

CORONAVIRUS ET COVID-19 : LE POINT SUR UNE PANDÉMIE GALOPANTE

DAVENNE E (1), GIOT J-B (2), HUYNEN P (3)

RÉSUMÉ : La communauté internationale fait actuellement face à une pandémie de syndrome respiratoire aigu due à un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2. Ce syndrome a été nommé COVID-19 pour CoronaVirus Disease 2019 par l'Organisation Mondiale de la Santé. Le point de départ de l'épidémie est la ville de Wuhan (Chine), où le virus aurait été transmis de l'animal à l'homme préalablement à la transmission inter-humaine. Il s'agit de la 3^{ème} épidémie causée par un coronavirus après celles du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) en 2003 et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) débutée en 2012. Le COVID-19 s'est rapidement propagé en Chine et se répand actuellement à travers le monde entier. L'infection touche surtout les patients de plus de 40 ans et la mortalité est accrue en présence de comorbidités. Les enfants sont, quant à eux, pauci- ou asymptomatiques. Le diagnostic repose, le plus souvent, sur la détection du génome viral au niveau du nasopharynx par des méthodes de biologie moléculaire. En l'absence de molécules anti-virales spécifiques, le traitement reste, à l'heure actuelle, principalement symptomatique. Force est de constater que la pandémie de COVID-19 est plus difficile à contrôler que ce que les premières données ne laissaient présager. L'élément clé face au SARS-CoV-2 est de limiter sa transmission. Les mesures de prévention reposent, principalement, sur l'application de mesures d'hygiène des mains adéquates et la désinfection de l'environnement, ainsi que sur des mesures de distance sociale visant à limiter les contacts dans la population et à protéger les populations à risque.

MOTS-CLÉS : Coronavirus - SARS-CoV-2 - COVID 19 - Pandémie

INTRODUCTION : CHRONOLOGIE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19

En décembre 2019, des hôpitaux de la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine) rapportèrent des cas de patients présentant une pneumonie d'allure virale d'étiologie indéterminée. Deux-tiers d'entre eux avaient fréquenté le marché alimentaire Huanan de Wuhan (animaux vivants, poissons, fruits de mer) durant les semaines précédentes (Figure 1).

Fin décembre, ce marché fut considéré comme étant la source de l'épidémie et fermé dès le lendemain. Le séquençage des acides nucléiques contenus dans les prélèvements respiratoires des patients permet alors, en quelques jours à peine, d'identifier une nouvelle souche de coronavirus (CoV) humain, différente des virus SARS-CoV responsables de l'épidé-

CORONAVIRUS AND COVID-19 : FOCUS ON A GALOPPING PANDEMIC

SUMMARY : The international community is currently facing a pandemic of acute respiratory syndrome caused by a new coronavirus, SARS-CoV-2. This syndrome has been named COVID-19 for CoronaVirus Disease 2019 by the World Health Organization. The starting point of the epidemic is the city of Wuhan (China), where the virus is said to have been transmitted from animals to humans before inter-human transmission. This is the third epidemic caused by a coronavirus after those of severe acute respiratory syndrome (SARS) in 2003 and Middle East respiratory syndrome (MERS) started in 2012. COVID-19 has rapidly spread to China and is currently spreading all over the world. The infection mainly affects patients over 40 years of age and mortality is increased in the presence of comorbidities. Children are pauci- or asymptomatic. The diagnosis is most often based on the detection of the viral genome in the nasopharynx by molecular biology methods. In the absence of specific anti-viral molecules, treatment is currently mainly symptomatic. It is clear that the COVID-19 pandemic is more difficult to control than what the first data suggested. The key strategy to SARS-CoV-2 is to limit its transmission. Preventive measures are mainly based on the application of adequate hand hygiene measures and disinfection of the environment, as well as measures of social distance aimed at limiting contacts in the population and protecting populations at risk.

KEYWORDS : Coronavirus - SARS-CoV-2 - COVID 19 - Pandemia

mie de SARS en 2003 et de MERS-CoV évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient (1). D'abord appelé 2019-nCoV, le virus est renommé SARS-CoV-2 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en raison de sa proximité phylogénétique avec le SARS-CoV, et la maladie qui en résulte est appelée COVID-19 pour Coronavirus Disease 2019 (1, 2). Dix jours plus tard, un premier patient décède de COVID-19. Mi-janvier, le premier cas de COVID-19 à l'étranger est déclaré en Thaïlande chez un touriste

Figure 1. Wuhan dans la province de Hubei (zone en rouge), Chine.



(1) Etudiant en Médecine, Liège Université, Belgique.
(2) Service des Maladies Infectieuses, CHU Liège, Belgique.
(3) Service de Microbiologie Clinique, CHU Liège, Belgique.

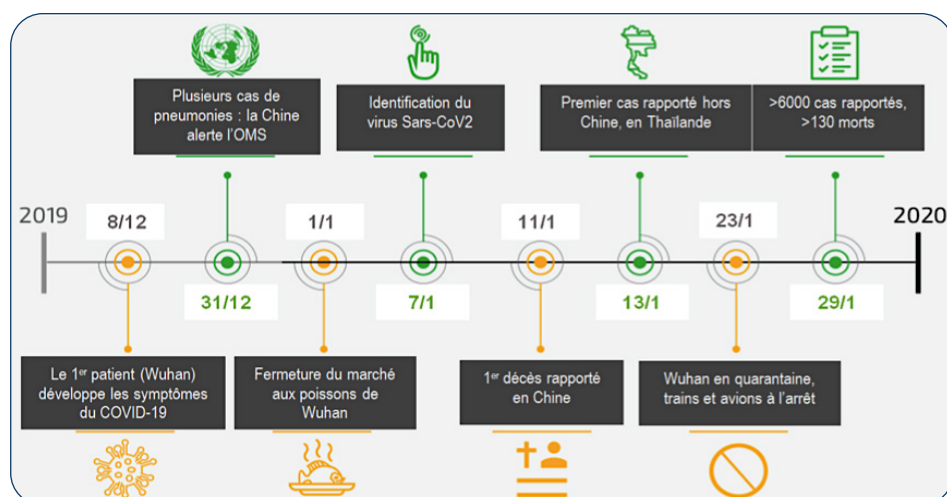


Figure 2. Chronologie de l'infection COVID-19.

chinois en provenance de Wuhan. Des cas de COVID-19 sont, par la suite, rapportés chez des individus n'ayant jamais fréquenté le marché de Wuhan, mais ayant été en contact avec les patients infectés, objectivant une transmission inter-humaine. Fin janvier, la ville de Wuhan est placée en quarantaine et l'OMS déclare que l'épidémie de COVID-19 constitue une urgence sanitaire de portée internationale (Figure 2).

Au cours du mois de février, des foyers épidémiques se développent rapidement en Italie, en France, en Espagne, en Corée du Sud et en Iran, pour arriver, ensuite, en mars en Belgique. L'épidémie touche actuellement tous les continents, avec plus d'un million de cas confirmés et environ 60.000 décès. A la date du 5 avril, près de 20.000 cas ont été confirmés en Belgique, avec quelque 1.500 décès.

CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Les CoV sont des virus à ARN simple brin, enveloppés, appartenant à la famille *Coronaviridae*. Ils infectent l'homme et l'animal. Le nom coronavirus provient de leur apparence en microscopie électronique évoquant la forme d'une couronne que prend la protéine de surface virale (Figures 3 et 4). Il s'agit des génomes les plus grands et les plus complexes parmi les virus à ARN.

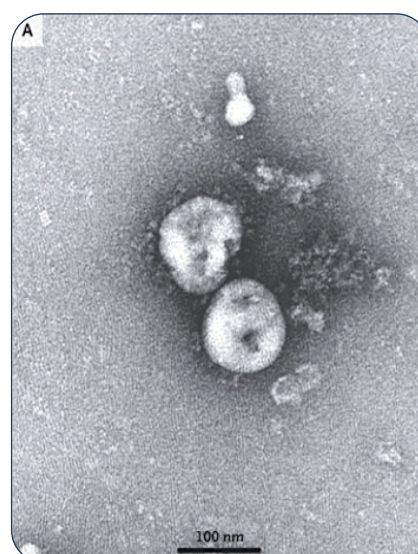
Parmi les coronavirus humains (HCoV), quatre souches de faible virulence - OC43-CoV, HKU1-CoV, 229E-CoV et NL63-CoV - sont responsables de 10 à 30 % des rhinites infectieuses saisonnières (3). Deux autres souches, SARS-CoV et MERS-CoV, présentent une forte virulence, en d'autres termes, un pouvoir pathogène élevé, et peuvent donner des atteintes sévères des voies respiratoires inférieures. La virulence

de la nouvelle souche SARS-CoV-2 semble, quant à elle, plus modérée (en tout état de cause, elle était initialement considérée comme telle !).

Le génome des CoV se caractérise par une importante variabilité génétique, due à l'instabilité de l'ARN et aux phénomènes de recombinaisons entre les souches. Cette plasticité génomique permet d'expliquer les fréquents franchissements de la barrière des espèces et l'émergence de nouvelles souches de CoV.

La proximité du génome de SARS-CoV-2 avec la souche Bat-SL-CoV, infectant uniquement les chauves-souris, suggère un saut d'espèce depuis les chiroptères, soit directement soit via une espèce intermédiaire, probablement le pangolin (Figure 5) (4-6) (voir plus loin chapitre Épidémiologie).

Figure 3. Observations de SARS-CoV-2 en microscopie électronique. A : Aspect en couronne solaire. Adapté de Zhu et al, NEJM, 2020 (1).



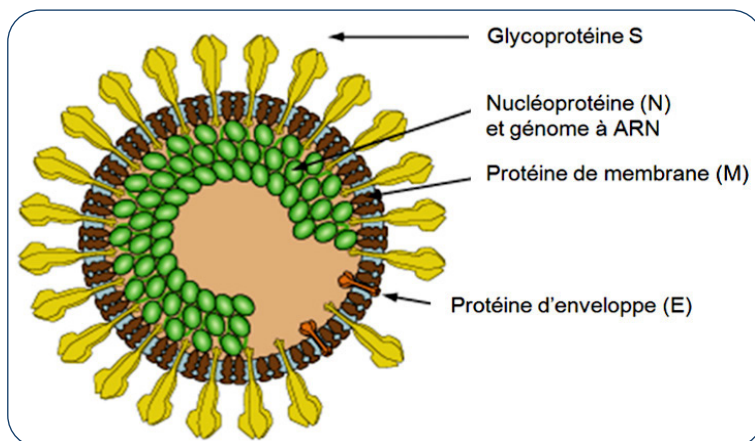


Figure 4. Structure des coronavirus.
Adapté de Mourez et al, 2019 (3).

Figure 5. Pangolin (La Libre Afrique, 2017)

<https://afrique.lalibre.be/9748/le-ghana-veut-reformer-sa-lutte-contre-le-braconnage-des-pangolins/>

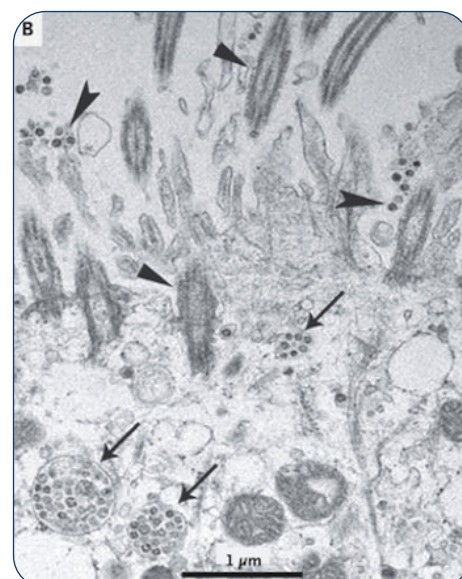


PATHOGENÈSE

Le SARS-CoV-2 a été isolé par mise en culture sur des cellules épithéliales respiratoires humaines. Le récepteur du virus est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (7, 8). La reconnaissance du récepteur par un virus est un facteur important qui détermine la variabilité de l'hôte et la capacité d'un virus à traverser la barrière d'espèces. Seules certaines espèces animales peuvent reconnaître le SARS-CoV-2, ce qui plaide en faveur du passage du virus de la chauve-souris à un hôte intermédiaire avant de pouvoir infecter l'Homme (9, 10). Une des spécificités du SARS-CoV-2 est la perte de fonction d'ACE2 secondaire à l'infection virale, c'est probablement un phénomène clé dans la compréhension de la pathogenèse de ce virus. Le SARS-CoV-2 reconnaît l'ACE2 humain plus efficacement que SARS-CoV, augmentant sa capacité de transmission inter-humaine (8).

Les CoV humains ont un tropisme, principalement, respiratoire et, dans une moindre mesure, digestif (Figure 6). L'infection virale entraîne une dysfonction ciliaire des cellules épithéliales et déclenche une réaction immunitaire pathologique, par libération de cytokines pro-inflammatoires et par une activation excessive des macrophages alvéolaires (11, 12). L'intensité de la réaction immunopathologique conditionne la sévérité des lésions et des symptômes, pouvant causer de multiples lésions alvéolaires et bronchiques diffuses. La détresse respiratoire aiguë est la conséquence de l'œdème pulmonaire causé par ces lésions (12).

Figure 6. Observations de SARS-CoV-2 en microscopie électronique. B : Particules virales intracellulaires (flèches) et extracellulaires (pointes).
Adapté de Zhu et al, NEJM, 2020 (1).



PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

La résistance des CoV à l'environnement extérieur est très variable, allant de quelques heures à plusieurs semaines selon la nature de la surface, la température, le pH et le taux d'humidité. Un environnement froid, sec et légèrement acide favorise leur résistance. Les propriétés physiques du SARS-CoV-2 restent, actuellement, peu connues et sont extrapolées à partir des données obtenues pour les autres CoV humains, suggérant un éventuel potentiel infectieux jusqu'à plusieurs jours sur une surface inerte à une température ambiante. Plusieurs CoV humains sont inactivés par de faibles concentrations de solutions alcooliques (éthanol à 78 %) ou de povidone iodée (Iso-Betadine®) (13).

TRANSMISSION

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée (14-18).

Le principal mode de transmission est la voie aérienne par les gouttelettes émises par les voies respiratoires des patients, principalement lors de la toux et les éternuements, et, dans une moindre mesure, via l'environnement contaminé (13).

Une transmission par les individus porteurs asymptomatiques a également été démontrée. La voie féco-orale est évoquée, l'ARN de SARS-CoV-2 ayant été détecté dans les selles de plusieurs patients (19). La transmission hospitalière a été objectivée (20-22). Une excrétion prolongée au niveau du nasopharynx (plus de 20 jours) et des selles (plus de 10 jours) a été observée. Le virus a également été retrouvé dans le sang, dans la salive et dans les urines (14, 23). Il n'y a, *a priori*, pas de transmission verticale chez la femme enceinte (24).

Le taux de reproduction de base R_0 est un chiffre, estimé sur base de modélisation statistique, utilisé pour quantifier la contagiosité d'un pathogène. Il représente le nombre moyen de cas secondaires générés lorsqu'un individu infecté est mis en présence d'individus non immunisés dans une population. Lorsque le $R_0 < 1$, la propagation reste limitée. Si $R_0 > 1$, il y a une épidémie avec un nombre de cas en croissance exponentielle. La valeur du R_0 du COVID-19 est estimée de 2,2 à 5, supérieure au SARS, au MERS et à la grippe. La grippe espagnole (1918-1919) avait un R_0 de 2 à 3, et la rougeole de 12 à 18 (25-27).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les chiroptères, chez qui l'infection est asymptomatique et bien tolérée, constituent le principal réservoir animal des CoV. La coexistence de plusieurs espèces de CoV chez les chauves-souris favorise l'émergence de nouveaux virus par recombinaison (7, 9). Le CoV est un virus adapté aux espèces animales, capable de franchir la barrière d'espèce et de se transmettre de l'animal à l'homme. C'est ce que l'on appelle une zoonose. Pour ce faire, il lui faut, le plus souvent, recourir à un hôte intermédiaire (le chameau pour le MERS, vraisemblablement le pangolin pour le SARS-CoV-2). Le virus peut, ensuite, s'adapter chez l'Homme et devenir transmissible directement d'Homme à Homme.

Les marchés alimentaires chinois ont la particularité de mettre en présence une grande variété d'espèces animales vivantes côtoyant les humains. Il s'agit d'un milieu propice pour l'émergence de zoonoses. Des milliers de pangolins passent, chaque année, d'Afrique en Asie car les Asiatiques sont friands de leur viande et de leurs écailles. Les pangolins étaient vendus sous l'étal dans le marché aux poissons de Huanan, et c'est de là que vient la contamination humaine. Par la suite, de plus en plus de cas, sans lien avec ce marché, ont été rapportés, objectivant la transmission interhumaine du virus.

La ville de Wuhan est une grande ville en interconnexion avec les grandes métropoles chinoises et asiatiques. L'important trafic, en particulier en période de vacances de nouvel an chinois, aurait facilité la propagation du virus dans le reste de la Chine et, par la suite, à l'étranger (28).

Quelques mois seulement après son émergence à Wuhan en décembre dernier, le COVID-19 est rapidement devenu pandémie. Actuellement, on note un infléchissement de la croissance des nouveaux cas en Chine, ce qui semblerait indiquer le succès des mesures de confinement. Cependant, l'épidémie continue de s'étendre dans le reste du monde et, en particulier, en Europe avec l'Italie, l'Espagne et la France qui sont les pays les plus touchés, en dépit des mesures visant à limiter les contacts entre individus dans la population. Aucun continent n'est désormais épargné et les États-Unis, connaissent, depuis peu, le plus grand nombre de patients infectés. Les mesures restrictives de confinement limitent les échanges commerciaux et auront un impact majeur sur l'économie des pays affectés (25, 28).

Dans les pays à faible revenu, les données sont, par contre, nettement moins étoffées,

voire absentes. L'impact du COVID-19 dans ces pays ou régions du globe est ainsi méconnu, et est probablement sous-estimé. L'Inde est, à présent, touchée et le gouvernement a décidé d'imposer, comme dans bien d'autres pays, un confinement, tant bien que mal. Les premiers cas ont été rapportés en Afrique et on surveillera, avec inquiétude, l'évolution de l'épidémie sur ce continent aux ressources sanitaires moins développées.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Après une période de 2 à 6 jours (allant jusqu'à 14 jours) durant laquelle le patient est déjà contagieux, le tableau clinique du COVID-19 est celui d'une infection respiratoire virale accompagnée, le plus souvent, de fièvre, de myalgies et de céphalées (22, 23). Cependant, la symptomatologie est inconstante et peut être d'intensité très variable, allant d'une infection asymptomatique à une pneumonie avec détresse respiratoire aiguë. Certains patients présentent également une gastro-entérite, seule ou accompagnée d'une symptomatologie respiratoire. Une anosmie et, moins souvent, une agueusie, ont également été rapportées.

Chez les sujets plus jeunes et en bonne santé, en particulier les enfants et adolescents, l'infection est souvent peu symptomatique (22, 23), mais de rares décès ont tout de même été rapportés. Le COVID-19 touche, surtout, les patients plus âgés et la mortalité est accrue en présence de comorbidités; l'infection débute, alors, souvent par un léger syndrome grippal avant de s'aggraver subitement en pneumonie grave après un délai d'environ une semaine (22). L'infection peut se compliquer d'un syn-

drome de détresse respiratoire aigu, de choc septique, d'une coagulation intra-vasculaire disséminée, d'une rhabdomyolyse, d'atteintes cardiaques de type myocardite, d'arythmies ou encore d'insuffisance rénale aiguë pouvant nécessiter le recours à la dialyse. On estime à au moins 15 % le taux d'infections sévères chez ces patients (14, 17, 22). Une composante cardiaque ne doit pas être négligée, au-delà de l'atteinte pulmonaire, et aggrave certainement le pronostic (29).

Les signes biologiques sont peu spécifiques. Le syndrome inflammatoire est modéré avec une légère élévation de la CRP et de la vitesse de sédimentation. Le taux de leucocytes est souvent normal avec, fréquemment, une lymphopénie et/ou une éosinopénie (14).

Les signes radiologiques sont semblables à ceux observés dans les autres pneumonies d'étiologie virale. La radiographie thoracique est très variable, pouvant montrer un cliché normal, des infiltrats interstitiels et/ou des opacifications diffuses. Les principaux signes observés au scanner sont des opacifications diffuses en image de verre dépoli, des plages de consolidation hétérogènes et des épaississements parenchymateux fibreux, avec une localisation principalement péribronchique et sous-pleurale. Les opacifications en verre dépoli évoluent vers une consolidation qui atteint son maximum environ 10 jours après le début des symptômes. En cas d'évolution favorable, les plages de consolidation régressent et laissent un épaississement fibreux cicatriciel (30) (**Figure 7**). Certains patients asymptomatiques présentent des signes radiologiques au scanner, mais pas toujours visibles à la radiographie (31).

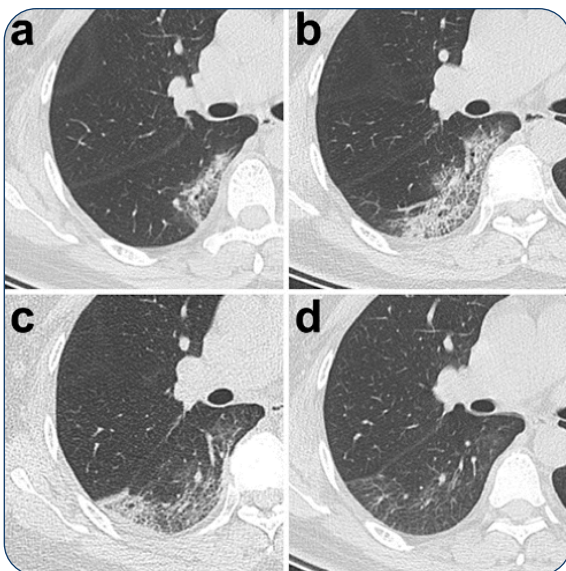


Figure 7. Évolution temporelle des signes radiologiques du COVID-19 au CT-Scanner. Opacités en verre dépoli (a), extension des opacités et aspects hétérogènes avec plages de consolidation (b), consolidation en régression (c), épaississement fibreux parenchymateux cicatriciel (d). (Adapté de Shi, Lancet Inf Dis, 2020).

Le taux de mortalité dans le décours du COVID-19 est actuellement estimé entre 1 et 3 % des patients symptomatiques (17, 21). Elle est supérieure à celle de la grippe saisonnière (0,2 %), mais significativement moindre que celle du SARS (10 %) ou du MERS (30 %). La mortalité est considérablement accrue chez les patients de plus de 60 ans présentant des comorbidités telles que pneumopathie chronique, obésité, hypertension artérielle, diabète, cancer et insuffisance cardiaque ou rénale. Elle est estimée à environ 14 % chez les patients âgés de plus de 80 ans contre 0,2 % chez les patients de moins de 40 ans (21).

DIAGNOSTIC

La méthode diagnostique de choix est la détection génomique du virus par une méthode de biologie moléculaire (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction ou RT-PCR) du virus SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé (1).

La recherche du virus dans les selles pourrait présenter un intérêt chez certains patients. En effet, des études ont démontré que les résultats de RT-PCR réalisées sur des prélèvements respiratoires sont restés négatifs alors que ceux des frottis rectaux étaient positifs. Ces résultats indiqueraient un déplacement du tropisme viral vers le tube digestif et une excrétion par voie fécale (19).

Une autre méthode de diagnostic consiste à détecter les anticorps IgA, IgM et IgG dirigés spécifiquement contre le SARS-CoV-2, soit par des tests rapides immuno-chromatographiques, soit par des méthodes classiques immuno-enzymatiques (32). La séroconversion est rapide, les IgM étant détectables, le plus souvent, dès le début des symptômes et les IgG, 10 à 14 jours plus tard. Ces méthodes sont complémentaires à la RT-PCR dans la mesure où elles permettent de diagnostiquer des infections à un stade plus tardif, à un moment où le virus ne serait plus présent au niveau du nasopharynx. Elles permettent également de faire un diagnostic rétrospectif de l'infection. Cependant, à l'heure des connaissances actuelles, la capacité neutralisante de ces anticorps détectés n'est pas connue. Dès lors la présence d'anticorps dans le sérum ne permet pas encore de statuer quant à leur éventuel caractère protecteur lors d'une infection qui surviendrait ultérieurement.

Les tests rapides sont faciles d'utilisation et fournissent un résultat endéans la demi-heure, ce qui présente un intérêt non négligeable dans la prise en charge des suspicions de COVID-19

en milieu hospitalier. Contrairement à la détection du génome par RT-PCR et au dosage des anticorps par une méthode immuno-enzymatique classique, les tests rapides immuno-chromatographiques ne requièrent pas d'équipement particulier, rendant cette méthode moins onéreuse et plus facile à implémenter dans un laboratoire de routine. Ces tests de détection rapide sont spécifiques, mais affichent une sensibilité trop faible en début d'infection pour être utilisés seuls dans le diagnostic étiologique d'une infection respiratoire aiguë.

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Il n'existe pas, actuellement, de thérapeutique spécifique pour traiter une infection à COVID-19, comme pour la plupart des infections respiratoires virales. Le traitement est supportif et nécessite une assistance ventilatoire en cas de détresse respiratoire. Dans les cas sévères, le recours à l'ECMO («ExtraCorporeal Membrane Oxygenation») peut s'avérer nécessaire (14, 17, 22).

Il n'y a pas d'évidence d'un bénéfice des corticoïdes actuellement (18). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens de type ibuprofène sont déconseillés. Pour traiter les céphalées et les courbatures ou pour faire baisser la fièvre, il est recommandé d'utiliser le paracétamol. Des schémas thérapeutiques sur base d'associations de chloroquine ou d'hydroxychloroquine, ou encore d'anti-viraux (remdesivir) ont démontré une certaine efficacité sur la durée d'excrétion virale (33). L'hydroxychloroquine n'est cependant pas dépourvue d'une certaine toxicité cardiaque (29), ce qui impose la prudence tant que son efficacité n'est pas clairement démontrée dans une étude d'envergure contrôlée.

Un essai clinique européen contrôlé, baptisé «Discovery», auquel participe la Belgique, est en cours. Il vise à comparer les effets de quatre traitements expérimentaux contre le COVID-19 sur un total de 3.200 patients. Il démarre avec cinq modalités de traitement : soins standards seuls ou associés à remdesivir, lopinavir et ritonavir, lopinavir, ritonavir et interféron bêta, ou encore, hydroxychloroquine. L'attribution des traitements est faite de façon aléatoire (randomisation), mais l'essai est mené en ouvert (donc pas en aveugle, ni pour le patient, ni pour le médecin). L'étude est conduite de façon pragmatique et adaptative (ce qui signifie que les traitements expérimentaux inefficaces pourront être abandonnés et remplacés par d'autres molécules qui émergeront de la recherche, avec une réaction en temps réel). Ce grand essai contrôlé, mené en urgence, devrait permettre de

lever rapidement les interrogations, notamment en ce qui concerne l'efficacité de l'hydroxychloroquine.

D'autres traitements sont à l'étude, notamment basés sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux (22, 23).

L'élément clé est de limiter la transmission du virus. Une hygiène des mains adéquate (lavage abondant avec du savon) et une désinfection de l'environnement sont des mesures essentielles pour prévenir les infections et contrôler leur propagation. Au niveau individuel, le port de masque protecteur «pièce faciale filtrante» et le lavage des mains avec une solution hydro-alcoolique sont recommandés pour le personnel soignant exposé. Pour le reste de la population, les recommandations sont les mêmes que pour la grippe saisonnière : lavage des mains, limiter les contacts et éviter les contacts rapprochés avec les individus susceptibles d'être contaminés (34).

Les mesures d'isolement des patients et de mise en quarantaine de certains groupes de populations à risque permettent de limiter la transmission. Ainsi, l'épidémie de SARS a pu être arrêtée grâce à des mesures strictes de surveillance et de restriction de déplacement des personnes jugées à risque. Il s'agit, cependant, de mesures portant atteinte aux libertés individuelles et leur mise en place dans les pays démocratiques s'avère difficile. Elles auront, par ailleurs, des conséquences socio-économiques majeures. Il n'empêche qu'un confinement prolongé, plus ou moins strict, de la population a été décidé dans de très nombreux pays, dont la Belgique. Son but principal est de réduire l'ampleur d'un pic de contagion qui risquerait d'outrepasser les capacités de prise en charge médicale, notamment dans les hôpitaux et les unités de soins intensifs.

Il n'y a aucun vaccin disponible tant qu'à présent, mais des recherches sont très actives dans divers pays, avec l'annonce de premiers essais qui devraient bientôt démarrer.

CONCLUSION

Grâce aux nouvelles méthodes de séquençage, il n'a fallu que quelques jours pour identifier ce nouveau virus alors que cela aurait nécessité des mois, voire des années, il y a 30 ans.

Le SARS-CoV-2 est plus contagieux que le virus de la grippe, d'autant plus que les infections peuvent être pauci- ou asymptomatiques, principalement chez les enfants qui pourraient, dès lors, jouer un rôle de réservoir. L'infection engendre plus de complications que la grippe

dans les populations à risque et de plus de 60 ans, et est probablement aussi plus létale. Le risque des hospitalisations prolongées suite au COVID-19 est le dépassement des capacités de prise en charge des patients, notamment aux soins intensifs, avec des répercussions inévitables sur les activités médicales quotidiennes. D'importants dégâts collatéraux sont à redouter, liés, entre autres, à l'absentéisme prolongé suite à l'infection même banale, un détournement des moyens médicaux, une limitation de consultations et d'actes chirurgicaux, un report de traitements (35).

Force est de constater que la pandémie de COVID-19 est plus difficile à contrôler que ce que les premières données ne laissaient pressager, et que son impact socio-économique va se révéler considérable. Ces coûts peuvent toutefois être limités par un diagnostic précoce et l'instauration rapide de mesures de prévention et de contrôle appropriées, efficaces contre le SARS-CoV-2, afin de limiter l'ampleur de la pandémie. L'objectif de ces mesures est de ralentir et d'étaler l'épidémie dans le temps, de limiter la circulation du virus dans les hôpitaux et de protéger, autant que possible, les populations à risque. Dans les formes graves, environ 10 à 15 % des patients restent hospitalisés durant plus de 10 jours, ce qui menace les capacités de notre système de soins de santé, avec notamment, une saturation des lits de soins intensifs dotés de respirateurs. Dès lors, les informations et les lignes de conduite se veulent claires, rationnelles et concertées, que ce soit au niveau de la population en général ou chez les professionnels de santé. Quant aux moyens nécessaires à déployer, ils devraient être envisagés dans une optique «ni trop ni trop peu», que ce soit concernant l'information, le tri des patients à l'hôpital, les protections personnelles, les méthodes de diagnostic, ou encore, les modalités thérapeutiques.

L'excrétion virale parfois prolongée après un épisode infectieux est une notion dont il convient de tenir compte dans la durée d'isolement des patients infectés, en raison de son impact sur la propagation des virus.

Bien que la méthode diagnostique de référence au stade aigu reste la détection génomique du virus par RT-PCR dans les prélèvements naso-pharyngés, la détection des anticorps produits suite à l'infection peut s'avérer utile lorsque l'infection est diagnostiquée à un stade plus tardif. Il est supposé que son intérêt sera particulièrement important lors de la levée progressive des mesures de confinement.

Une surveillance épidémiologique étendue aux pays qui ne disposent actuellement pas de moyens de diagnostic de COVID-19 permettrait d'améliorer la compréhension de l'épidémiologie des SARS. L'étude approfondie de la réponse immunitaire suite au COVID-19 apportera, sans nul doute, des éléments de réponse pour optimiser la mise au point d'un éventuel vaccin.

BIBLIOGRAPHIE

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al.— A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-733.
- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al.— Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:221-36.
- Mourez T, Burrel S, Botolleau D, Pillet S.— *Traité de virologie médicale*. 2^{ème} ed. Société Française de Microbiologie. 2019. 793 pages.
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al.— A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Wong MC, Cregeen SJJ, Ajami NJ, Petrosino JF.— Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of nCoV-2019. *BioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.939207>
- Tang X, Wu C, Li X, Song Y, et al.— On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. 2020. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F.— Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol*. 2020. <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>
- Qiu Y, Zhao Y, Wang Q, et al.— Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microbes and Infection*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.03.003>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al.— Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
- Benvenuto D, Giovannetti M, Ciccozzi A, et al.— The 2019 new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. *J Med Virol*. 2020;92:455-459.
- John O, Paul K, Leslie C.— *Human Virology*. 5th ed. Oxford University Press. 2016. 350 pages.
- Fu Y, Cheng Y, Wu Y.— Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses : from mechanisms to potential therapeutic tools. *Virol Sin*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>
- Geller C, Varbanov M, Duval RE.— Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*. 2012;4:3044-68.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al.— Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al.— A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-23.
- Wang Y, Liu Y, Liu L, et al.— Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. *J Infect Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
- Wang D, Hu B, Hu C, et al.— Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
- Phan L, Nguyen T, Luong Q, et al.— Importation and Human-to-Human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020; 382:872-4.
- Yeo C, Kaushal S, Yeo D.— Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30048-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30048-0/fulltext)
- European Centre for Disease Prevention and Control.— Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China. ECDC 2020 Stockholm. <https://urlz.fr/cdoC>
- Wu Z, McGoogan JM.— 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*. 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.— Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2002032>
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al.— Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
- Chen H, Guo J, Wang C, et al.— Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.— Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-1207.
- Zhao S, Musa S, Lin Q, et al.— Estimating the unreported number of novel coronavirus (2019-nCoV) cases in China in the first half of January 2020: a data-driven modelling analysis of the early Outbreak. *J Clin Med*. 2020;9:388.
- Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, Joacim Rocklöv. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020, Vol 27. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>
- Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M et al.— Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001899>
- Haeck G, Ancion A, Maréchal P et al.— COVID-19 et maladies cardiovasculaires. *Rev Med Liege*. 2020;75, 226-32.
- Qin C, Liu F, Yen T-C, Lan X.— 18F-FDG PET/CT findings of COVID-19: a series of four highly suspected cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04734-w>
- Shi H, Han X, Jiang N, et al.— Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30086-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30086-4/fulltext)
- Zhengtu Li, Yongxiang Yi, Xiaomei Luo, et al.— Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Stebbing J, Phelan A, Griffin I, et al.— COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments. *Lancet Inf Dis*. 2020. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30132-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30132-8/fulltext)
- Institut Belge de Santé Publique.— *Epidémie de COVID-19*. Sciensano 2020. <https://epidemie.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV.aspx>
- Wang H, Zhang L.— Risk of Covid-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30149-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30149-2)

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Pascale Huynen, Service de Microbiologie clinique, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : p.huynen@chuliege.be