

# Dyspnée

# Contenu dyspnée 3

- Pneumonie
- Covid-19 (coronavirus)
  - Définition
  - Diagnostic
  - Variants
  - Physiopathologie
  - Tableau clinique
  - Covid long
  - Epidémiologie en Belgique



# Pneumonie

Il faut différencier :

- bronchites : infections des bronches et de la trachée :  
bronchites aiguës (le plus souvent d'origine virale),  
exacerbations de BPCO
- pneumopathies aiguës : atteinte alvéolaire souvent  
localisée (**pneumonie**), parfois diffuse (pneumopathie  
interstitielle)
- abcès pulmonaires (suppurations)
- bronchiectasies
- pleurésies purulentes

# Tableau clinique

- typique : brutal avec douleur en point de côté, frissons, fièvre élevée, toux sèche puis productive (pneumonie lobaire aiguë à pneumocoque)
- toux, crachats purulents, dyspnée ...
- râles bronchiques, foyer de crépitants, souffle tubaire ...
- fièvre, frissons, myalgies, malaise général ...

# Principaux pathogènes dans le contexte communautaire

- Bactéries ordinaires
  - Pneumocoque (le plus fréquent)
  - Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis ..
- Bactéries « atypiques » :
  - Legionella pneumophila : y penser si bradycardie relative, début subaigu, signes extrapulmonaires neurologiques ou digestifs, altération des tests hépatiques, hyponatrémie, hypophosphorémie, augmentation CPK, non réponse aux  $\beta$ -lactamines
  - Mycoplasma pneumoniae
  - Chlamydia pneumoniae
- Virus V
  - VRS, adénovirus, CMV, VZV, HSV, Hantavirus ... (souvent diffuse)
  - Influenza : en cas d'épidémie, avec évolution possible vers le SDRA
  - Sars-cov-2 (Covid 19)

## ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE EN CAS DE PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE

	Terrain	Signes évocateurs
Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge <math>\geq</math> 40 ans</li> <li>• Éthylisme</li> <li>• Immunodépression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début brutal</li> <li>• Fièvre élevée, malaise général</li> <li>• Douleur thoracique</li> <li>• Expectoration purulente ou rouillée</li> <li>• Opacité alvéolaire systématisée</li> <li>• Hyperleucocytose à PNN, CRP élevée</li> </ul>
<i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge &lt; 40 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début progressif</li> <li>• Fièvre peu élevée, état général conservé</li> <li>• Toux persistante</li> <li>• Céphalée, myalgie, rash cutané</li> <li>• Opacité alvéolo-interstitielle</li> <li>• PNN et CRP peu ou pas augmentés, anémie hémolytique auto-immune possible</li> </ul>
Légionellose	Situation à risque (source de contamination hydro-aérique individuelle ou collective)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début progressif</li> <li>• Fièvre élevée</li> <li>• Manifestations extra-respiratoires : myalgies, troubles digestifs dans 50 % (douleurs abdominales, diarrhée), neurologiques dans 40 % (céphalées, confusion, troubles de la conscience), cardiologiques (BAV)</li> <li>• Atteinte alvéolaire souvent bilatérale</li> <li>• Hyperleucocytose à PNN, CRP très élevée, CPK élevées</li> <li>• Échec des bêtalactamines</li> </ul>

**Tableau 1.** BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; CPK : créatine phosphokinase ; CRP : protéine C-réactive ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

# Infections virales

<b>Tableau 1</b> Virus identifiés chez les patients ventilés		
<b>Virus</b>	<b>Endogène</b>	<b>Exogène</b>
Communautaire	HSV, CMV	Influenza, parainfluenza, adénovirus, rhinovirus, virus respiratoire syncytial (VRS) coronavirus, métapneumovirus
Nosocomial	HSV, CMV	<i>Mimivirus</i> CMV (transfusion) H1N1 (pandémie)

# Taxonomie

**TABLE 1** | Taxonomy and virologic properties of the major human respiratory RNA viruses<sup>a</sup>.

Virus	Family	Size (nm)	RNA genome	Envelope	Genetic or antigenic types
Respiratory syncytial virus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–200	Linear ss(-)	Yes	Antigenic subgroups A and B with 10 A genotypes and 13 B genotypes
Influenza virus	<i>Orthomyxoviridae</i>	80–120	Segmented ss(-)	Yes	3 antigenic types (A, B, C); A has 3 HA and 2 NA human subtypes
Parainfluenza virus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–180	Linear ss(-)	Yes	4 serotypes (1, 2, 3, 4); subtypes 4a and 4b
Metapneumovirus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–180	Linear ss(-)	Yes	Subtypes A and B; subgroups A1/A2 and B1/B2, respectively
Rhinoviruses	<i>Picornaviridae</i>	20–27	Linear ss(+)	No	> 100 antigenic types
Coronaviruses	<i>Coronaviridae</i>	80–160	Linear ss(+)	Yes	6 genotypes (229E, OC43, NL63, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV)

<sup>a</sup>ss(-), single-stranded negative-sense RNA; ss(+), single-stranded positive-sense RNA; HA, hemagglutinin; NA, neuraminidase; SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome-coronavirus; MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome-coronavirus. Reproduced from Hodinka (2016).

# Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients—A Prospective Multicenter Observational Study

Frank van Someren Gréve, MD<sup>1,2</sup>; Nicole P. Juffermans, MD, PhD<sup>1</sup>; Lieuwe D. J. Bos, PhD<sup>1</sup>; Jan M. Binnekade, PhD<sup>1</sup>; Annemarije Braber, MD, PhD<sup>3</sup>; Olaf L. Cremer, MD, PhD<sup>4</sup>; Evert de Jonge, MD, PhD<sup>5</sup>; Richard Molenkamp, PhD<sup>2</sup>; David S. Y. Ong, MD, PhD, PharmD<sup>4,6</sup>; Sjoerd P. H. Rebers, BASc<sup>2</sup>; Angélique M. E. Spoelstra-de Man, MD, PhD<sup>7</sup>; Koenraad F. van der Sluijs, PhD<sup>1</sup>; Peter E. Spronk, MD, PhD<sup>3</sup>; Kirsten D. Verheul, BASc<sup>2</sup>; Monique C. de Waard, PhD<sup>7</sup>; Rob B. P. de Wilde, PhD<sup>5</sup>; Tineke Winters, CCRN<sup>1</sup>; Menno D. de Jong, MD, PhD<sup>2</sup>; Marcus J. Schultz, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Intensive Care, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

<sup>2</sup>Department of Medical Microbiology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

<sup>3</sup>Department of Intensive Care, Gelre Hospitals, Apeldoorn, The Netherlands.

<sup>4</sup>Department of Intensive Care Medicine, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

<sup>5</sup>Department of Intensive Care, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

<sup>6</sup>Department of Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

<sup>7</sup>Department of Intensive Care, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (<http://journals.lww.com/ccmjournal>).

Supported, in part, by the Academic Medical Center (University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands), Crucell Holland BV (Leiden, the Netherlands), and EU FP7 project PREPARE (grant number 602525). Crucell Holland BV was involved in the study design but had neither a role in collection, management, analysis, and interpretation of the data nor in preparation, review, and the decision to submit the article.

Drs. van Someren Gréve and Cremer's institutions received funding from Crucell Holland BV (Leiden, the Netherlands), EU FP7 project Platform for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics (grant number 602525). Dr. Bos' institution received funding from Maquet (unrestrictive research grant) and Dutch Lung Foundation (research grant), and he received

---

**Objectives:** The presence of respiratory viruses and the association with outcomes were assessed in invasively ventilated ICU patients, stratified by admission diagnosis.

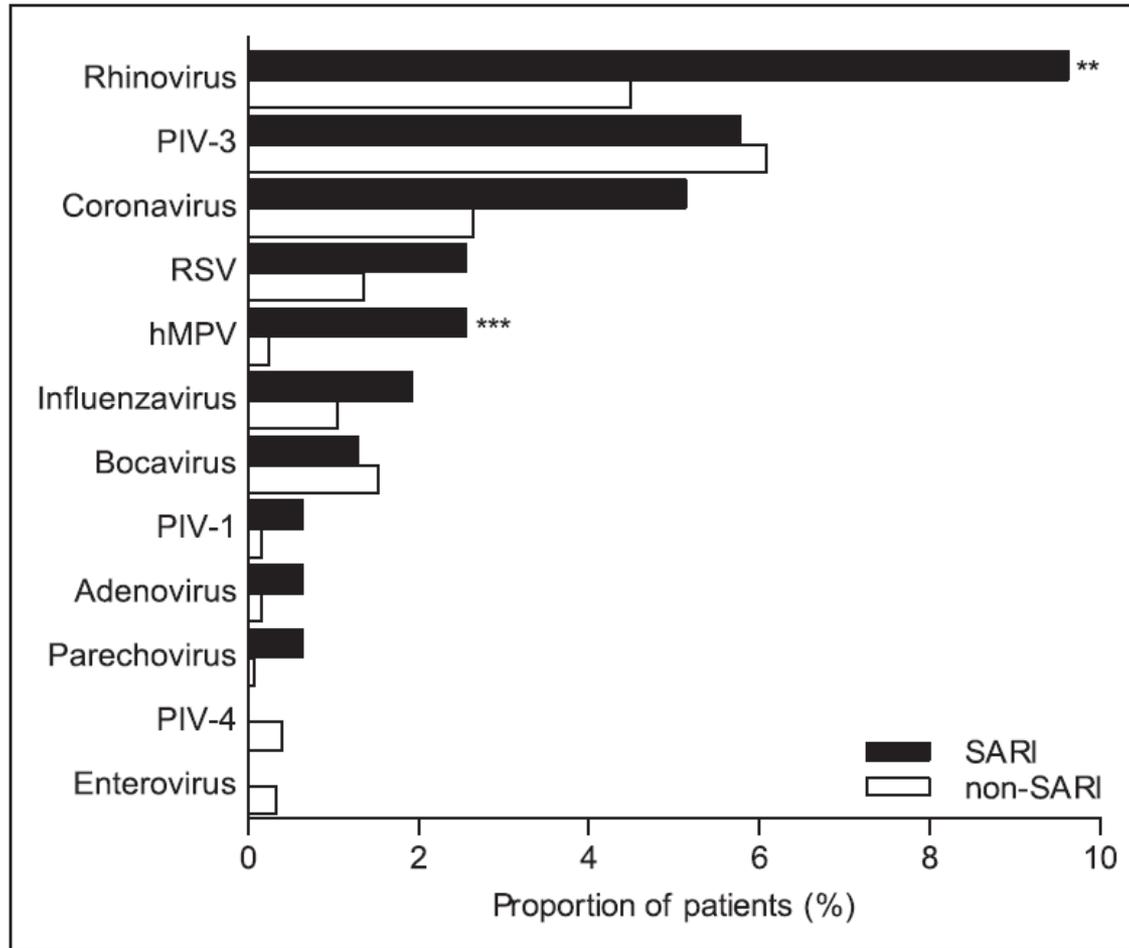
**Design:** Prospective observational study.

**Setting:** Five ICUs in the Netherlands.

**Patients:** Between September 1, 2013, and April 30, 2014, 1,407 acutely admitted and invasively ventilated patients were included.

**Interventions:** None.

**Measurements and Main Results:** Nasopharyngeal swabs and tracheobronchial aspirates were collected upon intubation and tested for 14 respiratory viruses. Out of 1,407 patients, 156 were admitted because of a severe acute respiratory infection and 1,251 for other reasons (non-severe acute respiratory infection). Respiratory viruses were detected in 28.8% of severe acute respiratory infection patients and 17.0% in non-severe acute respiratory infection ( $p < 0.001$ ). In one third, viruses were exclusively detected in tracheobronchial aspirates. Rhinovirus and human metapneumovirus were more prevalent in severe acute respiratory infection patients (9.6% and 2.6% vs 4.5 and 0.2%;  $p = 0.006$  and  $p < 0.001$ ). In both groups, there were no associations between the presence of viruses and the number of ICU-free days at day 28, crude mortality, and mortality in multivariate regression analyses.



**Figure 1.** Distribution of respiratory viruses in severe acute respiratory infection (SARI) and non-SARI patients. In 17 patients, two viruses were detected, and in two patients, three viruses were detected; \*\* $p = 0.006$ ; \*\*\* $p < 0.001$ . hMPV = human metapneumovirus, PIV = parainfluenza virus, RSV = respiratory syncytial virus.

## Techniques de recherche directe des virus respiratoires

	DÉTECTION AG		ISOLEMENT EN CULTURE	PCR
	IF	EIA		
Virus influenza A/B	++ <sup>a</sup>	++ <sup>a</sup>	++	++ <sup>a</sup>
Virus influenza C	0	0	0	++
Virus respiratoire syncytial	++ <sup>a</sup>	++ <sup>a</sup>	+	++ <sup>a</sup>
Métapneumovirus humain	++ <sup>a</sup>	++ <sup>a</sup>	0	++ <sup>a</sup>
Virus para-influenza 1,2,3	++ <sup>a</sup>	0	+	++
Virus para-influenza 4	+	0	0	++
Adénovirus	++ <sup>a</sup>	0	+	++ <sup>a</sup>
Rhinovirus	0	0	+	++
Entérovirus	0	0	+	++
Coronavirus 229E, OC43, NL63, HKU1	0	0	0	++
Bocavirus	0	0	0	++
Polyomavirus KI	0	0	0	++

**Tableau** ++ : méthode sensible ; + : méthode possible (résultat variable selon les souches) ; 0 : méthode non utilisable (non adaptée ou réactifs non disponibles) ; <sup>a</sup> : tests/réactifs disponibles.

PCR : *polymerase chain reaction* ; IF : immunofluorescence ; EIA : technique immunoenzymatique ; Ag : antigène.



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



REVUE GÉNÉRALE

# Diagnostic virologique des infections respiratoires basses



*Virological diagnosis of lower respiratory tract infections*

S. Pillet<sup>a,\*</sup>, M. Gueudin<sup>c,d</sup>, J.C. Plantier<sup>c,d</sup>,  
A. Vabret<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> *Laboratoire des agents infectieux et d'hygiène, faculté de médecine de Saint-Étienne, CHU de Saint-Étienne et GIMAP EA3064, 1, avenue Albert-Raimond, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France*

Tableau 1 Virus responsables d'infections pulmonaires.

	Virus à rechercher
Virus à tropisme respiratoire primaire <sup>a</sup>	<p>Virus influenza A humains (H3N2 et H1N1pdm09)                      Virus influenza B                      Virus respiratoire syncytial (A et B)                      Métapneumovirus (A et B)                      Virus parainfluenza (1 à 4)                      Coronavirus humains (229E, OC43, NL63, HKU1)                      Adénovirus                      Rhinovirus<sup>b</sup> (nombreux types répartis en 3 espèces A à C)                      Entérovirus<sup>b</sup> (nombreux types répartis en 4 espèces A à D) ; Entérovirus D68 surtout                      Bocavirus                      Coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu 2 (SARS-CoV-2)<sup>c</sup></p>
Chez le patient immunodéprimé	<p>Virus herpes simplex                      Cytomégalovirus                      Virus herpès humain 6</p>
Situations particulières	<p>Virus de la rougeole                      Virus de la varicelle et du zona                      Parechovirus (&lt; 3 mois)</p>
Retour de zones géographiques ou contact avec la faune	<p>Virus grippal A d'origine aviaire ou porcine                      Coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)                      Certains hantavirus                      Henipavirus (virus Nipah notamment)</p>

<sup>a</sup> Ces virus sont détectés par les panels de PCR multiplex.

<sup>b</sup> En raison de leur proximité génétique, ces virus sont difficiles à différencier ; dans les panels respiratoires, ils sont regroupés sous le nom de rhinovirus/entérovirus. Des techniques de génotypage très spécialisées permettront de les identifier avec certitude (dans certaines infections graves à EV-D68 par exemple, ou dans un but épidémiologique).

<sup>c</sup> Un premier SARS-CoV (*severe acute respiratory syndrome coronavirus*) a circulé en 2002 et 2003 mais il est considéré comme éradiqué. Le SARS-CoV-2 qui a émergé fin 2019 est à l'origine d'une pandémie de COVID-19 depuis le début de l'année 2020.

**Tableau 2 Exemples de tests de biologie moléculaire rapides détectant les virus grippaux et le RSV.**

Automate, Fournisseur	Nom de la trousse	Utilisable en biologie délocalisée	Délai d'obtention du résultat	Virus recherchés simultanément
GeneXpert (Cepheid)	Xpert Xpress Flu/RSV	Oui	< 1/2 h	Virus grippaux A/B et RSV
Cobas Liat (Roche diagnostic)	Cobas Influenza A/B & RSV	Oui	< 1/2 h	Virus grippaux A/B et RSV
Alere i (Abbott)	Alere i Influenza A&B	Oui	< 1/2 h	Virus grippaux A/B
Integrated cyler (Liaison MDX, Diasorin)	Simplexa Flu A/B & RSV Direct	Non	1 h	Virus grippaux A/B et RSV

RSV : virus respiratoire syncytial. Ces fournisseurs ont également commercialisé des tests détectant le SARS-CoV-2 rapidement ; des multiplex combinant la détection des virus grippaux, du RSV et du SARS-CoV-2 sont annoncées.

**Tableau 3** Principales trousse disponibles sur le marché français pour la détection des virus respiratoires par PCR multiplex pour une approche syndromique.

Type de trousse	Automate (Fournisseur)	Complètement automatisé/ Utilisable en délocalisé	Débit	Durée de réalisation	Semi-quantification possible <sup>a</sup>	Pathogènes recherchés
Système intégré avec cartouche unitaire et rendu rapide	FilmArray RP2+ (bioMérieux)	Oui/Oui	Faible	45 min	Non	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV/EV, IAV, IBV, MERS-CoV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV <sup>b</sup>
	ePlex RP (GenMark)	Oui/Oui	Faible	1 h 30	Non	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV/EV, IAV, IBV, MERS-CoV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV-A, RSV-B <sup>c</sup>
	QIAstat-Dx (Qiagen)	Oui/Oui	Faible	1 h	Oui	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV/EV, IAV, IBV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV <sup>b</sup>
Trousse avec panel complet	RespiFinder 22 (Pathofinder)	Non/Non	Modéré	6 h	Oui	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV/EV, IAV, IBV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV A, RSV B <sup>d</sup>
	Anyplex™ II RV16 Detection (Seegene)	Non/Non	Modéré	6 h	Oui	ADV, BoV, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV, EV, IAV, IBV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV-A, RSV- <sup>d</sup>
	CLART® PneumoVir 2 (Genomica)	Non/Non	Modéré	6 h	Non	ADV, BoV, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV, EV, IAV, IBV, ICV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV-A, RSV-B <sup>d</sup>
	FTD Respiratory Pathogens 21 (Fast Track diagnostics)	Non/Non	Modéré	6 h	Oui	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV, EV, IAV, IBV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV, parechovirus <sup>d</sup>
	NxTAG Respiratory Pathogen Panel (Luminex)	Non/Non	Modéré	5 h	Oui	ADV, BoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HMPV, RV/EV, IAV, IBV, PIV-1, PIV-2, PIV-3, PIV-4, RSV-A, RSV-B <sup>d</sup>
Trousse combinables	Panther Fusion system (Hologic)	Oui/Non	Elevé	2 h 45	Oui	3 trousse pour détecter : IAV/B/RSV ; ADV/HMPV/RV ; PIV-1, 2, 3, 4 <sup>d</sup>
	Respiratory MWS R-GENE (bioMérieux)	Non/Non	Modéré	6 h	Oui	7 trousse pour détecter : IAV/B ; RSV/HMPV ; RV/EV ; ADV/hBoV ; HCoV/PI <sup>d</sup>
	RIDA GENE (r-biopharm)	Non/Non	Modéré	6 h	Oui	7 trousse pour détecter : IAV/B ; RSV/HMPV ; ADV ; PIV <sup>d</sup>

ADV : adénovirus ; HCoV : coronavirus humain ; HMPV : métapneumovirus humain ; IAV, IBV et ICV : virus de la grippe A, de la grippe B et de la grippe C, respectivement ; MERS-CoV : coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient ; PIV : virus parainfluenza ; RV/EV : rhinovirus/entérovirus ; RSV : virus respiratoire syncytial ; *B. pertussis* : *Bordetella pertussis* ; *B. parapertussis* : *Bordetella parapertussis* ; *C. pneumoniae* : *Chlamydia pneumoniae* ; *M. pneumoniae* : *Mycoplasma pneumoniae* ; *L. Pneumophila* : *Legionella pneumophila*.

<sup>a</sup> Si oui, l'automate rend une valeur numérique représentative de la quantité de virus présente dans l'échantillon.

<sup>b</sup> Ces 2 systèmes ont intégré la détection du SARS-CoV-2 avant juillet 2020.

<sup>c</sup> L'incorporation du SARS-CoV-2 est prévue à l'automne.

<sup>d</sup> Ces trousse n'ont pas encore intégré le SARS-CoV-2 dans leur panel multiplex (ou combinables) ; par contre, des trousse séparées sont commercialisées par ces fabricants.

# Attitude initiale

- identifier les signes de gravité : rechercher un sepsis (marbrures, polypnée, hypotension ...)
- obtenir un bon cliché radiologique, si possible debout avec profil
- faire un examen direct des expectorations avec coloration de Gram (le résultat doit être obtenu en urgence) voire LBA dans certains cas
- prélèvements :
  - hémocultures
  - gazométrie en air ambiant
  - EHC, CRP, fonction rénale, coagulation, tests hépatiques,...
  - sérologie atypiques (mycoplasme, legionnella, chlamydia) et virus
  - antigènes solubles urinaires (*Legionella pneumophila*)
  - Trousse virus respiratoire sur écouvillonnage nasopharyngé profond
- identifier les facteurs de risque : âge > 75 ans, BPCO, splénectomie, cancer pulmonaire, chimiothérapie, neutropénie, corticothérapie, contexte nosocomial

# Traitement ambulatoire des formes communautaires

- 1<sup>er</sup> choix : amoxicilline 3 x 1 g/jour
- en cas de suspicion d'atypique : clarithromycine (per os : 2 x 500 mg/j)
- en cas d'allergie : nouvelle fluoroquinolone active sur le pneumocoque
- en cas de pneumocoque résistant à la pénicilline: imipenem ou vancomycine

## TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES

### Absence de signes de gravité, patient ambulatoire ou hospitalisé en médecine

Micro-organismes ciblés selon le terrain	Antibiothérapie
Absence de comorbidités et âge ≤ 65 ans <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline  En cas d'allergie : pristinamycine En cas d'échec à 48 heures : ajout de macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Présence de comorbidités, contexte post-grippal et/ou âge > 65 ans <i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> SAMS	Amoxicilline + acide clavulanique** OU ceftriaxone  En cas d'allergie : FQAP* En cas d'échec à 48 heures : hospitalisation si ambulatoire, ajout macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Suspicion de bactéries intracellulaires (contexte) <i>L. pneumophila</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. burnetii</i>	Macrolide  En cas d'échec à 48 heures : ajout amoxicilline ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*, hospitalisation en cas de comorbidités

### Présence de signes de gravité, patient hospitalisé en unité de surveillance continue ou en réanimation

Micro-organismes ciblés	Antibiothérapie
<i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> sensible à la méticilline <i>L. pneumophila</i>	Ceftriaxone ET macrolide  En cas d'allergie : fluoroquinolone antipneumococcique* En cas de facteurs de risque de <i>P. aeruginosa</i> *** : bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> + amikacine + macrolide ou fluoroquinolone antipneumococcique*

**Tableau 2.** \* À proscrire en cas de prescription dans les 6 derniers mois). \*\* Premier choix en cas de suspicion d'inhalation (risque de bactérie anaérobie digestive). \*\*\* Bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou de colonisation des voies respiratoires à *P. aeruginosa*.

FQAP : fluoroquinolone antipneumococcique ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

# Indications de passage en réanimation

- absolues :
  - FR > 30/min, tirage, épuisement, cyanose
  - RC > 140/min, sepsis sévère, choc, marbrures
  - signes neurologiques : agitation, confusion, troubles conscience
  - opacités radiologiques bilatérales alvéolaires systématisées et/ou d'évolution rapide
  - PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg, à l'air ambiant
- relatives :
  - BPCO
  - opacités radiologiques bilatérales

# Choix antibiotique initial à l'USI

## A. Pneumopathie acquise en dehors de l'hôpital ("communautaire")

- germes à cibler : pneumocoque (le plus fréquent); Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae + atypiques (Legionella, Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumoniae) + virus respiratoires
- choix initial : amoxicilline - clavulanate 3 x 1 à 2 g i.v./j puis 3x 500 mg/j p.o.
- si suspicion atypique : clarithromycine (per os : 2 x 500 mg/j) ou lévofloxacine (2 x 250mg/j p.o.) ou moxifloxacine (1 x 400mg/j p.o.)

## B. Pneumopathie acquise à l'hôpital ("nosocomiale")

- germes responsables : Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, Staphylocoque doré
- choix initial : pipéracilline/tazobactam (4 x 4g i.v.) + (si PS aeruginosa) aminoglycoside (amikacine 15 mg/kg 1 x /j DT 1,5 g/j)
- en cas de suspicion de staphylocoque : vancomycine 2 x 1 g i.v.

SCHÉMAS D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES		
Classe thérapeutique	Dénomination commune internationale	Posologie et mode d'administration
Pénicillines A	Amoxicilline	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
	Amoxicilline + acide clavulanique	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération	Céfotaxime	1 g x 3/j IV
	Ceftriaxone	2 g x 1/j IV ou SC ou IM
Bêtalactamines anti-Pseudomonas	Pipéracilline + tazobactam	4 g x 3 à 4/j ou IVSE
	Céfépime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
	Ceftazidime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
Carbapénèmes	Imipénème	500 mg x 4/j IV
	Méropénème	1 à 2 g x 3/j IV
Macrolides	Azithromycine	500 mg x 1/j <i>per os</i>
	Clarithromycine	500 mg x 2/j <i>per os</i>
	Josamycine	1 g x 2/j <i>per os</i>
	Roxithromycine	150 mg x 2/j <i>per os</i>
	Spiramycine	3 millions d'unités x 3/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolones antipneumococciques	Lévofloxacine	500 mg x 1 à 2/j <i>per os</i> ou IV
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolone anti-Pseudomonas	Ciprofloxacine	400 mg x 2 à 3/j IV ou 500 à 750 mg x 2/j <i>per os</i>
Aminosides	Amikacine	15 à 30 mg/kg x 1/j IV
	Gentamicine	3 à 8 mg/kg/j x 1/j IV
Synergistines	Pristinamycine	1 g x 3 /j <i>per os</i>
Glycopeptides	Vancomycine	30 à 40 mg/kg en 2 IV/j ou IVSE
Lincosamides	Clindamycine	600 mg x 3 à 4/j IV
Oxazolidinone	Linézolide	600 mg x 2/j <i>per os</i> ou IV

**Tableau 4.** IV : voie intraveineuse ; IVSE : voie intraveineuse à la seringue électrique ; SC : voie sous-cutanée.

# Mesures d'accompagnement

- kinésithérapie respiratoire
- oxygénothérapie, évt support ventilatoire
- mucolytiques, bronchodilatateurs

# Pneumonie qui ne régresse pas : contexte d'efficacité clinique

- Diminution fièvre sous 3-4 j d'antibiotiques (sans antipyrétique)
- Diagnostic certain d'infection bactérienne

Problème = appréciation du **décal de résolution des images radiologiques** qui dépend de :

- âge : avec l'âge (il faut attendre 6 à 8 semaines chez le vieux)
- microorganisme : mycoplasme (4 semaines) < pneumocoque (8 semaines), Chlamydia, Haemophilus < Legionella (10 à 20 semaines)
- comorbidité générale et pulmonaire.

# Pneumonie qui ne régresse pas : contexte d'inefficacité clinique

- ni amélioration clinique, ni radiologique malgré antibiotiques
- à faire : bronchoscopie, CT scan thorax, scintigraphie pulmonaire

# En cause

## Causes non infectieuses

- néoplasique
- immunologique :
  - toxicité médicamenteuse
  - Wegener hypersensibilité
  - BOOP
  - pneumonie à éosinophiles
- embolie pulmonaire
- pneumopathie lipidique
- œdème pulmonaire

## Causes infectieuses

- mycoplasme
- tuberculose
- actinomyose, nocardiose
- anaérobies
- pneumocystose, toxoplasmose
- aspergillose
- SARS-Cov-2, influenza, CMV, herpès ...
- pleurésie purulente enkystée
- superinfection

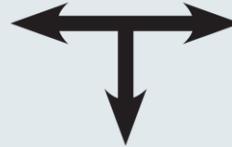
# Légionellose

TESTS DIAGNOSTIQUES DE LA LÉGIONELLOSE					
Test	Échantillon	Délai de résultat	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Commentaires
Détection de l'antigène urinaire	Urine	< 1 h	70-90	> 99	Uniquement séro groupe 1 Concentration des urines avant analyse Positif pendant plusieurs semaines
Culture	Respiratoire	3-10 jours	10-80	100	Identification de toutes les espèces et sérogroupe À associer à l'antigénurie positive pour enquête épidémiologique Contraintes techniques
	Sang		10	100	Sensibilité trop faible pour intérêt clinique
PCR	Respiratoire	< 4 h	80-100	> 90	Technique d'avenir Dépecte toutes les espèces Peut être associé à la recherche d'autres pathogènes (PCR multiplex) Identification avant le résultat de la culture Encore non reconnu comme critère de définition
	Sérum		30-50	> 90	
	Urine		45-85	> 90	
Immunofluorescence directe	Respiratoire	< 4 h	25-70	> 95	Sa faible sensibilité limite son intérêt clinique Technique de moins en moins réalisée
Sérologie	Sérum	3-10 semaines	60-80	> 95	Diagnostic rétrospectif (délai de séroconversion) Résultat à interpréter avec prudence

## PNEUMONIE AIGÛ COMMUNAUTAIRE OU LÉGIONELLOSE ?

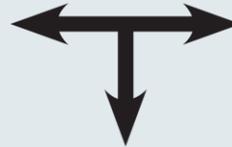
### Arguments de terrain

- Âge avancé, tabac, diabète
- Pathologies cardiopulmonaires chroniques
- Insuffisance rénale chronique
- Cancer, maladie hématologique
- Immunosuppression thérapeutique
- Corticoïdes



### Arguments cliniques (fréquence d'après la réf. 1)

- Fièvre > 38 °C (67-100 %), toux (41-92 %)
- Frissons (15-77 %), dyspnée (36-56 %)
- Manifestations neurologiques (38-53 %), digestives (19-47 %)



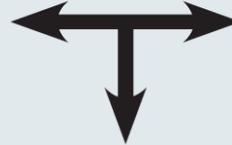
### Arguments anamnestiques

- Voyage, hôtels climatisés, croisières
- Exposition à l'eau (aérosols)
- Cas groupés, alerte
- Aggravation malgré le traitement par bêta-lactamines (3<sup>e</sup> jour de traitement)

### Arguments biologiques

- Hyponatrémie
- Cytolyse
- Élévation des CPK
- Myoglobulinurie
- Élévation ferritinémie

### Recherche antigènes urinaires (*Legionella pneumophila* séro-groupe 1)



**Antibiothérapie** probabiliste en monothérapie par macrolides ou fluoroquinolones si immunosuppression. La bithérapie ne se discute que pour les formes sévères relevant d'une hospitalisation

**Positive**  
(plus de 90 % des légionelloses en France)



**Négative**

- poursuite du traitement antibiotique
- déclaration de la maladie
- organiser prélèvement respiratoire

Considérer la possibilité de pneumonie due à un germe autre qu'à *Legionella pneumophila*

## AIDE À LA GESTION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES LÉGIONELLOSES

Contexte du traitement antibiotique	Choix de la famille d'antibiotiques	Principales molécules	Posologies	Commentaires
Patients ambulatoires : – absence de signes de sévérité – absence de comorbidité menaçante – traitement <i>per os</i> possible	Monothérapie par macrolides en première intention	Essentiellement : – azithromycine – clarithromycine – roxithromycine  Moins utilisé pour des raisons de tolérance ou d'efficacité : – érythromycine – spiramycine	500 mg x 1/j 500 mg x 2/j 150 mg x 2 /j  1 g x 3/j 9 M UI x 2-3/j	Recommandation hors AMM concernant l'azithromycine Durée de traitement à adapter selon l'évolution de 8 à 10 j le plus souvent, pouvant être limitée à 5 j avec l'azithromycine si évolution rapidement favorable (48 h d'apyrexie) Précautions : foie, interactions médicamenteuses
	Monothérapie par fluoroquinolone à envisager si maladie ou traitement entraînant une immunosuppression	Plutôt : – lévofloxacine  Mais aussi : – ofloxacine – ciprofloxacine	500 mg x 1-2/j  400 à 800 mg x 2-3/j 500 à 750 mg x 2-3/j	Une dose initiale de 750 mg est proposée par certains pour la lévofloxacine Voie IV possibles avec tous ces médicaments En seconde intention car favorise l'émergence de bactéries résistantes, y compris en ville Tendinopathies (corticoïdes)
Patients hospitalisés mais sans signes de gravité, immunodéprimés	Envisager plutôt fluoroquinolone en première intention mais macrolide possible	Si traitement par voie IV : – lévofloxacine – ofloxacine – ciprofloxacine	500 mg x 1-2/j 400 à 800 mg x 2-3/j 400 mg x 2-3/j	Durée de traitement pouvant être prolongée au-delà de 10 j
Patients graves, de réanimation, patients sévèrement immunodéprimés	Envisager bithérapie	Plutôt association d'azithromycine et de lévofloxacine	Idem	Durée de traitement de 21 j La rifampicine reste proposée par certains



Covid-19

Infection à coronavirus dit de Wuhan  
(SARS-Cov2)

DATE 24/01/2020  
CONTACT Dr Paul Pardon  
TEL. +32(0)2 524 98 54  
E-MAIL paul.pardon@health.fgov.be

OBJET **Nouveau Coronavirus (2019-nCoV) à Wuhan, Chine**

Cher médecin en chef, chère consœur, cher confrère,

Les autorités chinoises ont signalé une épidémie de nouveau coronavirus (2019-nCoV) à Wuhan, en Chine. Des cas ayant un historique de voyage à Wuhan ont également été signalés dans d'autres régions de Chine ainsi que dans plusieurs autres pays.

Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, la toux et la dyspnée. L'infection peut causer une maladie bénigne et une pneumonie légère à sévère. Des rares cas de décès ont été signalés chez des patients présentant une comorbidité. La transmission d'homme à homme est confirmée, mais des informations complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'importance de cette transmission.

La probabilité qu'un voyageur infecté par le virus en Chine arrive en Belgique est actuellement estimée comme étant modérée. Les fêtes liées au nouvel an chinois, fin janvier, entraîneront une augmentation des voyages de et vers la Chine, ce qui augmente également les risques de cas possibles en Belgique.

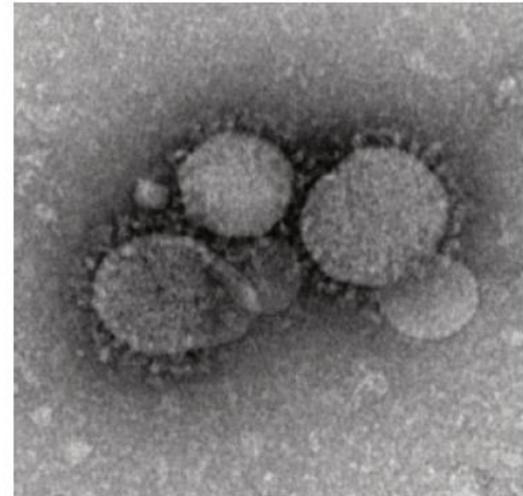
Il est recommandé aux voyageurs qui présentent de la fièvre accompagnée de symptômes respiratoires durant leur voyage ou dans les deux semaines après leur retour de Chine de prendre contact avec leur médecin par téléphone et de mentionner leur voyage.

Par précaution, nous vous demandons d'être vigilant avec les patients fébriles qui ont récemment voyagé en Chine. Ci-dessous, vous trouverez la définition de cas et les mesures à prendre si un patient y répond. Les informations et les procédures les plus récentes sont disponibles sur [le site web de Sciensano](#).

Pourriez-vous diffuser d'urgence ces informations en interne auprès des services des maladies infectieuses et respiratoires, d'hygiène hospitalière, des urgences, des soins intensifs, cliniques du voyage ou vers tout autre service qui vous semble utile ?

# Coronavirus

- famille comptant un grand nombre de virus qui peuvent provoquer des maladies très diverses chez l'homme, allant du rhume banal au SDRA, et qui causent également un certain nombre de maladies chez l'animal.



- 3 formes graves chez l'homme:
  - SRAS (2003)
  - syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) (2012)
  - Covid-19 (2019)
    - Plus de 6 millions de morts en 2 ans (> 20 ?)

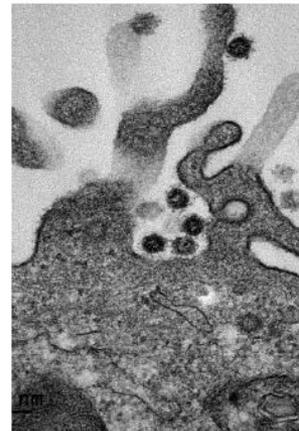


médecine/sciences 2020 ; 36 : 633-41

## Les coronavirus, ennemis incertains

Dylan Juckel, Jean Dubuisson, Sandrine Belouzard

► Les coronavirus sont une famille de virus qui infectent un grand nombre de mammifères et d'oiseaux. Cette famille de virus est connue pour sa capacité à franchir les barrières d'espèces et à en infecter de nouvelles. La pandémie actuelle de COVID-19 (*coronavirus disease 19*) est la conséquence de la troisième émergence de coronavirus, la plus récente, dans la population humaine depuis le début du siècle, celle du SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Les coronavirus sont des virus envelop-



Virologie moléculaire  
et cellulaire des coronavirus,  
Centre d'infection et d'immunité  
de Lille, Institut Pasteur de Lille,  
Université de Lille, CNRS, Inserm,  
CHRU, 59000 Lille, France.  
[sandrine.belouzard@ibl.cnrs.fr](mailto:sandrine.belouzard@ibl.cnrs.fr)  
[jean.dubuisson@ibl.cnrs.fr](mailto:jean.dubuisson@ibl.cnrs.fr)

REVUES



SYNTHÈSE

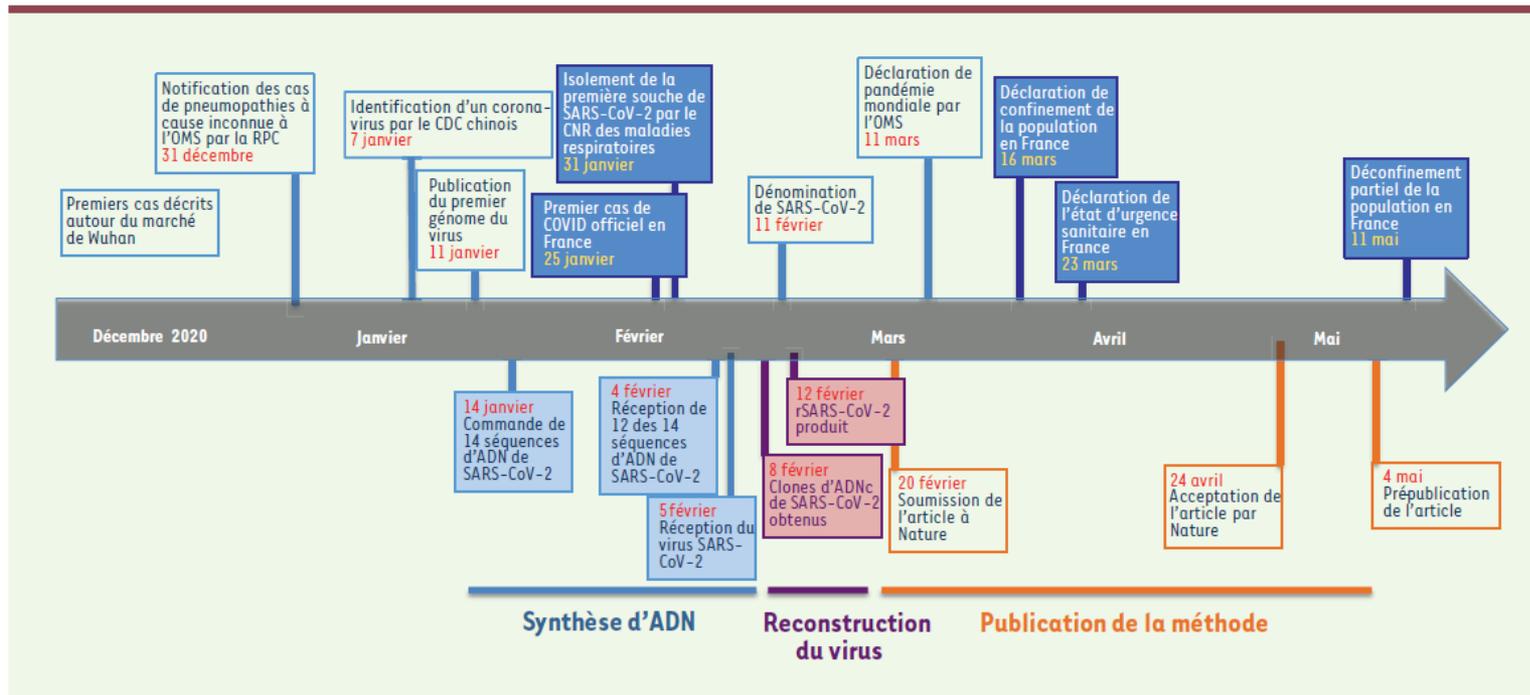
Genre	Sous-genre	Espèce	
Alphacoronavirus	Colacovirus	Coronavirus de chauve-souris CDPHE15	
	Decacovirus	Coronavirus de chauve-souris HKU10 Alphacoronavirus de chauve-souris Grand rhinolophe (HuB-2013)	
	Duvinacovirus	Coronavirus humain HCoV-229E	
	Luchacovirus	Coronavirus de rat	
	Minacovirus	Coronavirus de vison et de furet	
	Minunacovirus	Coronavirus de chauve-souris <i>Miniopterus</i> (HKU8)	
	Myotacovirus	Coronavirus de chauve-souris <i>Myotis ricketti</i> Sax-2011	
	Nyctacovirus	Coronavirus de chauve-souris <i>Nyctalus velutinus</i> SC-2013	
	Pedacovirus	Virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV) Coronavirus de chauve-souris <i>Scotophilus</i> 512	
	Rhinacovirus	Coronavirus de chauve-souris <i>Rhinolophus</i> HKU2	
	Setracovirus	Human coronavirus NL63 Coronavirus de chauve-souris proche de NL63 (BtKYNL63-9b)	
	Tegacovirus	Alphacoronavirus 1 (virus félin et canin) Virus de la gastroentérite transmissible (TGEV, virus de porc)	
	Betacoronavirus	Embecovirus	Betacoronavirus 1 (coronavirus humain OC43 et coronavirus bovin) Coronavirus humain HKU1 Coronavirus murin (MHV, mouse hepatitis virus) China <i>Rattus</i> coronavirus HKU24 Bat Hp-betacoronavirus/Zhejiang2013
Hibecovirus		coronavirus de hérisson 1	
Merbecovirus		Virus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et virus proches (humain, dromadaire, chauve-souris) Coronavirus de chauve-souris <i>Pipistrellus</i> HKU5 Coronavirus de chauve-souris <i>Tylonycteris</i> HKU4	
Nobecovirus		Coronavirus de chauve-souris roussettes (HKU9 et GCCDC1)	
Sarbecovirus		Coronavirus du SARS et virus proches du SARS	
Deltacoronavirus		Andecovirus	Coronavirus de canard (HKU20)
		Buldecovirus	Coronavirus de porc HKU15 Coronavirus de passereaux (HKU13 et HKU16)
	Herdecovirus	Coronavirus des biphoreaux (HKU19)	
	Moordecovirus	Coronavirus des poules d'eau (HKU21)	
Gamma coronavirus	Cegacovirus	Coronavirus du béluga (SW1)	
	Igacovirus	Coronavirus aviaires infectant les poulets, pigeons, dindes	

Tableau 1. Les différents coronavirus (liste non exhaustive).

## CLASSIFICATION DES CORONAVIRUS RESPONSABLES D'INFECTIONS RESPIRATOIRES CHEZ L'HOMME

Genre	Alphacoronavirus	Betacoronavirus
Souches	HCoV-229E HCoV-NL63	HCoV-HKU1 HCoV-OC43 SARS-CoV-1 SARS-CoV-2 MERS-CoV

**Tableau 1.** Les coronavirus humains (HCoV) « classiques », responsables d'infections peu sévères chez l'immunocompétent, sont représentés en noir ; les HCoVs « émergents », responsables d'infections sévères, sont représentés en blanc (d'après les réf. 1 et 2).



**Figure 1. Cinétique de l'épidémie et de la reconstruction synthétique du SARS-CoV-2.** Au-dessus de la flèche : encadré bleu, fond blanc : épidémie en République populaire de Chine ; encadré bleu, fond bleu : épidémie en France. En dessous de la flèche : encadré bleu, fond bleu ciel : étape de synthèse des gènes ; encadré violet, fond rose : reconstruction du virus ; encadré orange, fond blanc : publication de la méthode.

## Article

# A new coronavirus associated with human respiratory disease in China

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>

Received: 7 January 2020

Accepted: 28 January 2020

Published online: 3 February 2020

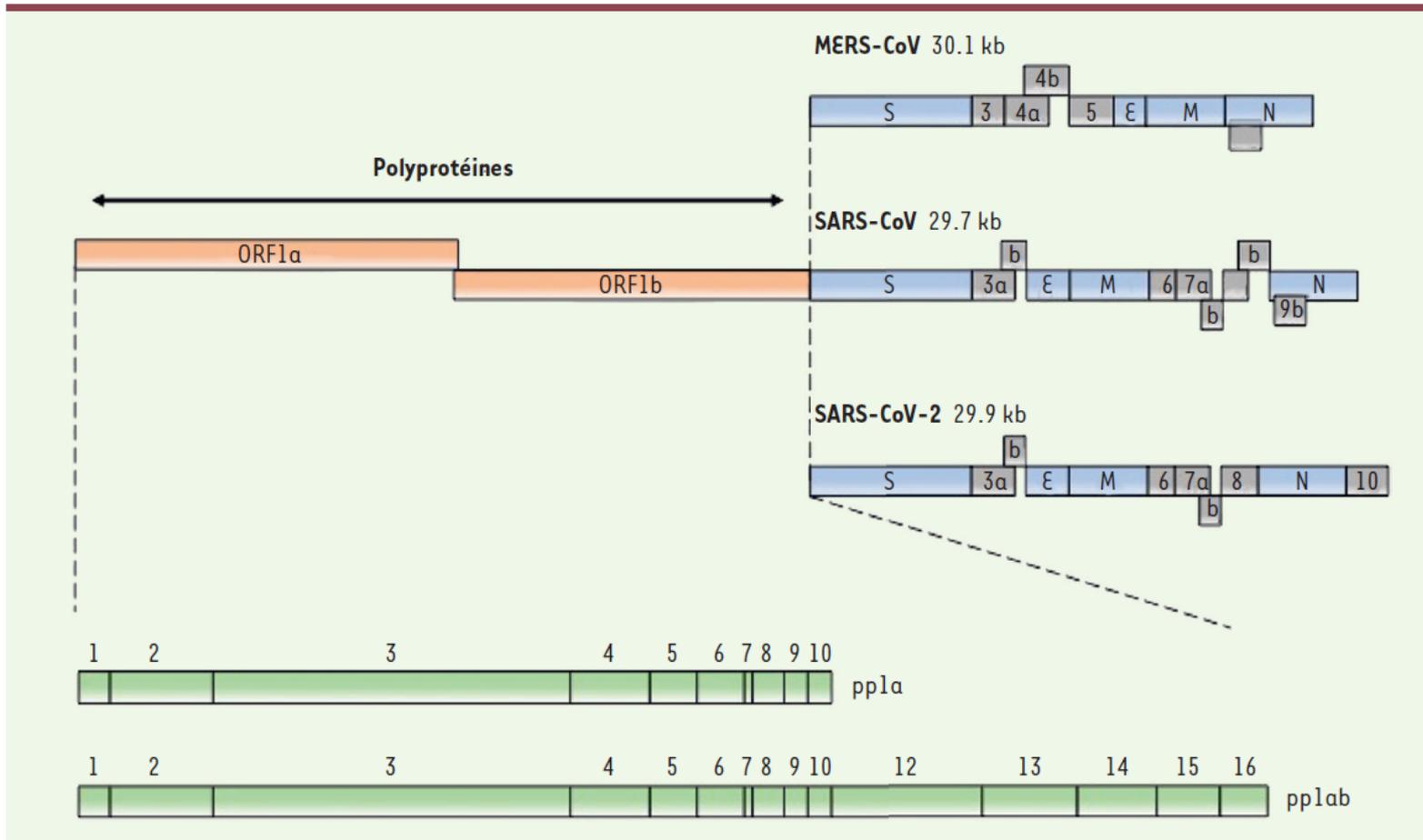
Open access



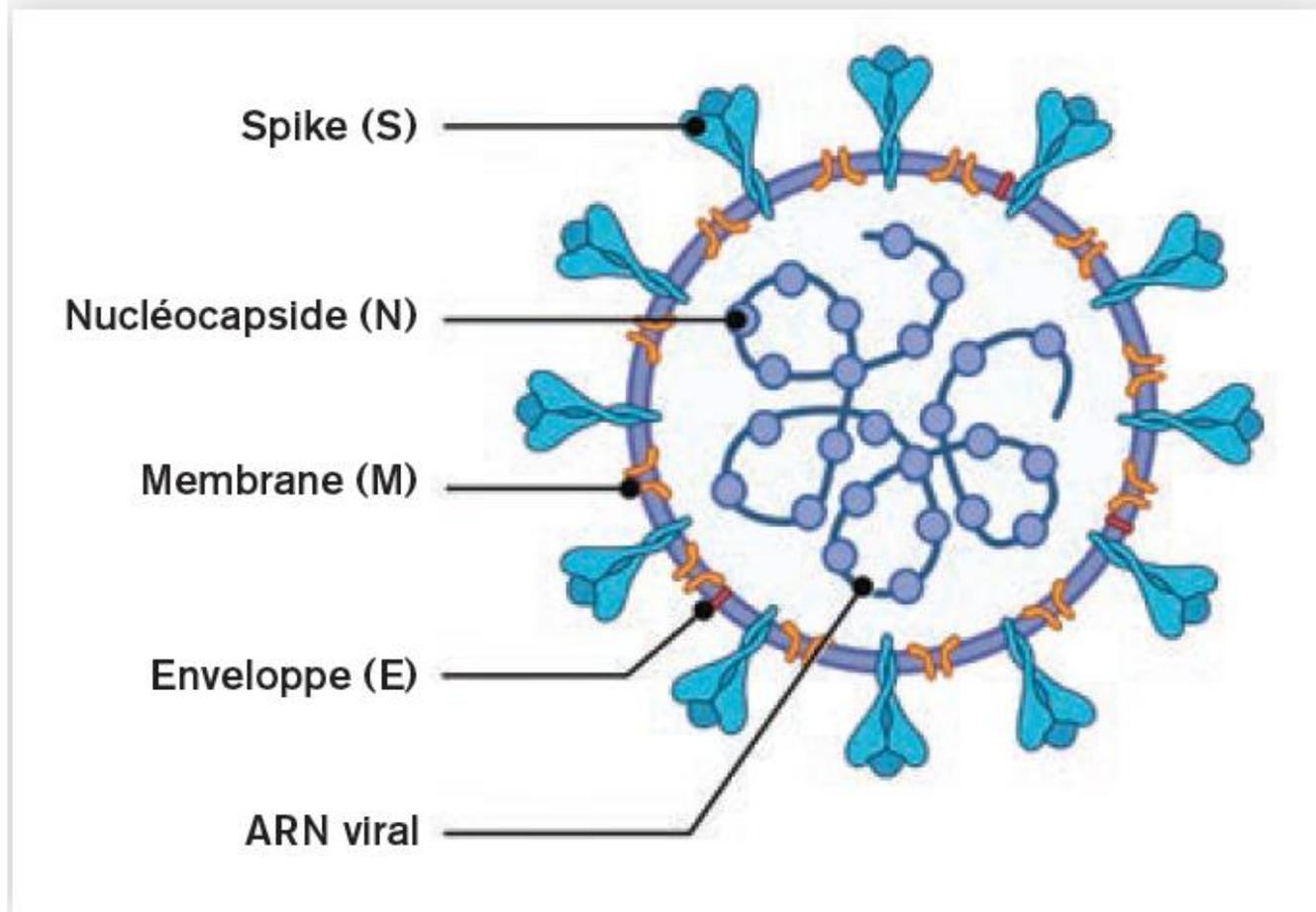
Check for updates

Fan Wu<sup>1,7</sup>, Su Zhao<sup>2,7</sup>, Bin Yu<sup>3,7</sup>, Yan-Mei Chen<sup>1,7</sup>, Wen Wang<sup>4,7</sup>, Zhi-Gang Song<sup>1,7</sup>, Yi Hu<sup>2,7</sup>, Zhao-Wu Tao<sup>2</sup>, Jun-Hua Tian<sup>3</sup>, Yuan-Yuan Pei<sup>1</sup>, Ming-Li Yuan<sup>2</sup>, Yu-Ling Zhang<sup>1</sup>, Fa-Hui Dai<sup>1</sup>, Yi Liu<sup>1</sup>, Qi-Min Wang<sup>1</sup>, Jiao-Jiao Zheng<sup>1</sup>, Lin Xu<sup>1</sup>, Edward C. Holmes<sup>1,5</sup> & Yong-Zhen Zhang<sup>1,4,6</sup>✉

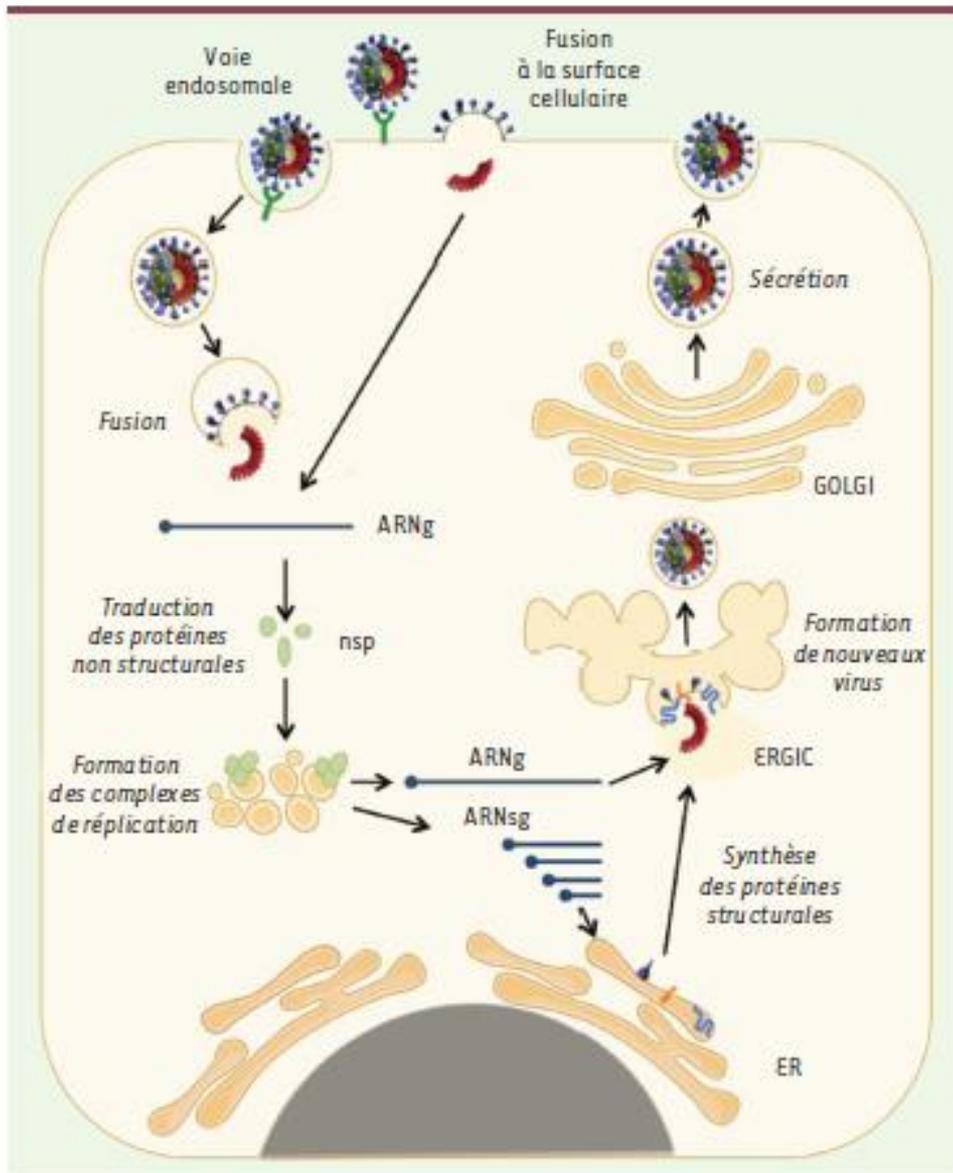
Emerging infectious diseases, such as severe acute respiratory syndrome (SARS) and Zika virus disease, present a major threat to public health<sup>1–3</sup>. Despite intense research efforts, how, when and where new diseases appear are still a source of considerable uncertainty. A severe respiratory disease was recently reported in Wuhan, Hubei province, China. As of 25 January 2020, at least 1,975 cases had been reported since the first patient was hospitalized on 12 December 2019. Epidemiological investigations



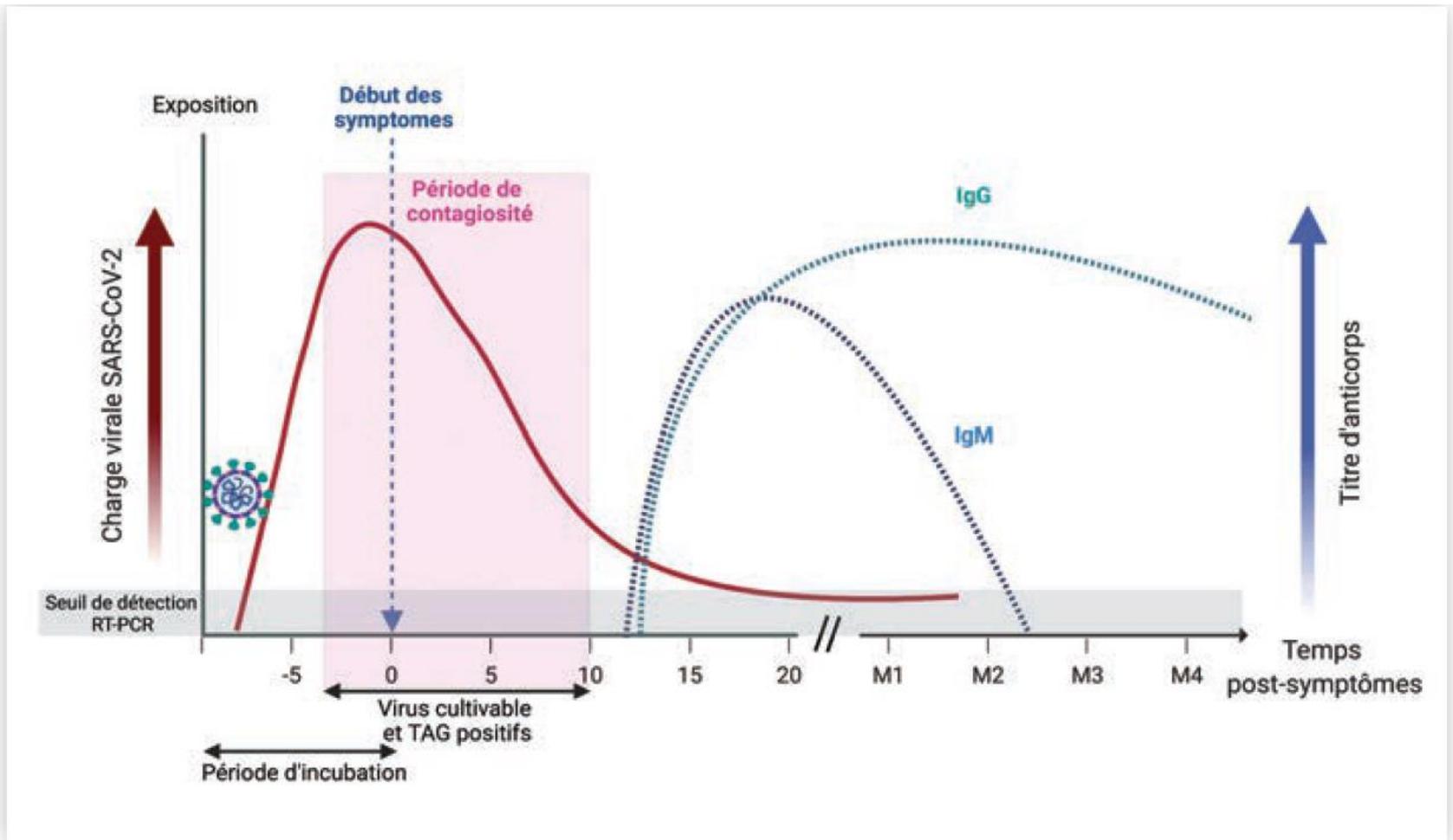
**Figure 2. Organisation schématique du génome des coronavirus.** Les deux premiers tiers du génome (orange) codent les polyprotéines ppla et pp1ab. Ces polyprotéines (vert) sont à l'origine de 16 protéines non structurales qui sont générées par clivage protéolytique. Le dernier tiers du génome code les protéines structurales (en bleu) et les protéines accessoires (en gris).



**Figure 1. Structure du virion du virus du SARS-CoV-2.** L'enveloppe est constituée d'une bicouche lipidique contenant les protéines S, E et M. La nucléoprotéine N encapside et protège la molécule d'ARN viral. (Figure réalisée avec BioRender)

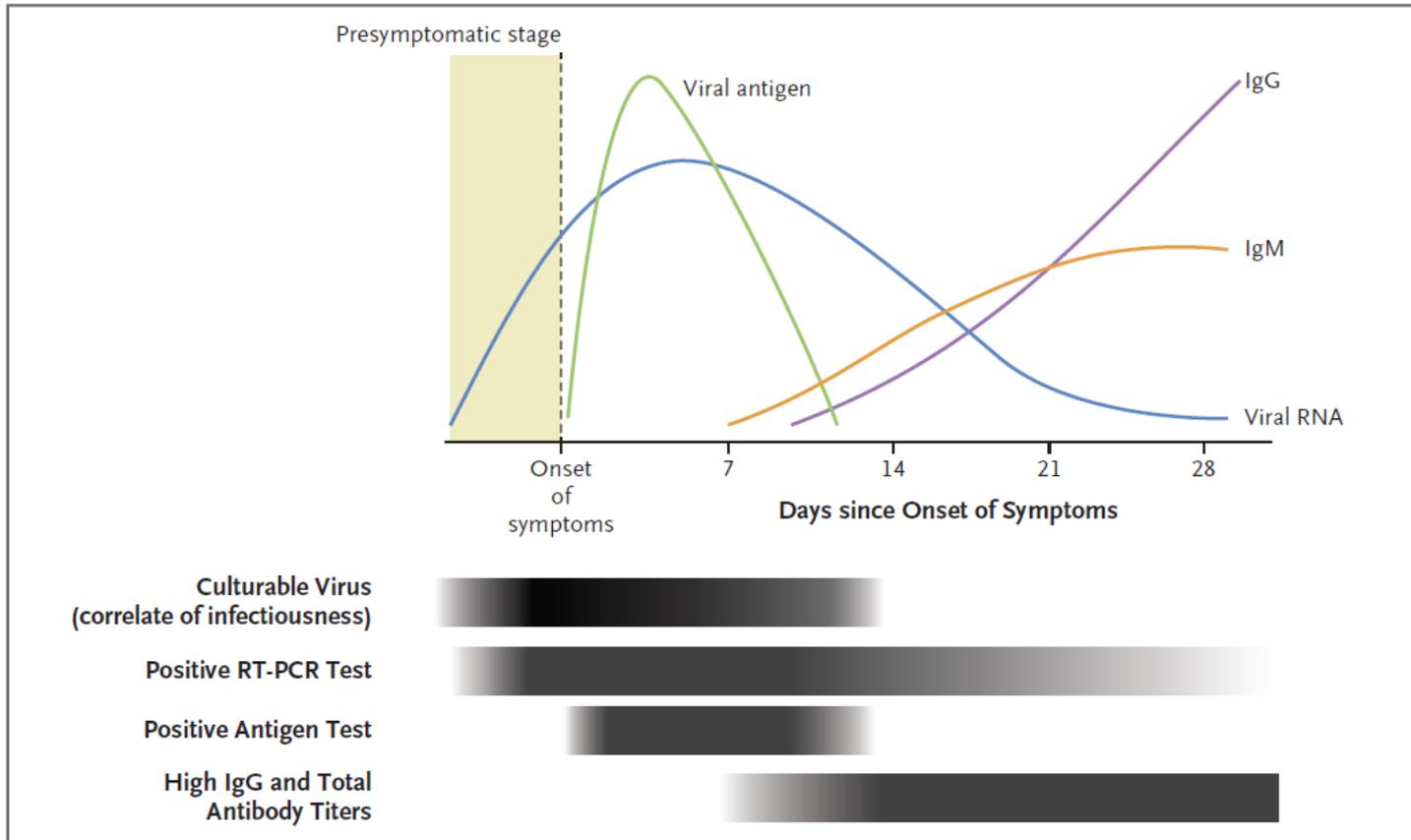


**Figure 3. Cycle viral des coronavirus.** L'entrée du virus dans la cellule constitue la première étape du cycle viral. Le virus lie un récepteur à la surface des cellules (en vert, DPP4 pour le MERS-CoV ou ACE2 pour les SARS-CoV et SARS-CoV-2). Le virus libère son génome dans la cellule cible après fusion de son enveloppe lipidique avec une membrane de celle-ci. En fonction des protéases présentes, cette fusion peut avoir lieu directement avec la membrane de la surface cellulaire ou dans des endosomes après internalisation du virus. Le génome est ensuite traduit pour produire les protéines non-structurales qui vont former les complexes de réplication et induire des réarrangements de membrane. La réplication du génome va permettre la formation de nouveaux ARN génomiques (ARNg) qui pourront être incorporés dans les particules virales néo-synthétisées. Les protéines de structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg). Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et le Golgi (ERGIC). Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire.



**Figure 2.** Représentation schématique de l'évolution de différents marqueurs biologiques au cours de l'histoire naturelle de l'infection par le SARS-CoV-2. (Figure réalisée avec BioRender, d'après les réf. 6, 16 et 17). IgG : immunoglobulines G ; IgM : immunoglobulines M ; RT-PCR : réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse ; TAG : tests antigéniques.

# Diagnostic



**Figure 1. Pathophysiology and Timeline of Viremia, Antigenemia, and Immune Response during Acute SARS-CoV-2 Infection.**

In some persons, reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction (RT-PCR) tests can remain positive for weeks or months after initial infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), but this positivity rarely indicates replication-competent virus that can result in infection.

# Diagnostic

- Test de référence (étalon): identification d'ARN SARS-CoV-2 dans des échantillons biologiques
  - RT-PCR : haute spécificité (95%), sensibilité (70 à 85%) dépend du moment et du type d'échantillon prélevé (nasopharyngé > salivaire)
    - Environ 15 à 30 % des personnes testées atteintes ont un résultat faussement négatifs (surtout tests salivaires)
- AG : bonne spécificité (95 %) mais faible sensibilité (56-60 %)
  - À la base des autotests
- AC : IgG détectés dans 90 % des cas après 2 semaines et dans 100 % des cas après 4 semaines

# Rapid Diagnostic Testing

<b>Table 2. Summary of Major Guidelines and Recommendations for RDTs to Detect SARS-CoV-2.*</b>				
<b>Guideline or Recommendation</b>	<b>WHO</b>	<b>CDC</b>	<b>ECDC</b>	<b>IDSA</b>
<b>Endorsement of RDTs</b>				
Antigen-based RDT	Yes	Yes	Yes	No
Molecular RDT	Yes	Yes	Yes	Yes
<b>Testing indication</b>				
Person with symptoms of Covid-19	Yes	Yes	Yes	Yes, molecular test only
Asymptomatic person with high pretest probability of infection	Yes	Yes	Yes	Yes, molecular test only
Screening in asymptomatic person with low pretest probability of infection	Yes†	Yes	Yes, if population prevalence $\geq 10\%$	Yes, molecular test only
<b>Specific situation</b>				
Repeat serial RDTs after negative test, if high clinical suspicion	Yes†	Yes	Yes	No
Confirmatory testing recommended	No	No	Yes‡	Yes§
Timing for testing an asymptomatic person after an exposure	NC	5–7 days	2–7 days	NC
Provide support for patient performing swab specimen collection	No	Yes	No	Yes
Endorse home-based RDT	No	Yes	NC	NC
Case registration, isolation, and contact tracing	Yes	Yes	Yes	NC

\* ECDC denotes European Center for Disease Prevention and Control, IDSA Infectious Diseases Society of America, NC no comment in guideline document, RDT rapid diagnostic test, and SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

† The WHO endorses antigen-based RDTs for serial screening strategies when there is a suspected outbreak of Covid-19 in congregate settings, including schools, nursing homes, and health care facilities, and emphasizes that these tests will be most reliable in settings with ongoing transmission, which they define as a test positivity rate of 5% or higher.<sup>22</sup>

‡ The ECDC recommends confirmation of all antigen-based RDTs with either a laboratory-based nucleic acid amplification test (NAAT) or a second different antigen-based RDT.

§ The IDSA recommends confirmation of negative antigen-based RDTs with a laboratory-based NAAT in symptomatic patients who have a high clinical pretest probability of infection.

# Interprétation PCR positive après guérison

- Chez les sujets symptomatiques, l'ARN viral est détectable dans les prélèvements nasopharyngés 1 à 3 jours avant le début des signes cliniques, puis pendant la durée des symptômes (généralement 7-10 jours).
- Un portage prolongé est possible après la phase de guérison, jusqu'à 60 jours après le début des signes cliniques, parfois au-delà, notamment chez l'individu immunodéprimé.
- La PCR détecte le génome viral, elle ne donne pas d'indication sur le caractère infectieux ou non : la durée d'excrétion médiane de virus infectieux est de 8 jours (5-11 jours), avec un pic de la réplication virale lors des premiers jours des symptômes.
- Pour les patients hospitalisés (surtout si graves et/ou immunodéprimés), qui peuvent sécréter du virus infectieux pendant plus longtemps, les recommandations d'isolement et de maintien des gestes barrières varient au cas par cas.

# larevuedupraticien

## Covid : les tests antigéniques ne sont plus fiables au début de l'infection...

Laura Martin Agudelo  *Affiliations et déclarations d'intérêt*

Publié le 3 Octobre 2023

# Étude conduite aux États-Unis entre avril 2022 et avril 2023 (variant omicron)

- La quasi-totalité des participants (92 %) avaient un antécédent soit d'infection par le SARS-CoV-2, soit de vaccination, soit des deux
- la charge virale médiane détectée augmentait après le jour de début des symptômes pour atteindre un pic entre le 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jour.
- Cette observation contraste avec la dynamique virale observée au début de la pandémie, où les études montraient que la charge virale atteignait son pic simultanément à l'apparition des premiers symptômes et diminuait ensuite progressivement (donnée qui avait justifié la fin de l'isolement à J5).
- La valeur prédictive négative des tests antigéniques est plus faible: entre 30 à 60 % le 1<sup>er</sup> jour des symptômes, 59 - 75 % le 3<sup>e</sup> jour et 80 - 93 % le 4<sup>e</sup> jour, alors que dans la littérature du début de la pandémie elle était supérieure à 90 - 95 % aussi les premiers jours de l'infection
- Donc risque de faux négatifs si le test est réalisé trop tôt, répéter les tests jusqu'à J5 et prolonger le port du masque pendant plusieurs jours après le début des symptômes

# Sciensano : COVID-19 update (14.10.22)

- En résumé, un test par un professionnel de santé (RAT ou PCR) n'est plus recommandé de façon systématique pour toute personne présentant des symptômes, mais la réalisation d'un **autotest** reste recommandée (accompagné de mesures générales telles que le port de masque). **Un autotest positif ne doit plus être confirmé.**
- La prescription d'un test (en privilégiant le test RAT en cas de symptômes récents) est encore recommandé 1) sur base d'une évaluation clinique, 2) pour le personnel soignant symptomatique et (3) pour une personne symptomatique en contact étroit d'une personne gravement immunodéprimée (ex. contact familial). Toute autre personne symptomatique qui souhaite réaliser un test pourra toujours passer par l'outil d'auto-évaluation pour avoir accès à un test (RAT) (sur base de certains critères).
- Les autres indications de testing sont maintenues, en dehors d'un dépistage systématique de nouveaux résidents dans des collectivités résidentielles.

# Remboursement INAMI

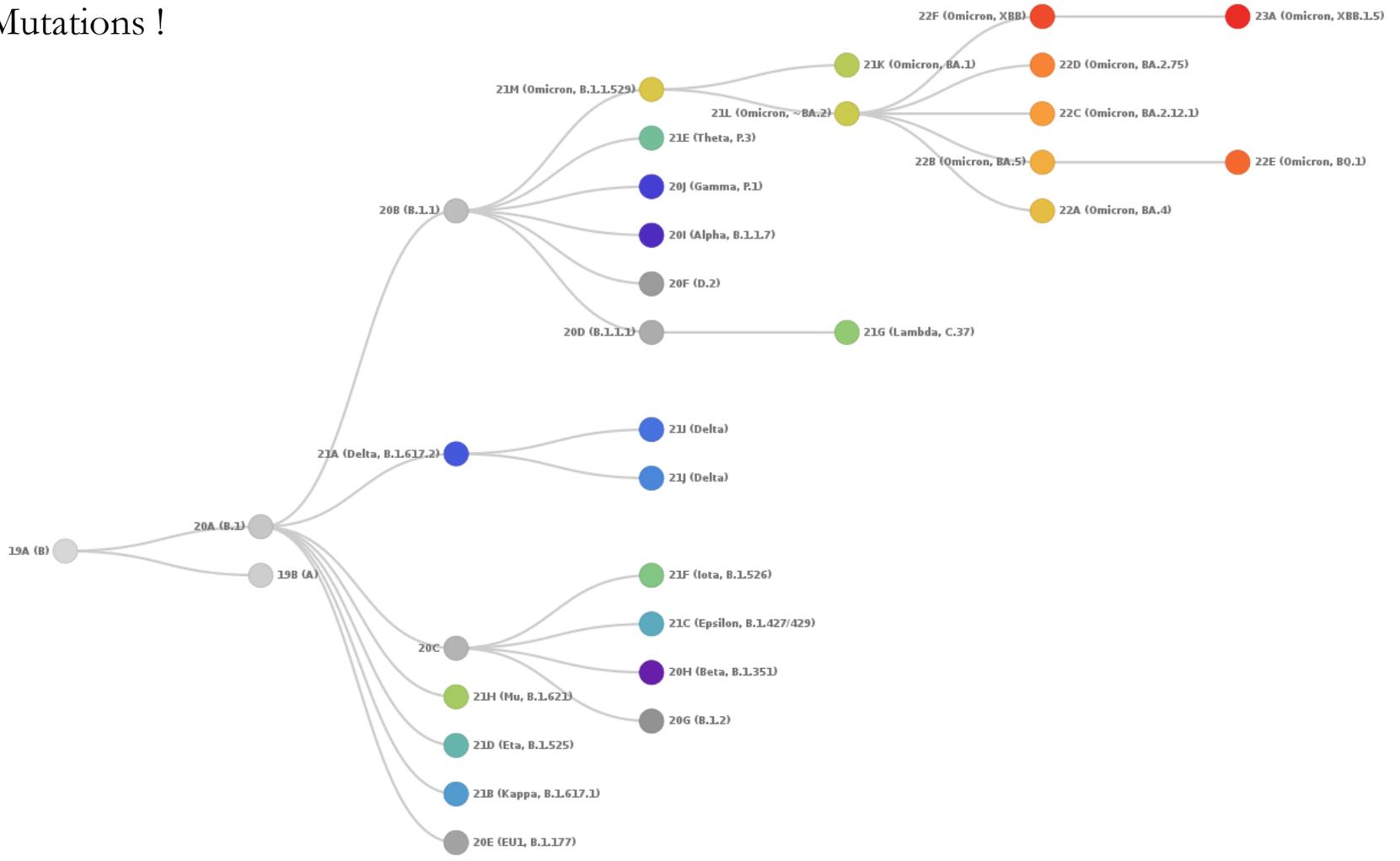
Les tests ne sont en général plus remboursés sauf dans les cas suivants :

- Personnes symptomatiques avant une hospitalisation
- Personnes symptomatiques présentant un risque de progression grave de la maladie (groupes à risque 2 et 3 (Krinko), personnes âgées avec un Score de Fragilité Clinique (SFC) 5-9
- Personnes symptomatiques séjournant dans un établissement de soins de longue durée
- Personnel de soin symptomatique, en contact avec des patients
- Groupes les établissements de soins
- Personnes sévèrement immunodéprimés asymptomatiques, avant hospitalisation

# Variants

À l'origine des vagues

# Mutations !



# Variants

original : Wuhan (chinois)

$\alpha$  : anglais

$\beta$  : brésilien

$\gamma$  : sud-africain

$\delta$  : indien

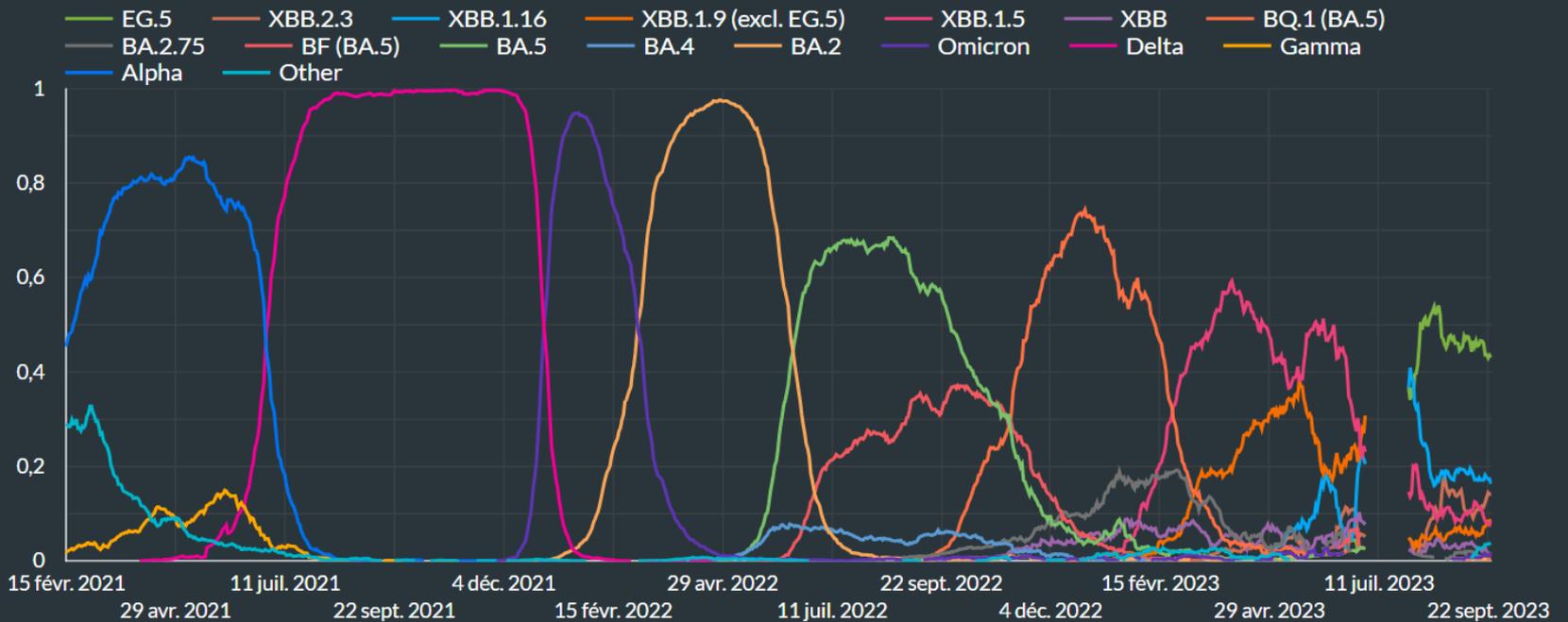
$\omicron$  : sud-africain (> 50 mutations)

sous-variants BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5

actuellement en Belgique : variant BQ.1 prédominant  
(BA.5.3.1.1.1.1.1)

Last 14 days* Average	EG.5	XBB.1.5	XBB.1.9 (excl. EG.5)	XBB.1.16
	43,1 %	8,4 %	8,8 %	16,3 %
	-3 %p	-1.8 %p	+3.1 %p	-3.3 %p

Proportions of Identified Variants\* (14-day forward moving average)

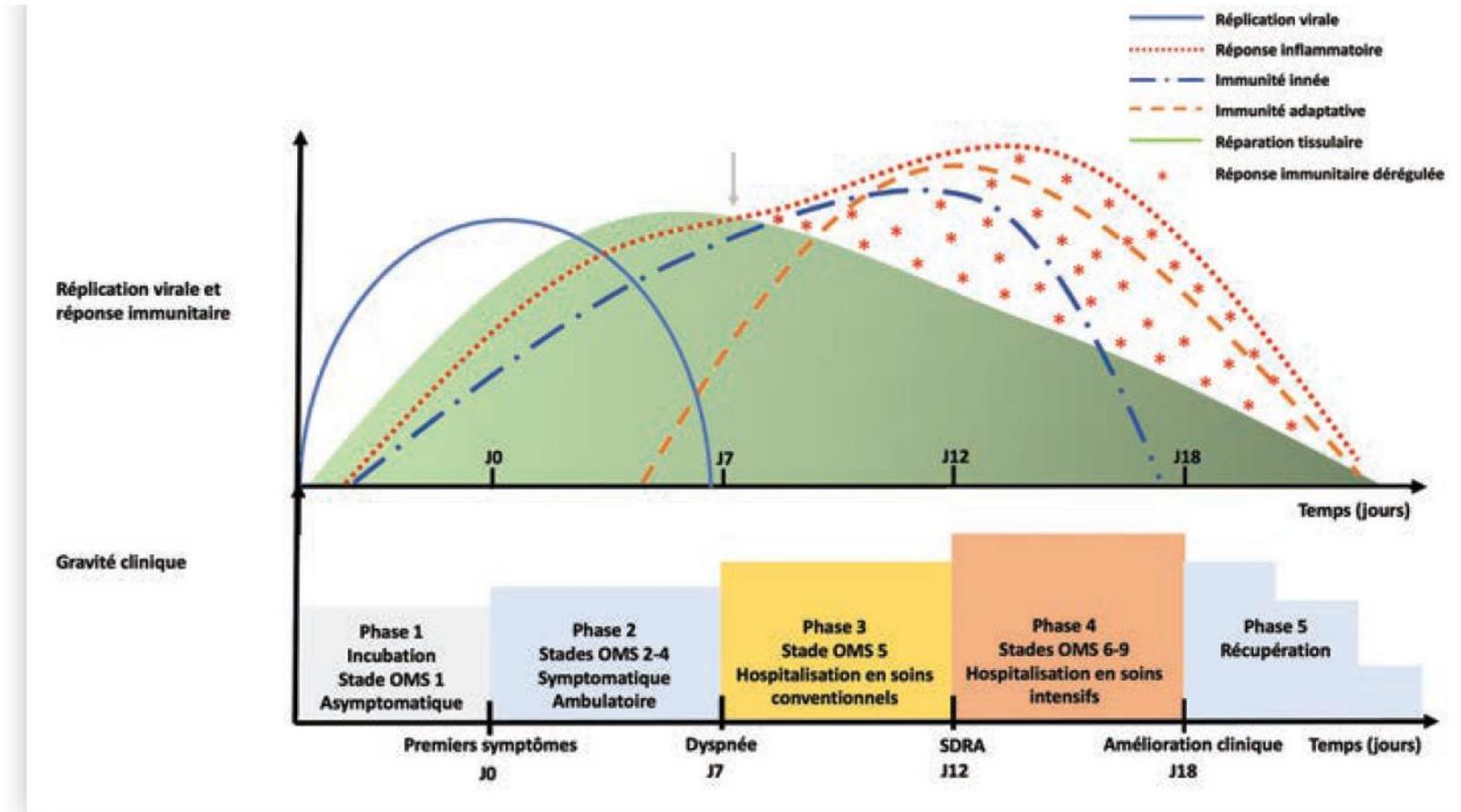


## Variants of Concern (VOC) and Variants of Interest (VOI)

Alpha:	B.1.1.7	(and sublineages)
Gamma:	P.1	(and sublineages)
Delta:	B.1.617.2	(and sublineages)
Omicron:	B.1.1.529	(and sublineages except BA.2, BA.4 and BA.5 and their sublineages)
BA.2:	B.1.1.529.2	(and sublineages, except BA.2.75 and XBB and their sublineages)
BA.2.75:	B.1.1.529.2.75	(and sublineages)
XBB:	BA.2.75 x BA.10.2	(and sublineages, except XBB.1.5, XBB.1.9 and XBB.1.16, and their sublineages)
XBB.1.5:	XBB.1.5	(and sublineages)
XBB.1.9:	XBB.1.9	(and sublineages)
XBB.1.16:	XBB.1.16	(and sublineages)
XBB.2.3:	XBB.2.3	(and sublineages)
EG.5:	XBB.1.9.2.5	(and sublineages)
BA.4:	B.1.1.529.4	(and sublineages)
BA.5:	B.1.1.529.5	(and sublineages, except BF and BQ and their sublineages)
BF:	B.1.1.529.5.2.1 or BA.5.2.1	(and sublineages)
BQ:	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1 or BA.5.3.1.1.1.1 or BE.1.1.1	(and sublineages)

# Physiopathologie

# 5 phases (pas toutes obligatoires)



**Figure.** Évolution de la gravité clinique, de la réplication virale et de la réponse inflammatoire en fonction du temps après l'infection par le SARS-CoV-2. La réponse immunitaire de l'hôte (composée des réponses innée et adaptative) est dite dérégulée dès lors qu'elle surpasse les capacités de réparation tissulaire, généralement après 7 jours de symptômes (flèche). Elle induit alors des dommages tissulaires responsables de l'aggravation clinique, qu'il est possible de diviser en stades OMS. OMS : Organisation mondiale de la santé ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë. (D'après les références 1 et 9).

# Première phase : incubation

- Incubation (médiane) : 5 j
- ~20 % des patients infectés restent asymptomatiques
- Infection des cellules hôtes après la fixation de la protéine virale de surface Spike sur le récepteur cellulaire ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) et le corécepteur TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) : pneumocytes + cellules rénales, hépatiques, myocardiques, intestinales et endothéliales
- Initiation de la réponse immunitaire innée au niveau local : cascade de signalisation activée par PRR (pattern recognition receptors) – signaux de danger – avec sécrétion de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires et attraction de cellules effectrices de l'inflammation et production d'interférons

# Deuxième phase : du premier jour des symptômes à l'apparition de la dyspnée

- Du premier jour des symptômes (J0) à l'apparition de la dyspnée (J7)
- Clairance virale et initiation de la réponse immunitaire adaptative
- Contagiosité persiste jusqu'à J5
- Réponse immunitaire inappropriée : réponse immune exagérée avec dommages tissulaires, notamment au niveau pulmonaire (dyspnée à J7)
  - En cause : évasion virale; synthèse par le SARS-CoV-2 de la protéine de surface NSP10, inhibiteur d'un répresseur de NF- $\kappa$ B et donc sécrétion accrue d'IL8, faible signalisation interféron, défaut d'initiation ou de polarisation adaptée de la réponse immunitaire adaptative
  - Conduit à un orage cytokinique

# Principaux facteurs de risque de maladie sévère

- Âge élevé
- Sexe masculin
- Hypertension artérielle
- Surpoids
- Diabète
- Existence d'une coronaropathie

# Comorbidités et/ou facteurs de risque associés à une progression défavorable

- hypertension artérielle
- pathologies cardiaques
- diabète sucré
- âge > 65 ans
- pathologie respiratoire chronique
- insuffisance rénale
- cirrhose
- antécédents d'AVC ou coronaropathie
- chirurgie cardiaque
- obésité morbide (IMC > 40)
- immunodépression médicamenteuse (chimiothérapie anticancéreuse, immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive)
- infection par le VIH non contrôlée
- greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétique
- cancer métastasé
- grossesse à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre
- facteurs génétiques.

# Troisième phase : de J7 à J12 après les premiers symptômes

- Dyspnée par dégâts inflammatoires au parenchyme pulmonaire
- Syndrome inflammatoire biologique marqué
- Infiltrats pulmonaires au CTscan
- Nécessite hospitalisation en secteur conventionnel et oxygénothérapie
- Possibilité d'atteinte d'autres organes : myocardites, endothélites (avec risque de thrombose) ...

# Personnes à très haut risque de forme grave

- Cancers et maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie.
- Maladies rénales chroniques sévères, dont les patients dialysés ; transplantés d'organes solides ; transplantés par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Polypathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organes.
- Certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection
- Trisomie 21

# Quatrième phase : de J12 à J18 après les premiers symptômes

- Amplification du signal inflammatoire et activation du complément, risque majoré de thrombose et hyperperméabilité vasculaire
- SDRA et réanimation

# Cinquième phase, récupération : létalité faible mais symptômes résiduels

- taux de létalité dans la population générale :  $\sim 1\%$
- Symptômes post-infectieux, très variés : « Covid-long » (physiopathologie mal élucidée): pourrait toucher  $\sim 50\%$  des malades à des degrés divers

# Règles d'isolement (Be) : finies en ambulatoire

Fin de l'isolement	Pour qui ?	Remarques
Isolement <b>non obligatoire</b>	Population générale	
5 à 7 jours + 3 jours de précaution avec port de masque, notamment pour les activités de groupe et les repas avec d'autres personnes fragiles.	Résidents MRS	A discuter par le médecin coordinateur, avec le soutien de l'équipe soignante du centre de soins résidentiels.
10 jours.	Hôpital	
21 jours + test négatif.	Soins intensifs	
21 jours + test négatif.	Gravement immunodéprimé	

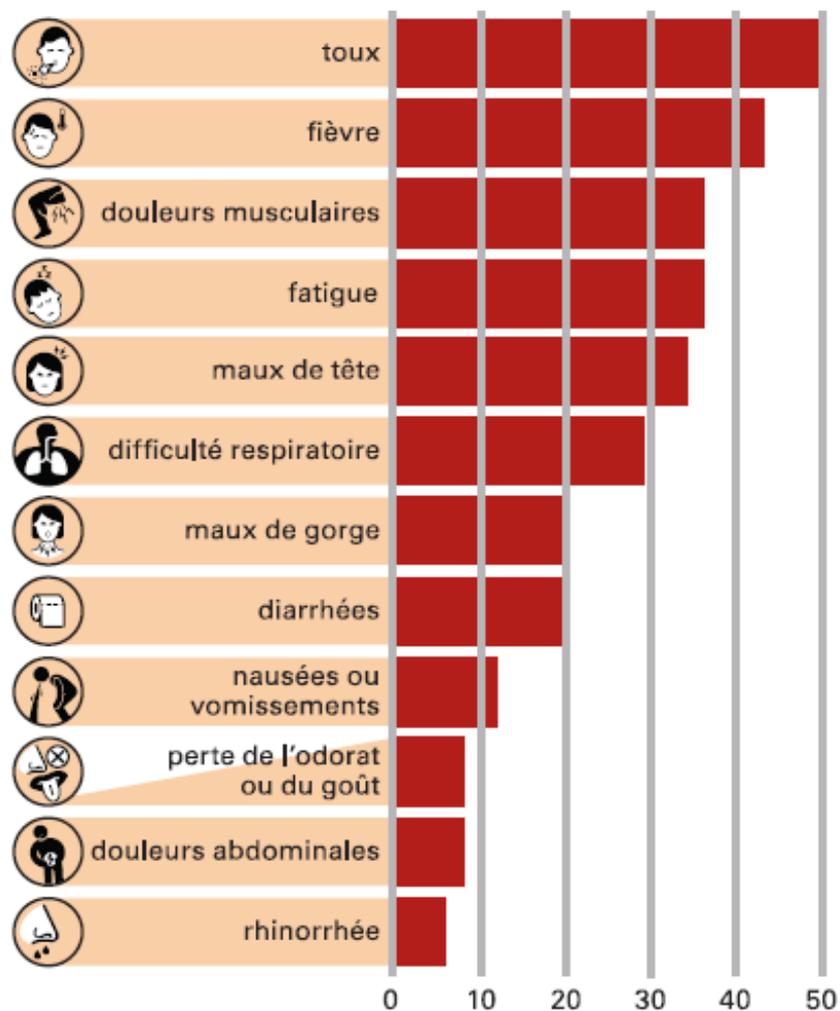
# Tableau clinique

Essentiellement décrit avec les souches initiales  
(avant vaccination et réinfections)

# Covid-19: Symptômes

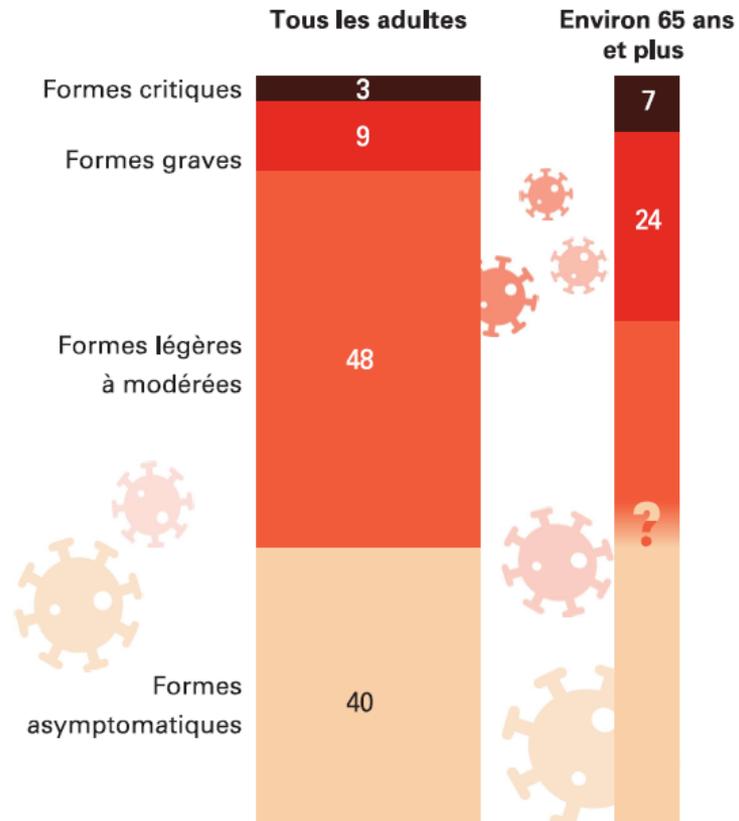
- Fièvre et signes respiratoires de type toux, sensation d'oppression et/ou douleur thoracique, avec parfois dyspnée (essoufflement).
  - Triade: toux + fièvre + dyspnée: 15 % des cas
- Symptômes les plus spécifiques: anosmie, agueusie
- Dans les cas plus graves : syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), insuffisance rénale aiguë, voire d'une défaillance multiviscérale pouvant entraîner le décès.

Figure 1. **Fréquence approximative des principaux symptômes constatés lors du diagnostic de covid-19 chez les adultes (%)**



Sources : réf. 2,19

Figure 2. Répartition (%) approximative des niveaux de gravité de covid-19 chez les adultes infectés par le Sars-CoV-2



Sources : réf. 1,5à8,19,39

## **Covid-19 : principaux signes d'alerte chez les adultes**

### **Signes justifiant une hospitalisation :**

- température corporelle supérieure à 40 °C ;
- fréquence respiratoire supérieure à 24 par minute (une fréquence respiratoire supérieure à 30 par minute caractérise une forme grave de covid-19) ;
- pression artérielle systolique inférieure à 100 mm Hg ;
- troubles de la vigilance ;
- extrémités froides ou peau marbrée ;
- SpO2 inférieure à 92 % en air ambiant (une SpO2 inférieure à 95 % motive une surveillance accentuée, et une SpO2 inférieure à 90 % caractérise une forme grave de covid-19) ;
- oligurie ;
- douleurs thoraciques ;
- hémoptysies.

### **Autres signes incitant à une hospitalisation :**

- troubles sévères de la déglutition ;
- affections psychiatriques ;
- troubles cognitifs ;
- perte d'autonomie ;
- précarité sociale.

©Prescrire

# Présentations atypiques

- **embolie pulmonaire avec risque de mort subite**
- **neurologique** : agueusie et anosmie (fréquentes); ophtalmoplégie ou syndrome de Guillain-Barré (plus exceptionnelle). Chez le sujet âgé : syndrome confusionnel, troubles mnésiques, voire AVC liés à l'activité thrombogène du Sars-CoV-2. Douleurs constrictives, erratiques et durables.
- **présentations cutanées**: principalement pseudo-engelures, parfois douloureuses, plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune (évolution généralement favorable mais des récurrences peuvent être observées); plus rarement dyshidrose, vésicules, urticaire, exanthème, pétéchies et livedo.
- **syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS)**: signes évocateurs d'une maladie de Kawasaki décrits chez l'enfant (9 à 17 ans) avec des signes digestifs initiaux, dont de **fortes douleurs abdominales**, puis un choc cardiogénique.
- **atteintes endocriniennes et métaboliques** (probablement liées à la large distribution organique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), récepteur du Sars-CoV-2) : testicule, ovaire, hypothalamus, hypophyse, thyroïde et pancréas, avec fatigue intense, hypokaliémie, thyroïdite subaigüe, hypocalcémie, hyperglycémie, lymphopénie.

# L'expérience des porte-avions

- France : CDG
- US:



## **Investigation de l'épidémie de COVID-19 au sein du Groupe Aéronaval**

**21 janvier – 13 avril 2020**

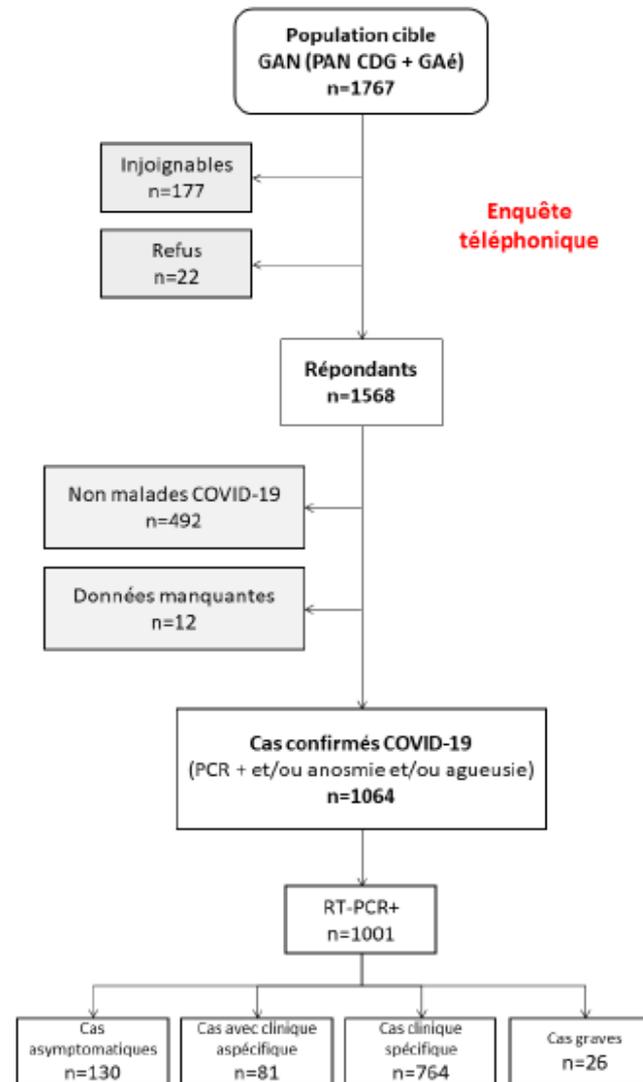


Figure 7 : Diagramme de flux – population cible de l’enquête N= 1767.

Tableau 2 : Données sociodémographiques (N=1568)

Caractéristiques	n	%	IC 95%
<b>Sexe</b>			
Féminin	199	12,7	11,1-14,4
Masculin	1369	87,3	85,6-88,9
<b>Classe d'âge</b>			
18-25	500	31,9	29,6-34,3
26-35	644	41,1	38,6-43,6
36-45	296	18,9	17,0-20,9
46-60	127	8,1	6,8-9,6
<b>Tabagisme actif</b>	567	36,2	33,8-38,6
<b>Total</b>	<b>1568</b>	<b>100,0</b>	

Tableau 5 : Résultats des RT-PCR SARS-CoV-2 dans la population d'étude (N=1568)

Résultats des PCR	n	%
PCR positive	1001	63,8
PCR négative	546	34,8
PCR indéterminée	21	1,4

Tableau 6 : Données sociodémographiques et symptômes présentés par catégories de personnes avec RT-PCR positive (n=1001)

PCR positive	Asymptomatique		Symptomatique aspécifique <sup>1</sup>		Symptomatique <sup>2</sup>		Cas grave <sup>3</sup>		P valeur
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexe</b>									0,74
Féminin	12	9,2	11	13,6	95	12,4	3	11,5	
Masculin	118	90,8	70	86,4	669	87,6	23	88,5	
<b>Classe d'âge</b>									<0,001
18-25	51	39,2	30	37,0	231	30,3	2	7,7	
26-35	56	43,1	34	42,0	321	42,1	3	11,5	
36-45	20	15,4	13	16,0	139	18,2	10	38,5	
46-60	3	2,3	4	4,9	72	9,4	11	42,3	
<b>Tabagisme actif</b>									0,003
Non	78	60,0	51	63,0	523	68,5	24	96,0	
Oui	52	40,0	30	37,0	240	31,5	1	4,0	
<b>IMC ≥ 25</b>									0,02
Non	80	61,5	47	58,8	462	61,4	8	30,8	
Oui	50	38,5	33	41,2	290	38,6	18	69,2	
<b>Symptômes</b>									
Fièvre	-	-	-	-	425	55,6	24	92,3	
Toux	-	-	-	-	333	43,6	23	88,5	
Céphalées	-	-	45	55,6	497	65,1	20	76,9	
Asthénie	-	-	30	37,0	411	53,8	18	69,2	
Anosmie	-	-	-	-	539	70,5	11	42,3	
Agueusie	-	-	-	-	436	57,1	10	38,5	
Rhinite <sup>4</sup>	-	-	31	38,3	340	44,5	8	30,8	
Myalgies	-	-	24	29,6	400	52,4	24	92,3	
Odynophagie	-	-	10	12,3	142	18,6	3	11,5	
Otalgie	-	-	0	-	34	4,5	1	3,8	
Malaise	-	-	0	-	28	3,7	3	11,5	
Dyspnée	-	-	6	7,4	247	32,3	19	73,1	
Douleur thoracique	-	-	8	9,9	111	14,5	12	46,2	
Diarrhée	-	-	8	9,9	128	16,8	14	53,8	
Vomissements	-	-	3	3,7	18	2,4	3	11,5	
Douleurs abdo	-	-	1	1,2	55	7,2	5	19,2	
Autre	-	-	4	4,9	54	7,1	3	11,5	
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>	<b>764</b>	<b>100,0</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>	

<sup>1</sup> cas ayant un ou plusieurs signes cliniques sauf fièvre, toux, anosmie et agueusie

<sup>2</sup> cas ayant des symptômes mais n'appartenant pas à la définition de « symptomatique aspécifique » et « cas grave »

<sup>3</sup> cas ayant nécessité une assistance respiratoire

<sup>4</sup> rhinorrhée, encombrement nasal

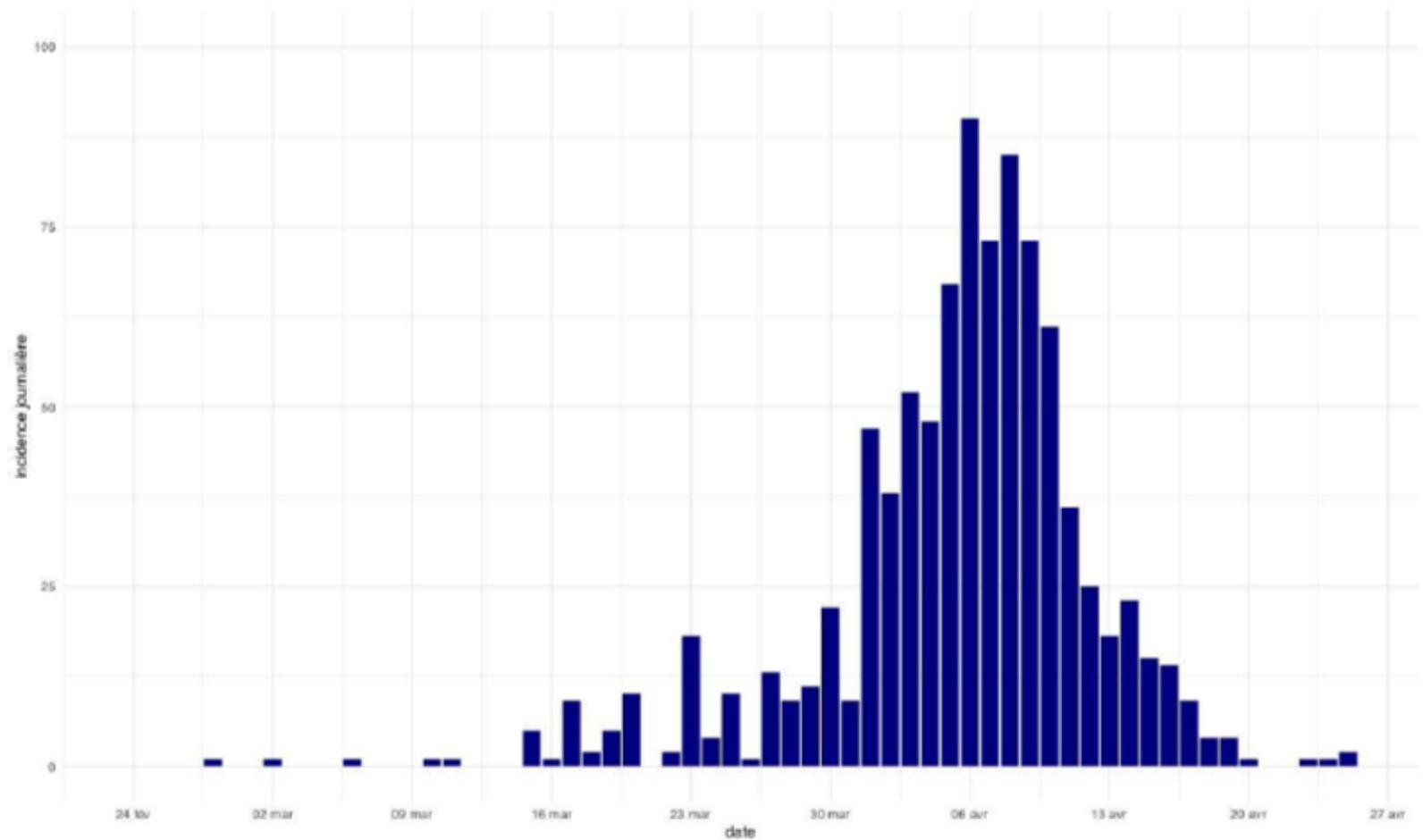


Figure 8 : Courbe épidémique des cas confirmés COVID-19, PA CDG, 2019 (n=959).

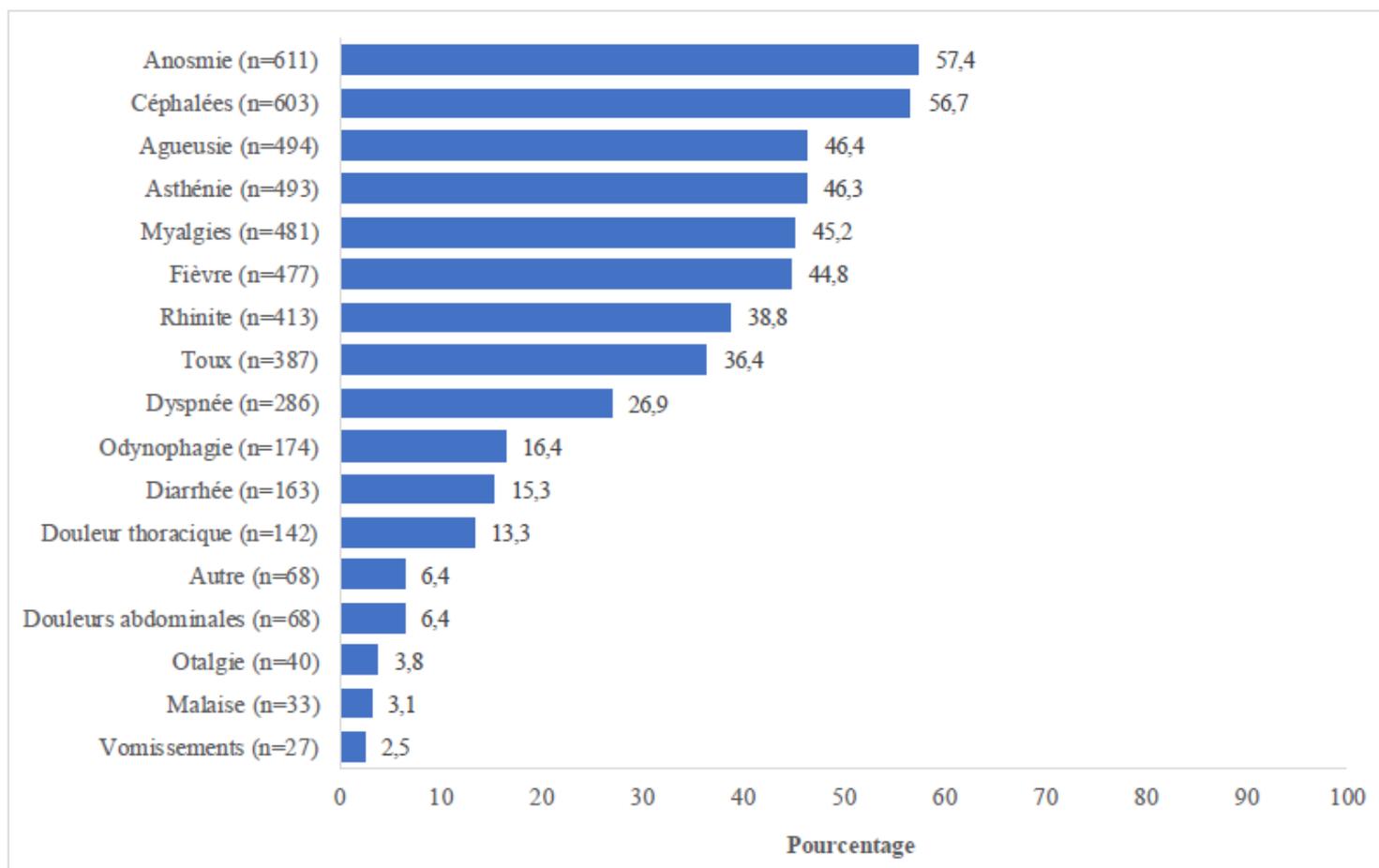


Figure 9 : Distribution des symptômes rapportés par les cas confirmés (n=1064).

Tableau 9 : Caractéristiques sociodémographiques des cas graves

Caractéristiques cas graves	n	%	IC 95%
<b>Sexe</b>			
Féminin	3	10,3	2,2-27,4
Masculin	26	89,7	72,6-97,8
<b>Classe d'âge</b>			
18-25	3	10,3	2,2-27,4
26-35	5	17,2	5,8-35,8
36-45	10	34,5	17,9-54,3
46-60	11	37,9	20,7-57,7
<b>Tabagisme actif</b>	2	7,1	0,9-23,5
<b>IMC <math>\geq</math> 25</b>	20	69,0	49,2-84,7
<b>Total<sup>1</sup></b>	<b>29</b>	<b>100,0</b>	

<sup>1</sup> 2 ont une PCR négative et 1 en attente

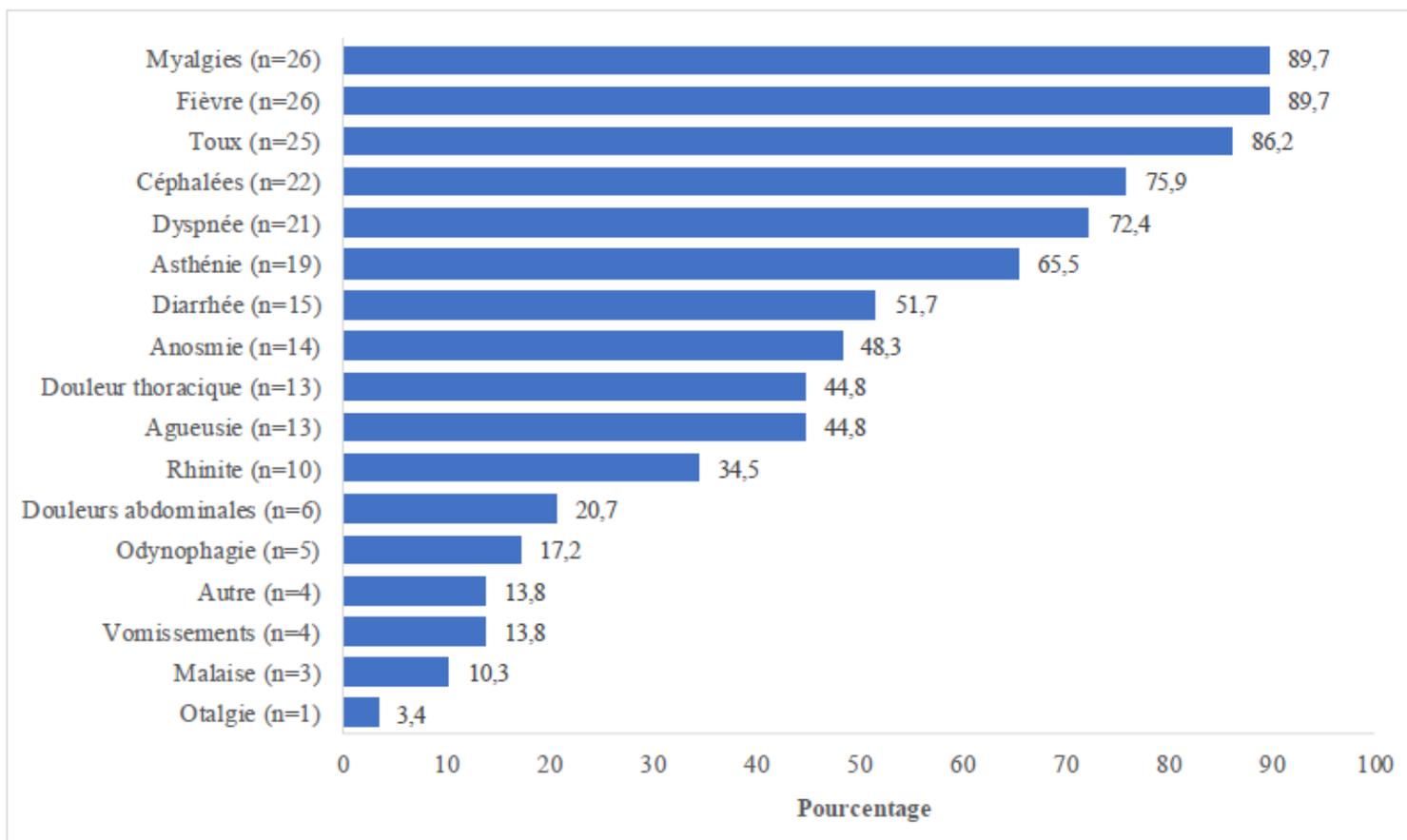


Figure 11 : Symptômes rapportés par les cas graves (n=29)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## An Outbreak of Covid-19 on an Aircraft Carrier

Matthew R. Kasper, Ph.D., Jesse R. Geibe, M.D., Christine L. Sears, M.D.,  
Asha J. Riegodedios, M.S.P.H., Tina Luse, M.P.H., Annette M. Von Thun, M.D.,  
Michael B. McGinnis, M.D., Niels Olson, M.D., Daniel Houskamp, M.D.,  
Robert Fenequito, M.D., Timothy H. Burgess, M.D., Adam W. Armstrong, M.D.,  
Gerald DeLong, Ph.D., Robert J. Hawkins, Ph.D., and Bruce L. Gillingham, M.D.

This article was published on November  
11, 2020, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2019375

Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

# En résumé

- Équipage jeune (âge moyen, 27 ans) et en bonne santé générale, répondant aux normes de la marine américaine
- Au cours de l'épidémie : 1271 membres (26,6%) testés positifs par test RT-PCR
- Au moment du test : 76,9% (978 sur 1271) asymptomatiques
- En tout, au cours de l'évolution clinique 55,0% symptomatiques se développant à tout moment.
- Parmi les 1331 membres d'équipage avec un Covid-19 suspecté ou confirmé: 23 (1,7%) ont été hospitalisés, 4 (0,3%) ont reçu des soins intensifs et 1 est décédé.
- Les membres d'équipage qui travaillaient dans des espaces confinés semblaient plus susceptibles d'être infectés.

# Le Variant Omicron

- Afrique du Sud : risque environ trois fois moindre de faire une forme sévère
- Angleterre : risque de présentation aux urgences ou d'admission à l'hôpital divisé environ par deux
- États-Unis : risques systématiquement réduits de plus de moitié



# Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study



*Cristina Menni\**, *Ana M Valdes\**, *Lorenzo Polidori*, *Michela Antonelli*, *Satya Penamakuri*, *Ana Nogal*, *Panayiotis Louca*, *Anna May*, *Jane C Figueiredo*, *Christina Hu*, *Erika Molteni*, *Liane Canas*, *Marc F Österdahl*, *Marc Modat*, *Carole H Sudre*, *Ben Fox*, *Alexander Hammers*, *Jonathan Wolf*, *Joan Capdevila*, *Andrew T Chan*, *Sean P David*, *Claire J Steves*, *Sebastien Ourselin*†, *Tim D Spector*†

## Summary

*Lancet* 2022; 399: 1618–24

Published Online

April 7, 2021

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0)

See [Comment](#) page 1575

\*Contributed equally

†Contributed equally

Department of Twin Research  
and Genetic Epidemiology  
(C Menni PhD, A Nogal MSc,  
P Louca MSc,  
M F Österdahl MRRS)

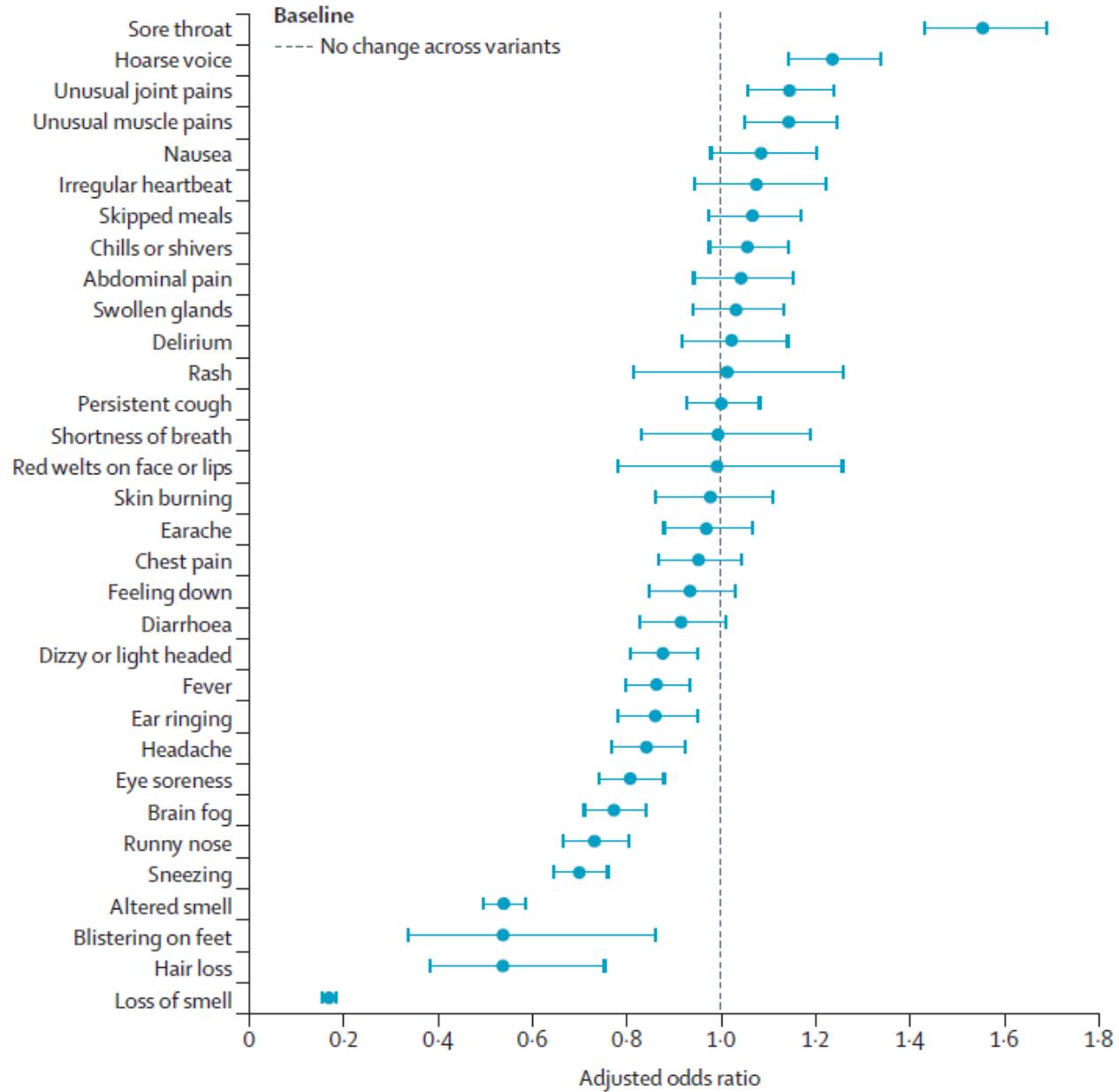
**Background** The SARS-CoV-2 variant of concern, omicron, appears to be less severe than delta. We aim to quantify the differences in symptom prevalence, risk of hospital admission, and symptom duration among the vaccinated population.

**Methods** In this prospective longitudinal observational study, we collected data from participants who were self-reporting test results and symptoms in the ZOE COVID app (previously known as the COVID Symptoms Study App). Eligible participants were aged 16–99 years, based in the UK, with a body-mass index between 15 and 55 kg/m<sup>2</sup>, had received at least two doses of any SARS-CoV-2 vaccine, were symptomatic, and logged a positive symptomatic PCR or lateral flow result for SARS-CoV-2 during the study period. The primary outcome was the likelihood of developing a given symptom (of the 32 monitored in the app) or hospital admission within 7 days before or after the positive test in participants infected during omicron prevalence compared with those infected during delta prevalence.

	Overall		1:1 matched sample	
	Omicron	Delta	Omicron	Delta
Total (n)	29 217	33 785	4990	4990
Sex				
Female	18 709 (64%)	21 296 (63%)	3302 (66%)	3302 (66%)
Male	10 506 (36%)	12 489 (37%)	1688 (34%)	1688 (34%)
Age range, years	16–98	16–98	16–93	16–93
Mean (SD) age by number of vaccine doses, years				
Two doses	40.35 (14.10)	52.40 (12.19)	40.35 (14.10)	40.58 (13.79)
Three doses	54.84 (13.50)	59.29 (13.27)	59.29 (13.27)	59.29 (13.27)
BMI, kg/m <sup>2</sup> , mean (SD)	26.62 (5.41)	26.99 (5.55)	26.07 (5.47)	26.3 (5.73)
Health-care workers	1922 (7%)	1519 (4%)	256 (5%)	387 (8%)
Comorbidities	5309 (18%)	6292 (19%)	638 (13%)	967 (19%)
Two vaccine doses	3929 (13%)	32 724 (97%)	3929 (79%)	3929 (79%)
Three vaccine doses	25 288 (87%)	1061 (3%)	1061 (21%)	1061 (21%)
Number of distinct symptoms, median (IQR)	7 (5–11)	9 (6–13)	8 (5–12)	9 (6–13)
Ethnicity				
White	27 930 (96%)	32 540 (96%)	4699 (95%)	4771 (96%)
Other	1287 (4%)	1245 (4%)	291 (5%)	219 (4%)
Recovered within 21 days	7139 (24%)	16 034 (47%)	1257 (25%)	1257 (25%)
Average symptom duration, days, mean (SD)	8.06 (4.84)	9.90 (5.14)	6.87 (5.21)	8.89 (5.04)

Data are n (%) unless otherwise specified. BMI=body-mass index. Patients with BMI less than 15 or over 55 were excluded from the analysis. Comorbidity numbers reflect the number of people presenting with at least one comorbidity (cancer, diabetes, heart disease, lung disease, kidney disease, or use of immunosuppressants).

**Table: Participant demographics**

**B**

# Principales conclusions concernant variant omicron

- perte d'odorat moins fréquente (16,7 % contre 52,7 %, OR 0,17)
- mal de gorge plus fréquent (70,5 % contre 60,8 %, OR 1,55)
- taux d'hospitalisation plus faible (1,9 % contre 2,6 %, OR 0,75)

# Séquelles et Covid « long »

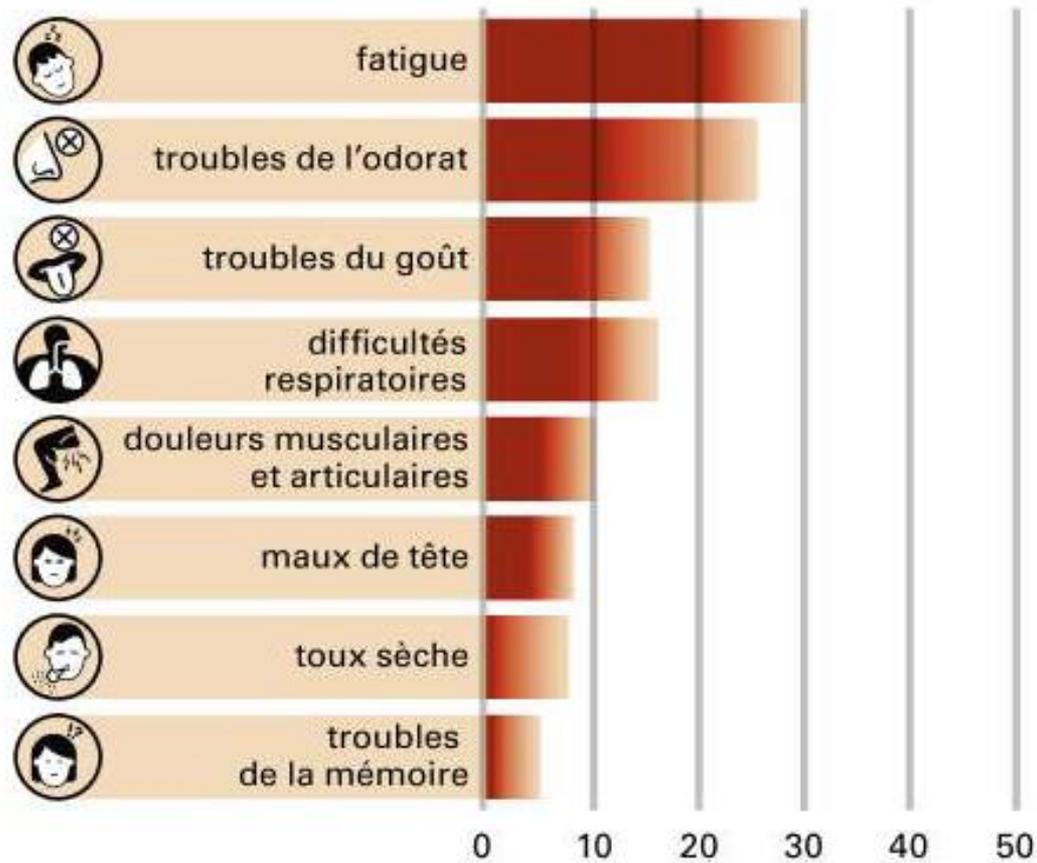
# Séquelles de la Covid-19

- **Atteintes respiratoires résiduelles** : fibrose pulmonaire interstitielle (SDRA)
- **Atteintes cardiaques** : myocardite inflammatoire avec insuffisance ventriculaire gauche; infarctus du myocarde; insuffisance ventriculaire droite secondaire sur HTAP conséquence de la fibrose respiratoire et/ou d'embolies pulmonaires; troubles du rythme
- **Atteintes rénales** : risque d'évolution des IRA vers l'insuffisance rénale chronique
- **Atteintes directes ou indirectes du système nerveux central** : conséquence d'une anoxie prolongée chez les malades sous ventilation artificielle, d'accidents vasculaires cérébraux, ou d'un syndrome auto-immun comme l'encéphalomyélite aiguë disséminée
- **Sarcopénie**
- **Troubles mal étiquetés** prolongeant la convalescence ou survenant à distance: malaise général, douleurs musculaires, arthralgies, fatigue au moindre effort physique ou intellectuel, perte de la mémoire et, parfois, accès de tachycardie.
- **Séquelles psychiques** : chez les malades sortant de réanimation avec ventilation assistée et sédation profonde, puis d'une longue convalescence

# Covid long ou chronique

- Syndrome post soins intensifs fréquent
- Peut-être chez un tiers des patients qui n'ont pas été hospitalisés
- Dans les trois premiers mois : fatigue, signes respiratoires, troubles de l'odorat et du goût
- Après trois à six mois : des symptômes persistant chez de très nombreux patients

Figure. **Fréquence approximative des principaux symptômes rapportés par les patients 3 à 6 mois après une maladie covid-19 sans hospitalisation (%)**



# Covid long

HAS 10.02.2021

**Sont plus particulièrement concernés, les patients qui répondent aux 3 critères suivants :**

- **Épisode initial symptomatique** de la Covid-19 :
  - **soit confirmé** par au moins un critère parmi : PCR SARS-CoV-2 +, test antigénique SARS-CoV-2 +, Sérologie SARS-CoV-2 +, anosmie/agueusie prolongée de survenue brutale, scanner thoracique typique (pneumonie bilatérale en verre dépoli...),
  - **soit probable** par l'association d'au moins trois critères, de survenue brutale, dans un contexte épidémique, parmi : fièvre, céphalée, fatigue, myalgie, dyspnée, toux, douleurs thoraciques, diarrhée, odynophagie. Une sérologie SARS-CoV-2 positive peut aider à ce diagnostic.
  
- Présence d'au moins un des symptômes initiaux, **au-delà de 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie.**
  
- Symptômes initiaux et prolongés **non expliqués par un autre diagnostic** sans lien connu avec la Covid-19.

**Les symptômes prolongés les plus fréquents sont listés ci-dessous :**

- Fatigue majeure
- Dyspnée, toux
- Douleurs thoraciques, souvent à type d’oppression, palpitations
- Troubles de la concentration et de mémoire, manque du mot
- Céphalées, paresthésies, sensation de brûlures
- Troubles de l’odorat, du goût, acouphènes, vertiges, odynophagie
- Douleurs musculaires, tendineuses ou articulaires
- Troubles du sommeil (insomnie notamment)
- Irritabilité, anxiété
- Douleurs abdominales, nausées, diarrhée, baisse ou perte d’appétit
- Prurit, urticaire, pseudo-engelures
- Fièvre, frissons

Fréquemment, plusieurs symptômes sont associés, certains peuvent ne pas être présents à la phase aigüe. Leur évolution est souvent fluctuante dans le temps. Des facteurs déclenchant les exacerbations sont parfois retrouvés.

# Principales maladies, syndromes et complications de la Covid-19 connus à ce jour, pouvant se chevaucher dans le temps

## Complications et conséquences des formes sévères de la Covid-19

### *Pulmonaires*

- Fibrose interstitielle
- Pneumopathie interstitielle diffuse
- Syndrome restrictif

### *Cardiovasculaires*

- Syndrome coronaire aigu
- Insuffisance cardiaque
- Myocardite
- Péricardite
- Arythmie
- Thromboembolies veineuses

## Diagnosics, syndromes et symptômes décrits lors des symptômes prolongés

### *Pulmonaires*

- Syndrome d'hyperventilation
- Hyperréactivité bronchique

### *Cardiovasculaires*

- Péricardite
- Myocardite
- Arythmie
- Thromboembolies veineuses

*Neurologiques*

- Accident vasculaire
- Encéphalopathie
- Epilepsie
- Myélite
- Neuropathie/myopathie de réanimation
- Syndrome de Guillain-Barré

*Neurologiques*

- Troubles cognitifs
- Douleurs neuropathiques
- Troubles cérébelleux

*Santé mentale*

- Stress post-traumatique
- Troubles anxieux
- Dépression

*Santé mentale*

- Troubles anxieux
- Dépression
- Stress post traumatique

*Digestifs*

- Gastrite, œsophagite
- Gastroparésie
- Colopathie

*Dermatologiques*

- Nécrose des extrémités
- Eruptions cutanées
- Escarres

*ORL*

- Trouble de la déglutition
- Dysphonie
- Anosmie
- Dysgueusie

*Autres*

- Insuffisance rénale chronique ou aiguë
- Dysfonction hépatique
- Dénutrition liée aux vomissements, diarrhée
- Anorexie
- Déconditionnement à l'effort
- Troubles fonctionnels
- Troubles dysautonomiques

*Dermatologiques/vasculaires*

- Pseudo-Engelures
- Eruptions cutanées
- Troubles vasomoteurs

*ORL*

- Hyposmie/anosmie/dysgueusie
- Phantosmie/parosmie
- Acouphènes/hypoacousie/perte d'audition
- Vertiges/déséquilibre

*Autres*

- Troubles dysautonomiques
- Anorexie
- Dénutrition ou malnutrition
- Déconditionnement à l'effort
- Troubles fonctionnels



Contents lists available at ScienceDirect

EClinicalMedicine

journal homepage: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>



Research paper

## Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact

Hannah E. Davis<sup>a,1</sup>, Gina S. Assaf<sup>fa,1</sup>, Lisa McCorkell<sup>a,1</sup>, Hannah Wei<sup>a,1</sup>, Ryan J. Low<sup>a,b,1</sup>, Yochai Re'em<sup>a,c,1</sup>, Signe Redfield<sup>a</sup>, Jared P. Austin<sup>a,d</sup>, Athena Akrami<sup>a,b,1,\*</sup>

<sup>a</sup> Patient-Led Research Collaborative

<sup>b</sup> Sainsbury Wellcome Centre, University College London, London, United Kingdom

<sup>c</sup> Department of Psychiatry, NewYork-Presbyterian Hospital / Weill Cornell Medicine, NYC, United States

<sup>d</sup> Oregon Health and Science University, Portland, OR, United States

Les patients atteints de COVID long dans cette enquête internationale en ligne signalent une atteinte prolongée et multisystémique et une invalidité importante. À sept mois, de nombreux patients ne se sont pas encore rétablis (principalement des troubles systémiques et neurologiques/cognitifs), ne sont pas revenus à leur capacité de travail antérieure et continuent de subir un fardeau de symptômes important.

ARTICLE

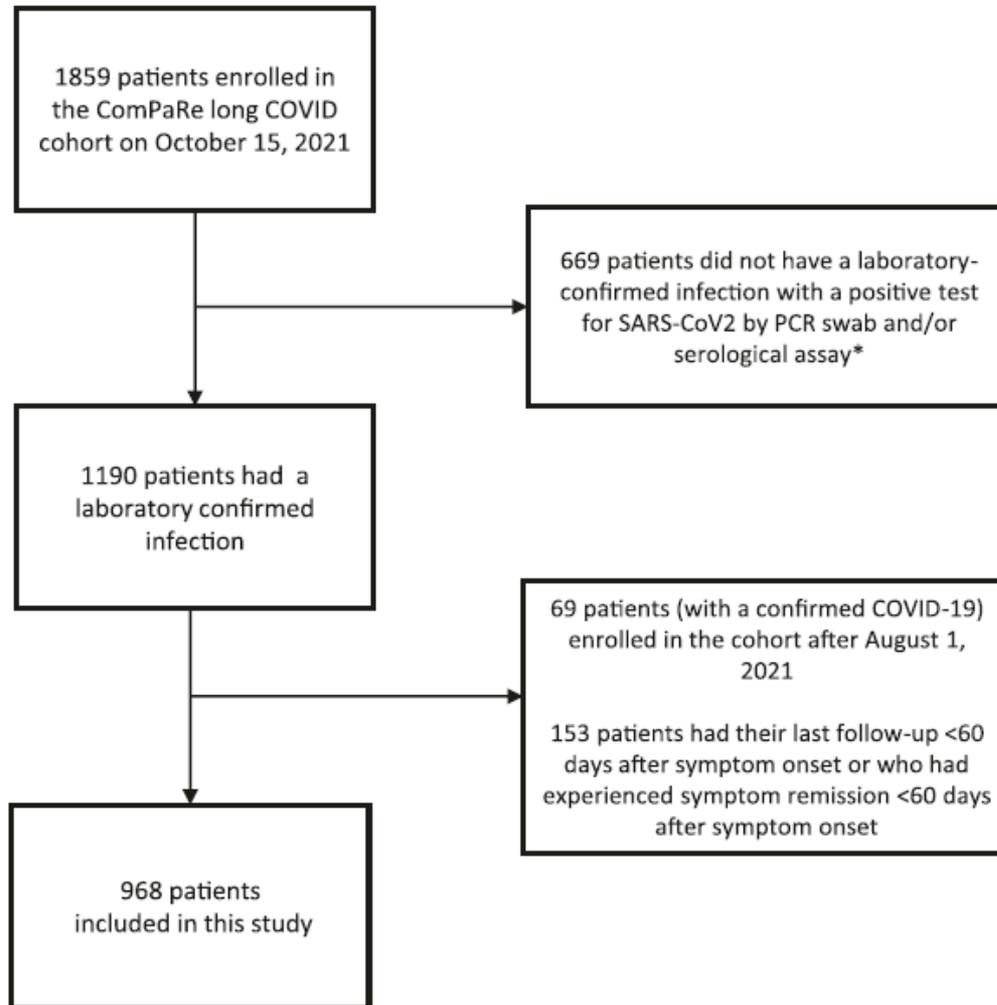


<https://doi.org/10.1038/s41467-022-29513-z>

OPEN

# Course of post COVID-19 disease symptoms over time in the ComPaRe long COVID prospective e-cohort

Viet-Thi Tran <sup>1,2</sup>✉, Raphaël Porcher <sup>1,2</sup>, Isabelle Pane<sup>1</sup> & Philippe Ravaud<sup>1,2,3</sup>



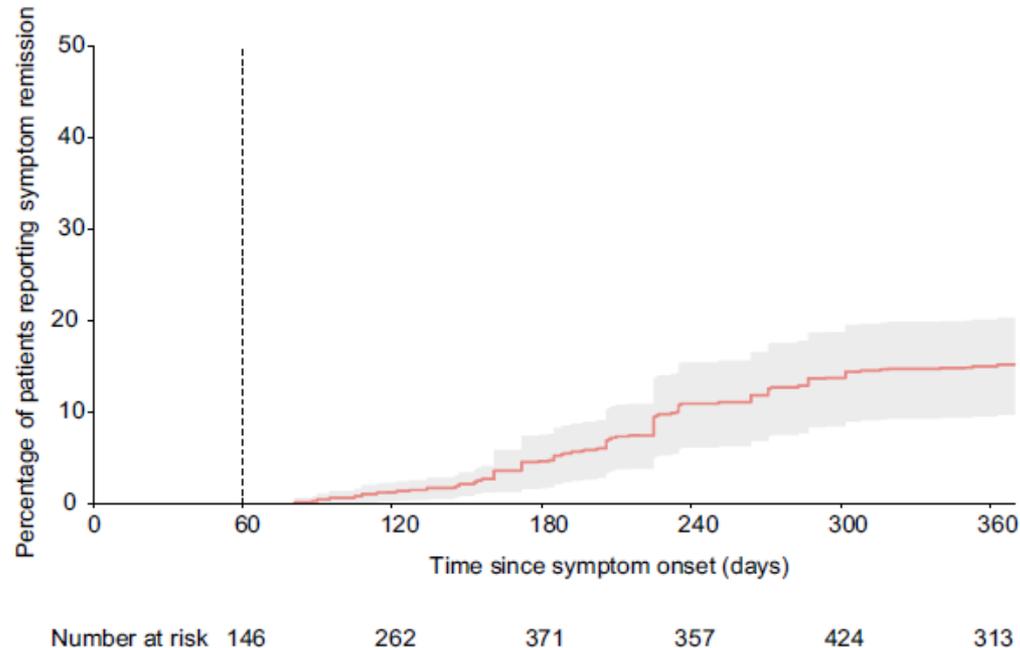
**Fig. 1 Study flow chart.** \*The high number of patients without a confirmed infection is due to the limited availability of testing during the first wave of COVID-19 in March 2020, in France.

**Table 1 Patients' characteristics (n = 968).**

<b>Characteristic</b>	<b>Raw data (n = 968)</b>	<b>Weighted data (n = 968)</b>
Age, median (Q1-Q3)—year	47 (38-54)	48 (32-56)
Age categories—number (%)		
<24	25 (2.6)	147 (15.2)
24-34	136 (14)	138 (14.3)
35-49	448 (46.3)	259 (26.8)
50-69	337 (34.8)	335 (34.6)
>70	22 (2.3)	89 (9.2)
Male sex—number (%)	201 (20.8)	559 (57.7)
Educational level—number (%)		
Middle school or equivalent	75 (7.7)	70 (7.2)
High school or equivalent	105 (10.8)	147 (15.2)
2 years post-secondary education	216 (22.3)	178 (18.4)
≥3 years post-secondary education	553 (57.1)	559 (57.8)
Other	19 (2.0)	14 (1.5)
At least one comorbidity—number (%)	382 (39.5)	340 (35.1)
Comorbidities—number (%)		
High blood pressure	45 (4.6)	41 (4.2)
Diabetes	23 (2.4)	25 (2.6)
Stroke or cardiac ischaemic disease	5 (0.5)	6 (0.6)
Chronic kidney disease	2 (0.2)	1 (0.1)
Chronic lung disease (e.g., asthma/COPD)	71 (7.3)	61 (6.3)
Thyroid disorder	25 (2.6)	17 (1.7)
Cancer	18 (1.9)	18 (1.9)
Depression/Anxiety	42 (4.3)	40 (4.1)
Time since symptom onset, median (Q1-Q3)—days	192 (97-297)	174 (97-284)
Hospitalised for COVID-19—number (%)	156 (16.1)	75 (7.7)
Hospitalised in ICU for COVID-19—number (%)	42 (4.3)	34 (3.5)
Duration of hospitalisation, median (Q1-Q3)	7 (1-14)	12 (3-26)

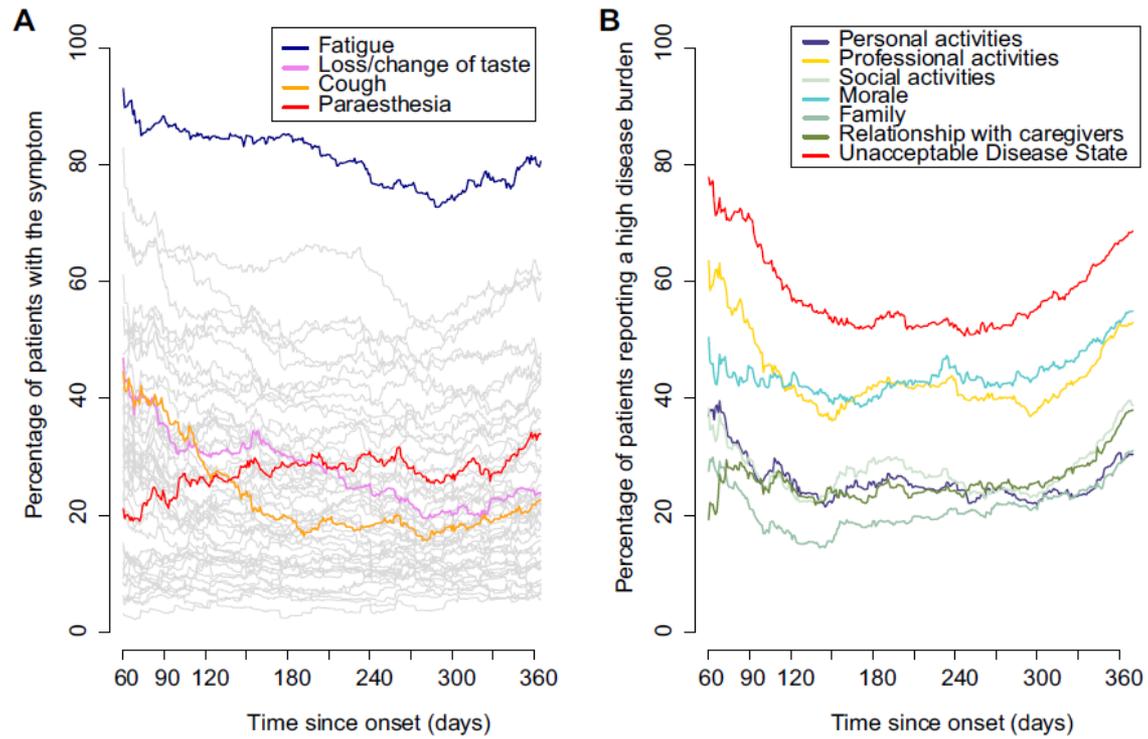
Weighted data were obtained by calibration on margins with weights for age (<24, 25-34, 35-49, 50-69, and ≥70 years old), gender and hospitalisation during the acute phase of the disease, derived from the data from the Office of National Statistics in the United Kingdom.

12 mois après l'infection, la probabilité d'avoir toujours au moins un symptôme persistant était de 85 %



**Fig. 2 Cumulative event curve for remission of post COVID-19 symptoms.**

Time of remission was defined as the first time that patients reported no longer experiencing any symptoms of post COVID-19 disease. The time at risk started at entry in the cohort and ended on October 10, 2021. Follow-up data were censored at the participants' latest observation point. Error bands represent 95% confidence intervals. Source data are provided as a Source Data file.



**Fig. 3 Day-by-day trends in the prevalence of post COVID-19 disease symptoms (A) and of their impact on patients' lives (B).** A The figure presents

NB. Pas de groupe contrôle

# Impact positif de la vaccination

RESEARCH

 OPEN ACCESS

 Check for updates

## Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study

Daniel Ayoubkhani,<sup>1,2</sup> Charlotte Bermingham,<sup>1</sup> Koen B Pouwels,<sup>3,4</sup> Myer Glickman,<sup>1</sup> Vahé Nafilyan,<sup>1,5</sup> Francesco Zaccardi,<sup>2</sup> Kamlesh Khunti,<sup>2</sup> Nisreen A Alwan,<sup>6,7,8</sup> A Sarah Walker<sup>3,9</sup>

For numbered affiliations see end of the article

Correspondence to: D Ayoubkhani  
daniel.ayoubkhani@ons.gov.uk  
(ORCID 0000-0001-6352-0394)

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2022;**377**:e069676  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>

Accepted: 12 April 2022

### ABSTRACT

#### OBJECTIVE

To estimate associations between covid-19 vaccination and long covid symptoms in adults with SARS-CoV-2 infection before vaccination.

#### DESIGN

Observational cohort study.

#### SETTING

Community dwelling population, UK.

#### PARTICIPANTS

28 356 participants in the Office for National Statistics COVID-19 Infection Survey aged 18-69 years who

confidence interval -0.6% to 1.2% per week, P=0.51). A second dose was associated with an initial 8.8% decrease (95% confidence interval -14.1% to -3.1%, P=0.003) in the odds of long covid, with a subsequent decrease by 0.8% per week (-1.2% to -0.4% per week, P<0.001). Heterogeneity was not found in associations between vaccination and long covid by sociodemographic characteristics, health status, hospital admission with acute covid-19, vaccine type (adenovirus vector or mRNA), or duration from SARS-CoV-2 infection to vaccination.

#### CONCLUSIONS

**Table 2 | Estimated time trajectories of long covid from SARS-CoV-2 infection, and changes in trajectories after covid-19 vaccination**

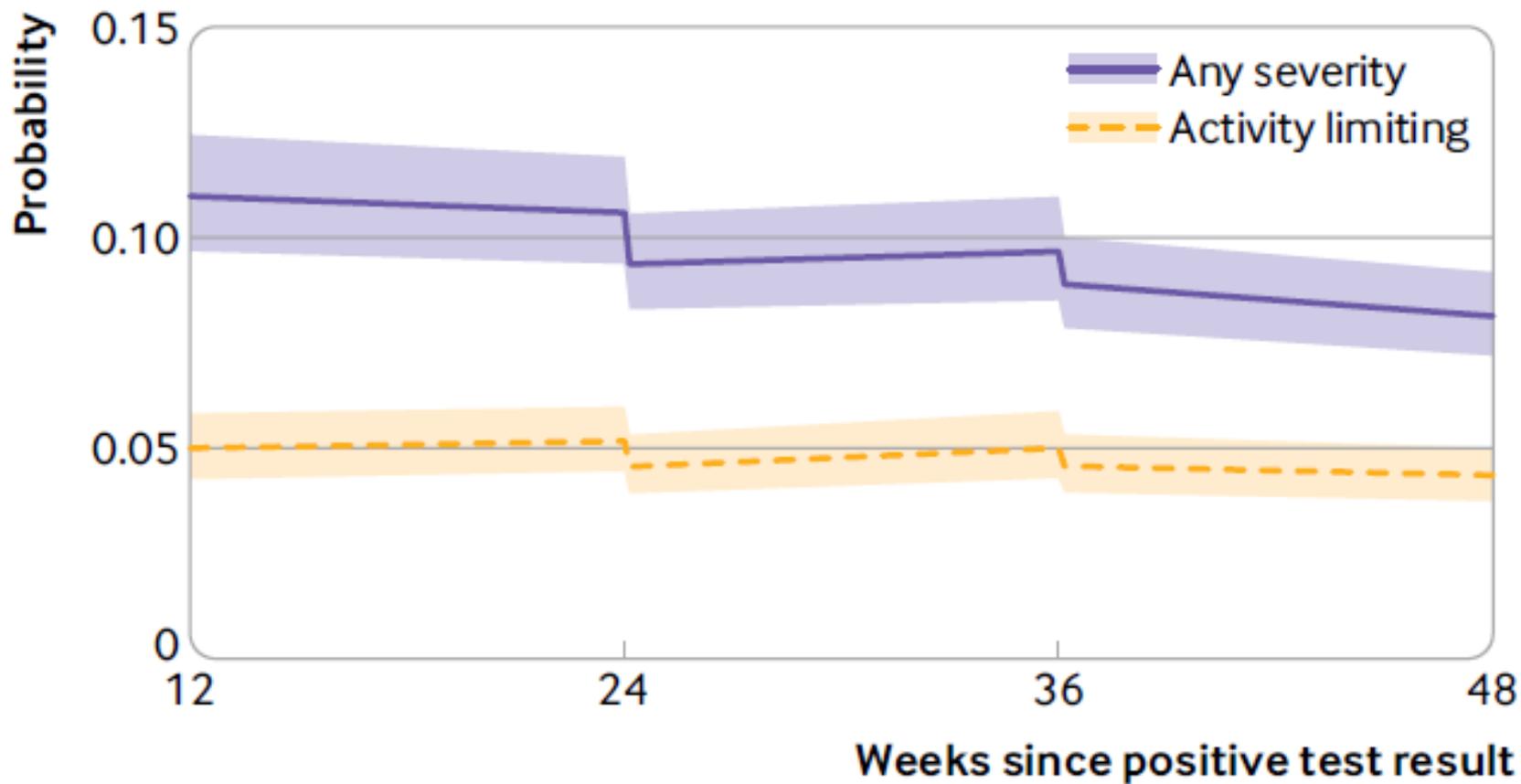
Outcomes	Estimate (SE)*	P value	Odds ratio† (95% CI)
<b>Long covid of any severity</b>			
Time trajectory (per week)	-0.003 (0.003)	0.25	0.997 (0.991 to 1.002)
First vaccine dose (change in level)	-0.137 (0.035)	<0.001	0.872 (0.814 to 0.934)
Second vaccine dose (change in level)	-0.092 (0.031)	0.003	0.912 (0.859 to 0.969)
Time since first vaccination (per week)	0.006 (0.005)	0.21	1.006 (0.996 to 1.016)
Time since second vaccination (per week)	-0.011 (0.005)	0.03	0.989 (0.979 to 0.999)
<b>Activity-limiting long covid</b>			
Time trajectory (per week)	0.003 (0.004)	0.44	1.003 (0.996 to 1.010)
First vaccine dose (change in level)	-0.131 (0.044)	0.003	0.877 (0.805 to 0.955)
Second vaccine dose (change in level)	-0.096 (0.038)	0.01	0.909 (0.844 to 0.979)
Time since first vaccination (per week)	0.006 (0.006)	0.35	1.006 (0.994 to 1.018)
Time since second vaccination (per week)	-0.013 (0.006)	0.03	0.987 (0.976 to 0.998)

CI=confidence interval; SE=standard error.

Estimates and odds ratios are adjusted for age, sex, white or non-white ethnicity, region or country, area deprivation fifth group, health status, patient-facing health or social care worker, hospital admission with acute covid-19, and calendar time of infection.

\*Estimates and standard errors are on the logit scale.

†Odds ratios for time since first or second vaccination represent modification of the time trajectory.



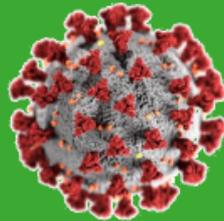


# L'épidémie en Belgique et dans le monde

# L'épidémie en Belgique : 1<sup>ère</sup> vague



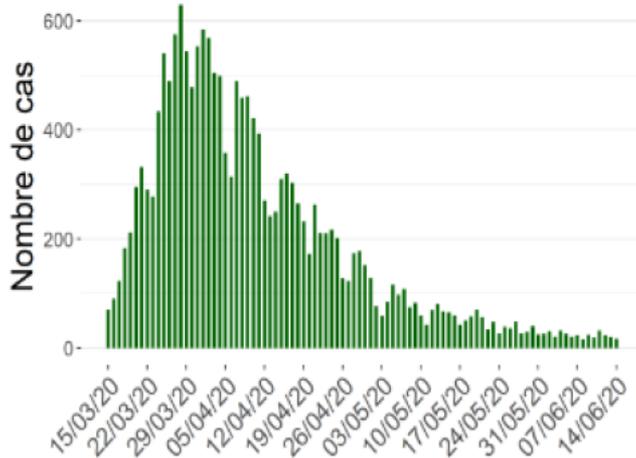
## POINTS CLÉS DE LA SURVEILLANCE DES PATIENTS HOSPITALISÉS ATTEINTS D'UNE INFECTION COVID-19 CONFIRMÉE



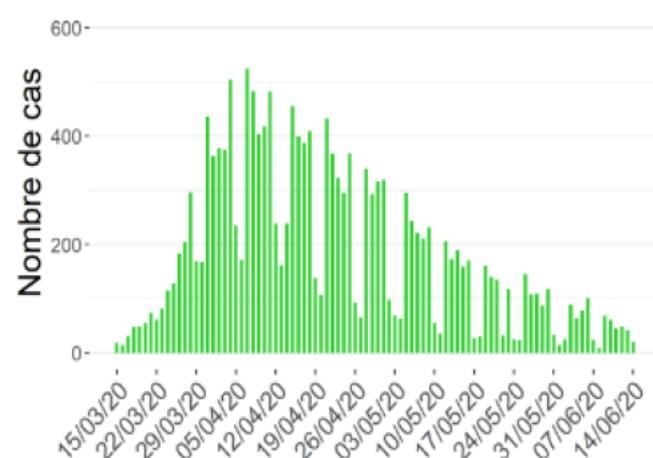
RÉSULTATS DU 15 MARS AU 14 JUIN  
2020 INCLUS

**Figure 1. Évolution du nombre (a) de patients admis à l'hôpital et (b) sortis de l'hôpital pour une infection COVID-19 confirmée, Belgique**

a

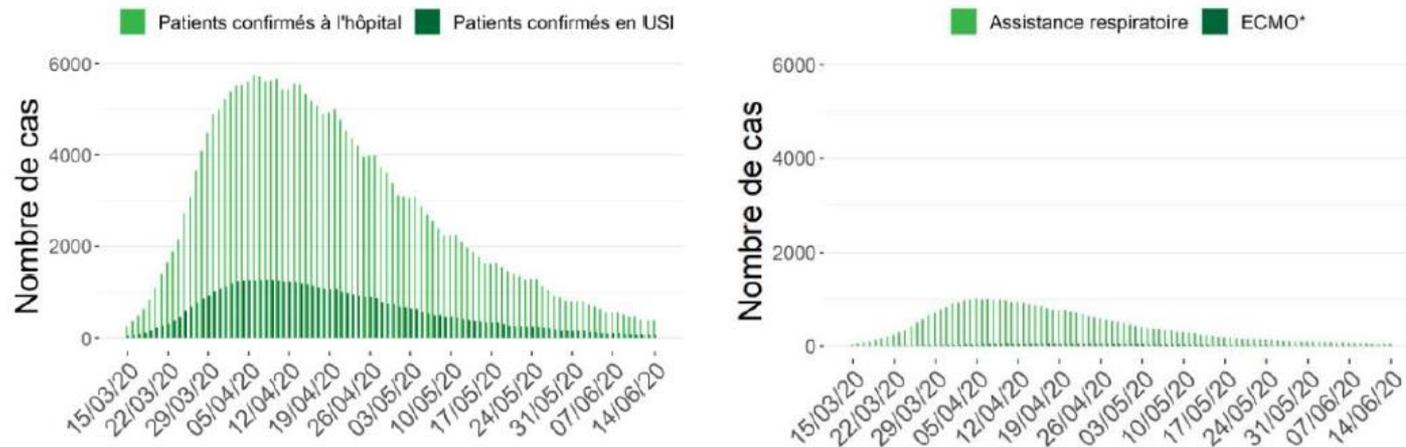


b



Entre le 15 mars et le 14 juin, 17 628 patients avec une infection COVID-19 confirmée en laboratoire sont entrés à l'hôpital et 16 612 personnes ont quitté l'hôpital.

**Figure 3. Évolution journalière du nombre de patients COVID-19 confirmés hospitalisés dans les hôpitaux<sup>§</sup>, les USI, sous assistance respiratoire (invasive) et sous ECMO\***

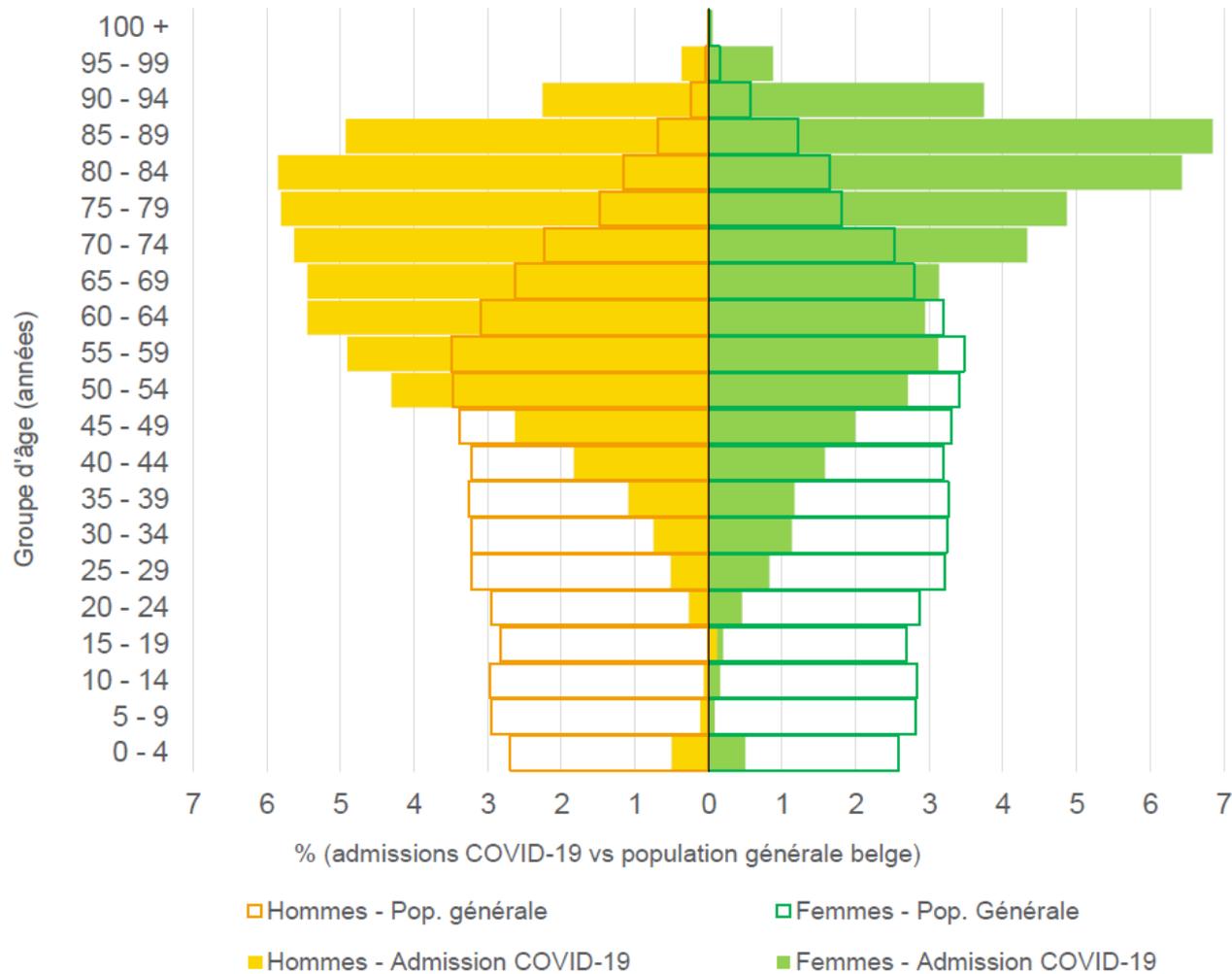


\* ECMO : oxygénation par membrane extracorporelle, USI : Unité de soins intensifs

<sup>§</sup> Nombre d'hôpitaux participants : 104 (au 14 juin 2020)

Le 14 juin, 400 lits d'hôpital, dont 85 lits en unité de soins intensifs étaient occupés par des patients confirmés COVID-19 ; 43 patients nécessitaient une assistance respiratoire et 7 une ECMO.

**Figure 6. Distribution par âge et par sexe des patients admis à l'hôpital (N=15 001) par rapport à la population générale belge**



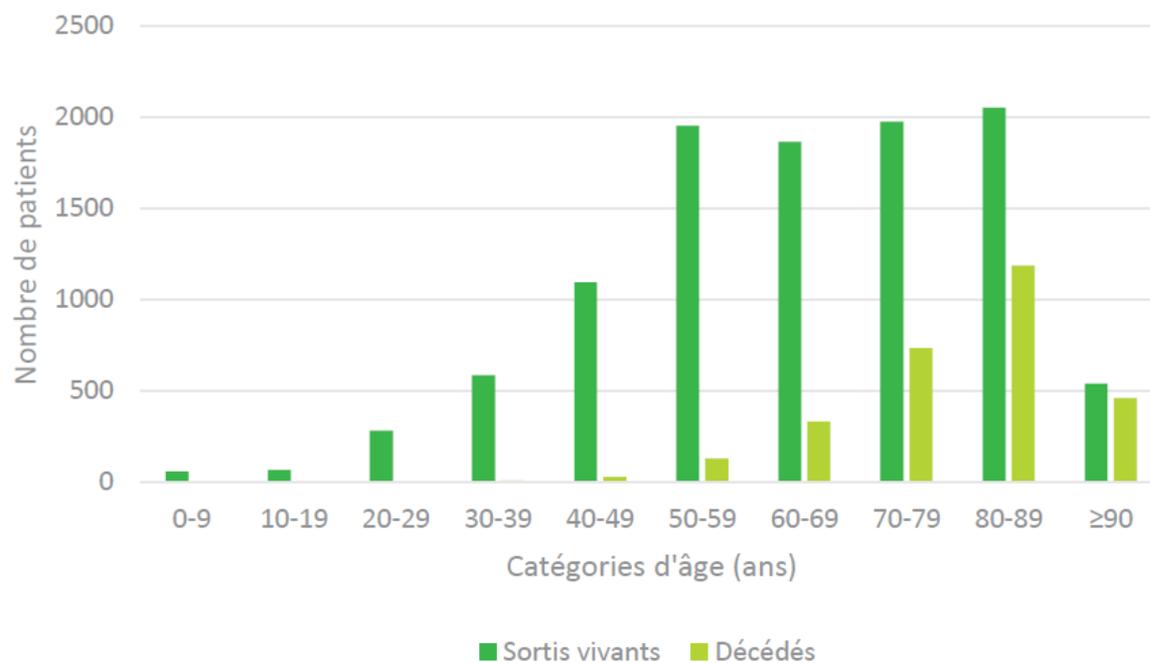
**Tableau 1. Distribution des symptômes à l'admission (N=15 160)**

Symptômes	Nombre de patients (N)	%
Fièvre	9 048	60
Toux	7 725	51
Essoufflement	7 396	49
Faiblesse généralisée	5 854	39
Douleur	3 220	21
Diarrhée	2 066	14
Nausées / vomissements	1 680	11
Maux de tête	1 494	10
Confusion mentale / irritabilité	1 083	7
Maux de gorge	866	6
Rhinite (irritation et inflammation nasale)	561	4
Anosmie (perte d'odorat)* (N=14 012)	509	4
Autre	2 663	18
Aucun	1 044	7

\* Les informations sur l'anosmie n'étaient pas collectées avant le 21 mars 2020.

La proportion de décès calculée parmi les patients sortis (vivants ou décédés) de l'hôpital est de **21 %** (2 880/13 462): 23 % chez les hommes et 19 % chez les femmes

**Figure 10. Nombre de patients sortis de l'hôpital vivants ou décédés par catégorie d'âge (N=13 462)**



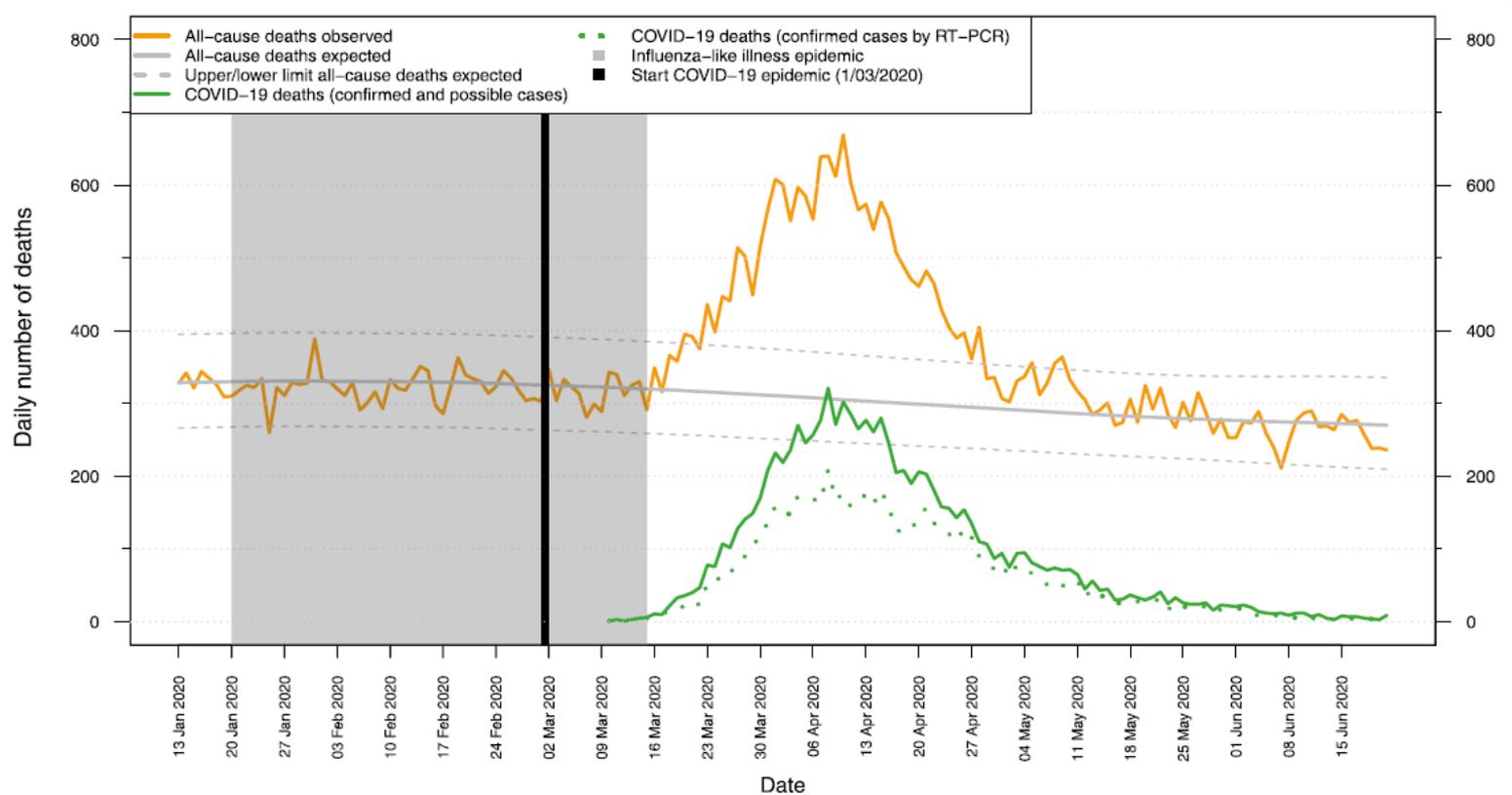
RESEARCH

Open Access

# All-cause mortality supports the COVID-19 mortality in Belgium and comparison with major fatal events of the last century

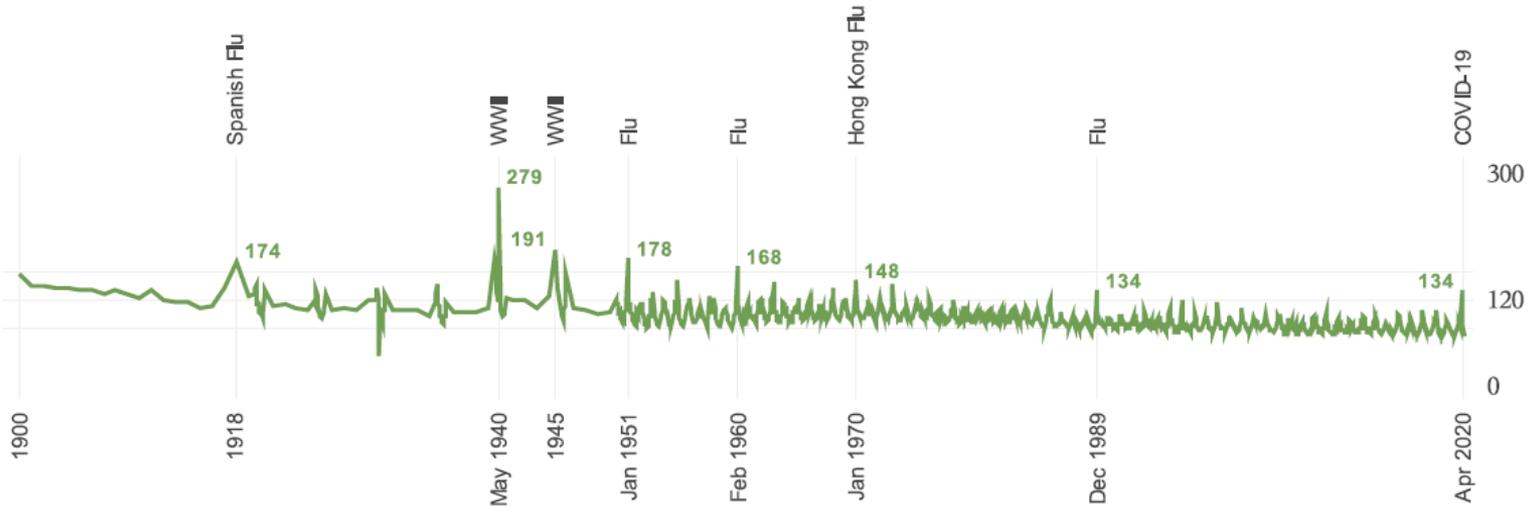


Natalia Bustos Sierra<sup>1\*</sup> , Nathalie Bossuyt<sup>1</sup>, Toon Braeye<sup>1</sup>, Mathias Leroy<sup>1</sup>, Isabelle Moyersoën<sup>1</sup>, Ilse Peeters<sup>1</sup>, Aline Scohy<sup>1</sup>, Johan Van der Heyden<sup>1</sup>, Herman Van Oyen<sup>1,2</sup> and Françoise Renard<sup>1</sup>



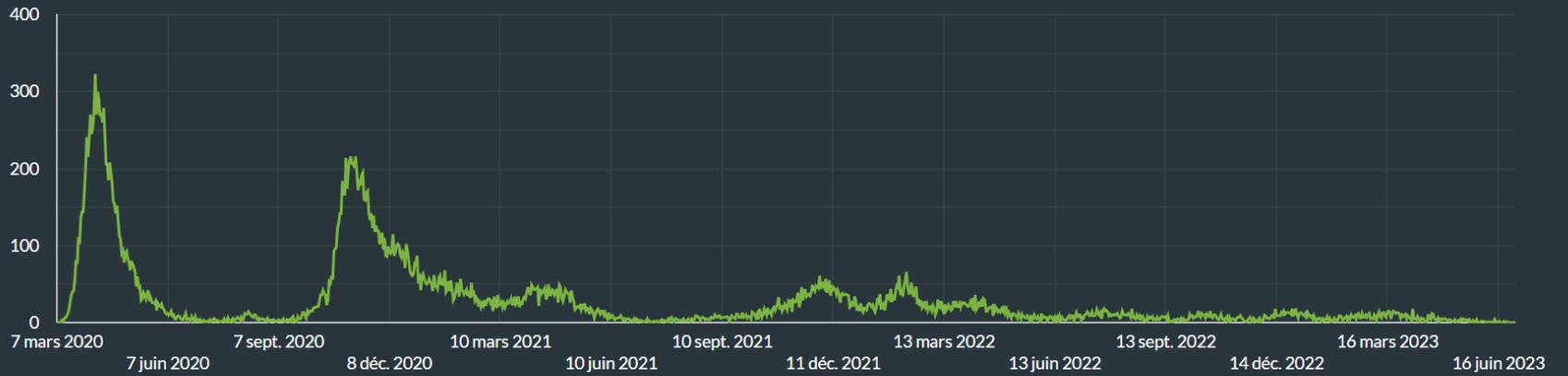
**Fig. 1** Mortality all-cause (Be-MOMO) and related to COVID-19, March 10th to June 21st 2020, Belgium. How to read this graph? When the number of deaths per day (orange line) exceeds the upper or lower limits of the deaths predicted by the modelling (grey dashed lines), there is a significant excess or under-mortality. The green curve corresponds to the daily number of COVID-19 deaths (all diagnostic status and all places of death). The green dotted line represents laboratory-confirmed COVID-19 deaths (all places of death)

## Monthly Mortality in Belgium per 100k Inhabitants, 1900–2020



**Fig. 2** The monthly mortality rate per 100,000 inhabitants from 1900 to 2020, Belgium

Daily New Deaths



# L'épidémie en Belgique : Evolution en cours



**Bulletin hebdomadaire infections respiratoires aiguës**

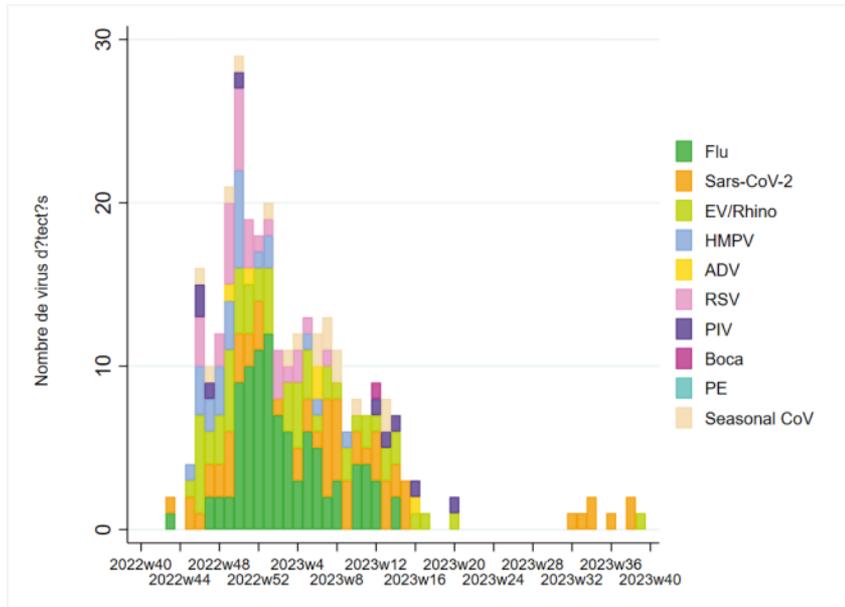
**Semaine 40 (02/10/2023 – 08/10/2023)**

## SARS-CoV-2 :

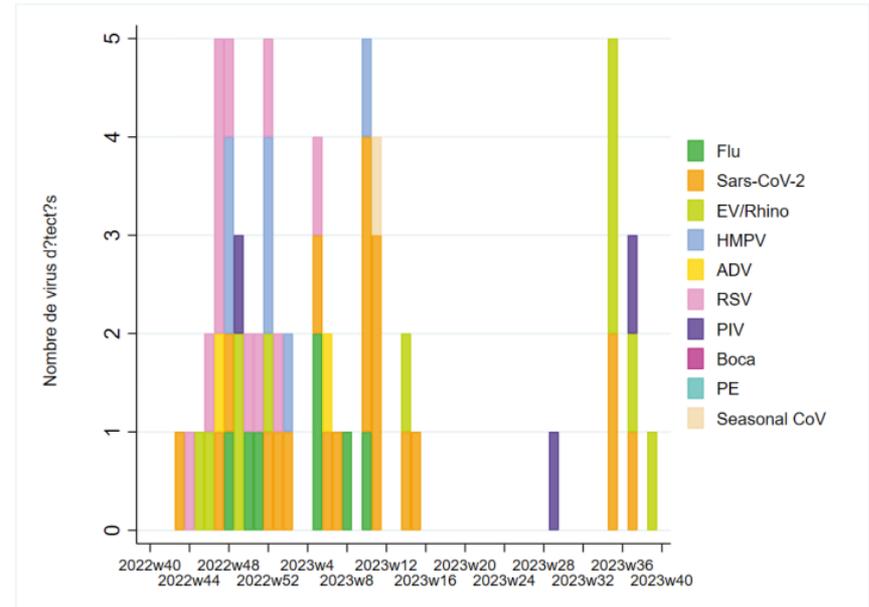
- **Nombre de nouveaux cas** : Le taux d'incidence à 14 jours pour la Belgique est de 39/100 000 habitants pour la période du 24 septembre 2023 au 7 octobre 2023.
- **Tests et taux de positivité** : Au cours de la période du 1 octobre 2023 au 7 octobre 2023, le nombre de tests réalisés est resté stable, avec une moyenne de 1 945 tests par jour. Le taux de positivité pour la Belgique a diminué, pour la même période (18,8%).
- **Vaccination** : La proportion de personnes ayant reçu une dernière dose de vaccin au cours des 6 derniers mois était de 18,0% pour les personnes âgées de 65 à 84 ans et de 22,7% pour les personnes âgées de 85 ans et plus.
- **Surveillance par les médecins généralistes** : La semaine 40, le nombre moyen de contacts quotidiens avec un généraliste pour suspicion de COVID-19 pour 100 000 habitants a légèrement diminué en Belgique (en moyenne 11 contacts quotidiens pour 100 000 habitants).
- **Admissions à l'hôpital** : L'incidence hebdomadaire des admissions à l'hôpital pour des infections aiguës sévères des voies respiratoires causées par le SARS-CoV-2 parmi les patients admis avec des symptômes d'infection aiguë sévère des voies respiratoires dans le réseau d'hôpitaux de surveillance est en diminution depuis la semaine 36 (1,1 admission / 100 000 habitants au cours de la semaine 36 ; 0,0 admission / 100 000 habitants au cours de la semaine 40).
- **Surveillance des eaux usées** : Le nombre de zones en Haute Circulation a diminué, avec 10 zones positives. Le nombre de zones en Tendance à la Hausse a augmenté avec 12 zones positives. Dans l'ensemble, les charges virales se situent à un niveau modéré et diminuent légèrement.
- **Surveillance génomique** : actuellement, le variant EG.5 (XBB.1.9.2.5) est le variant le plus fréquent en Belgique.

# Virus chez les patients souffrant d'infections respiratoires aiguës en soins primaires.

Adultes (15-64 ans)

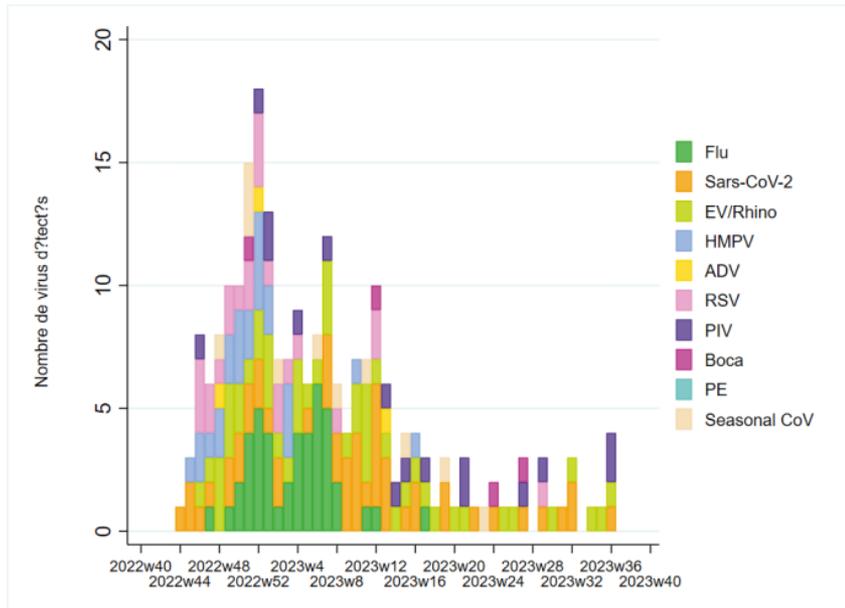


Personnes âgées ( $\geq 65$  ans)

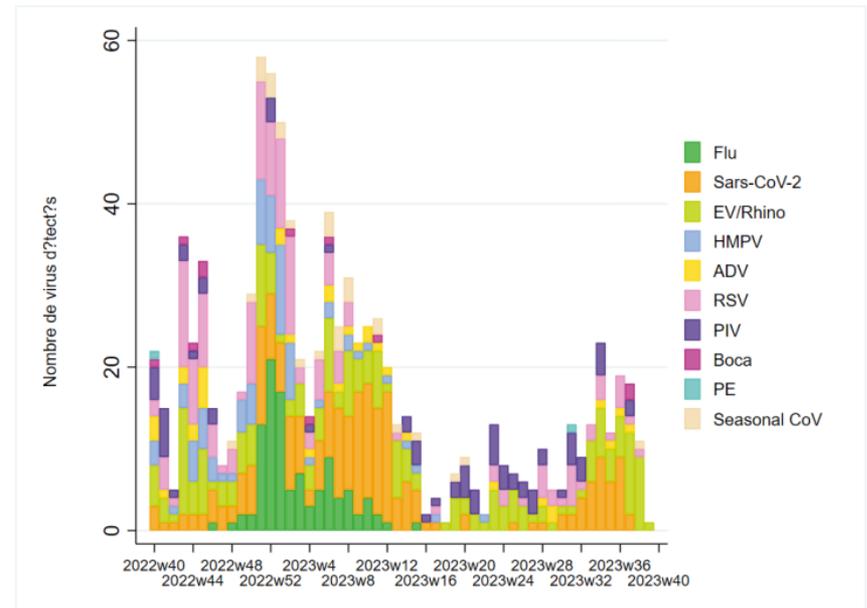


# Virus chez les patients hospitalisés pour une infection aiguë sévère des voies respiratoires (SARI)

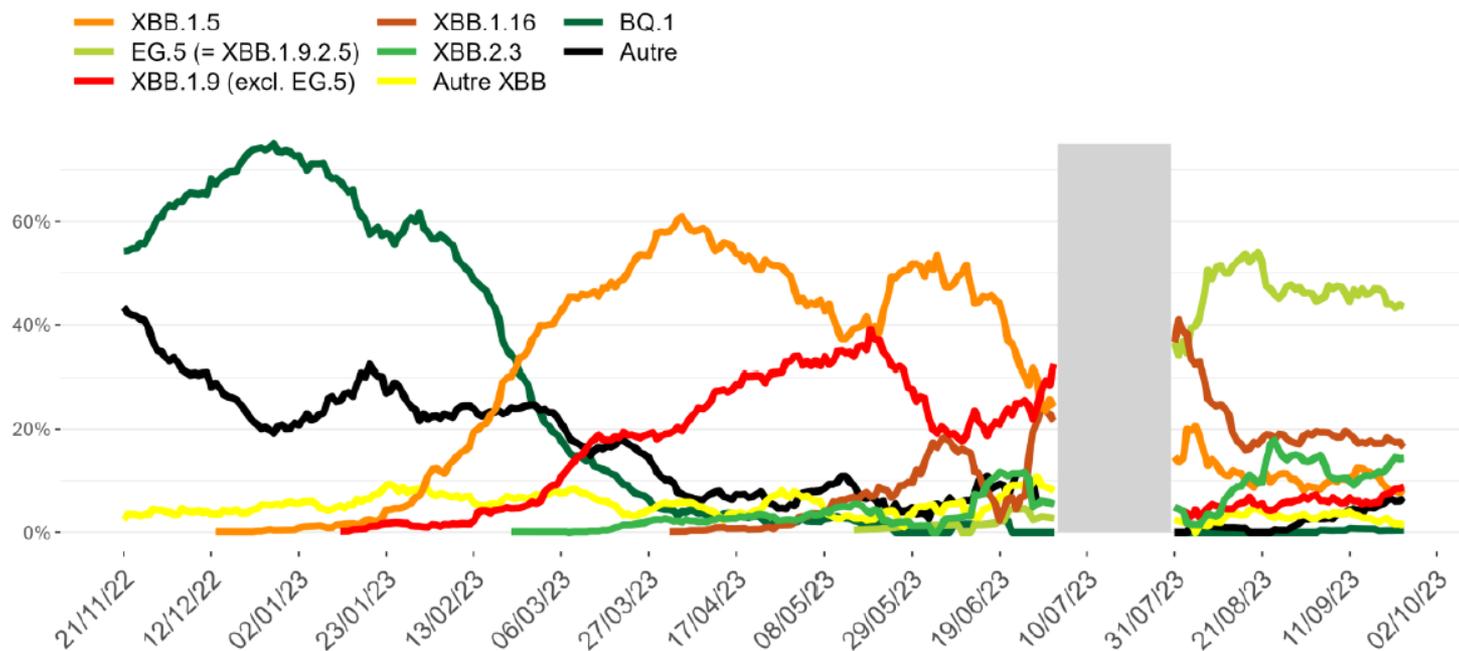
Adultes (15-64 ans)



Personnes âgées ( $\geq 65$  ans)



## Evolution de la proportion des variants identifiés par la surveillance de base en Belgique depuis le 21 novembre 2022, moyenne mobile sur 14 jours



Le variant BQ.1 est un sous-variant d'Omicron BA.5. Le variant XBB est un recombinant d'Omicron BA.2.75 avec Omicron BA.2.10.1. Les variants XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16 et XBB.2.3 sont des sous-variants de XBB. Le variant EG.5 est un sous-variant de XBB.1.9. La catégorie "XBB 1.9 (excl. EG.5)" comprend le variant XBB.1.9 et toutes les lignées descendentes du variant XBB.1.9, à l'exception du variant EG.5. et ses lignées descendentes. La catégorie "Autre XBB" comprend le variant XBB et toutes les lignées descendentes du variant XBB, à l'exception des variants XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16 et XBB.2.3 et leurs lignées descendentes comme EG.5.

SPF santé publique (.be)

Définitions Sciensano

<https://www.sciensano.be/fr>

# Situation épidémiologique mondiale

- <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>