

MIS À JOUR LE 14 JUILLET 2020

AVIS DE SANTÉ DE LA FIP

**COVID-19 :
INFORMATIONS CLINIQUES
ET LES DIRECTIVES DE TRAITEMENT**

Fédération Internationale de la Pharmacie

COVID-19 : INFORMATIONS CLINIQUES ET DIRECTIVES DE TRAITEMENT

La FIP mettra à jour ces orientations provisoires à mesure que de nouvelles informations seront disponibles.

Tableau des matières

Objet du présent document.....	2
Coronavirus SARS-CoV-2 : Données de base.....	2
Qu'est-ce qu'un coronavirus ?.....	2
Qu'est-ce que la pandémie de coronavirus SRAS-CoV-2 / COVID-19 ?	3
Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Informations cliniques.....	4
Modes de transmission	4
Prévention des maladies.....	6
Test de diagnostic pour COVID-19 dans les cas humains suspects.....	8
Début de la maladie	8
Symptômes	9
COVID-19 : Directives de traitement et mises à jour de la recherche.....	10
Progrès dans la mise au point de vaccins pour la prévention de la COVID-19.....	10
Progrès des essais cliniques pour le traitement de COVID-19.....	10
Bibliographie.....	11
Validité.....	14
Remerciements.....	14

Objet du présent document

Depuis décembre 2019, une épidémie d'un nouveau coronavirus humain (SRAS-CoV-2) s'est propagée à de nombreux pays, provoquant des millions de cas et des centaines de milliers de décès. Le COVID-19 est la maladie causée par ce nouveau virus. Le virus se transmet facilement dans la communauté par des gouttelettes respiratoires, par contact direct avec un individu infecté ou par des surfaces contaminées. Alors que la plupart des personnes infectées ne présentent que des symptômes légers à modérés qui peuvent être pris en charge, jusqu'à 20 % des personnes infectées développent une maladie plus grave nécessitant un traitement hospitalier. Les personnes les plus exposées au risque de maladie grave sont les personnes âgées, les personnes atteintes d'une maladie sous-jacente et celles qui présentent une immunodéficience acquise ou congénitale. Le grand nombre de patients COVID-19 nécessitant des soins hospitaliers (y compris les soins intensifs) a fait peser une lourde charge sur les systèmes de santé et les professionnels de la santé dans le monde entier. Il a conduit la plupart des pays à mettre en œuvre des mesures exceptionnelles pour contenir la propagation du virus, notamment des mesures de confinement étendues, des protocoles d'urgence et des mesures de distanciation sociales. Toutes les professions de santé, y compris les pharmaciens, sont appelées à jouer un rôle crucial dans la gestion et le contrôle de cette pandémie.

L'objectif de ce document est de fournir des informations cliniques pertinentes et des directives de traitement sur la pandémie COVID-19 pour les pharmaciens et le personnel de pharmacie dans un contexte de soins primaires (c'est-à-dire les pharmacies communautaires et les établissements de soins de santé primaires) et en milieu hospitalier, ainsi que pour les pharmaciens travaillant comme biologistes cliniques dans les laboratoires d'analyses médicales.

Les infections à coronavirus peuvent être évitées et une épidémie peut être stoppée grâce à l'engagement actif des décideurs, des professionnels de la santé, des médias et de la communauté. Cela a été démontré lors de précédentes épidémies de coronavirus, comme en 2003 avec le SRAS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère) et en 2012 avec la MERS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient). Même dans la pandémie actuelle, plusieurs pays ont réussi à contrôler l'épidémie jusqu'à présent. Ce document vise à aider les pharmaciens et le personnel de la pharmacie à prévenir la propagation de la maladie et à contribuer à sa gestion efficace dans le système de santé.

Coronavirus SARS-CoV-2 : Données de base

Qu'est-ce qu'un coronavirus ?

Les coronavirus sont une grande famille de virus qui provoquent des maladies allant du simple rhume à des maladies plus graves, telles que le [syndrome respiratoire aigu \(SRAS-CoV\) moyen East respiratory syndrome \(MERS-CoV\)](#) et grave. [Un nouveau coronavirus \(nCoV\)](#) est une nouvelle souche qui n'a pas encore été identifiée chez l'homme.

Les coronavirus sont des zoonoses, c'est-à-dire qu'ils sont transmis entre les animaux et les hommes. Des enquêtes détaillées ont révélé que le CoV-SAR était transmis des chats civettes aux humains et le CoV-MERS des chameaux dromadaires aux humains. Il existe plusieurs coronavirus connus circulant chez les animaux qui n'ont pas encore infecté les humains.

Les coronavirus sont de grands virus à ARN à brin positif, enveloppés. Ils possèdent le plus grand génome parmi tous les virus à ARN. Le génome est logé dans une capsidie hélicoïdale formée par la protéine de la nucléocapsidie et entourée d'une enveloppe. Au moins trois protéines de structure sont associées à l'enveloppe virale : la protéine de membrane et la protéine d'enveloppe participent à l'assemblage du virus, tandis que la protéine de pointe sert de médiateur pour l'entrée du virus dans les cellules hôtes. Parmi les protéines de structure, le pic forme de grandes protubérances à la surface du virus, donnant aux coronavirus l'apparence d'avoir une couronne (d'où leur nom ; *corona* en latin signifie couronne). En plus de servir de médiateur pour l'entrée du virus, le pic est un déterminant

essentiel de l'éventail des hôtes viraux et du tropisme tissulaire, et un inducteur majeur des réponses immunitaires de l'hôte. (Li, 2016)

Les coronavirus affectent généralement les mammifères et les oiseaux, provoquant une série de maladies potentiellement mortelles. En général, les coronavirus provoquent des maladies respiratoires, gastro-intestinales et du système nerveux central très répandues chez l'homme et les autres animaux, menaçant la santé humaine et entraînant des pertes économiques dues à des infections légères des voies respiratoires supérieures et inférieures. (Li, 2016)

Les coronavirus sont capables de s'adapter à de nouveaux environnements par mutation et recombinaison avec une relative facilité. (Li, 2016) à ce titre, ils peuvent affecter de nouveaux hôtes et tissus.

C'est pourquoi, bien que rarement, certains coronavirus qui n'affectent généralement que certaines espèces animales peuvent générer de nouvelles souches qui peuvent passer à des hôtes humains et être ensuite transmises entre humains. Comme l'homme n'a jamais été exposé à de tels virus auparavant et ne peut être protégé ni par les vaccins existants ni par l'immunité naturelle, ces mutations peuvent rapidement conduire à des épidémies et, à terme, à des pandémies. Ce fut le cas lors des précédentes épidémies de SRAS et de MERS.

Qu'est-ce que la pandémie de coronavirus SRAS-CoV-2 / COVID-19 ?

Le SRAS-CoV-2 est une nouvelle souche de coronavirus qui a été détectée pour la première fois dans la ville de Wuhan, dans la province de Hubei, en République populaire de Chine - une ville de 11 millions d'habitants. L'épidémie enregistrée a débuté sous la forme d'une pneumonie d'agent causal inconnu à la fin du mois de décembre 2019.

Les analyses phylogénétiques effectuées à l'aide des séquences complètes du génome disponibles suggèrent que les chauves-souris semblent être le réservoir du virus du SRAS-CoV-2, mais le ou les hôtes intermédiaires n'ont pas encore été identifiés. (World Health Organization, 2020)

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que l'épidémie était une urgence de santé publique de portée internationale. L'OMS a recommandé que le nom provisoire de la maladie à l'origine de l'épidémie actuelle soit 2019-nCoV, maladie respiratoire aiguë. Dans l'acronyme 2019-nCoV, "2019" est l'année où le virus a été détecté pour la première fois, "n" signifie "nouveau", et "CoV" correspond à la famille des coronavirus.

Le 11 février 2020, le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a décidé de nommer le virus **coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)**, et l'OMS a finalement décidé de nommer la maladie causée par ce virus **COVID-19** (pour coronavirus maladie identifiée en **2019**).

Suite à l'apparition d'importantes flambées de la maladie dans plusieurs pays, avec des milliers de décès dans le monde, l'OMS a déclaré le 11 mars 2020 où il s'agissait d'une pandémie.

Pour obtenir des chiffres actualisés sur le nombre de cas et de décès confirmés, ainsi que des données démographiques et épidémiologiques sur la pandémie, vous pouvez consulter la page web www.worldometers.info/coronavirus/ et/ou la [page web](#) développée par le [Centre for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, Maryland, USA](#).

Le virus semble avoir déjà muté après sa transmission initiale de l'animal hôte ou du réservoir à l'homme, ce qui a donné naissance à au moins deux souches différentes. Cependant, il est important de garder à l'esprit que les virus mutent tout le temps et que

toutes les mutations n'indiquent pas une augmentation de la gravité de la maladie ou des taux de transmission. Étant donné que de nombreux groupes dans le monde travaillent sur un vaccin, il est crucial de connaître le nombre exact de souches (ou types) du virus car, pour être efficace, le vaccin éventuel devra cibler les caractéristiques présentes dans toutes les souches connues. Heureusement, il est peu probable que bon nombre des différences génétiques identifiées affectent la production de protéines, ce qui signifie que le mode de fonctionnement du virus où les symptômes qu'il provoque ne devraient pas être modifiés de manière significative. (Technology.org, 2020)

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Informations cliniques

Modes de transmission

La transmission du SRAS-CoV-2 se fait par les mécanismes suivants :

- a. Selon les données actuelles, le virus COVID-19 se transmet principalement entre les personnes par les gouttelettes respiratoires et les voies de contact.
- b. Le plus souvent, la transmission d'une personne à l'autre peut se faire par contact étroit (à moins d'un mètre), par contact indirect avec des surfaces dans l'environnement immédiat ou par contact avec des objets utilisés sur une personne infectée, suivi du contact avec les muqueuses.
- c. On pense que la transmission de personne à personne se fait principalement par les gouttelettes respiratoires produites lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue, comme c'est le cas pour la grippe et d'autres agents pathogènes respiratoires.
- d. Ces gouttelettes peuvent atterrir dans la bouche, le nez ou les yeux des personnes qui se trouvent à proximité ou éventuellement être inhalées dans les poumons.
- e. Une personne peut contracter le COVID-19 en touchant une surface ou un objet sur lequel se trouve le virus, puis en se touchant la bouche, le nez ou, éventuellement, les yeux. Il est prouvé que les coronavirus peuvent rester infectieux sur des surfaces inanimées pendant plusieurs heures ou même plusieurs jours, selon le type de surface.(Kampf G, 2020) (voir aussi la section "Gestion du nettoyage et de la désinfection".)
- f. La transmission par voie aérienne peut être possible dans des circonstances et des contextes spécifiques dans lesquels des procédures ou des traitements de soutien qui génèrent des aérosols sont effectués.
- g. Avec la plupart des virus respiratoires, on pense que les personnes sont les plus contagieuses lorsqu'elles sont les plus symptomatiques. Avec le COVID-19, cependant, on a signalé des cas de propagation de personnes infectées asymptomatiques à des contacts proches. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Rothe, 2020). Des études récentes suggèrent que les personnes asymptomatiques (ou présymptomatiques) pourraient en effet être à l'origine de l'expansion rapide de la maladie. (Ruiyun Li, 2020)
- h. Selon l'OMS, les gens peuvent être testés positifs pour le COVID-19 un à trois jours avant de commencer à développer des symptômes. On ne sait pas actuellement quelle proportion de ces personnes pré symptomatiques contribue à la transmission de la maladie. Malgré le fait qu'il n'existe pas encore de littérature publiée, l'OMS déclare

que, sur la base des rapports des pays, la transmission asymptomatique est moins probable que la transmission symptomatique.

- i. En outre, les patients peuvent rester contagieux jusqu'à deux semaines après la disparition des symptômes. Selon Wölfel et ses collaborateurs, alors que les symptômes se sont pour la plupart atténués à la fin de la première semaine, l'ARN viral est resté détectable dans les prélèvements de gorge pendant une bonne partie de la deuxième semaine. Les échantillons de selles et d'expectorations sont restés positifs à l'ARN pendant des périodes encore plus longues, malgré la disparition complète des symptômes. (Roman Wölfel, 2020)
- j. À ce jour, le virus actif n'a pas été trouvé dans des échantillons de liquide amniotique ou de lait maternel. On dispose de peu de preuves concernant le COVID-19 pendant la grossesse. La transmission intra-utérine ou périnatale n'a pas été identifiée. Dans deux rapports incluant un total de 18 femmes enceintes souffrant d'une pneumonie COVID-19 suspectée ou confirmée, il n'y avait aucune preuve en laboratoire de la transmission du virus au nouveau-né. Toutefois, deux cas d'infection néonatale ont été documentés. Dans un cas, le diagnostic a été établi au 17^e jour de vie après un contact étroit avec la mère du nourrisson et une infirmière de la maternité, tous deux infectés par le virus. L'autre cas a été diagnostiqué 36 heures après la naissance ; dans ce cas, la source et le moment de la transmission n'étaient pas clairs. (McIntosh, 2020) dans divers pays, comme le Royaume-Uni, la plupart des conseils aux femmes enceintes pour qu'elles s'isolent socialement sont préventifs et ne se fondent pas sur des preuves de risque accru de préjudice.
- k. Dans des études limitées sur des femmes atteintes de COVID-19 ou d'une autre infection à coronavirus, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-COV), le virus n'a pas été détecté dans le lait maternel. Cependant, on ne sait pas si les mères atteintes de COVID-19 peuvent transmettre le virus par le lait maternel. Le lait maternel offre une protection contre de nombreuses maladies. L'UNICEF recommande aux mères infectées par COVID-19 d'allaiter si elles le souhaitent. Pour allaiter en toute sécurité, elles doivent suivre une bonne [hygiène respiratoire](#), tenir leur nouveau-né peau contre peau, partager une chambre avec leur bébé, se laver les mains avant et après avoir touché le bébé, et garder toutes les surfaces propres. (UNICEF, 2020)
- l. En ce qui concerne le rôle des systèmes de climatisation dans la diffusion du virus dans les espaces fermés, les preuves sont limitées.

Cependant, le CDC européen a publié un document sur ce sujet avec les conclusions suivantes :

- Il n'existe actuellement aucune preuve d'infection humaine par le CoV-2 du SRAS causée par des aérosols infectieux distribués par les conduits du système de ventilation du chauffage, de la ventilation et de la climatisation (HVAC). Le risque est considéré très faible.
- Les systèmes de CVC bien entretenus, y compris les unités de conditionnement d'air, filtrent de manière sûre les grosses gouttelettes contenant le SARS-CoV-2. Il est possible que les aérosols COVID-19 (petites gouttelettes et noyaux de gouttelettes) se répandent dans les systèmes de CVC d'un bâtiment ou d'un véhicule et dans les unités de climatisation autonomes si l'air est recirculé.
- Le flux d'air généré par les appareils de climatisation peut faciliter la propagation des gouttelettes excrétées par les personnes infectées sûres de longues distances dans les espaces intérieurs.
- Les systèmes de CVC peuvent jouer un rôle complémentaire dans la diminution de la transmission dans les espaces intérieurs en augmentant le taux de renouvellement de l'air, en diminuant la recirculation de l'air et en augmentant l'utilisation de l'air extérieur.

Dans une étude, les auteurs ont conclu que le système de climatisation d'un restaurant de Guangzhou, en Chine, a joué un rôle dans la diffusion du virus à trois groupes distincts de clients. (Lu, et al., 2020) Toutefois, il s'agit d'une analyse d'une situation spécifique et les preuves peuvent ne pas être concluantes. Une autre étude a porté sur les voies de transmission du virus sur le navire de croisière *Diamond Princess*. Dans ce cas, les auteurs ont conclu que le système de climatisation n'a pas joué de rôle dans la propagation du virus à travers le navire, et que la transmission a dû avoir lieu principalement par contact étroit entre les passagers dans les zones communes, ou par contact avec des surfaces/objets contaminés par des gouttelettes respiratoires. Selon les auteurs, "l'infection parmi les passagers après le 6 février [date à laquelle le confinement dans les chambres des passagers a été mis en place] a été limitée à ceux qui ont séjourné dans la même cabine qu'un passager infecté." (Xu, et al., 2020)

L'American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers (ASHRAE) a publié les déclarations suivantes concernant la transmission du SRAS-CoV-2 et le fonctionnement des systèmes de CVC pendant la pandémie COVID-19 :

"La transmission du SRAS-CoV-2 par l'air est suffisamment probable pour que l'exposition au virus par voie aérienne soit contrôlée. Des changements dans le fonctionnement des bâtiments, y compris le fonctionnement des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation, peuvent réduire l'exposition à l'air. Ces changements comprennent l'augmentation de la ventilation de l'air extérieur plutôt que le recyclage de l'air, l'utilisation du filtre le plus élevé possible, et le maintien des systèmes en fonctionnement plus longtemps, ce qui permet aux deux actions ci-dessus d'avoir plus d'impact. "

"La ventilation et la filtration assurées par les systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation peuvent réduire la concentration de SRAS-CoV-2 dans l'air et donc le risque de transmission par l'air. Les espaces non climatisés peuvent causer un stress thermique aux personnes qui peut être directement mortel et qui peut également diminuer la résistance à l'infection. En général, la désactivation des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation n'est pas une mesure recommandée pour réduire la transmission du virus. "

L'ASHRAE a également mis à jour son "Document de position sur les aérosols infectieux" avec des conseils techniques plus détaillés, qui peuvent être trouvés [ici](#). L'organisation a également publié un document discutant de l'alignement de leur position sur celles de l'OMS et des US Centers for Disease Control and Prevention (US CDC), où ils concluent que "la position de l'ASHRAE selon laquelle les contrôles techniques visant à réduire les concentrations de particules ou de gouttelettes virales en suspension dans l'air sont justifiés pour atténuer ce risque n'est pas en conflit avec les positions de l'OMS et des CDC". (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers , 2020)

Prévention des maladies

Pour aider à contrôler la propagation du virus, les personnes dont on soupçonne ou confirmé qu'elles sont atteintes de la maladie doivent limiter leurs contacts avec d'autres personnes. Dans un établissement de soins, cela peut inclure l'isolement des autres patients lorsque cela est possible et la mise en œuvre de méthodes strictes de prévention et de contrôle de l'infection par les travailleurs de la santé. Pour les patients qui ne doivent pas être admis dans un établissement de santé, cela devrait inclure l'auto-isolement autant que possible, la présence d'un soignant dédié et le respect des consignes de prévention et de contrôle de l'infection au sein du foyer.

Idéalement, les personnes qui ont eu des contacts sociaux avec des personnes symptomatiques ayant été testées positives pour une infection par COVID-19 devraient être suivies en tant que contact par les équipes de santé locales ; cependant, cela peut ne pas être possible, surtout au plus fort de l'épidémie.

Les recommandations standard de l'OMS à l'intention du grand public pour réduire l'exposition à cette maladie et à d'autres maladies respiratoires ainsi que leur transmission sont les suivantes

1. Se laver les mains fréquemment

- a. Utilisez de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes.
 - b. Utilisez un gel pour les mains à base d'alcool contenant au moins 60 % d'alcool si vous n'avez pas accès à de l'eau et du savon (gardez les gels-mains à base d'alcool hors de portée des enfants).
2. Évitez de vous toucher les yeux, le nez ou la bouche avec des mains non lavées.

NOTE : L'alcool isopropylique ou l'alcool éthylique sont appropriés pour les désinfectants pour les mains. Le méthanol peut être toxique, même lorsqu'il est utilisé sur la peau, et doit être évité.

3. Éviter les contacts étroits avec les autres

- a. Maintenez une distance d'au moins 1 à 2 mètres entre vous et les autres. L'OMS recommande une distance minimale de 1 mètre, (World Health Organization, 2020) alors que d'autres organisations comme le CDC américain recommandent 1,8 mètre. (Centres for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19))
- b. Le risque de transmission du SRAS-CoV-2 diminue à mesure que la distance physique entre les personnes augmente, de sorte qu'un assouplissement des règles de distance, en particulier pour les environnements intérieurs, pourrait entraîner une augmentation des taux d'infection. Dans certains milieux, même 2 mètres peuvent être trop proches, (Qureshi, et al., 2020) Il convient donc de garder une distance plus grande chaque fois que cela est possible.
- c. La sécurité des mesures d'atténuation de la transmission dépend de multiples facteurs liés à la fois à l'individu et à l'environnement, notamment la charge virale, la durée d'exposition, le nombre d'individus, les environnements intérieur et extérieur, le niveau de ventilation et le port ou non d'un couvre-visage. (Qureshi, et al., 2020)
- d. La distanciation sociale devrait être adaptée et utilisée parallèlement à d'autres stratégies visant à réduire la transmission, telles que l'hygiène de l'air, impliquant en partie la maximisation et l'adaptation de la ventilation à des espaces intérieurs spécifiques, le lavage efficace des mains, le nettoyage régulier des surfaces, le recouvrement du visage le cas échéant et l'isolement rapide des personnes touchées. (Qureshi, et al., 2020)
- e. Évitez tout contact étroit avec les personnes malades, y compris celles qui vivent dans le même ménage que vous.
- f. Évitez d'aller dans des endroits bondés.
- g. Évitez tout contact étroit avec une personne qui a de la fièvre et qui tousse.

4. Se couvrir la bouche et le nez en toussant ou en éternuant

- a. Lorsque vous toussiez ou éternuez, couvrez la bouche et le nez avec un coude ou un mouchoir en papier plié.
5. Immédiatement le mouchoir dans la poubelle et lavez-vous les mains.

6. Surveillez votre santé

- a. Surveillez les symptômes.
 - b. Restez chez vous et isolez-vous, même en cas de symptômes mineurs, comme la toux, les maux de tête ou une légère fièvre, jusqu'à ce que vous soyez rétabli.
7. Si vous avez de la fièvre, de la toux ou des difficultés à respirer, consultez rapidement un médecin par téléphone si possible et partagez avec votre prestataire de soins tout antécédent de contact avec des cas suspects ou confirmés de COVID-19.
- c. Restez physiquement actifs.
 - d. Maintenir une alimentation saine.

8. Nettoyer et désinfecter les surfaces

- a. Nettoyez et désinfectez les surfaces fréquemment touchées (par exemple, les comptoirs, les téléphones, les poignées de porte et les robinets) au moins une fois par jour.
- b. Nettoyez les surfaces sales avec du savon ou du détergent et de l'eau, puis désinfectez-les avec un désinfectant ménager.

9. Maintenir des pratiques adéquates en matière de sécurité alimentaire

- a. Se laver les mains avant de manipuler les aliments et avant de manger
10. Lors de la visite de marché d'animaux vivants dans des régions où des cas de nouveaux coronavirus sont actuellement recensés, il faut éviter tout contact direct non protégé avec des animaux vivants et les surfaces en contact avec des animaux.
11. La consommation de produits animaux crus ou insuffisamment cuits doit être évitée. La viande, le lait ou les organes d'animaux crus doivent être manipulés avec précaution, afin d'éviter toute contamination croisée avec des aliments non cuits, conformément aux bonnes pratiques de sécurité alimentaire. (World Health Organization, 2020)

Auto-isolement par les personnes présentant des symptômes et/ou les personnes qui ont pu être en contact avec des personnes infectées

S'isoler, c'est éviter les situations où l'on pourrait infecter d'autres personnes. Il s'agit de toutes les situations dans lesquelles vous pouvez être en contact avec d'autres personnes, comme les réunions sociales, les lieux de travail, les écoles, les centres de garde d'enfants et d'éducation préscolaire, les universités, les réunions religieuses, les établissements de soins pour personnes âgées, les prisons, les rencontres sportives, les supermarchés, les restaurants, les centres commerciaux et tous les rassemblements publics. (Ministry of Health of New Zealand, 2020)

Test de diagnostic pour COVID-19 dans les cas humains suspects

Il existe actuellement plusieurs tests disponibles sur le marché ou en cours de développement pour diagnostiquer la COVID-19 (infection par le SARS-CoV-2). Ils sont pour la plupart basés sur un diagnostic moléculaire (techniques d'amplification en chaîne par polymérase complexe [PCR] ou d'amplification en chaîne par polymérase à transcription inverse [RT-PCR]) ciblant différentes parties du génome viral.

Certains tests sérologiques sont également en cours de développement, mais ils ne peuvent actuellement pas rivaliser en précision avec le diagnostic moléculaire, en particulier dans la phase précoce de l'infection. Cela est particulièrement vrai pour les patients immunodéprimés et pour les personnes âgées, dont la réponse immunitaire par la production d'anticorps peut être plus faible que chez les personnes immunocompétentes. Ce manque d'équivalence est également vrai en matière de performances analytiques. L'utilisation de tests d'anticorps peut néanmoins être plus adaptée à des fins autres que le diagnostic, comme la surveillance de la santé publique et la mise au point de vaccins.

Pour plus de détails sur les tests de diagnostic et le rôle des pharmaciens dans ce domaine, voir le guide FIP "COVID-19" : Lignes directrices pour les pharmaciens et le personnel pharmaceutique" à l'adresse www.fip.org/coronavirus

Début de la maladie

Le CoV-2 du SRAS a une période d'incubation de 2 à 14 jours avant l'apparition des symptômes. En moyenne, les symptômes apparaissent généralement en 5 à 6 jours.

Une étude menée par des chercheurs de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, dans le Maryland (États-Unis), a donné une estimation de 5,1 jours pour la période médiane d'incubation de la maladie. Ce temps médian entre l'exposition et l'apparition

des symptômes suggère que la période de quarantaine de 14 jours recommandée par l'OMS et d'autres organisations est raisonnable.

L'analyse suggère que 97,5 % des personnes qui développent des symptômes de l'infection par le CoV-2 du SRAS le feront dans les 11,5 jours suivant l'exposition. Les chercheurs ont estimé que pour 10 000 personnes mises en quarantaine pendant 14 jours, seules 101 environ développent des symptômes après avoir été libérées de la quarantaine. (Lauer SA, 2020)

Symptômes

Pour les cas confirmés de COVID-19, les maladies signalées vont de personnes ne présentant que peu ou pas de symptômes à des personnes gravement malades et mourantes. Les symptômes peuvent comprendre (lors de l'admission à l'hôpital) : (Nanshan Chen, 2020)

- Fièvre (>80 % des patients)
- Toux (>80 %)
- Essoufflement (31%)
- Douleurs musculaires (11%)

La maladie peut également se manifester par des symptômes bénins seulement, notamment une fièvre légère, une toux, un malaise, une rhinorrhée et un mal de gorge sans aucun signe avant-coureur comme un essoufflement ou une difficulté à respirer, une augmentation des sécrétions respiratoires (c'est-à-dire des crachats ou une hémoptysie), des symptômes gastro-intestinaux comme des nausées, des vomissements et/ou une diarrhée, et sans changement de l'état mental (c'est-à-dire confusion, léthargie). (World Health Organization, 2020) D'autres symptômes peuvent être la fatigue ou des maux de tête. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

La plus grande cohorte de personnes ayant subi une COVID-19 en Chine, soit plus de 44 000 personnes, ont montré que la gravité de la maladie peut aller de légère à critique :

- Légère à modérée (symptômes légers jusqu'à la pneumonie légère) : 81
- Sévère (dyspnée, hypoxie, ou >50% d'atteinte pulmonaire à l'imagerie) : 14%.
- Critique (insuffisance respiratoire, choc ou dysfonctionnement de plusieurs organes) : 5 (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

COVID-19 est associé à des manifestations mentales et neurologiques, notamment le délire ou l'encéphalopathie, l'agitation, les accidents vasculaires cérébraux, la méningo-encéphalite, l'altération de l'odorat ou du goût (19), l'anxiété, la dépression et les troubles du sommeil. Dans de nombreux cas, des manifestations neurologiques ont été signalées même en l'absence de symptômes respiratoires. (World Health Organization, 2020)

Les facteurs de risque des maladies graves ne sont pas encore clairs, bien que les patients âgés, les fumeurs ou les patients présentant des comorbidités médicales sous-jacentes (par exemple, obésité grave, asthme, maladie pulmonaire obstructive chronique, diabète, hypertension, maladie cardiovasculaire, maladie rénale chronique, état d'immunodépression dû à une transplantation d'organe solide, drépanocytose, cancer) puissent être plus exposés. (World Health Organization, 2020) (Centres de contrôle et de prévention des maladies, 2020)

La maladie chez les enfants semble être relativement rare et bénigne, avec environ 2,4 % du total des cas signalés chez les personnes âgées de moins de 19 ans. Une petite proportion de ces derniers a développé une maladie grave (2,5 %) ou critique (0,2 %). (World Health Organization, 2020)

COVID-19 : Directives de traitement et mises à jour de la recherche

Progrès dans la mise au point de vaccins pour la prévention de la COVID-19

Comme le processus de développement d'un vaccin implique des procédures telles que l'isolement et la sélection des souches virales, des expériences *in vitro*, des expériences sur les animaux, des essais cliniques et des approbations administratives, il prend beaucoup de temps. À l'heure actuelle, certains sites de reconnaissance (séquences de la molécule d'ADN ou d'ARN qui sont spécifiquement reconnues par des enzymes de restriction) pour le CoV-2 du SRAS ont été trouvés et peuvent être utilisés pour le développement de vaccins. (Ahmed SF, 2020) (Ramaiah A, 2020)

Le ministère de la science et de la technologie de la République populaire de Chine a organisé des unités nationales clés pour mener des recherches conjointes et a mis en place cinq voies techniques en parallèle, dont les vaccins inactivés, les vaccins recombinants issus du génie génétique, les vaccins à vecteur adénoviral, les vaccins à acide nucléique (vaccin à ARNm et vaccin à ADN) et les vaccins fabriqués à partir de vecteurs vaccinaux atténués contre la grippe.

Certains vaccins sont entrés dans la phase de recherche sur la sécurité et l'efficacité chez les animaux de laboratoire. L'Agence européenne des médicaments est en discussion avec les développeurs de 33 vaccins COVID-19 potentiels. L'EMA estime qu'il faudra peut-être attendre au moins jusqu'au début de 2021 avant qu'un vaccin contre COVID-19 soit près d'être approuvé et disponible en quantité suffisante pour permettre une utilisation à grande échelle. (European Medicines Agency, 2020)

Progrès des essais cliniques pour le traitement de COVID-19

Au 25 juin 2020, 646 essais cliniques étaient en cours de recrutement.

Les informations sur les essais cliniques en cours sont continuellement mises à jour sur le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), la ressource de la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis, ainsi que par l'intermédiaire de l'Agence européenne des médicaments (www.ema.europa.eu), du registre chinois des essais cliniques (www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx) et d'autres ressources.

En date du 26 mai 2020, l'Agence européenne des médicaments a signalé 125 traitements COVID-19 potentiels qui sont en cours de discussion avec les développeurs. La bibliothèque de médecine américaine répertorie 2 042 études pour COVID-19 dans sa base de données (des études cliniques à financement privé et public menés dans le monde entier).

Bibliographie

- Académie de médecine de l'allaitement. (2020, 10 mars). *Déclaration de l'ABM sur le Coronavirus 2019 (COVID-19)*. Consulté sur <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
- Ahmed SF, Q. A. (2020). Identification préliminaire des cibles vaccinales potentielles pour le coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) sur la base des études immunologiques sur le SARS-CoV. *Virus*. Consulté sur <https://doi.org/10.3390/v12030254>
- American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers . (2020, 28 mai). *Les directives de l'ASHRAE sont-elles conformes à celles de l'OMS et des CDC ?* Consulté sur <https://www.ashrae.org/file%20library/technical%20resources/covid-19/does-ashrae-s-guidance-agree-with-guidance-from-who-and-cdc.pdf>
- Société britannique de cardiologie et Société britannique pour l'insuffisance cardiaque. (2020, 16 mars). *Traitement des patients atteints d'ECA ou d'ARA en relation avec le COVID-19*. Consulté sur https://www.britishcardiosvascularsociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (2020). Consulté le 11 juillet 2020 dans le document intitulé Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (2020, 4 mars). *Comment se propage la COVID-19*. Consulté le 1er février 2020 auprès du CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (2020, 7 mars). *Directives cliniques provisoires pour la prise en charge des patients atteints d'une maladie à coronavirus confirmée (COVID-19)*. Consulté sur <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (2020, 13 mai). *Symptômes du coronavirus*. Extrait de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (2020, 25 juin). *Personnes de tout âge souffrant de maladies sous-jacentes*. Extrait de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html
- Centres de contrôle et de prévention des maladies. (Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)). Consulté le 8 juillet 2020 sur le site de Social Distancing : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>
- Chen L, X. J. (2020, 27 février). Le plasma en convalescence comme thérapie potentielle pour le COVID-19 [J]. *Lancet Infect Dis*. Consulté sur [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
- Association pharmaceutique chinoise. (2020). *Infection à coronavirus SRAS-CoV-2 : Consensus d'experts sur les stratégies d'orientation et de prévention pour les pharmaciens hospitaliers et le personnel de pharmacie (2e édition)*. Pékin : Association pharmaceutique chinoise.
- Agence européenne des médicaments. (2020). Extrait le 11 juillet 2020 de Traitements et vaccins pour COVID-19 : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
- Agence européenne des médicaments. (2020, 18 mars). *L'EMA donne des conseils sur l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour le COVID-19 (communiqué de presse)*. Consulté sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatory-covid-19>
- Kampf G, T. D. (2020). Persistance des coronavirus sur des surfaces inanimées et leur inactivation par des agents biocides. *J Hosp Infect*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Lauer SA, G. K. (2020, 10 mars). La période d'incubation de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) à partir des cas confirmés publiquement déclarés : Estimation et application. *Ann Intern Med*. Consulté sur <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>

- Lei Fang, G. K. (2020, 11 mars). Les patients souffrant d'hypertension et de diabète sucré courent-ils un risque accru d'infection par COVID-19 ? *The Lancet*. Consulté le 15 mars 2020, sur <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930116-8>
- Li, F. (2016, 29 septembre). Structure, fonction et évolution des protéines de pointe des coronavirus. *Revue annuelle de virologie*, 3(1), 237-261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301
- Lu, J., Gu, J., Li, K., Xu, C., Su, W., Lai, Z., . . . Yang, Z. (2020, 2 avril). Écllosion de COVID-19 associée à la climatisation d'un restaurant, Guangzhou, Chine, 2020. *Emerg Infect Dis*, 26(7). doi:10.3201/eid2607.200764
- Markus Hoffmann, H. K.-W. (2020, 6 avril). L'entrée des cellules du CoV-2 du SRAS dépend de l'ACE2 et du TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé. Récupéré sur <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- McIntosh, K. (2020, 13 mars). *Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) - Situation particulière : Femmes enceintes*. (M. S. Hirsch, rédacteur) Consulté sur UpToDate : https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422
- Michelle L. Holshue, M. C.-C. (2020, 31 janvier). Premier cas de nouveau coronavirus de 2019 aux États-Unis. *New England Journal of Medicine*, NA. doi:DOI : 10.1056/NEJMoa2001191
- Ministère de la santé de Nouvelle-Zélande. (2020, 14 mars). *Conseils actualisés pour les professionnels de la santé : Nouveau coronavirus (COVID-19)*. Consulté sur <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf>
- Nanshan Chen, M. Z. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *The Lancet*, NA. Consulté le 4 février 2020 sur [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
- Commission nationale de la santé de la République populaire de Chine. (2020, 03 mars). *Plan de diagnostic et de traitement de la nouvelle pneumonie à coronavirus(COVID-19) (Orientation provisoire V7) [EB/OL]*. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
- Commission nationale de la santé de la République populaire de Chine. (2020, mars 04). La directive clinique sur la thérapie par plasma en phase de convalescence (version d'essai 2) [EB/OL]. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>
- Instituts nationaux de la santé. (2020). Extrait le 11 juillet 2020 du panel des directives de traitement COVID-19. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Ni Qin, D. C. (2020, mars 02). Étude rétrospective de glucocorticoïdes à dose faible à modérée sur la clairance virale chez des patients atteints de pneumonie à nouveau coronavirus [J/OL]. *Journal chinois des maladies infectieuses cliniques*. Récupéré sur <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183306.htm>
- Qureshi, Z., Jones, N., Temple, R., Larwood, J., Greenhalgh, T. et Bourouiba, L. (2020, 22 juin). *Quelles sont les preuves à l'appui de la règle des 2 mètres de distance sociale pour réduire la transmission de COVID-19 ?* (Université d'Oxford) Extrait le 8 juillet 2020 du Centre for Evidence-Based Medicine.
- Ramaiah A, A. V. (2020). Insights into Cross-species Evolution of Novel Human Coronavirus 2019-nCoV and Defining Immune Determinants for Vaccine Development [D]. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>
- Roman Wölfel, V. M. (2020, 8 mars). Présentation clinique et évaluation virologique des cas hospitalisés de maladie à coronavirus 2019 dans un groupe de transmission associée aux voyages. *medRxiv*. Récupéré sur <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1.full.pdf>
- Rothe, C. (2020, 30 janvier). *Transmission de l'infection à 2019-nCoV à partir d'un contact asymptomatique en Allemagne*. Extrait du New England Journal of Medicine - Correspondance : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
- Ruiyun Li, S. P. (2020, 16 mars). Une infection substantielle non documentée facilite la diffusion rapide de nouveaux coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. doi:10.1126/science.abb3221
- Russell CD, M. J. (2020, 6 février). Les preuves cliniques n'appuient pas le traitement par corticostéroïdes pour les lésions pulmonaires dues au CoV 2019. *The Lancet*, 395(10223), 473-475. Consulté sur [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
- Sun C, H. Q. (2020, 8 mars). Exploration des mesures préventives pour COVID-19 basées sur les vaccins anti-virus existants [J/OL]. *Shandong Science*, 02, 1-18. Consulté sur <http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1188.N.20200303.1027.002.html>

- Technologie.org. (2020, 9 mars). *Le coronavirus a déjà muté en deux types différents, selon les chercheurs*. Consulté le 13 mars 2020 sur <https://www.technologie.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/>
- UNICEF. (2020). Consulté le 11 juillet 2020 dans Grossesse, allaitement et coronavirus - Foire aux questions : <https://www.unicef.org/serbia/en/pregnancy-breastfeeding-and-coronavirus>
- Wei Runan, Z. N. (2020, 28 février). Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and re-combinant interferon α -2b in patients with novel coronavirus pneumonia in Zhejiang : A multicenter and prospective study [J/OL]. *Journal chinois des maladies infectieuses cliniques*. Consulté sur <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182773.htm>.
- Organisation mondiale de la santé. (2020). Consulté le 11 juillet 2020 dans Gestion clinique de COVID-19 - Orientations provisoires (mai 2020) : <https://reliefweb.int/report/world/clinical-management-covid-19-interim-guidance-may-2020>
- Organisation mondiale de la santé. (2020, mars). *Conseils au public sur les maladies à coronavirus (COVID-19)*. Consulté sur <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- Organisation mondiale de la santé. (2020, 20 janvier). *Soins à domicile pour les patients suspectés d'être infectés par un nouveau coronavirus (nCoV) et présentant des symptômes bénins, et gestion des contacts*. Consulté sur [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-présentant-des-symptômes-légers-et-gestion-des-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-présentant-des-symptômes-légers-et-gestion-des-contacts)
- Organisation mondiale de la santé. (2020, 9 mars). *Questions et réponses sur les coronavirus*. Consulté sur <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
- Organisation mondiale de la santé. (2020). *Rapport de la mission conjointe OMS-Chine sur les maladies à coronavirus 2019 (COVID-19)*. Consulté sur <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Xiaolu Tang, C. W. (2020, 3 mars). Sur l'origine et l'évolution continue du SRAS-CoV-2. *National Science Review*. doi:<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>
- Xu, P., Qian, H., Miao, T., Yen, H.-I., Tan, H., Cowling, B., & Li, Y. (2020, 14 avril). Transmission routes of Covid-19 virus in the Diamond Princess Cruise ship. *medRxiv*. doi:10.1101/2020.04.09.20059113

Validité

Ce document a été initialement préparé sur la base de preuves communément acceptées en date du 5 février 2020. Il a été mis à jour pour la dernière fois le 14 juillet 2020 en fonction des nouvelles preuves disponibles.

Clause de non-responsabilité

Ce document est basé sur les preuves disponibles et les recommandations d'organisations réputées telles que l'Organisation mondiale de la santé, les États-Unis et les Centres européens de contrôle et de prévention des maladies, et d'autres, telles que citées au moment de la publication. Les connaissances disponibles sur COVID-19 évoluent rapidement et ces recommandations peuvent changer en conséquence. Bien que la FIP s'efforce de maintenir ces recommandations à jour, nous recommandons de consulter les sites web de ces organisations et toute nouvelle preuve disponible pour connaître les dernières mises à jour.

Remerciements

Le FIP remercie les personnes qui ont contribué à ce document :

Jaime Acosta-Gómez, Marwan Akel, Lina Bader, Jane Dawson, Ally Dering-Anderson, Catherine Duggan, Julien Fonsart, Ryan Forrey, Victoria Garcia Cardenas, Sylvain Grenier, Matthew Hung, Zuzana Kusynová, Ulf Janzon, Christopher John, Trevor Jones, Scarlett Pong, Jasminka N Sarunac, Eduardo Savio, Lars-Åke Söderlund, Gonçalo Sousa Pinto, Petra Straight, Jacqueline Surugue, Eeva Terasalmi, Nilhan Uzman, Lin-Nam Wang, Zhao Rongsheng.

Ce document est une traduction française du document original en anglais. En cas de divergence entre les deux textes, la version anglaise prévaudra. Les droits d'auteur appartiennent à la FIP. Traduction vérifiée par Hanane Kebaili.



Fédération internationale pharmaceutique (FIP)
Andries Bickerweg 52517 JP La HayePays-BasTel
. : +31-70-3021970 Télécopieur
: +31-70-3021999
Courriel : fip@fip.org

www.fip.org/coronavirus

Mis à jour le 14 juillet 2020