

COVID-19, diagnostic, PEC et spécificités SA

Epidémiologie :

Incubation moyenne 5 jours, va de 4 à 14 jours, jusqu'à 24 jours.

Plus d'hommes touchés.

Physiopathologie :

Transmission gouttelettes +++, entérique et contact.

Fixation du virus à l'ACE2, exprimé par les cellules épithéliales essentiellement.

Provoque des dommages alvéolaires diffus directs et une réaction inflammatoire exubérante aggravant les dommages.

2 phases de la maladie :

- Répllicative : quelques jours, réponse immunitaire insuffisante pour contenir la réplication virale, symptômes modérés liés à l'effet cytopathique viral direct.
- Adaptation immunitaire : permet la guérison ou entraîne une suractivation immunitaire à l'origine de la dégradation clinique brutale.

Diagnostic :

Clinique :

* Symptômes constitutionnels :

- fièvre 45%
- myalgies 15%
- céphalées 10-20%

* Symptômes ORL :

- rhinorrhée 5-20%
- pharyngite 2%
- anosmie 5-15%

* symptômes pulmonaires bas :

- toux 60-80%
- dyspnée 20-40%
- crachats 30%

- hypoxémie silencieuse +++ SA

* autres symptômes :

- troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), précédant les symptômes respiratoires 10%
- confusion 9%
- myocardites fulminantes 7%

+++ présentations aspécifiques

Biologie :

80% lymphopénie +++ fréquent chez les SA

Thrombopénie supérieure à 100 000/mm³

Elévation ASAT, ALAT, bilirubine

Elévation CRP, LDH

Elévation ferritine, IL6

Baisse procalcitonine, PCT élevée si surinfection bactérienne associée

Imagerie :

RT : opacités bilatérales, périphériques et basales, évoquant une pneumopathie interstitielle
TDM thorax : opacités en verre dépoli basales, postérieures et périphériques, aspect en mosaïque évoquant une pneumopathie infiltrante. + opacités consolidées superposées chez les SA.

Généralement atteinte multilobaire et bilatérale, surtout chez les SA

Pas d'adénopathies en général

Les anomalies à la TDM précèdent les symptômes !

Evolution radiologique :

- 1- *phase asymptomatique (1-2 semaines après l'exposition) :* 1 ou plusieurs opacités en verre dépoli, condensations alvéolaires, nodules pulmonaires encerclés de plages en verre dépoli, bronchogramme aérien.
- 2- *phase symptomatique précoce (50% des cas) :* 1 ou plusieurs plages en verre dépoli associées à des septum interlobulaires épaissis.
- 3- *phase de progression rapide (après 3 à 7 jours de symptômes) :* larges plages de condensation alvéolaires, bronchogramme aérien.
- 4- *Phase de consolidation (deuxième semaine de symptômes) :* foyers migrants de condensation alvéolaire, opacités réticulaires, épaississement de la paroi bronchique.
- 5- *Phase prolongée sévère :* épanchements pleuraux 5%, épanchements péricardiques, bronchectasies, cavités, pneumothorax.

Evolution :

A la phase d'adaptation de la réponse immunitaire, au bout de quelques jours, risque de :

SDRA

CIVD

Myocardite

IRA

Labilité tensionnelle

Surinfections bactériennes et candidémies

Dans les formes graves la CRP est toujours augmentée, - fréquent cependant chez les SA

Terrain à risque :

HTA +++

Diabète

Maladies cardio-vasculaires

surpoids

Formes cliniques :

Formes asymptomatiques, avec signes respiratoires sans pneumopathie, ou avec pneumopathie

* formes asymptomatiques au moment du dépistage (par PCR) =

âgés de 30 à 50 ans

50% atteinte pulmonaire silencieuse au scanner seulement

75% développent des symptômes a minima dans les 7 jours

3% développent une forme sévère dans les 7 jours

* formes avec pneumopathies =

terrain = tabac, âge, HTA, diabète.

clinique initiale = fièvre, toux, dyspnée, myalgies, céphalées, troubles GI.

Biologie = ↗ hyperleucocytose à PNN mais lymphopénie, ↗ PCT.

Mortalité +++

Précautions :

Contact gouttelettes

Gants + masque + lunettes de protection + charlotte + casaque.

FFP2 pour procédures à risques d'aérosols : intubation/extubation, aspiration...

Hygiène des mains +++

Traitement :

Isolement

Discussion LATA pour orienter la PEC

Discuter le maintien des IEC et ARA2 (à remplacer par inhibiteurs calciques si pour une HTA isolée, sinon à maintenir sauf CI type IRA par exemple)

Remplissage si nécessaire mais prudent car peut aggraver le SDRA

Antibiotiques empiriques +/-, pourraient limiter les formes sévères chez les SA car co-infections plus fréquentes

Intubation précoce si pas de LATA

Eviter : aérosols, oxygène à haut débit nasal, VNI

Ventilation mécanique

Thérapeutiques en cours d'évaluation :

Antiviraux nécessaires dès la phase répliquative pour éviter la phase d'adaptation immunitaire qui peut être dramatique.

remdesivir (bloqueur de la RNA polymérase) en test aux USA, pas encore commercialisé.

trithérapie lopinavir/ritonavir/ribavirin (trithérapie du HIV) en cours de test à Singapour.

- 400/100mg par jour LR + 8mg/kg/8h IV R pendant 14 jours
- CI si cardiopathie ou insuffisance hépatique
- Surveiller les ASAT/ALAT
- Risque d'IRA, aplasie, pancréatite, hépatite, hyperglycémie, dermatite bulleuse, QT long...

hydroxychloroquine (bloqueur entrée virus dans l'endosome)

- 500mg*2/jour 14 jours
- Risque de dysfonction hépatique et rénale, pancytopenie, QT long...

tocilizumab (bloqueur IL6)

corticoïdes (réduit inflammation)

Essai DISCOVERY lancé en France le 23/03/2020 (bras antirétroviraux et bras hydroxychloroquine).

Pronostic :

négatif si :

- âge, homme, comorbidités (diabète, BPCO, maladies cardiovasculaires),
- pneumopathie initiale
- retard diagnostic.
- atteinte cardiaque
- ↗ CRP et ferritine (prédit la sur-réaction immunitaire, l'oxygénodépendance, la mortalité)
- ↗ LDH
- ↘ albuminémie
- thrombopénie, leucopénie prolongée, ratio neutrophiles/lymphocytes>3, baisse CD8
- ↗ troponine (prédit les myocardites), myoglobine cardiaque
- Etendue des opacités pulmonaires à la RT, condensations pulmonaires et bronchogramme aérien initiaux.

- Charge virale élevée
- Taux élevé d'Angiotensine II

Causes de décès :

- SDRA 60%
- SDRA + myocardite 33%
- Myocardite isolée 10%

Risque de décès multiplié par 9 au delà de 60 ans.

Scanner très prédictif du risque de décès (sensibilité et spécificité 85% environ)

80% des patients covid+ n'ont pas besoin de soins médicaux et guérissent

Critères de maintien à domicile :

- Isolement possible
- Caregiver non à risque (pas âgé, pas femme enceinte, pas comorbidités à risque)
- Pas d'hypoxémie, pas d'anomalie radiologique initiale, pas de facteurs de mauvais pronostic initiaux.

Rémission :

Survient en 2 semaines dans les formes modérées

3 à 4 semaines de réanimation pour les formes sévères

Excrétion du virus jusqu'à 21 jours dans les selles

Amélioration radiologique avant clinique

Dépistage et faux négatifs :

60% à 70% des patients COVID19 sont détectés sur prélèvement nasal

90% à 98% des patients COVID19 sont détectés sur le scanner

75% des patients COVID19 négatifs à la PCR nasal sont détectés sur le scanner

Cas décrits de faux négatifs à la RT-PCR sur prélèvement nasal :

Patients se positivent généralement en 2 à 8 jours.

Quelques cas de patients jamais positivés mais avec images au scanner +

Cas décrits de patients + à la RT-PCR sans images radiologiques :

Apparition des images en 3 à 5 jours.

On estime qu'il existerait en réalité 11 fois plus de cas réels que de cas dépistés dans le monde.

Intérêt des sérologies +++

Usage du test diagnostic rapide LABOMICS sur goutte de sang, résultat en 15 minutes, IgG et IgM ?

<https://labomics.com/products/covid-19/covid-19-igm-igg-rapid-test-40-tests.html>

Intérêt du scanner précoce si suspicion forte mais PCR négative

Checklist des cas suspects de covid19

Se protéger :

- Masque sur soi et sur le patient

Clinique :

- Notion de contagé
- Symptômes cliniques constitutionnels, respiratoires hauts, bas et GI

Bio :

- TP, TCA, ionogramme
- NFS avec formule
- Prélèvement rhinopharyngé pour RT-PCR
- HAA, ECBU, AgU légionelle
- CRP, procalcitonine
- Tropinine, myoglobine

Imagerie :

- RT
- TDM si cela change la prise en charge ou si PCR négative et suspicion forte

Traitement :

- Fiche LATA si besoin
- ATB si signes de surinfection bactérienne uniquement
- Corticoïdes uniquement si co-existence d'une indication (BPCO, asthme)
- Eviter tout remplissage
- Oxygène basique, sans aide positive

Références biblio :

- Lai C-C et al., Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
- Salehi S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 14;1-7. doi: 10.2214/AJR.20.23034
- Lloyd-Scherlock P, et al. Bearing the brunt of covid-19: older people in low and middle income countries. *BMJ*. 2020 Mar 13;368:m1052. doi: 10.1136/bmj.m1052.
- Liu K, et al. Clinical Feature of COVID-19 in Elderly Patients: A Comparison With Young and Middle-Aged Patients. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.005 (résumé seulement disponible)
- Kobayashi T, et al. Communicating the Risk of Death from Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J Clin Med*. 2020 Feb 21;9(2). pii: E580. doi: 10.3390/jcm9020580.
- Yuan M, et al. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2020 Mar 19;15(3):e0230548. doi: 10.1371/journal.pone.0230548. eCollection 2020.
- Liu Y, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020 Mar;63(3):364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8. Epub 2020 Feb 9.
- Chen N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30.
- Song F, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020 Apr;295(1):210-217. doi: 10.1148/radiol.2020200274. Epub 2020 Feb 6.
- Wang Y, 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 Mar 17. pii: jiaa119. doi: 10.1093/infdis/jiaa119. [Epub ahead of print]
- Konrad R, et al. Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. *Euro Surveill*. 2020 Mar;25(9). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000173.
- Fang Y, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. doi: 10.1148/radiol.2020200432. [Epub ahead of print]
- Ai T, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26:200642. doi: 10.1148/radiol.2020200642. [Epub ahead of print]
- XU Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 18. pii: S2213-2600(20)30076-X. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. [Epub ahead of print]
- Ruan Q, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x. [Epub ahead of print]

- Young BE, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020 Mar 3. doi: 10.1001/jama.2020.3204. [Epub ahead of print]
- Wang D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print]
- Xi J, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 2. doi: 10.1007/s00134-020-05979-7. [Epub ahead of print]
- Guan W, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
- Tang N, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/jth.14768. [Epub ahead of print]
- Shi H, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb 24. pii: S1473-3099(20)30086-4. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4. [Epub ahead of print]
- Silverstein WK, et al. First imported case of 2019 novel coronavirus in Canada, presenting as mild pneumonia. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30370-6. Epub 2020 Feb 13.
- Kanne JP, et al. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update—*Radiology* Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2020 Feb 27:200527. doi: 10.1148/radiol.2020200527. [Epub ahead of print]