

Covid-19, infection à coronavirus dit de Wuhan (SARS-Cov2)

Coronavirus

= famille comptant un grand nombre de virus qui peuvent provoquer des maladies très diverses chez l'homme, allant du rhume banal au SDRA, et qui causent également un certain nombre de maladies chez l'animal

Infections graves chez l'homme

- SRAS (2003)
- Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) (2012)
- Covid-19 (2019)
 - Variants : actuellement en cours = omicron avec sous-type BQ.1 prédominant (BA.5.3.1.1.1.1.1)

Covid-19 : physiopathologie (toutes les phases ne sont pas obligatoires)

- Première phase : incubation (~5j). ~20 % des patients infectés restent asymptomatiques
- Deuxième phase : du premier jour des symptômes à l'apparition de la dyspnée (~7j)
- Troisième phase : de J7 à J12 après les premiers symptômes :
 - Dyspnée par dégâts inflammatoires au parenchyme pulmonaire
 - Syndrome inflammatoire biologique marqué
 - Infiltrats pulmonaires au CTscan
 - Nécessite hospitalisation en secteur conventionnel et oxygénothérapie
 - Possibilité d'atteinte d'autres organes : myocardites, endothélites (avec risque de thrombose) ...
- Quatrième phase : de J12 à J18 après les premiers symptômes
 - Amplification du signal inflammatoire et activation du complément, risque majoré de thrombose et hyperperméabilité vasculaire
 - SDRA et réanimation
- Cinquième phase, récupération : létalité faible mais symptômes résiduels
 - Taux de létalité dans la population générale : ~ 1 %
 - Symptômes post-infectieux, très variés : « Covid-long » (physiopathologie mal élucidée): pourrait toucher ~50 % des malades à des degrés divers

Symptômes et signes

Essentiellement décrit avec les souches initiales (avant vaccination et réinfections)

Tableau typique : fièvre et signes respiratoires de type, toux, sensation d'oppression et/ou douleur thoracique, avec parfois dyspnée (essoufflement).

Durée de l'incubation : estimée à 4 à 6 jours mais peut aller jusqu'à 14 à 16 jours.

Dans les cas plus graves : syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance rénale aiguë, voire d'une défaillance multiviscérale pouvant entraîner le décès.

Infections asymptomatiques : ? 24 % (10 à 40 %) – 13 % sur le porte-avions CDG

Formes moins graves :

- Perte de l'odorat
- Céphalées
- Perte du goût
- Fatigue
- Myalgies
- Rhinite
- Douleurs à la déglutition
- Diarrhée

Avec variant omicron : perte d'odorat moins fréquente (16,7 % contre 52,7 %, OR 0,17) ; mal de gorge plus fréquent (70,5 % contre 60,8 %, OR 1,55) ; taux d'hospitalisation plus faible (1,9 % contre 2,6 %, OR 0,75)

Présentations atypiques :

- Neurologiques : **agueusie et anosmie** (fréquentes) ; ophtalmoplégie ou syndrome de Guillain-Barré (plus exceptionnelle). Chez le sujet âgé : syndrome confusionnel, troubles mnésiques, voire AVC liés à l'activité thrombogène du Sars-CoV-2. Douleurs constrictives, erratiques et durables.
- Présentations cutanées : principalement **pseudo-engelures**, parfois douloureuses, plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune (évolution généralement favorable mais des récurrences peuvent être observées); plus rarement dyshidrose, vésicules, urticaire, exanthème, pétéchies et livedo.
- **Syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique** (Pims): signes évocateurs d'une maladie de Kawasaki décrits chez l'enfant (9 à 17 ans) avec des signes digestifs initiaux, dont de *fortes douleurs abdominales*, puis un choc cardiogénique.
- **Atteintes endocriniennes et métaboliques** (probablement liées à la large distribution organique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), récepteur du Sars-CoV-2) : testicule, ovaire, hypothalamus, hypophyse, thyroïde et pancréas, avec fatigue intense, hypokaliémie, thyroïdite subaiguë, hypocalcémie, hyperglycémie, lymphopénie

Séquelles :

- Atteintes respiratoires résiduelles : fibrose pulmonaire interstitielle (SDRA)
- Atteintes cardiaques : myocardite inflammatoire avec insuffisance ventriculaire gauche ; infarctus du myocarde ; insuffisance ventriculaire droite secondaire sur HTAP conséquence de la fibrose respiratoire et/ou d'embolies pulmonaires ; troubles du rythme
- Atteintes rénales : risque d'évolution des IRA vers l'insuffisance rénale chronique
- Atteintes directes ou indirectes du système nerveux central : conséquence d'une anoxie prolongée chez les malades sous ventilation artificielle, d'accidents vasculaires cérébraux, ou d'un syndrome auto-immun comme l'encéphalomyélite aiguë disséminée
- Sarcopénie
- Troubles mal étiquetés prolongeant la convalescence ou survenant à distance : malaise général, douleurs musculaires, arthralgies, fatigue au moindre effort physique ou intellectuel, perte de la mémoire et, parfois, accès de tachycardie.
- Séquelles psychiques : chez les malades sortant de réanimation avec ventilation assistée et sédation profonde, puis d'une longue convalescence

Covid long ou chronique :

- Syndrome post soins intensifs fréquent
- Peut-être chez un tiers des patients qui n'ont pas été hospitalisés
- Dans les trois premiers mois : fatigue, signes respiratoires, troubles de l'odorat et du goût
- Après trois à six mois : des symptômes persistant chez de très nombreux patients

Définition de cas suspect d'infection à SARS-COV-2 (COVID-19) : d'après SPF.BE (Sciensano)

Cas possible

Un cas possible de COVID-19 est une personne avec

- au moins un des symptômes majeurs suivants d'apparition aiguë, sans autre cause évidente: toux; dyspnée; douleur thoracique; anosmie ou dysgueusie;

OU

- au moins deux des symptômes mineurs suivants¹, sans autre cause évidente : fièvre ; douleurs musculaires ; fatigue; rhinite; maux de gorge; maux de tête; anorexie; diarrhée aqueuse ; confusion aiguë ; chute soudaine ;

OU

- une aggravation de symptômes respiratoires chroniques (BPCO, asthme, toux chronique...), sans autre cause évidente.

Définition d'un cas radiologiquement confirmé

Un cas radiologiquement confirmé est une personne dont le test PCR pour SARS-CoV-2 est revenu négatif mais pour lequel le diagnostic de COVID-19 est néanmoins retenu sur la base d'une présentation clinique évocatrice ET d'un scanner thoracique compatible.

Cas confirmé

Un cas confirmé est défini comme une personne qui a un diagnostic confirmé par test moléculaire de COVID19.

Situation épidémiologique mondiale

<https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

Diagnostic

Test de référence (étalon): identification d'ARN SARS-CoV-2 dans des échantillons biologiques

- RT-PCR : haute spécificité, sensibilité dépend du moment et du type d'échantillon prélevé
- AG : haute spécificité (100 %) mais faible sensibilité (56-60 %), à la base des autotests
- AC : IgG détectés dans 90 % des cas après 2 semaines et dans 100 % des cas après 4 semaines

Tomodensitométrie thoracique

- Opacités bilatérales en verre dépoli (typique)
- Image de pavage fou et de pneumonie organisée à un stade plus tardif
- Consolidation étendue de mauvais pronostic

Tout SDRA inexplicé doit faire évoquer Covid-19

c.à.d. toute personne présentant des signes de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pour laquelle aucune étiologie n'a pu être identifiée, sans notion de voyage/séjour dans une zone d'exposition à risque ou de contact étroit avec un cas confirmé de Covid-19 (Santé publique France – SRLF)

Mesures barrières en Belgique (Sciensano)

Fin de l'isolement	Pour qui ?	Remarques
7j après l'apparition des symptômes + min. 3j sans fièvre + amélioration clinique <i>Ensuite 3 jours de port continu du masque en intérieur + limitation stricte des contacts</i>	Patients ambulatoires en isolement à domicile	7j après le prélèvement du test pour les patients asymptomatiques Y compris les patients sortis de l'hôpital <14j après l'apparition des symptômes Excepté les patients dans les collectivités résidentielles.
10j après l'apparition des symptômes + min. 3j sans fièvre + amélioration clinique	Résidents MRS	
14j après l'apparition des symptômes + min. 3j sans fièvre + amélioration clinique	Patients hospitalisés à cause de COVID	Excepté des patients nécessitant des soins intensifs.
min. 3j sans fièvre + amélioration clinique + 21j* après l'apparition des symptômes OU 14j après l'apparition des symptômes ET PCR 2x <10 ⁵ copies/mL avec un intervalle de 24 h minimum	Soins intensifs	Une approche fondée sur les tests et les symptômes peut être choisie. *28 jours si le patient est encore intubé.
21j après l'apparition des symptômes + min. 3j sans fièvre + amélioration clinique	Gravement immunodéprimé	Consultation pluridisciplinaire - Variations possibles au cas par cas – Envisager la sérologie et la PCR répétée

Traitement

1. **Évaluer la sévérité de la maladie :**
 - Formes asymptomatiques et paucisymptomatiques : les plus fréquentes, permettant une prise en charge en ambulatoire (paracétamol si nécessaire)
 - Pneumonie : définit la sévérité de la maladie
 - formes non sévères : saturation pulsée en oxygène (SpO₂) supérieure ou égale à 94 % en air ambiant, en l'absence de pathologie respiratoire sous-jacente et sans nécessité d'une oxygénothérapie de support
 - formes sévères : nécessité d'une oxygénothérapie non invasive (SpO₂ inférieure à 94 % en air ambiant)
 - formes critiques : nécessité d'un support ventilatoire mécanique non invasif ou invasif
 - Evaluer les facteurs de risque de formes graves
 - a. Personnes à très haut risque de forme grave :
 - i. Cancers et maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie.
 - ii. Maladies rénales chroniques sévères, dont les patients dialysés ; transplantés d'organes solides ; transplantés par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
 - iii. Polyopathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organes.

- iv. Certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection
 - v. Trisomie 21.
- b. Comorbidités augmentant le risque de formes graves et de décès dus au Covid-19 :
- Trois pathologies sont à très haut risque de décès (RR > 3) :
- trisomie 21, surtout à partir de l'âge de 40 ans ;
 - receveurs de transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques ;
 - insuffisance rénale chronique terminale (insuffisants rénaux dialysés).
- Autres pathologies à haut risque de décès (RR entre 1,5 et 3):
- diabète (de type 1 et 2)
 - obésité (IMC > 30 kg/m²)
 - cancers, en particulier s'il est récent et/ou en progression et/ou sous chimiothérapie
 - BPCO et insuffisance respiratoire
 - insuffisance cardiaque
 - hypertension artérielle compliquée
 - prise d'immunosuppresseurs
 - insuffisance hépatique, cirrhose
- c. Patients sévèrement immunodéprimés (déf. Sciensano) :
- Hémopathie maligne
 - Cancer solide activement traité par chimiothérapie cytotoxique
 - Transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques
 - Thérapies de déplétion lymphocytaire B depuis moins d'un an (p. ex. rituximab, ocrelizumab, alemtuzumab)
 - Déficit immunitaire primaire
 - VIH avec CD4 <200/mm³ et/ou charge virale détectable
 - Traitement par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (thérapie CAR-T)
 - Médicaments immunosuppresseurs tels que des agents antiprolifératifs (azathioprine, cyclophosphamide, mycophénolate mofétil), des inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus, cyclosporine, etc.), des agonistes des CTLA-4 (abatacept), des inhibiteurs de JAK (baracitinib, ruxolitinib, tofacitinib, etc.)
 - Traitement chronique par fortes doses de corticostéroïdes (> 20 mg de prednisolone ou équivalent par jour) ou de méthotrexate (> 20 mg par semaine)
 - Hémodialyse et dialyse péritonéale

2. **Prise en charge ambulatoire :**

- Traitement symptomatique avec paracétamol (dosage usuel) ; AINS seulement si réellement nécessaire
- Utilisation prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) chez les patients alités
- Patients sévèrement immunodéprimés : Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) à débiter au plus vite et au plus tard dans les 5 jours suivant les premiers symptômes ; Remdesivir (Veklury®) à débiter au plus vite et au plus tard dans les 7 jours suivant les premiers symptômes

3. **Prise en charge hospitalière hors réanimation (formes sévères):**

- Corticothérapie si oxygène-dépendant : dexaméthasone 6 mg x 10 j
- HBPM
- Remdesivir (pas d'impact sur la mortalité)

4. **Prise en charge en réanimation (formes critiques) :**

- Support de réanimation : VMI
- HBPM
- Corticothérapie (augmenter les doses)

- Envisager tocilizumab ou autre anti-IL6

Prévention : vaccination

Actuellement s'orienter vers des vaccins à ARN bivalents couvrant omicron