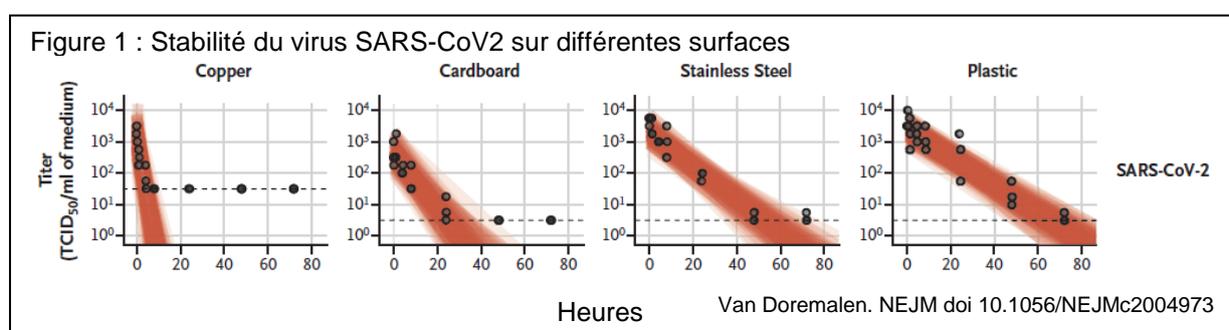


Aspects cliniques de l'infection à SARS-CoV-2

1. Le virus et sa transmission

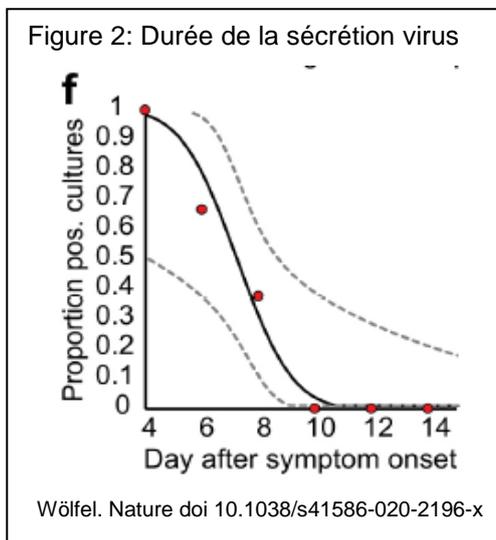
Le SARS-CoV-2 fait partie de 7 Coronavirus qui peuvent infecter l'humain. La transmission se fait principalement par gouttelettes et dans une moindre mesure en touchant des surfaces infectées. Il est également probable que le SARS-CoV-2 puisse être transmis par des aérosols, donc des particules de $<5 \mu\text{m}$ qui restent suspendues dans l'air pour plusieurs heures. Cependant la contribution des aérosols par rapport aux gouttelettes à la transmission globale du virus est probablement plus faible, raison pour laquelle une protection de type « aérosol » n'est pas considérée comme nécessaire, sauf lors de procédures invasives. Par contre une aération des pièces est recommandée 3x par jour pour diminuer les risques liés à ces aérosols.

La figure 1 montre la durée de survie du virus sur différentes surfaces. La désinfection de surface devrait donc être effectuée régulièrement. Les désinfectants à base d'éthanol 62-71%, de peroxyde d'hydrogène 0,5% et d'hypochlorite de sodium 0,1% sont les plus efficaces et désactivent le virus en 1 minute (Kampf, J Hosp Inf DOI 10.1016).



La sécrétion du virus par les personnes infectées peut commencer plusieurs jours avant le début des symptômes et devient surtout importante lors de l'apparition des symptômes. La majorité des patients sécrètent le virus de J-2 à J+10. Les patients avec maladie sévère sécrètent une plus grande quantité du virus. A noter qu'il faut se méfier des études qui rapportent seulement la sécrétion d'ARN virale détecté par PCR, car la présence d'ARN n'est pas équivalente à du virus viable.

La transmission survient aussi par des patients asymptomatiques. Les données vaudoises montrent que les deux tiers des patients séropositifs de <20 ans, un tiers des 20-64 ans et la moitié des plus de 65 ans n'ont jamais eu de symptômes (étude SéroCoVid, www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.23.20237057v1).



2. Présentation clinique

Le temps d'incubation médian est de 5.1 jours (1-14 jours).

La présentation clinique est très variable allant d'asymptomatique à un syndrome de détresse respiratoire aigu. Globalement les proportions suivantes ont été estimées : patients avec symptomatologie légère = 80%, patients nécessitant une hospitalisation = 15%, patients nécessitant une admission aux soins intensifs = 5% (Wu Z, McGoogan JM, JAMA 2020). La proportion de patients

avec des formes sévères augmente de manière exponentielle avec l'âge. De ce fait la létalité générale, en moyenne inférieure à 1%, augmente à environ 15% chez les patients de plus de 80 ans.

La fréquence des différents symptômes de la maladie Covid-19 est variable selon les études consultées. Le tableau 1 résume la fréquence de symptômes sur la base de 370'000 cas déclarés au CDC aux Etats-Unis.

Les critères cliniques principaux pour suspecter une infection Covid-19 sont les suivants :

- Symptômes d'affection aiguë des voies respiratoires (p. ex. toux, maux de gorge, dyspnée, douleurs thoraciques)
- et/ou
- Fièvre sans autre étiologie
- et/ou
- Anosmie ou agueusie
- et/ou
- Etat confusionnel aigu ou détérioration de l'état général chez une personne âgée sans autre étiologie

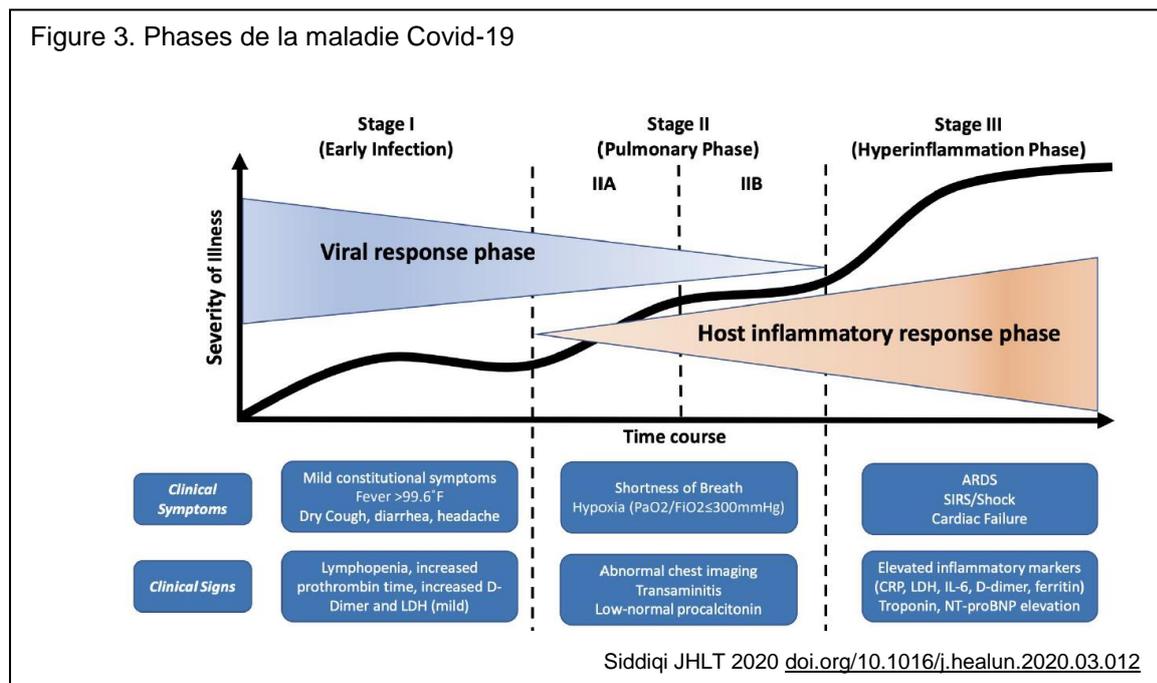
Des cas sans état fébrile significatif et sans symptômes pulmonaires semblent survenir. Certains patients présentent surtout une asthénie importante, des céphalées persistantes sur plusieurs jours, une rhinite ou des symptômes digestifs (inappétence, nausées, diarrhées). Des manifestations cutanées ont également été rapportées telles que des pseudo-engelures, des lésions érythémateuses persistantes et de l'urticaire. Finalement des oppressions thoraciques et des troubles du rythme cardiaque font aussi partie de la présentation clinique possible de cette maladie infectieuse. Des patients avec de tels symptômes mineurs devraient également avoir un test diagnostic.

Tableau 1. Symptomatologie lors d'infection à SARS-CoV-2

Toux	50%
Température >38°C	43%
Myalgies	36%
Céphalées	34%
Dyspnée	29%
Maux de gorge	20%
Diarrhées	19%
Nausées/vomissements	12%
Anosmie et agueusie	8%

MMWR 2020 ; 69 : 759-65

Les complications avec développement d'une insuffisance respiratoire et ARDS surviennent en général 7 à 10 jours après le début des symptômes. Ce phénomène est lié à une réaction inflammatoire avec une hypersécrétion de nombreuses cytokines (figure 3).



3. Examens paracliniques

3.1. Prise de sang

La réalisation d'une prise de sang est d'un intérêt limité dans la prise en charge d'un patient suspect de Covid-19 et ne présentant pas de signes cliniques de gravité.

Le tableau 2 résume les tests de laboratoires qui sont souvent anormaux lors d'une infection à SARS-CoV-2.

A noter une fréquente élévation de la CRP, qui est, lors des formes plus sévères, souvent > 200 ng/ml. Pour rechercher une surinfection bactérienne on se basera donc plutôt sur une élévation des neutrophiles ou de la procalcitonine.

Les D-dimères sont fréquemment élevés comme dans tous les syndromes inflammatoires, et ne peuvent donc pas être utilisés pour rechercher des embolies pulmonaires, qui semblent être relativement fréquentes chez les patients avec Covid-19. En cas de suspicion clinique d'embolie pulmonaire il faut donc effectuer un angio-CT.

L'hypoxémie est fréquente chez les patients Covid-19 (jusqu'à 14% des patients infectés selon certaines études). Une mesure de la fréquence respiratoire et de la saturation artérielle en O₂ est donc recommandée chez tous les patients suspects de Covid-19.

3.2. Test antigénique rapide et PCR

La confirmation du diagnostic se base sur un test antigénique rapide ou une PCR spécifique sur un frottis naso-pharyngé. En ambulatoire on privilégie un test antigénique rapide si disponible qui permet d'avoir le résultat en 15 minutes et donc de prendre tout de suite la décision, s'il est positif, d'isoler le patient et de mettre ses contacts en quarantaine, ou s'il est négatif, de laisser le patient retourner à ses occupations si peu malade.

En début de maladie la quantité de virus dans les sécrétions naso-pharyngées peut parfois être encore très faible. En cas de test initial négatif et si la suspicion de Covid-19 persiste, il peut donc être intéressant d'effectuer un deuxième frottis après 24 -48 h.

Si le patient présente des critères de gravité, que le test rapide est négatif alors que la probabilité pré-test est élevée, une PCR sur un frottis naso-pharyngé est recommandée. Une PCR sur un frottis anal peut être envisagé si le patient présente principalement des symptômes digestifs.

Des frottis de suivi durant la maladie ne sont pas indiqués. Il n'est pas utile non plus de refaire un test rapide ou une PCR chez des patients qui ont fait une maladie Covid-19 dans les 3 derniers mois, même s'ils ont à nouveau des symptômes compatibles.

Les coûts des tests antigéniques rapides et des PCR sont pris en charge par la Confédération, sauf s'il s'agit d'un test effectué en vue d'un voyage à l'étranger.

3.3. Sérologies

Les sérologies ne sont pas indiquées dans la prise en charge de patients ambulatoires. Chez des patients hospitalisés avec PCR négative à 24 heures d'intervalle, une imagerie radiologique évocatrice d'une infection à SARS-CoV-2 et absence de diagnostic alternatif, on peut discuter une sérologie à J1 et J10.

Les sérologies sont surtout utiles pour la surveillance épidémiologique.

Tableau 2. Fréquence de résultats de laboratoire anormaux

Test	Proportion
Lymphopénie < 1'500/ml	83%
Thrombocytopénie <150'000	36%
CRP > 10	61%
Procalcitonine > 0,5 ng/ml	5,5%
LDH > 250 U/l	41%
ASAT > 40 U/l	22%
ALAT > 40 U/l	21%
D-dimères > 500	46%

Guan W. NEJM DOI 0.1056/NEJMoa2002032

4. Radiologie

En médecine ambulatoire la radiographie thoracique n'est en principe pas utile pour évaluer un patient Covid-19. Chez les patients avec une maladie de sévérité légère ou modérée, la radiographie thoracique est la plupart du temps normale ou montre un discret infiltrat interstitiel basal bilatéral. La radiographie peut cependant être utile pour rechercher un diagnostic alternatif, tel qu'une pneumonie.

Le CT thoracique est anormal dans la majorité des patients (61-97% des cas selon les études) et montre des infiltrats en verre dépoli ou des consolidations. A noter que le CT thoracique n'est pas recommandé pour confirmer ou infirmer le diagnostic de Covid-19 chez des patients suspects et un frottis nasopharyngé négatif. Le CT thoracique peut être utile pour la recherche d'embolies pulmonaires en présence d'un tableau clinique évocateur et éventuellement en présence de D-dimères particulièrement élevés.

5. Critères pronostiques et d'hospitalisation

Les personnes âgées, les femmes enceintes et les adultes atteints de certaines pathologies chroniques sont à plus haut risque de développer une maladie Covid-19 grave. L'ordonnance de l'OFSP disponible sous <https://www.admin.ch/opc/fr/official-compilation/2020/1249.pdf> donne des informations détaillées sur quelles personnes sont à considérer comme vulnérables.

Parmi les examens de laboratoire les anomalies suivantes sont associées avec une maladie Covid-19 sévère : d-dimères > 1'000 ng/ml, ferritine > 500 µg/l, CRP > 100 ng/ml, lymphocytes totaux < 800/µL, CK > 2x la norme, LDH > 245 U/l, troponines > 2x la norme. Ces valeurs n'ont cependant pas de valeur pronostique.

Le tableau 4 résume les symptômes et signes cliniques, sur la base desquels une hospitalisation doit être considérée ou est recommandée. Les critères d'hospitalisation ne sont pas absolus, mais doivent être interprétés dans le contexte global du patient.

Tableau 4. Critères d'hospitalisation

Paramètres	Considéré d'adresser à l'hôpital	Recommandé d'adresser à l'hôpital
Saturation O ₂ (%)	≤ 93	≤ 90
Fréquence respiratoire (/min)	21 – 29	≥ 30
TA systolique (mmHg)	90 – 110	< 90
TA diastolique (mmHg)	50 – 60	< 50
Fréquence cardiaque (/min)	110 – 130	> 130
Température (°C)	35.0 – 36.0 et 39.0 – 40.4	< 35.0 et > 40.5
Dyspnée	stade 3	stade 4
Etat confusionnel	---	nouveau et significatif
Déshydratation	légère	Significative

6. Prise en charge

L'état fébrile peut être traité par du paracétamol ou des AINS. Selon l'OMS la suspicion que les AINS pouvaient aggraver la maladie s'est révélée sans fondement. Certains médecins préfèrent cependant toujours éviter les AINS, vu que le paracétamol est une alternative valable.

Les corticostéroïdes diminuent la mortalité des patients hospitalisés qui développent une insuffisance respiratoire. L'étude « Recovery » a montré que la Dexaméthasone 6 mg/j pendant 10 jours diminue la

mortalité de 20% chez les patients avec insuffisance respiratoire oxygène-dépendante et de 30% chez les patients nécessitant une intubation (MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>).

Plusieurs autres substances ont montré une activité antivirale contre le SARS-CoV-2 in vitro. Ceci comprend l'hydroxychloroquine, certains médicaments antirétroviraux (p.ex. Kaletra) et antiviraux (p.ex. Remdisivir). Les études cliniques ont finalement montré l'absence de bénéfice de ces substances in vivo.

Les antibiotiques peuvent être indiqués, s'il y a une élévation des neutrophiles et/ou de la procalcitonine et qu'il y a suspicion clinique ou radiologique d'une pneumonie bactérienne. Des antibiotiques ne devraient pas être prescrits de manière préemptive.

Les patients Covid-19 sont à risque de complications thromboemboliques. En ambulatoire on peut discuter une anticoagulation par rivaroxaban (Xarelto) 10 mg/j en cas de risque augmenté en raison d'antécédents de maladie thromboembolique, de chirurgie ou traumatisme récent, d'obésité ou d'immobilisation.

L'oxygénothérapie à domicile peut être discutée, mais seulement après une hospitalisation et amélioration des symptômes (plus de fièvre depuis 72 heures, fréquence respiratoire < 20/min). La Dre M. Prella Bianchi, médecin cadre en pneumologie au CHUV, 079 556 34 50, est à disposition pour tout renseignement.

Pour les patients avec BPCO, un éventuel traitement broncho-dilatateur par nébuliseur devrait dans la mesure du possible être remplacé par un spray administré avec AeroChamber. En effet les nébuliseurs provoquent la formation d'aérosols et augmentent donc le risque de transmission du virus à des proches ou du personnel des services de soins à domicile.

Le SARS-CoV-2 utilise le récepteur ACE2 pour entrer dans les cellules et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ainsi que les sartans augmentent le nombre de ces récepteurs. Lors d'une infection à SARS-CoV-2 il ne faut cependant pas interrompre un traitement d'IEC ou sartan, car cela libère un plus grand nombre de récepteurs ACE2 pour le virus.

7. Entourage

Les personnes qui vivent sous le même toit qu'un patient avec la maladie Covid-19 et les personnes ayant eu un contact étroit non-protégé pendant >15 minutes avec une telle personne dans les 48 heures avant l'apparition des symptômes, doivent observer une quarantaine de 10 jours. Pour le personnel de santé une dérogation de cette règle peut être demandée au médecin cantonal après 5 jours de quarantaine et absence de symptômes.