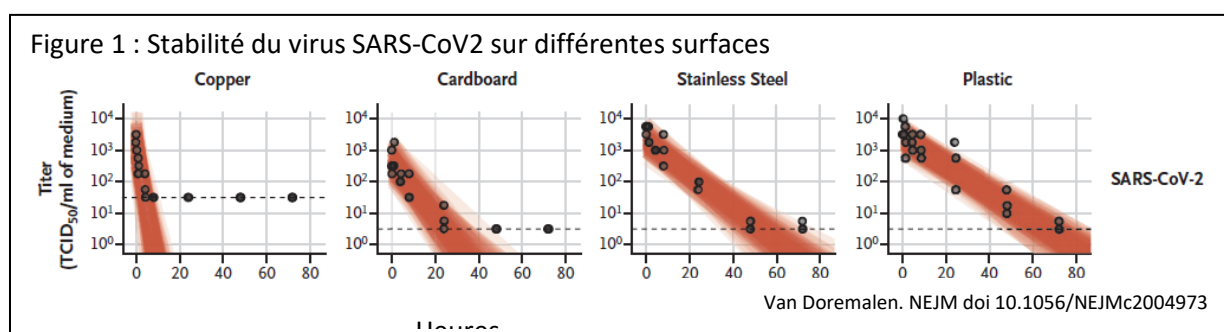


Aspects cliniques de l'infection à SARS-CoV-2

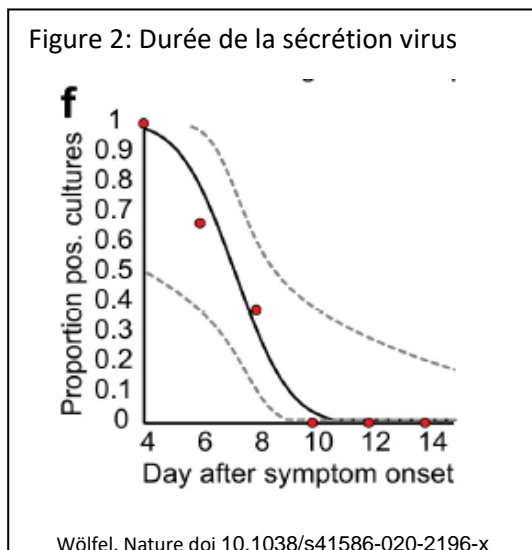
1. Le virus et sa transmission

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 faible, raison pour laquelle une protection de type « aérosol » n'est pas considéré comme nécessaire, sauf lors de procédures invasives.



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%, peroxyde d'hydrogène 0,5% et 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 (durée maximum documentée : 25 jours). 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, car la présence d'ARN n'est pas équivalente à du virus viable.



La transmission survient très probablement aussi par des patients asymptomatiques. La proportion de patients asymptomatiques ou pauci-symptomatiques est pour l'instant inconnue. Les estimations vont de 18% à 86%.

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

Température >38°C	44-99%
Toux	59-82%
Myalgies	11-44%
Fatigue	>35%
Maux de gorge	<20%
Nausées/diarrhées	3-10%
Céphalées	<10%
Rhinorrhée	<5%

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 de <1%, augmente à environ

15% chez les patients de plus de 80 ans.

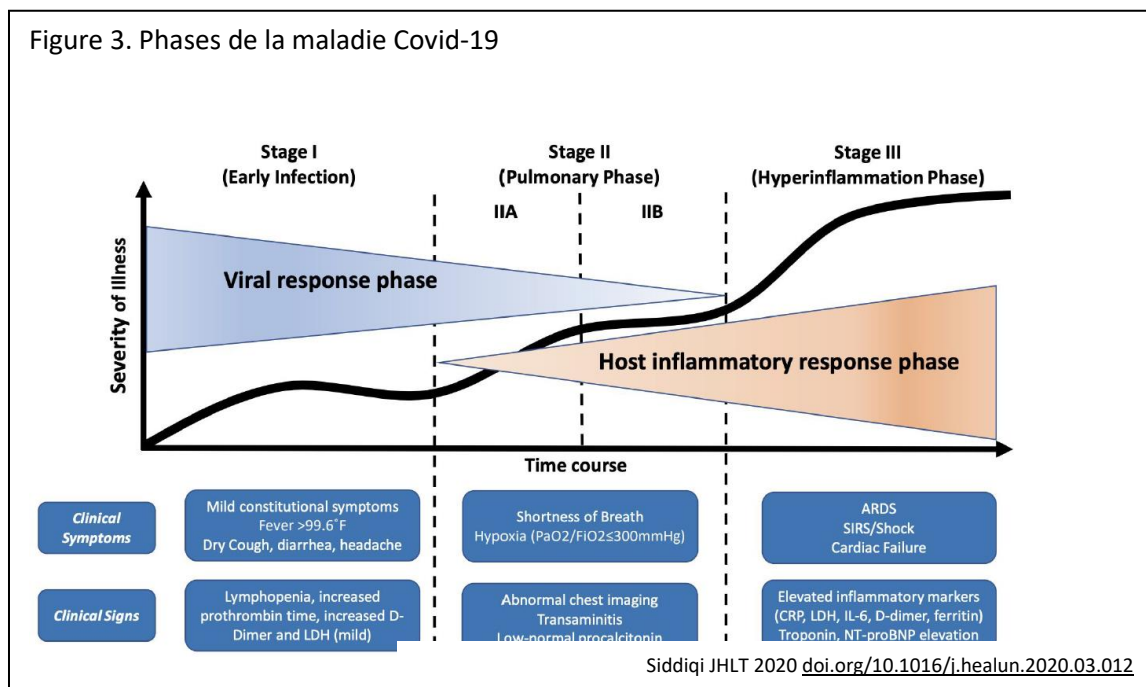
Les critères cliniques pour suspecter une infection Covid-19 sont les suivants selon l'OFSP :

- Symptômes d'affection aiguë des voies respiratoires (p. ex. toux, maux de gorge, souffle court) avec ou sans fièvre et/ou
- Sensation de fièvre ou douleurs musculaires et/ou
- Anosmie ou agueusie

Des cas sans état fébrile significatif et sans symptômes pulmonaires semblent survenir. Certains patients présentent surtout des céphalées persistantes sur plusieurs jours ou des symptômes digestifs (inappétence, nausées, diarrhées). L'anosmie et la dysgueusie sont des symptômes pratiquement pathognomoniques dans le contexte actuel d'épidémie Covid-19. Des manifestations cutanées ont également été rapportées tels 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.

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).

Figure 3. Phases de la maladie Covid-19



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-2. En cas de suspicion clinique d'embolie pulmonaire il faut donc effectuer un angio-CT.

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

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

3.2. PCR

La confirmation du diagnostic se base sur une PCR spécifique sur un frottis naso-pharyngé. A noter que les PCR multiplex de type panel respiratoire n'incluent pas le virus SARS-CoV-2. La sensibilité de la PCR spécifique est estimée entre 63 et 72%. Cette sensibilité est plus faible si le frottis naso-pharyngé n'est pas effectué de manière correcte. La PCR sur frottis de gorge et dans des expectorations est moins sensible. Une PCR sur un frottis anal peut être envisagée si le patient présente principalement des symptômes digestifs.

En début de maladie la quantité de virus dans les sécrétions naso-pharyngées peut parfois être encore très faible. En cas de PCR initiale négative et si la suspicion de Covid-19 persiste, il peut être intéressant d'effectuer un deuxième frottis après 48 -72 h.

Il est recommandé de tester toute personne symptomatique répondant aux critères cliniques (voir supra). Des frottis de suivi durant la maladie chez des patients Covid-19 positifs ne sont par contre pas indiqués.

Le coût d'une PCR pour SARS-CoV-2 a été fixé par l'OFSP à CHF 95.- dès le 30.4.2020. Auparavant ce prix allait de CHF 180.- à 360.-.

3.3. Sérologies

Le CHUV a validé les 2 tests sérologiques « IgG ELISA, Epitope, Diagnostic, USA » et « IgG/IgM test rapide immunochromatographique, Dynamiker, Chine », qui offrent des performances de sensibilité et spécificité similaires. Lorsque le sérum est prélevé 15 jours ou plus après l'apparition des symptômes, le test IgG ELISA présente une sensibilité de 92% (95% CI 80%-97%) et une spécificité de 98% (95% CI 92%-100%), alors que le test immunochromatographique présente une sensibilité de 92% (95% CI 80%-97%) et une spécificité de 99% (95% CI 92%-100%) en IgG et une sensibilité de 95% (95% CI 83%-99%) et une spécificité de 100% (95% CI 95%-100%) en IgM. La sensibilité de détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 de ces deux tests lors des 15 premiers jours de la maladie est insuffisante (sensibilité variant de 60 à 90%).

Vu la pénurie mondiale des tests sérologiques le médecin cantonal a restreint leur utilisation. Pour les patients ambulatoires avec symptômes compatibles avec une infection à SARS-CoV-2 un test sérologique ne sera qu'effectué si :

- PCR négatives sur 2 prélèvements pris à au moins 24 heures d'intervalle
- PCR discordantes sur 2 prélèvements

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 naso-pharyngé 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 élevées.

5. Critères pronostic et d'hospitalisation

Tableau 3. Facteurs de risque pour une évolution vers une maladie sévère

Epidémiologiques	Laboratoire
Age élevé	D-dimères > 1'000 ng/ml
Pneumopathie chronique	CRP > 200 ng/ml
Insuffisance rénale chronique	Lymphocytes < 0,8
Diabète type 1 et 2	
Obésité	
HTA	
Maladie cardiovasculaire	
Transplantation d'organe	
Traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur	
Infection HIV avec CD4 < 300	

Tableau 4. Critères d'hospitalisation

Les critères d'hospitalisation ne sont pas absolus, mais doivent être interprétés dans le contexte global du patient.

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.

Plusieurs substances ont montré une activité antivirale contre le SARS-CoV-2 in vitro. Ceci comprend l'hydroxychloroquine, certains médicaments antirétroviraux et antiviraux. A ce stade ces médicaments ne sont utilisés que pour des patients hospitalisés et dans le cadre d'études cliniques.

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 prescrit de manière préemptive.

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 Dr M. Prella Bianchi, médecin cadre en pneumologie au CHUV, 079 556 34 50, est à disposition pour tout renseignement.

Les corticostéroïdes ne sont pas indiqués pour traiter une infection à SARS-CoV-2. Ils peuvent cependant être poursuivis si prescrits pour une comorbidité.

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) et 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 Covid doivent observer un auto-isollement de 10 jours. Ceci n'est pas valable pour les professionnels de la santé qui continuent à travailler tout en respectant scrupuleusement les mesures d'hygiène (port du masque, désinfection des mains).

Avec la diminution du nombre de nouveaux cas, le service de santé publique prévoit de mettre en place des enquêtes d'entourage dans les prochaines semaines.