

EDITORIAL

SARS-CoV-2 ET COVID-19 : PAS AU BOUT DES DOUTES, QUESTIONNEMENTS ET CONTROVERSES

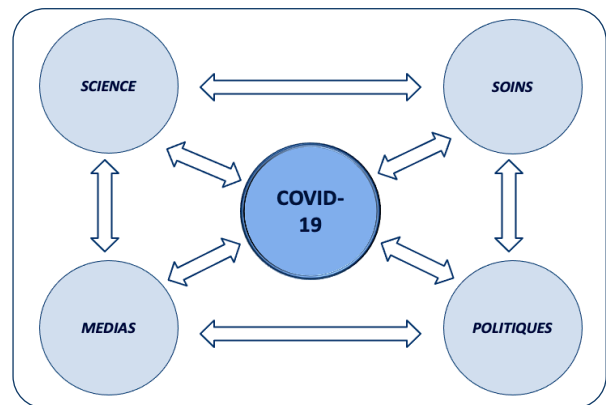
SCHEEN AJ (1)

Les deux éditoriaux de début d'année, publiés, respectivement, en janvier 2019 («*Que de questionnements à propos de notre avenir*») (1) et en janvier 2020 («*Relever bien des défis !*») (2), avaient été rédigés bien avant l'émergence de la pandémie de la COVID-19 («*COroNaVirus Disease 2019*»). *A posteriori*, ils apparaissent prémonitoires. Si les thématiques abordées à l'époque étaient évidemment différentes, questionnements et défis prennent, maintenant, encore plus d'acuité.

La pandémie COVID-19, qui a envahi subrepticement le monde en ce début d'année 2020, a profondément affecté l'ensemble des activités médicales et socio-économiques, partout dans le monde et dans notre pays. Au moment de l'émergence de la pandémie, qui avait fait l'objet d'un premier article publié rapidement dans le numéro d'avril 2020 de la revue (3), peu de personnes imaginaient que, quelque huit mois plus tard, la situation ne serait toujours pas sous contrôle. C'est pourtant le cas, en Belgique comme dans beaucoup d'autres pays et ce, malgré des mesures de confinement et des gestes dits «barrières» imposés à la population, certes pas toujours bien acceptés et donc suivis tant bien que mal. Face à une seconde vague qui apparaît, à bien des égards, aussi dramatique que la première, les inquiétudes persistent, voire s'amplifient, et de nombreuses questions restent sans réponse comme discuté brièvement plus loin. À l'évidence, des mesures préventives strictes, parfois coercitives, doivent continuer à être prises, sans doute pour une période prolongée, et sans cesse adaptées à une situation ô combien mouvante.

La COVID-19 a suscité une grande effervescence, à tout point de vue, et, dans cet éditorial, nous commenterons brièvement quatre pôles d'intérêt : la science, les soins aux malades, les médias et les prises de position des politiques (Figure 1). L'analyse des interactions entre chacune de ces composantes nous apparaît particulièrement intéressante, au vu des nombreux doutes, questionnements et controverses enregistrés depuis le début de la pandémie.

Figure 1. Impact du COVID-19 sur la science, les soins, les médias et les politiques et interactions complexes et multiples entre ces différentes composantes



Commençons par la science. Face à un nouveau virus dont on ne connaissait pas, *a priori*, les caractéristiques, les scientifiques ont été désarmés et ont d'abord procédé par analogie avec ce qui était connu pour d'autres coronavirus, dont le SARS-CoV (CoronaVirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) et le virus MERS-CoV (CoronaVirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient). Force a été de constater que ce qui avait été notifié pour ces deux virus, dans les années 2002-2004 et 2012, respectivement, ne pouvait pas être transposé, tel quel, au SARS-CoV-2. Certains scientifiques se sont aventurés à proposer des prises en charge thérapeutiques non validées, et des publications dans des journaux de renom, rédigées à la hâte et acceptées dans la précipitation, au vu de l'urgence de la situation sanitaire, ont dû être rapidement rétractées (4). Certains ont feint d'oublier que seuls des essais contrôlés bien conduits, avec allocation aléatoire des patients et suivis en double aveugle, permettent d'éviter des biais de recrutement et d'interprétation et de garantir, ainsi, un niveau de preuve suffisant (5). Ces essais cliniques sont une étape incontournable pour confirmer les résultats obtenus dans des études pilotes exploratoires, certes utiles mais insuffisantes. Bien sûr, ils sont plus difficiles à mettre en œuvre et leur mise en place prend davantage de temps, contraintes que d'aucuns ont voulu escamoter dans le contexte d'urgence imposé par la COVID-19.

(1) Professeur ordinaire honoraire, Liège Université, Rédacteur en Chef de la Revue médicale de Liège.

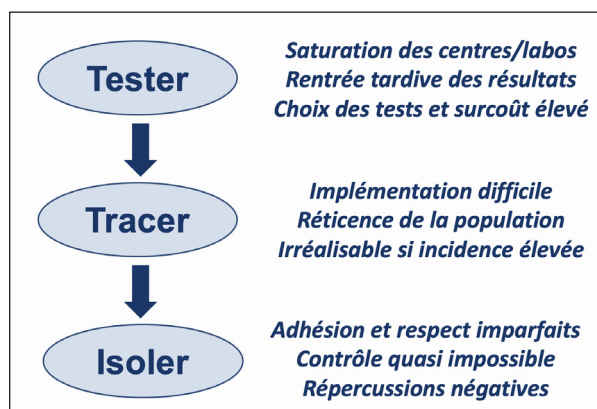
Envisageons maintenant les **soins aux malades**. Tous les acteurs de terrain, de la première ligne en médecine générale, aux services d'urgences et aux unités de soins intensifs, en passant par les unités d'hospitalisation classique, ont vu leur activité clinique considérablement impactée face à cette pandémie COVID-19. Il a fallu organiser, à la hâte, de nouveaux circuits de prise en charge des patients COVID-19, de façon à leur assurer les meilleurs soins, tout en veillant à éviter les contaminations d'autres malades et à limiter, au maximum, le risque de contamination du personnel soignant (6). Outre l'hôpital, les maisons de repos ont également dû s'adapter, hélas le plus souvent avec un certain retard, en prenant des dispositions pour freiner l'épidémie intra-muros parmi des personnes par définition âgées et souvent fragilisées, qui ont été fortement, et souvent mortellement, touchées par la maladie. Tous les personnels de santé ont payé un lourd tribut en termes de surcharge de travail, de stress professionnel, de crainte pour leur intégrité physique et parfois de maladie, et la population entière a reconnu leur dévouement et les en a remerciés. Par ailleurs, la priorité accordée aux patients COVID-19 a impacté la prise en charge des patients non-COVID-19, avec un retard dont les dommages immédiats et à plus long terme restent mal perçus, même si, pour certains patients avec maladie chronique, ces dommages ont pu, sans doute, avoir été limités par le recours aux téléconsultations. Il est indéniable que la pandémie COVID-19 a considérablement influencé l'organisation des soins de santé qui devra, à n'en point douter, également être revue dans la période post-COVID-19 (7, 8). Il est heureux de constater qu'après des balbutiements initiaux, bien compréhensibles face à une maladie inédite, des progrès considérables ont été accomplis dans la prise en charge des patients hospitalisés pour une COVID-19 sévère, ce qui a permis de réduire actuellement le taux de mortalité intrahospitalière de manière significative, par rapport à ce que les unités de soins intensifs avaient connu durant la première vague du printemps (9).

Passons aux **médias**, et au rôle considérable qu'ils ont joué en cette période de crise. Face à la pandémie COVID-19, certains n'ont pas hésité à parler de «COVID-19 infodemic» (10). En particulier, les télévisions, que ce soit les chaînes belges ou françaises, ont organisé de nombreux débats consacrés à la pandémie COVID-19. Comme les journalistes étaient démunis, ils ont fait appel, dans bien des cas, à des experts scientifiques, le plus souvent des épidémiologistes et des virologues. Ceux-ci étaient pressés de questions auxquelles ils n'avaient pas nécessairement des réponses fondées sur des éléments probants,

données qui manquaient face à une pandémie dont on ignorait tout, y compris les caractéristiques propres à ce nouveau virus SARS-CoV-2. Journalistes et scientifiques ne fonctionnent pas selon la même échelle de temps. Les journalistes fonctionnent dans l'immédiateté, le plus souvent à la recherche du «scoop» tandis que les scientifiques fonctionnent, ou au moins devraient fonctionner, loin de la précipitation, en bâtissant des protocoles d'études solides, recherchant consciencieusement les éléments probants, procédant à des vérifications, avant de conclure avec un niveau de certitude plus ou moins élevé. Les scientifiques invités ont été plus ou moins «forcés» de prendre des positions à chaud, le plus souvent sans pouvoir se reposer sur la rigueur de la démarche scientifique. Il n'est donc pas étonnant que, dans ces conditions, des contradictions aient été enregistrées, voire des contre-vérités énoncées, comme l'évolution l'a démontré par la suite dans un certain nombre de cas. Faire appel à un collègue d'experts internationaux indépendants aurait, sans doute, été utile. Ce qui a pu apparaître comme un imbroglio n'a pas échappé à une partie du grand public qui s'en est trouvé désorienté, au lieu d'être rassuré par un raisonnement scientifique solide et des conclusions concordantes. Ceci est d'autant plus vrai que certains «experts auto-proclamés» n'ont cessé d'attiser la zizanie. Et nous ne parlerons pas ici de l'impact parfois, voire souvent négatif des réseaux sociaux qui ont véhiculé un flot d'informations fallacieuses, volontairement ou non (8, 10).

Terminons avec **la politique**, ou plutôt **les politiques**. L'Union Européenne (UE) n'a pas été capable d'intervenir efficacement et collégialement dans la gestion de l'épidémie COVID-19. Face à une telle crise, il serait temps que l'UE soit aussi une UE de la santé ! Désarmés, les politiques des différents pays se sont retranchés derrière l'avis des scientifiques pour prendre, dans l'urgence, des décisions, si possible adaptées à une situation mouvante, mais parfois incohérentes. Certaines de ces décisions ont été impopulaires, ce qui est à l'opposé de beaucoup de stratégies politiciennes. Les politiques aussi ont été pressés par les journalistes, eux-mêmes à l'écoute de (tout en l'influençant) l'opinion publique, par ailleurs désarmée dans un climat anxigène. Les scientifiques conseillent, les politiques décident. Le grand public n'a cependant pas toujours compris le bien-fondé des mesures prises, d'autant plus qu'elles ont parfois été à rebours. Il suffit de se remémorer la saga des masques ! Et lorsque les mesures sont mal comprises, et *a fortiori* impopulaires, elles ne sont pas suivies ou, en tout cas, pas suffisamment pour être efficaces (10).

Figure 2. Doutes, questionnements et controverses à propos de la stratégie «tester, tracer, isoler».



Prenons un autre exemple. L'Organisation Mondiale de la Santé a préconisé, depuis un certain temps déjà, un dépistage massif. Cette stratégie a été également conseillée par les scientifiques au niveau national et sa mise en place a été tentée par les politiques, non sans difficulté sur le terrain. Le dépistage massif n'a de sens que s'il s'inscrit dans trois étapes successives résumées par le slogan «tester, tracer, isoler» (Figure 2). Or, chaque étape a ses limites. **Tester** massivement, sans hiérarchiser les priorités, risque d'engorger les centres de prélèvements et de saturer les laboratoires d'analyse, avec, comme conséquence, un retard dommageable de la rentrée des résultats positifs chez des personnes symptomatiques et potentiellement très contaminantes ou même asymptomatiques, donnant une fausse réassurance, car également contagieuses. Un risque de pénurie de réactifs guette également les laboratoires à court terme. Force est de constater que cette situation critique a dû être déplorée dans le décours de la seconde vague. L'émergence de tests diagnostiques antigéniques, plus rapides mais moins sensibles, venant en appoint des tests PCR, ainsi que la mise au point de tests sur des prélèvements salivaires (plutôt que naso-pharyngés, développés au sein de l'Université de Liège), plus aisés à récolter pourraient, au moins en partie, apporter des solutions aux problèmes rencontrés dans la pratique. Par ailleurs, on peut s'inquiéter du coût qu'un tel dépistage de masse va représenter, *a fortiori* s'il doit être répété dans le temps et s'il est complètement remboursé par l'INAMI. **Tracer** les contacts de la personne testée COVID-19 positive en amont (où s'est-elle contaminée ?) et en aval (qui est-elle susceptible d'avoir contaminé ?) est une étape essentielle pour juguler l'épidémie mais, à l'évidence, difficile à implémenter sur le terrain, malgré les diverses tentatives, plus ou

moins sophistiquées, mises en place. Enfin, **isoler**, l'étape ultime, sans doute indispensable si l'on veut que la stratégie porte ses fruits, requiert une bonne adhésion des personnes concernées et de leur entourage, ce qui est loin d'être acquis, pour une série de raisons, professionnelles, familiales ou simplement personnelles. Pour terminer, certains politiques, et non des moindres à l'échelle internationale, n'ont pas hésité à pratiquer des surenchères dans leur communication concernant la COVID-19, souvent avec un relent de nationalisme, ce qui a contribué également à jeter le doute, voire la suspicion (11). Citons, à titre d'exemple, les propos, sans doute prématurés, concernant la commercialisation imminente d'un vaccin sûr et efficace contre le SARS-CoV-2 venant de personnalités politiques aux Etats-Unis, en Russie ou en Chine.

Comme représenté dans la Figure 1, les interactions entre science et soins de santé, entre science et médias, entre médias et politiques, entre soins de santé et politiques ont été nombreuses durant cette année COVID-19. Force est de constater qu'elles n'ont pas toujours été aussi harmonieuses et transparentes qu'on l'aurait souhaité. En particulier, et à titre exemplatif, la communication des uns et des autres a cru bon d'informer la population sur l'évolution de l'épidémie, en termes de prévalence/incidence et de sévérité/fatalité, en faisant appel à des chiffres. Ces valeurs chiffrées donnaient un semblant d'aspect scientifique, correspondaient à des «infos choc» chères aux journalistes, tout en permettant aux politiques d'asseoir et justifier leurs décisions vis-à-vis de la population. Or, les chiffres avancés étaient souvent, et sont encore, sortis de leur contexte, sans explication quant à la manière dont ils avaient été collectés, ni comment ils devaient être interprétés. Citons quelques exemples. Essayer de tirer des conclusions sur des variations d'un jour à l'autre n'a guère de sens pour définir une vraie tendance qui doit s'étudier, au moins, sur plusieurs jours d'affilée. Divulguer les nombres de cas positifs et en tirer des conclusions, sans tenir compte du nombre de tests réalisés n'est pas très informatif ni crédible. Mettre en avant un pourcentage de positivité parmi les personnes testées n'a guère de sens sans savoir si les tests ont été prioritairement réalisés chez des individus symptomatiques ou exécutés chez toutes les personnes, même asymptomatiques. Exprimer les variations d'un jour à l'autre, voire d'une semaine à l'autre, uniquement en pourcentage, permet certes, souvent, un raccourci choc dans la communication, mais doit être interprété avec circonspection si l'on n'est pas informé des chiffres absolus à partir desquels ces pourcentages sont calculés.

Enfin, donner des chiffres de décès attribués à la COVID-19, sans nécessairement avoir la preuve d'une relation causale, comme a décidé de le faire la Belgique, nous met en porte-à-faux par rapport aux statistiques d'autres pays où le comptage a été fait différemment, ce qui a fait pointer du doigt notre pays comme un «mauvais élève» sur le plan international. Et le CHU de Liège n'a pas échappé à cette communication chiffrée quasi journalière au début, en essayant, néanmoins, d'être plus discriminant. Ainsi, les informations communiquées séparaient les patients COVID-positif confirmés ou simplement suspects et distinguaient les patients hospitalisés en unités de soins intensifs (voire intubés et ventilés) ou dans des salles de soins banalisées. La dynamique séparant anciens et nouveaux patients n'était cependant pas accessible dans les données fournies, information pourtant utile pour interpréter correctement les chiffres au vu de la longueur de certaines hospitalisations dans les cas les plus graves. Ce ne sont ici que quelques exemples qui doivent inciter à la prudence face à ce que l'on pourrait appeler le «mythe du chiffre». Il n'est donc pas étonnant que ces chiffres, dont la population a été abreuvée quotidiennement dans les médias, aient finalement soulevé bien des doutes, appelé à des questionnements souvent légitimes et, *in fine*, suscité des controverses.

La plupart des pays, dont la Belgique, sont maintenant confrontés à une seconde vague, certes qui avait été annoncée et redoutée, mais que l'on espérait pouvoir éviter (Figure 3). La région liégeoise a été particulièrement touchée par cette seconde vague, pour une raison qui n'apparaît pas clairement. Une différence frappante est la plus grande contagiosité du SARS-CoV-2 par comparaison à la première vague. En témoigne le nombre bien plus important

des membres du personnel soignant qui ont été contaminés durant cet automne alors qu'ils avaient échappé au printemps, dans des conditions où les mesures de protection étaient plutôt moindres à ce moment. Heureusement, la prise en charge des patients hospitalisés, notamment en soins intensifs, s'est améliorée au vu de l'expérience acquise durant la première vague, ce qui permet de réduire le taux de mortalité. De nombreuses questions restent sans réponse. Citons-en deux à titre d'exemples. Quelle attitude faut-il préconiser face à la COVID-19 chez les personnes traitées par des médicaments immunosuppresseurs, largement utilisés non seulement en oncologie et en transplantation, mais aussi pour traiter de nombreuses maladies avec une composante immuno-inflammatoire en rhumatologie, gastro-entérologie, neurologie, dermatologie...? Ou encore, les personnes ayant été en contact avec le SARS-CoV-2, asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, sont-elles protégées contre une infection COVID-19 ultérieure et si oui, pour quelle durée? Dans le même ordre d'idée, si un vaccin devient disponible, quelle sera la durée de l'immunité qu'il pourra conférer et doit-on craindre des mutations du virus?

Ainsi, alors que la crise sanitaire du printemps devait s'apparenter à une situation aiguë, transitoire comme l'évoque le mot «crise», il apparaît que l'épidémie COVID-19 risque de s'installer pendant un certain temps, au vu de la nouvelle circulation du SARS-CoV-2 en ce début automnal et des incertitudes quant à la découverte de traitements et de vaccins efficaces dans un proche avenir. Si cette «crise» perdure, elle aura, sans conteste, des conséquences encore plus majeures sur les soins de santé, non seulement en lien direct avec le virus, mais aussi suite aux répercussions indirectes pour la prise

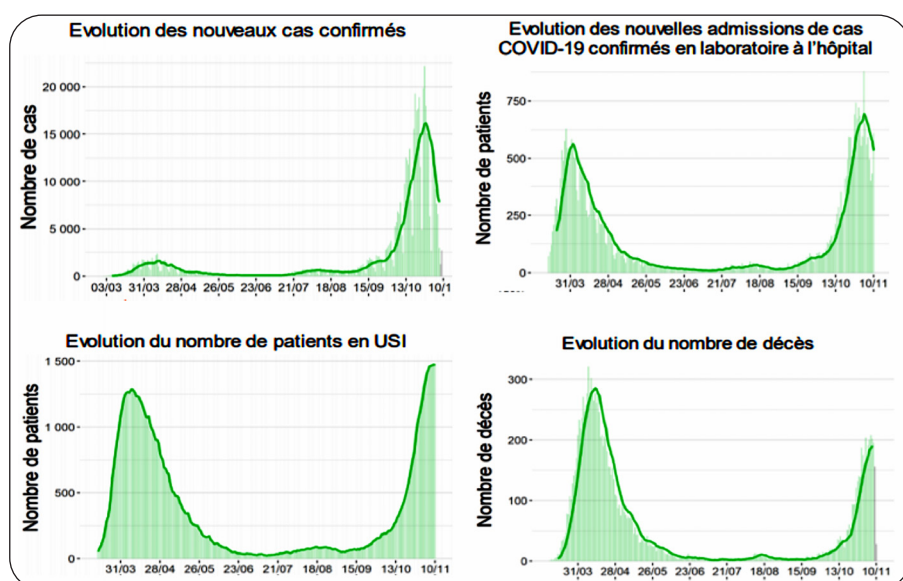


Figure 3. Comparaison des données belges de la première et de la seconde vagues. Données de Sciensano au 11/11/2020.

USI : unités de soins intensifs.

en charge des autres pathologies, aiguës ou chroniques. Elle causera également des dommages considérables sur les plans économique (des pans entiers de l'économie sont au ralenti, voire à l'arrêt), sociétal (réorganisation obligée du travail et de la scolarité), familial (contacts raréfiés, avec distanciation mal vécue), avec un risque, de plus en plus évoqué, de décompensations psychologiques secondaires.

Ce numéro supplémentaire de la Revue Médicale de Liège, entièrement consacré à la COVID-19, se caractérise par son éclectisme quant aux thématiques abordées dans les quelque 27 articles rassemblés. Le lecteur y trouvera d'abord des articles consacrés à l'organisation des soins aux malades, en première ligne et à l'hôpital, face à la fulgurance de l'épidémie au printemps 2020 ainsi que quelques réflexions sur le futur. L'impact de la COVID-19 sur la prise en charge de patients particulièrement fragiles, comme les patients cancéreux ou en dialyse pour une insuffisance rénale chronique, sera également abordé. Ensuite, sont rassemblés des articles qui décrivent les principales complications imputables au SARS-CoV-2. Il est remarquable de constater que ce virus, au départ respiratoire et donc responsable d'une pneumonie, touche un nombre considérable d'organes, dont certains vitaux comme le cœur et les reins, ce qui aboutit à une véritable défaillance multi-organes, le plus souvent responsable du décès. Cette atteinte systémique est liée, entre autres facteurs, à une coagulopathie, avec des microthromboses diffuses dans de nombreux tissus, en partie déclenchée par une réaction inflammatoire massive, deux caractéristiques du SARS-CoV-2 qui contribuent à la sévérité de cette infection virale. Les complications psychiatriques, à court et à plus long termes, de la COVID-19 ne seront pas éludées de même que les répercussions psychologiques parmi le personnel soignant. Par la suite, quelques articles aborderont le rôle délétère de comorbidités, considérées représenter des facteurs de risque d'évoluer vers une COVID-19 sévère, et parfois fatale, comme l'obésité, le diabète de type 2, voire l'hypertension artérielle. Enfin, quelques articles s'intéresseront à des aspects de revalidation post-COVID ainsi qu'aux approches pharmacologiques qui ont été testées pour contrer l'infection au SARS-CoV-2. Le numéro se clôture par quelques considérations de l'attente, mais aussi de l'appréhension, d'une part non négligeable de la population vis-à-vis des vaccins en général et, sans doute, aussi d'un éventuel vaccin susceptible de protéger contre la COVID-19, une fois qu'il sera disponible.

Nous remercions tous les collègues du CHU de Liège qui, malgré une surcharge de travail liée à cette pandémie, ont collaboré activement à ce numéro qui, à n'en pas douter, fera date. Il faut se féliciter du formidable élan de solidarité qui a mobilisé tout le CHU de Liège durant la phase aiguë de cette épidémie. À ce titre, soulignons le soutien généreux de la Fondation Léon Fredericq aux soins et à la recherche, pour lutter contre la COVID-19 à Liège (12). Nous sommes également heureux d'accueillir dans ce numéro quelques contributions venant d'autres horizons, de Belgique mais aussi de l'étranger.

Cette crise COVID-19 est, sans doute, loin d'être terminée et d'autres articles seront certainement publiés dans la revue, dans les mois, voire les années à venir. D'ores et déjà, nous espérons que vous trouverez plaisir et intérêt à parcourir le contenu varié de ce numéro de la Revue Médicale de Liège. Bonne lecture !

BIBLIOGRAPHIE

1. Scheen AJ. Que de questionnements à propos de notre avenir. *Rev Med Liege* 2019;**74**:1-3.
2. Scheen AJ. Relever bien des défis ! *Rev Med Liege* 2020;**75**:1-3.
3. Davenne E, Giot JB, Huynen P. Coronavirus et COVID-19 : le point sur une pandémie galopante. *Rev Med Liege* 2020;**75**:218-25.
4. Freckelton I. Perils of precipitate publication: fraudulent and substandard COVID-19 research. *J Law Med* 2020;**27**:779-89.
5. Scheen AJ. Evidence-based medicine. Apport des essais cliniques contrôlés. *Rev Med Liege* 2000;**55**:216-9.
6. Gilbert A, Piazza J, Szecl J, et al. Gestion des admissions aux urgences durant la pandémie de COVID-19 au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Liège : apport d'un centre de tri avancé. *Rev Med Liege* 2020; **75** (Suppl):S11-S17.
7. Vandenbosch K, Laasri S, Gillet P, et al. Repenser les soins de santé post-COVID-19. *Rev Med Liege* 2020;**75** (Suppl):S6-S10.
8. Coucke C, Coucke PA. La pandémie COVID-19 : une formidable opportunité pour les technologies digitales. *Rev Med Liege* 2020; **75** (Suppl):S74-S80.
9. Marchetta S, Lambermont B, Massion P, et al. La première vague du COVID-19 aux Soins Intensifs – Mars – Mai 2020. *Rev Med Liege* 2020; **75** (Suppl):S18-S28.
10. The Lancet Infectious Diseases. The COVID-19 infodemic. *Lancet Infect Dis* 2020;**20**:875.
11. Woods ET, Schertzer R, Greenfeld L, et al. COVID-19, nationalism, and the politics of crisis: A scholarly exchange. *Nations Natl.* 2020; Jul 19;10.1111/nana.12644.
12. Mazy C, Boniver J. La Fondation Léon Fredericq contre la COVID-19 à Liège. *Rev Med Liege* 2020;**75** (Suppl):S67-S73.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr A.J. Scheen, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.
Email : Andre.Scheen@chuliege.be