



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ELSEVIER

Pneumopathies dites atypiques à coronavirus

Atypical pneumonia caused by coronavirus

R. Pariente

Service de pneumologie et réanimation, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

MOTS CLÉS

Pneumopathies virales ;
Pneumonies atypiques ;
Coronavirus ;
Ribavirine ;
SARS

KEYWORDS

Viral pulmonary infection;
Atypical pneumonia;
Coronavirus;
Ribavirin;
SARS

Résumé La nouvelle pneumopathie, appelée pneumonie atypique, revêt dans 20 % de cas l'aspect d'une forme grave (*severe acute respiratory syndrome*, SARS). C'est parmi ces cas que l'on trouve surtout les 5 % de mortalité. C'est le diagnostic et le traitement tardif qui entraînent ces formes sévères. Il faut donc traiter tôt en se fondant sur le tableau clinique, la notion de contagé, l'identification du virus. ribavirine et corticoïdes en sont les éléments principaux.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract A new respiratory illness, designated as atypical pneumonia, produces in 20% of the cases a much more serious disease termed severe acute respiratory syndrome (SARS), which can be fatal in 5% of the cases. Delayed diagnosis and treatment are the underlying causes for the development of SARS. Measures for the management of the disease should be taken swiftly, based on clinical symptoms, definite contact and isolation of the virus. Current treatment of SARS involves antiviral agents, such as ribavirin, and corticosteroids.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Une détresse respiratoire aiguë sévère (*severe acute respiratory syndrome*, SARS) a été récemment rapportée, identifiant ainsi une maladie infectieuse respiratoire nouvelle. Elle est hautement contagieuse, de morbidité et de mortalité élevées.

Les premiers cas ont été identifiés à Hongkong en novembre 2002 et déjà, en avril 2003, 842 cas étaient publiés dans cette ville. Il y eut 22 décès sur ce chiffre, ce qui est inférieur à 3 %, mais cela permit aux autorités de prendre des mesures pour éviter la propagation trop rapide de la maladie. La maladie s'est répandue néanmoins dans le monde, certain pays ont été peu atteints (France) alors que d'autres l'ont été beaucoup plus. C'est le cas du Canada (Toronto).¹

Épidémiologie

L'étude la plus complète a été celle Matukas¹ au Canada qui a porté sur 144 cas, avec une description complète des modes de contamination possibles. Leur rédaction internationale est en anglais.

Peiris, à Hongkong, en a rapporté 50 cas. Il a déjà, 2 mois auparavant, décrit les modes de transmission possible² et la séméiologie clinique et biologique ; ce premier article d'avril 2003, faisait déjà un point très détaillé, 6 mois après la description de la maladie. Le virus était identifié, la *polymerase chain reaction* (PCR) permettait de le trouver et donc de faire un diagnostic de certitude.

Ces deux articles ont permis la bonne connaissance de la maladie. De telle sorte que les épidémiologistes, qui ont établi un modèle pour comprendre la rapidité de la propagation de l'épidémie dans le monde, s'en sont inspirés.³ Actuellement, grâce aux mesures prises, on peut considérer que la

Adresse e-mail : floriane.espenel@bch.ap-hop-paris.fr
(R. Pariente).

maladie est en régression. En effet, en établissant que 70 % des cas atteignaient les personnels soignants et 30 % la contamination familiale, les efforts ont été très vite canalisés.

De même, la voie de propagation habituelle a été identifiée. La propagation s'effectue par les gouttelettes de Pflügger, émises en parlant ou toussant, ou par les fèces, où des virus sont très habituellement identifiés.

Étude clinique

Au préalable, il faut remarquer que le terme de pneumopathie atypique désignait, il n'y a pas si longtemps, les pneumopathies virales en général que l'on différenciait ainsi des pneumopathies bactériennes. La symptomatologie et la radiologie en étaient différentes. L'échec des antibiotiques les réunissait.

Ici, ce terme a été utilisé pour des pneumopathies virales, qui avaient 20 % de formes graves et entre 2 et 5 % de formes mortelles.

Les formes habituelles se révèlent par :

- de la fièvre ;
- une toux généralement sèche ;
- des myalgies ;
- une dyspnée.

Ce sont là les symptômes observés dans plus de la moitié des cas.

Radiologiquement, les images sont très diverses :

- localisées ou diffuses ;
- uni- ou souvent bilatérales : au maximum, dans les formes graves, elles atteignent les deux poumons ;
- à limites floues et ne respectant aucune structure anatomique ;
- très hétérogènes, échappant à toute systématisation.

D'une manière générale, on est frappé par la discrétion des signes physiques, qui s'oppose à l'étendue des signes radiologiques.

Biologie

Les signes les plus fréquents sont :

- une élévation de la lactico-déshydrogénase ;
- une hypocalcémie ;
- une lymphopénie.

Traitement

Il comprend la ribavirine, antiviral d'autant plus efficace qu'il est administré plus tôt. Les malades

traités précocement ne sont pas décédés. Les effets secondaires en sont nombreux.

Le traitement comprend aussi et surtout l'hémo-lyse. Le plus souvent une corticothérapie y est associée, sans que son efficacité soit certaine.

Ainsi sur les 144 cas de Toronto, 29 ont eu des formes graves et qui ont nécessité la réanimation. Cette réanimation s'accompagnait ou non de ventilation mécanique. C'est parmi ceux qui ont eu besoin de ventilation mécanique, qu'il y a eu huit morts, soit 6,5 %, chiffre le plus élevé de toutes les séries.

L'autre facteur de risque certain est le diabète, et bien sûr les âges extrêmes de la vie.

Dès l'arrivée des patients à l'hôpital, le virus doit être recherché. Directement dans les produits d'expectoration, ou surtout par la PCR qui est très utile et donne des résultats précoces à la différence des méthodes sérologiques conventionnelles. Or, le diagnostic précoce est essentiel. Il n'y a pas de risque de décès pour les patients traités tôt. Les décès se voient dans les formes tardivement traitées, ou chez les immunodéprimés et les âges extrêmes de la vie.

Les recommandations sur la manière d'arriver au diagnostic et au traitement des SARS à coronavirus⁴ insistent sur le fait qu'au début surtout, ces malades paraissent bien porteurs d'une pneumopathie virale, et que la négativité des recherches pour les virus grippaux, les virus syncytiaux et les rhinovirus conduisait à rechercher et à traiter le coronavirus.

Pour arriver au diagnostic, ils insistent sur le contage récent, moins de 10 j, qui leur paraît essentiel (Figs. 1, 2).

Une liste des symptômes rencontrés a pu être établie à propos des cas publiés (Tableaux 1 et 2).

Au total le diagnostic repose sur trois éléments :

- le contage en milieu professionnel ou dans le milieu familial : d'où la nécessité d'une enquête sur l'entourage ;
- le diagnostic de pneumopathie virale, qui est souvent fait, mais pour penser au coronavirus, la négativité des recherches portant sur les autres virus habituels, la notion de contage suffit souvent pour instituer le traitement précocement ;
- la recherche du virus dans les prélèvements nasopharyngés, la sérologie virale et surtout par la PCR qui identifieront le virus. Il faut remarquer dans ce groupe de coronavirus, les groupes 229 E et OC 43, qui sont responsables du « *common cold* » anglais, autrement dit, le rhume. Celui-ci n'entraîne que rarement, chez les enfants du 1^{er} âge, les vieillards ou les immunodéprimés, de véritables pneumopathies. Il peut en revanche être neuropathogène

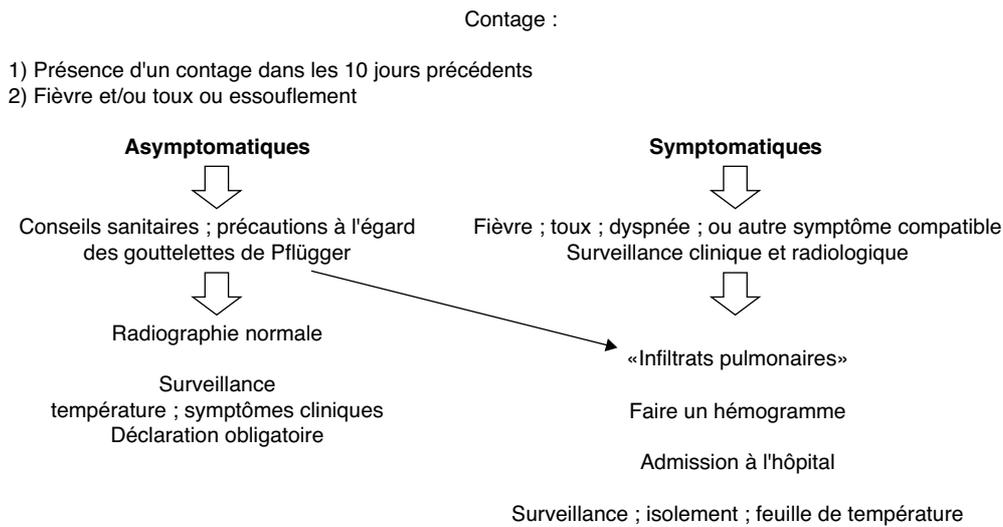


Figure 1 Arbre diagnostique pour des patients ayant eu un contage certain au cours des 10 jours précédents.

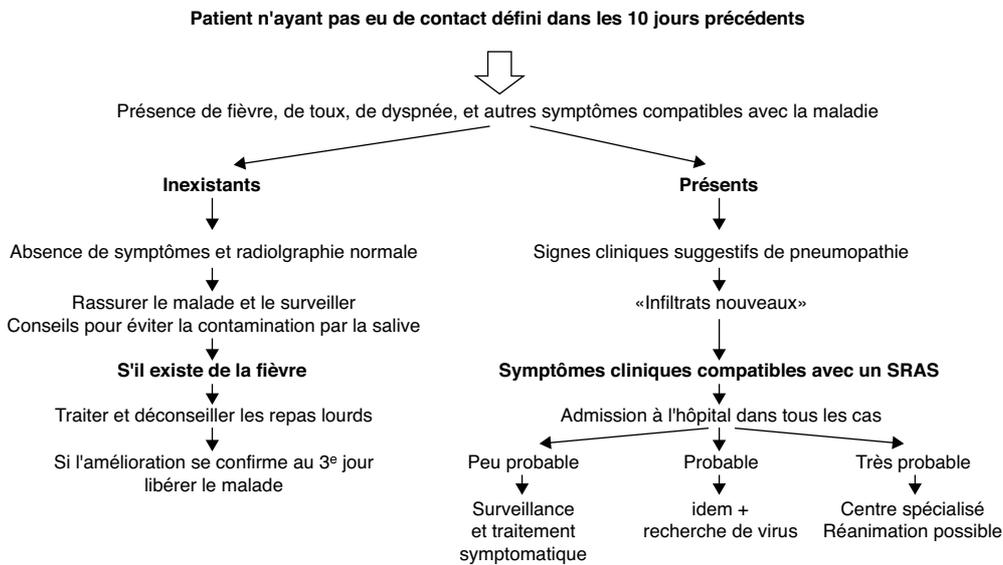


Figure 2 Arbre diagnostique concernant des patients pour lesquels le contage au cours des 10 jours précédents n'est pas certain (d'après⁴).

et il a été retrouvé dans les cerveaux de sujets souffrant de sclérose en plaques.

L'identification du virus est récente et encore plus récemment se posait le problème de son rôle exclusif dans ce syndrome : en effet, nombre de viroses respiratoires peuvent donner des syndromes de détresse respiratoire aiguë chez les adultes sains. De nombreux articles posent ce problème, afin de valider les mesures prophylactiques nécessaires pour circonscrire l'épidémie.^{5,6,7} Ils soulignent qu'un certain nombre des patients ont eu une pneumopathie bactérienne associée. Les lésions anatomiques, surtout bronchiques : desquamation de l'épithélium ciliaire, pertes des cils, métapla-

sies squameuses, n'ont rien de spécifique. Certes, le microscope électronique identifie le virus dans le cytoplasme des épithéliums ciliaires. La rate à l'autopsie montre une atrophie de la pulpe blanche. Tout cela constitue des arguments de présomption, mais non de certitude. Néanmoins, il est admis que la présence du coronavirus est suffisante. Les analyses séquentielles l'ont trouvé dans l'aspiration bronchique, les biopsies de la muqueuse nasale, mais également parfois dans les excréments, sans que cela prouve forcément que ce soit là une voie de contamination.

L'identification du virus à partir de la muqueuse nasale, montre bien qu'il s'agit d'un coronavirus

Tableau 1 Liste des symptômes rencontrés.

Symptômes cliniques	Nombre
Fièvre	100 %
Frisson	74 %
Toux	62 %
Myalgies	54 %
Malaises	50 %
Enchiffrement nasal	24 %
Dysphagie	20 %
Dyspnée au repos	20 %
Anorexie	20 %
Diarrhée	10 %
Céphalées	20 %
Sifflements	12 %

Tableau 2 Signes biologiques.

Variables	Moyenne (écarts)	Pourcentage
Hémoglobine :	12 (8-5)	
- anémie		18 %
- leucocytes	5 (1,2-11)	
- leucopénie		13 %
- sévère leucopénie		68 %
Alanine-aminotransférase		34 %
Augmentation de la créatine-kinase		26 %

(identifié par 60 % de séquences nucléotidiques environ). Le virus identifié par PCR montre une séquence de 300 nucléotides de longueur.

Son identification a été faite au sein du groupe des coronavirus. Ce groupe possède un certain nombre de maladies humaines ou animales, de la plus

bénigne (simple rhume) à la plus grave (processus encéphalique).¹

Sa connaissance a permis une prophylaxie efficace :

- isolement des malades ;
- traitement le plus précoce possible ;
- isolement des personnes suspectes d'avoir été contaminées : les traiter au moindre doute, même sans preuves virologiques et malgré la toxicité de la ribavirine.

Il faut savoir que la période d'incubation peut aller jusqu'à 10 j.

Références

1. Booth CM, Matukas LM, Tomlison GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwo HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 2003;**289**:2801-2809.
2. Peiris JS, Lai ST, Poon LM, Guan Y, members of Sars group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;**361**:1319-1325.
3. Dye C, Gay N. Epidemiology. Modeling the SARS epidemic. *Science* 2003;**300**:1884-1885.
4. Guideline on management of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003;**361**:1313-1315.
5. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;**361**:1773-1778.
6. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;**348**:1967-1976.
7. Marra MA, Jones SJ, Astell CR, Holt RA, Brooks-Wilson A, Butterfield YS, et al. The genome sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* 2003;**300**:1399-1404.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®