



## Covid-19, chroniques d'une pandémie annoncée

### Covid-19, chronicles of a forecasted pandemic

Rim Abdelmalek

Service des Maladies Infectieuses. Hôpital de La Rabta. Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar,

#### Introduction

Depuis la grippe espagnole de 1918, l'humanité n'a pas vécu une pandémie aussi grave que celle du Covid-19. Cent ans après et malgré les avancées médicales, les peurs ancestrales ont ressurgi à la surface.

Pourquoi en est-on arrivé à cette situation où les morts se comptent par milliers et où les pays et les régions se sont fermées les unes après les autres transformant le monde en une dimension fantôme?

#### Mais c'est quoi le Covid-19?

Le Covid-19 est une maladie émergente zoonotique due à un virus de la famille des *coronaviridae*. Le virus, SARS-CoV-2, est un virus à ARN, enveloppé, fragile dans le milieu extérieur qui s'est adapté à l'homme [1].

L'animal qui aurait transmis la maladie à l'homme est le pangolin via la chauve souris. Ce mammifère est chassé en Chine ce qui aurait favorisé le contact entre le virus et l'homme puis son adaptation à l'être humain [2].

#### Historique [1,2]

La famille des *coronaviridae* est connue chez les poulets depuis 1937 et chez les humains depuis 1960. Les virus humains de l'embranchement alpha sont responsables de rhumes et de gastro-entérites, les virus zoonotiques de l'embranchement beta ne passaient pas la barrière d'espèce jusqu'en 2002.

Au mois de novembre 2002, apparut la première pandémie à SARS-CoV en Chine. Elle a touché 33 pays et 8000 patients causant 800 décès. L'animal responsable était un petit mammifère, la civette. Elle s'est éteinte en mai 2003 grâce à des efforts internationaux au niveau du diagnostic et de la prévention et à l'interdiction de la chasse et de la consommation de la civette.

Depuis, les travaux chinois et internationaux ont attiré l'attention de l'OMS et des instances sanitaires mondiales sur la capacité de ces virus à s'adapter à l'homme. Ainsi est né un réseau de surveillance mondial du SARS-CoV.

En 2012, apparut en Arabie Saoudite, un nouveau virus encore évolutif, appelé MERS-CoV qui a été transmis à l'homme du dromadaire. La transmission était difficile, faisant à ce jour plus de 2500 cas dans 27 pays et 920 décès. Ce virus est étroitement surveillé par les instances sanitaires saoudiennes et internationales. En Tunisie, nous avons eu trois cas en 2013 au sein de la même famille dont l'un est décédé en réanimation.

#### Epidémie actuelle [1,2,3]

Le 8 décembre 2019, apparut le premier cas d'une insuffisance respiratoire aigue avec des images en verre dépoli en Chine. Progressivement, d'autres cas ont été constatés pour exploser au marché des animaux marins à la fin décembre. L'épidémie a été

---

Correspondance

Rim Ben AbdelMelek

Service des Maladies Infectieuses. Hôpital La Rabta.

Email : rimabdelmalek@gmail.com

déclarée par les CDC chinois le 31/12/2020. Les travaux de recherche ont permis très rapidement de découvrir le virus le 7/1/2020, qui avait 85% d'homologies avec le SARS-CoV, il a été ainsi baptisé SARS-CoV-2. L'OMS a déclaré la pandémie le 11/3/2020.

La transmission du virus était fulgurante ce qui a entraîné des craintes internationales et locales. Le virus se transmet par le mode gouttelettes et contact en particulier. Il est éliminé dans les postillons émis pendant la parole, l'éternuement et la toux. Une personne s'infecte en recevant les gouttelettes chargées de virus ou en portant ses mains souillées au niveau d'une muqueuse orale, nasale ou oculaire. Il est sensible au savon et à l'alcool. Il est aussi éliminé dans les selles.

Le virus émis lors d'un effort de toux ou d'éternuement progresse moins d'un mètre avant de tomber sur les surfaces inertes. Les microgouttelettes peuvent rester en suspension pendant 30 minutes dans un lieu aéré et jusqu'à 3 heures dans un lieu confiné. Il est d'autant plus contagieux que la personne malade se trouve dans un lieu fermé et plein de personnes.

L'excrétion virale dure de 8 à 37 jours. Elle est d'autant plus prolongée et intense que la forme est grave [4].

### **Physiopathologie [5,6,7]**

Le virus entre par la muqueuse respiratoire, se positionne sur le récepteur ACE2 membranaire pour entrer dans les cellules et fabriquer les nouveaux virions. Il entraîne une inflammation loco-régionale avec une sécrétion de cytokines pro-inflammatoires dont plusieurs interleukines comme IL2 et IL7, GM-CSF, TNF et IFN. Une hyalinose diffuse et une infiltration par des cellules géantes multinucléées est observée à l'autopsie tout comme des microthromboses diffuses au niveau pulmonaire, des embolies pulmonaires, des myocardites, des encéphalites et une atteinte hépatique et rénale.

### **Clinique [7,8]**

La période d'incubation dure de 1 à 14 jours avec une moyenne de 5 jours, elle est silencieuse et non contagieuse. L'excrétion virale débute 24 à 48 heures avant le début des symptômes.

Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, l'asthénie, la toux sèche, la dyspnée, les myalgies, la céphalée et l'odynophagie. D'autres symptômes ont été décrits en particulier en Europe comme la diarrhée, les douleurs

thoraciques, l'hémoptysie, les douleurs abdominales, la confusion, l'agueusie, l'anosmie, la conjonctivite, l'encéphalite et les signes cutanés.

Dans 80% des cas, les symptômes sont mineurs ou modérés. Le début est progressif. Les patients évoluent favorablement et spontanément en 7 à 14 jours. Parmi eux 10-15% évoluent vers la forme sévère. L'aggravation se situe entre le 8 et le 10<sup>ème</sup> jour.

Dans 15% des cas, les formes sont sévères avec une dyspnée, une désaturation (SpO<sub>2</sub> < 92 mmHg) et une polygnée > 30 cycles/mn. Les patients nécessitent l'hospitalisation et un traitement, ils peuvent guérir ou évoluer vers la forme grave dans 15-20% des cas.

Dans 5% des cas, les patients sont graves d'emblée nécessitant la réanimation avec une défaillance d'organe ou une détresse vitale. Le décès est observé dans 60 à 70% des cas de réanimation.

Les formes graves sont plus fréquentes chez les sujets de plus de 60 ans, les tabagiques, les obèses (IMC>40%), les porteurs de co-morbidités (diabète, HTA, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, asthme, dialyse, néoplasies sous traitement, cirrhose). La prise d'AINS et de corticoïdes est un facteur aggravant.

La mortalité existe à tout âge mais elle est majorée chez les 70-79 ans (5,1%) et >80 ans (9,3%). [9]

### **Diagnostic biologique d'orientation [8]**

Les patients présentent une leucocytose normale ou une leucopénie, une polynucléose, une lymphopénie est observée dans 63% des cas, une thrombopénie parfois profonde, une anémie, un TP bas dans 60% des cas, une CRP élevée dans 60% des cas, des LDH élevées, une cytololyse modérée et une rhabdomyolyse.

Des DDimères sont obligatoires pour détecter les anomalies de coagulation tout comme le fibrinogène.

En présence d'un segment ST anormal, des troponines sont obligatoires.

Dans les formes graves, des triglycérides et une ferritinémie sont nécessaires à la recherche d'un syndrome d'activation macrophagique.

### **Diagnostic virologique [10,11]**

Le diagnostic de confirmation est basé sur la PCR conventionnelle. Elle est pratiquée sur un prélèvement nasopharyngé de préférence avec une sensibilité de 70%.

En réanimation, elle est pratiquée sur des aspirations trachéales ou alvéolaires avec une meilleure sensibilité. C'est le gold standard du diagnostic. Elle nécessite un laboratoire muni d'un poste de sécurité microbiologique niveau 2.

La PCR automatisée en circuit clos est plus rapide et plus facile à utiliser. Elle est pratiquée sur un prélèvement nasopharyngé ou une aspiration trachéale ou alvéolaire. Elle est plus facile à utiliser et plus rapide mais toujours dans un contexte de sécurité niveau 2.

Les tests rapides de détection d'antigènes viraux se font sur un prélèvement nasopharyngé. Ils sont spécifiques mais peu sensibles et se font au laboratoire vu la nature du prélèvement. Ils peuvent servir pour les enquêtes de masse ou pour les situations urgentes. Une PCR est nécessaire si le test est négatif.

Les tests rapides sérologiques se font sur un prélèvement de sang. Ils détectent les Ac de type IgM et IgG qui apparaissent à J5 et J10 du début des symptômes. Ils peuvent être négatifs s'ils sont pratiqués précocement. Ils servent pour détecter les patients immunisés mais non pour vérifier la guérison. Les prélèvements peuvent être stockés à -80°C dans le cadre de la création d'une sérothèque qui pourra servir pour faire des enquêtes de prévalence à posteriori, à visée épidémiologique.

### Diagnostic radiologique [8,12,13,14]

La radiographie thoracique peut être normale ou montrer des images alvéolo-interstitielles périphériques ou encore des images de pneumopathie en bande. Elle est peu sensible et n'élimine pas le diagnostic.

La TDM thoracique est un examen sensible (97%) mais peu spécifique (25%). Les images ne sont pas toujours corrélées à la clinique. Les images sont sous-pleurales, périphériques, bilatérales, basales au début puis généralisées, diffuses dans les formes graves. Elles sont interstitielles donnant un aspect en verre dépoli localisé ou extensif, ou de condensation alvéolaire secondairement.

Les micronodules bronchiolaires, les adénopathies médiastinales et les épanchements pleuraux sont rares.

Dans les formes plus graves, on peut observer un aspect en «crazy-paving», des condensations linéaires et un épaississement des septum interlobulaires.

### Prévention [15]

Les mesures de distanciation sociales, l'hygiène des mains, le port de masque, l'hygiène de l'environnement, le traitement des matières fécales par l'eau de javel et l'isolement des patients Covid-19+ sont les piliers de la lutte contre la transmission virale au sein de la société.

### Conclusion

Covid-19 est la première pandémie grave du 21ème siècle, les mutations du virus pourraient être responsables de la différence évolutive entre les différents pays mais aussi la rapidité d'action des pays en faveur de l'éducation de la population, la préparation des structures de santé et les mesures d'action contre SARS-CoV-2.

### Références

- 1- ZunyouWu, Jennifer M. McGoogan. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, doi:10.1001/jama.2020.2648
- 2- Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang and Guangcai Duan. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses 2020, 12, 372; doi:10.3390/v12040372
- 3- Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, Bo Yang, Jingdong Song et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 N Engl J Med 2020;382:727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
- 4- Yang Liu, Li-Meng Yan, Lagen Wan, Tian-Xin Xiang, Aiping Le, Jia-Ming Li et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis 2020. Published Online March 19, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
- 5- Puja Mehta, Daniel F Mc Auley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tattersall, Jessica J Manson. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 395:1033-4. Published Online March 12, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30630-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30630-9)
- 6- Hussin A. Rothana, Siddappa N. Byrareddy. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of Autoimmunity 109 (2020) 102433
- 7- Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biologic perspective. Eur Respir J 2020; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>).
- 8- Chaolin Huang\*, Yeming Wang\*, Xingwang Li\*, Lili Ren\*, Jianping Zhao\*, Yi Hu et al. Clinical features of patients

infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online January 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

- 9- Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>
- 10- Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19). [who.int](http://who.int). Interim guidance 19 March 2020.
- 11- Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2. <http://www.ineas.tn/fr>
- 12- Tao Ai MD, Zhenlu Yang MD, Hongyan Hou, Chenao Zhan, Chong Chen, Wenzhi Lv et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*
- 13- Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. (2020) Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS ONE* 15(3): e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>
- 14- Revel, Lederlin, Brillet, Khalil. Société d'Imagerie Thoracique. [www.sfrnet.cyim.com/rc/org/sfrnet/html/Article/2020/20200312-150234-362/src/html\\_fullText/fr/Newsletter-2-ICONO.pdf](http://www.sfrnet.cyim.com/rc/org/sfrnet/html/Article/2020/20200312-150234-362/src/html_fullText/fr/Newsletter-2-ICONO.pdf)
- 15- How to minimise the spread of COVID-19? [ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china](http://ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china)