

COVID-19

La maladie à coronavirus (COVID-19) : portrait des connaissances actuelles

Au fil des siècles, l'humanité a fait face à plusieurs pandémies. La pandémie de maladie à coronavirus (COVID-19), avec 4 132 365 cas confirmés et 283 387 décès à travers le monde en date du 11 mai 2020, est d'une ampleur sans précédent depuis les 100 dernières années en termes d'impacts sur l'activité humaine. Cet article clinique aborde (presque) tout ce que vous devez savoir à propos de la COVID-19, des modes de transmission aux méthodes diagnostiques et traitements potentiels en passant par le tableau clinique et les principes de prévention de la transmission.

par Alexandra Lapierre, Guillaume Fontaine, Pierre-Luc Tremblay, Marc-André Maheu-Cadotte et Michaël Desjardins

INTRODUCTION

Au fil de son histoire, l'humanité a dû faire face à de nombreuses pandémies. Tandis qu'une épidémie désigne la propagation rapide d'une maladie dans une population ou une région géographique délimitée, une pandémie est «une épidémie survenant dans le monde entier ou sur une zone très large, traversant des frontières internationales et affectant généralement un grand nombre de personnes» [1]. Parmi les pandémies les plus connues, on retrouve la peste noire, ayant sévi au Moyen Âge, la grippe espagnole de 1918, le virus d'immunodéficience humaine (VIH) qui perdure depuis les années 1980, et la grippe A (H1N1) de 2009.

ÉPIDÉMIOLOGIE

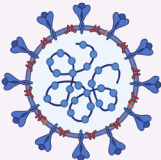

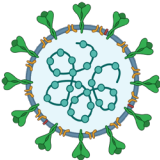
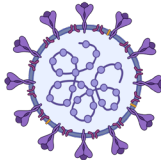
La pandémie de maladie à coronavirus (COVID-19) est toutefois sans précédent pour ces 100 dernières années en termes d'impacts sur l'activité humaine. La COVID-19 est causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). En décembre 2019, les premiers cas de COVID-19 ont émergé dans la région de Wuhan, en Chine, où des personnes ont manifesté des symptômes de pneumonie sévère (p. ex., fièvre, toux, dyspnée, hémoptysie) [2]. En janvier 2020, le virus

s'est répandu à travers l'Asie, l'Europe et les Amériques. Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré l'état de pandémie alors que 114 pays dénombraient des cas de la maladie [3]. En date du 11 mai 2020, on comptait officiellement 4 132 365 cas et 283 387 décès à travers le monde [4]. Toutefois, il est probable que le nombre réel d'infections soit beaucoup plus élevé, puisque le nombre de tests réalisés est faible dans plusieurs pays et que plusieurs personnes asymptomatiques n'ont probablement pas été diagnostiquées. Les caractéristiques épidémiologiques du SRAS-CoV-2 et de la COVID-19 sont présentées dans le Tableau 1 en comparaison avec d'autres infections respiratoires virales ayant sévi dans les 15 dernières années. (Voir tableau 1).

Distinction entre la COVID-19 et l'influenza

De nombreuses personnes se questionnent sur la différence entre la COVID-19 et la grippe saisonnière. Tel que présenté dans le Tableau 1, quatre principaux points les distinguent. Premièrement, le taux de reproduction du SRAS-CoV-2 est de deux à cinq fois plus élevé que celui du virus de l'influenza. Cela signifie qu'une personne atteinte de la COVID-19 va infecter,

Tableau 1. Comparaison épidémiologique entre différentes infections respiratoires virales. *

Maladie	Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)	Grippe saisonnière	Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)	Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS)
Virus causant la maladie	 SRAS-CoV-2	 Virus de l'influenza	 SRAS-CoV	 MERS-CoV
Taux de reproduction (R_0)	2 à 5,7 ^a	1,3	3	0,3 à 0,8
Taux de létalité	Autour de 1 % ^b	0,05 à 0,1 %	9,6 à 11 %	34,4 %
Temps d'incubation	2 à 14 jours ^c	1 à 4 jours	2 à 7 jours	6 jours
Taux d'hospitalisation	6 à 19 % ^d	2 %	La plupart des cas	La plupart des cas
Taux potentiel d'infection communautaire	35 à 80 % ^e	10 à 20 %	10 à 60 %	4 à 13 %

*Tableau adapté de BioRender (2020) [5]; Sources : a Liu et al. (2020) et Steven et al. (2020) [5, 6]; b Russell et al. (2020) [7] ; c Stephen et al. (2020) [8] d Gouvernement du Québec (2020) [9]; e Agence de la santé publique du Canada (2020) [10]

en moyenne, entre 2 et 5,7 personnes, tandis qu'une personne atteinte de la grippe saisonnière va infecter 1,3 personne. Deuxièmement, le taux de létalité (c.-à-d., la proportion de personnes qui décèdent de la maladie par rapport à tous ceux qui l'ont contractée) est environ 10 à 20 fois plus élevé pour la COVID-19 que pour la grippe saisonnière. Troisièmement, le temps d'incubation de la COVID-19, qui varie de 2 à 14 jours, est beaucoup plus long que la grippe saisonnière. Enfin, le taux d'hospitalisation de la COVID-19 varie grandement selon les pays et les phases de propagation de la pandémie. Toutefois, celui-ci est environ 3 à 10 fois supérieur à la grippe saisonnière, puisque la COVID-19 engendre souvent des complications telles que des pneumonies.

CHAÎNE DE TRANSMISSION DE LA COVID-19

Une maladie infectieuse telle que la COVID-19 se transmet lorsque six éléments d'une chaîne sont réunis. D'abord, un agent infectieux, soit le virus SRAS-CoV-2 (élément 1), colonise un environnement vivant ou inanimé, appelé « hôte » (élément 2). Les scientifiques estiment qu'il est probable que la chauve-souris ait été le premier hôte du SRAS-CoV-2 avant que ce virus ne subisse des mutations et passe à des hôtes intermédiaires. Les serpents, les pangolins et les tortues sont présentement identifiés comme des hôtes intermédiaires probables, quoique cela demeure toujours incertain [11, 12]. La voie de sortie empruntée par le virus (c.-à-d. le site anatomique spécifique pour quitter l'hôte animalier) (élément 3), le mode de transmission utilisé (élément 4), et la voie d'entrée (élément 5) vers un second hôte réceptif (élément 6), soit l'être humain, demeurent toujours inconnus.

La consommation humaine d'une viande animale contaminée par le virus SRAS-CoV-2 est une des hypothèses avancées pour expliquer cette transmission de l'animal vers l'humain [13].

La chaîne de transmission du virus SRAS-CoV-2 entre humains est toutefois mieux documentée. Les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2) situés au niveau des cellules épithéliales pulmonaires sont identifiés comme le site d'entrée du virus chez l'humain [14]. Les sécrétions respiratoires sont identifiées comme la voie de sortie du virus alors que celui-ci se transmet principalement par le biais de gouttelettes respiratoires produites par une personne infectée. L'infection peut aussi être transmise par le biais d'un contact étroit et prolongé avec une personne contaminée. Lorsqu'une personne est atteinte de la COVID-19, on considère qu'elle est contagieuse environ une journée avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 14 jours à la suite de l'apparition de ceux-ci [15]. Il est également possible de contracter l'infection en touchant des surfaces contaminées par le virus, puis en touchant la « Zone T » de son visage, soit les yeux, le nez et la bouche. Lorsque les conditions sont favorables, le SRAS-CoV-2 peut survivre jusqu'à trois heures dans l'air, jusqu'à 24 heures sur le carton et jusqu'à deux à trois jours sur le plastique et l'acier inoxydable [16]. À ce jour, aucune donnée scientifique ne suggère que les animaux de compagnie puissent être infectés et transmettre la COVID-19 [17].

PROCESSUS PHYSIOPATHOLOGIQUE

Le processus physiopathologique de la COVID-19 est complexe et n'est pas encore entièrement décrit. Lors d'une infection par

le SRAS-CoV-2, une réponse immunitaire est déclenchée par l'hôte afin de permettre la multiplication et la migration des leucocytes (globules blancs) vers le tissu pulmonaire. Cette réponse inflammatoire permet à la plupart des personnes atteintes par le virus d'éliminer celui-ci de leur organisme. Toutefois, tel que précédemment noté chez des patients infectés par le SRAS et le MERS, certains développent une réponse immunitaire inappropriée et hors de contrôle, entraînant une réponse inflammatoire sévère et la mort de cellules épithéliales et endothéliales au niveau pulmonaire. Le tout provoque notamment une perméabilité vasculaire augmentée et un œdème pulmonaire, entravant sévèrement les échanges gazeux et expliquant l'hypoxémie, parfois sévère, observée chez les personnes infectées [18, 19].

TABLEAU CLINIQUE

Les symptômes de la COVID-19 ne sont pas spécifiques et la présentation de la maladie peut varier de l'absence de symptômes (patients asymptomatiques), à la pneumonie sévère et la mort. Dans la majorité des cas (environ 80 %), les personnes infectées par la COVID-19 présentent des symptômes légers à modérés (p. ex., toux, fièvre, fatigue) alors que 14 % d'entre eux ont des symptômes sévères (p. ex., dyspnée et hypoxémie), et 6 % présentent un tableau clinique critique (p. ex., insuffisance respiratoire, choc septique, insuffisance multiorganique).

Voici une liste résumant les principaux symptômes, des plus fréquents au plus rares [20].

- Fièvre (87,9 %)
- Frissons (11,4 %)
- Toux (67,7 %)
- Nausée/Vomissements (5,0 %)
- Fatigue (38,1 %)
- Congestion nasale (4,8 %)
- Expectoration (33,4 %)
- Diarrhée (3,7 %)
- Dyspnée (18,6 %)
- Hémoptysie (0,9 %)
- Myalgie (14,8 %)
- Congestion conjonctivale (0,8 %)
- Mal de gorge (13,9 %)
- Asymptomatique (% inconnu)
- Céphalée (13,6 %)
- Perte de l'odorat (anosmie) et du goût (agueusie) [21] (% inconnu)

Populations à risque de complications

Les personnes considérées les plus à risque de décéder à la suite de complications reliées à la COVID-19 sont les personnes âgées de plus de 65 ans, ainsi que les personnes atteintes d'une condition de santé sous-jacente, comme l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires chroniques et le cancer. Les personnes immunodéprimées sont aussi plus à risque de maladie sévère [22].

Chez les enfants et les adolescents

L'information sur la COVID-19 demeure limitée chez les enfants

et les adolescents. Selon les données disponibles, ceux-ci représentent un faible pourcentage des cas, soit moins de 1 % [23]. En général, la gravité et le taux de mortalité de cette maladie sont moindres dans cette tranche d'âge que chez les adultes [24, 25]. Tout comme les adultes, les enfants et les adolescents peuvent présenter des symptômes tels que la fièvre, une toux sèche et de la fatigue, ainsi que des douleurs abdominales et de la diarrhée dans certains cas [24, 25].

Chez les femmes enceintes et les nouveau-nés

À ce jour, les données disponibles sur la COVID-19 sont insuffisantes pour démontrer s'il y a plus de risque de complications pour la femme enceinte et l'enfant à naître [26]. Toutefois, selon les quelques cas rapportés, les caractéristiques cliniques de la COVID-19 chez les femmes enceintes semblent similaires à celles rapportées chez les patientes adultes non enceintes [26]. À ce jour, il n'y a pas de preuve que le virus peut se transmettre de la mère au bébé durant la grossesse (transmission verticale). La présence du virus n'a pas été détectée dans le liquide amniotique, le placenta ou le lait maternel des femmes enceintes infectées [26, 27]. De plus, aucun cas de malformation congénitale causée par le virus n'a été observé [26, 27].

Cependant, la possibilité d'une transmission verticale demeure activement à l'étude puisque de récents rapports de cas en Chine ont fait état de cinq nouveau-nés positifs à la COVID-19 à 16 heures, 36 heures et deux jours de vie [28-30]. Toutefois, puisque les mesures prises pour éviter l'infection chez ces nouveau-nés demeurent inconnues, il est impossible de confirmer qu'il s'agit de cas de transmissions verticales du virus [28, 29]. Soulignons également que ces nouveau-nés à terme ont présenté des symptômes typiques, y compris la fièvre et la léthargie, et qu'une radiographie pulmonaire a révélé une pneumonie à deux jours de vie.

MESURES DIAGNOSTIQUES

En date du 6 avril 2020, 16 laboratoires, dont le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) effectuent les tests pour la COVID-19 et sont en mesure de confirmer les cas. Toutefois, en raison d'une quantité limitée de tests disponibles, plusieurs critères ont été établis pour identifier les priorités de dépistage. Par ailleurs, ceux-ci ont été modifiés le 1er mai par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec [31]. Avant cette date, les voyageurs revenus de l'étranger étaient considérés comme les vecteurs de la maladie. Depuis, un nombre grandissant de cas de transmission communautaire et de besoins de dépistage de professionnels de la santé a été enregistré. Conséquemment, la capacité du réseau à dépister toutes les personnes suspectées d'être infectées a été surpassée. La priorité se porte désormais sur les personnes hospitalisées et les professionnels de la santé symptomatiques. L'échelle de priorité de dépistage est présentée au [tableau 2](#).

Tableau 2. Priorités de dépistage de la COVID-19 au Québec (en date du 1er mai 2020) [31]

61	Les patients symptomatiques hospitalisés ou qui nécessitent des soins réguliers en milieux hospitaliers, notamment les patients hospitalisés symptomatiques (incluant les tests requis pour la levée d'isolement), les patients symptomatiques des unités d'hémodialyse, les patients symptomatiques à l'urgence dont l'état justifie une hospitalisation ou qui présentent des facteurs de risque de complications, les femmes enceintes symptomatiques au 3e trimestre et les personnes devant accompagner une femme à un accouchement, lorsque symptomatique à la fin de la grossesse.
62	Les professionnels de la santé symptomatiques en contact direct avec les patients, incluant les services ambulanciers, dont le retrait causerait un bris de service (incluant les tests requis pour les mesures de retour au travail).
63	Les usagers et le personnel dans des milieux d'hébergement tels que les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), les résidences privées pour aînés (RPA) et les ressources intermédiaires et de type familial (RI-RTF), dès qu'un nouveau cas positif non isolé est identifié, à la sortie des usagers d'un centre hospitalier qui sont dirigés vers un milieu de vie comme un CHSLD, RPA, RI-RTF, les personnes symptomatiques habitant dans d'autres milieux à risque (ex : refuges pour itinérants, RI, etc.) et dans des milieux de vie hébergeant des personnes âgées (plus de 70 ans) sur recommandation du directeur régional de santé publique. (Voir également les Recommandations concernant les prélèvements et analyses TAAN pour la COVID-19 dans les CHSLD mises à jour le 4 mai 2020).
64	Les personnes symptomatiques de toutes les communautés (incluant les milieux en réouverture : écoles, milieux de garde, manufactures, mines, construction, etc.)
65	Les premiers répondants ou travailleurs du système de sécurité publique (ex. : policiers et pompiers, agents des services correctionnels) et autres travailleurs symptomatiques fournissant des services jugés critiques/essentiels.
66	Les contacts étroits des cas, symptomatiques ou asymptomatiques, selon les directives du directeur de santé publique et le dépistage dans des milieux spécifiques en fonction du déconfinement (écoles, milieu de travail, etc.), selon les directives du directeur de santé publique.

Tableau provenant du ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) (2020) [31]

Bien que le test de dépistage puisse s'effectuer sur différents types de prélèvement, l'écouvillonnage oro- et naso-pharyngé à l'aide d'un écouvillon velouteux ou «flocked swab» est à privilégier. Si ce type d'écouvillon n'est pas disponible, un écouvillon rigide exempt de bois, d'alginate de calcium ou de coton peut être utilisé. Un spécimen d'environ 0,5 ml est suffisant pour effectuer le test selon le LSPQ [32]. Il importe de mentionner que les professionnels qui effectuent les tests de dépistages doivent être expérimentés dans l'écouvillonnage oro- et naso-pharyngé, car la fiabilité du résultat dépend de la qualité du spécimen biologique [32]. Il est aussi recommandé d'effectuer le dépistage dans une fenêtre de deux à sept jours suivant le début des symptômes [32, 33]. Par la suite, le laboratoire recevant le spécimen effectue un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Cette méthode vise à détecter la présence de séquences d'acides nucléiques spécifiques au SRAS-CoV-2 dans l'échantillon prélevé. [32, 34]. Comparativement à la culture virale qui peut prendre plusieurs jours, le TAAN peut donner un résultat dans les 6 à 24 heures suivant la réception du spécimen au laboratoire.

PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION

Les principes pour la prévention de la transmission de la COVID-19 se divisent en trois catégories : 1) les mesures de protection personnelle; 2) les mesures de protection de l'environnement et; 3) les mesures de distanciation physique [35].

Les mesures de protection personnelle

Pour prévenir la transmission de la COVID-19, les mesures d'hygiène de base sont recommandées. En effet, il importe de se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes et de toujours couvrir sa bouche et son nez avec le bras ou un mouchoir lorsque l'on tousse afin de réduire la propagation. Actuellement, le port du masque est recommandé uniquement pour les personnes présentant des

symptômes de la COVID-19, spécialement la toux, ou pour les personnes prenant soin de personnes possiblement infectées par la COVID-19 [17]. Toutefois, en date du 20 avril 2020, ces recommandations seraient appelées à évoluer prochainement selon le gouvernement du Québec.

Les mesures de protection de l'environnement

Quant à l'environnement, il est important de nettoyer et de désinfecter fréquemment tous les objets et toutes les surfaces qui risquent d'être contaminés, comme les poignées de porte, la robinetterie, les cellulaires et les claviers et souris d'ordinateur. Les désinfectants domestiques habituels peuvent être employés ou une combinaison de neuf parts d'eau froide pour une part d'eau de javel [36]. De plus, il est recommandé de minimiser le partage des objets, si possible.

Les mesures de distanciation physique

La distanciation physique consiste à limiter le nombre de contacts étroits auprès d'autres personnes. Il est donc nécessaire d'éviter tous les déplacements non essentiels dans la communauté et d'éviter de se rassembler, peu importe l'occasion. Lors des déplacements essentiels, il est important de maintenir une distance d'au moins deux mètres par rapport aux autres. De plus, si une personne présente des symptômes apparentés à la COVID-19 (tels qu'énumérés précédemment) ou qu'elle revient de voyage de l'étranger (avec ou sans symptômes), celle-ci doit s'isoler et rester à la maison au moins 14 jours afin d'éviter d'infecter d'autres personnes.

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES : AUCUN TRAITEMENT DÉMONTRÉ EFFICACE À CE JOUR

Face à l'urgence sanitaire liée à la COVID-19, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a récemment effectué plusieurs recensions des écrits scientifiques afin d'émettre rapidement des constats et de prendre position quant aux différents traitements pharmacologiques potentiels ►

de la COVID-19. Le **tableau 3** présente un résumé de leurs recommandations.

Alors que de nombreux chercheurs et spécialistes à travers le monde travaillent actuellement à la proposition de traitements pharmacologiques, de nouvelles informations sur l'efficacité de ceux-ci sont publiées quotidiennement. Toutefois, la grande majorité de ces études sont de faible qualité, souvent exemptes de groupes contrôles, et dont la méthode et les résultats n'ont pas été publiés et n'ont pas fait l'objet d'une évaluation scientifique externe [45]. Plusieurs études avec répartition aléatoire présentement en cours visent à évaluer l'efficacité de différents traitements pharmacologiques et permettront certainement d'apporter des données scientifiques claires pour le traitement de la COVID-19 [46].

AUTRES INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Selon certaines données, la prise d'ibuprofène au cours d'une infection des voies respiratoires comme la COVID-19 pourrait s'accompagner d'une augmentation du risque d'aggravation des symptômes et de complications infectieuses et cardiovasculaires [47]. Par conséquent, l'INESSS recommande d'éviter l'utilisation d'AINS pour la gestion des symptômes de l'infection, et de privilégier, si possible, la prise d'acétaminophène. Pour les enfants suspectés d'avoir la COVID-19 ou ayant celle-ci, l'utilisation des AINS n'est pas proscrite. Cependant, l'acétaminophène devrait aussi être privilégié [48].

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)

Certaines hypothèses ont été émises quant au lien entre l'utilisation des IECA et des ARA ainsi qu'un risque accru de contracter la COVID-19 ou de développer des complications. Toutefois, cette association n'a pas été démontrée [49]. Comme l'arrêt de ces médicaments pourrait entraîner des conséquences cardiovasculaires néfastes pour un patient, l'INESSS recommande aux cliniciens de ne pas cesser ni de modifier cette pharmacothérapie chez les patients chez qui un diagnostic de COVID-19 est soupçonné ou confirmé [49].

DÉVELOPPEMENT D'UN VACCIN

Pour le moment, plusieurs entreprises biopharmaceutiques travaillent au développement de vaccins potentiels afin de contrer la pandémie de COVID-19. Le développement en est encore à des stades précliniques et il est très difficile d'obtenir une liste exhaustive des vaccins potentiels [50]. Au niveau génétique, le SRAS-CoV-2 est très semblable au SRAS-CoV, ce dernier ayant causé une épidémie en 2003 (voir **tableau 1**) [51, 52]. Les chercheurs espèrent donc que l'expérience du SRAS pourra les aider à trouver comment stimuler efficacement le système immunitaire. Les types de vaccins à l'étude peuvent être regroupés en trois principales catégories : 1) les vaccins entiers (vivants atténués ou inactivés) ; 2) les vaccins sous-unitaires et ; 3) les vaccins à acides nucléiques.

Les vaccins entiers (vivants atténués ou inactivés)

Les vaccins entiers pour lesquels l'agent viral est atténué ou ►

Tableau 3. Résumé des recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour le traitement pharmacologique de la maladie à COVID-19.

Nom de la molécule	Mécanisme d'action	Recommandation pour le traitement de la maladie à COVID-19	Étude clinique en cours
Amantadine et Rimantadine [37]	Interfèrent avec le cycle de réplication des virus influenza de type A en inhibant l'activité du canal ionique M2 de leur membrane cellulaire.	Non-recommandé	Non
Chloroquine et Hydroxychloroquine [38]	Effets antiviraux en inhibant les étapes dépendantes du pH de la réplication virale. Effet immunomodulateur possible.	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui
Colchicine [39]	Inhibe l'activation de la réponse inflammatoire.	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui
Lopinavir/ritonavir [40]	Inhiberait les protéases virales nécessaires à la réplication virale.	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui
Thérapie passive par anticorps (plasma convalescent) [41]	Administration d'anticorps provenant de patients guéris (transfusion de plasma) afin de neutraliser la réplication virale.	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui
Remdésivir [42]	Exerce une activité antivirale en inhibant la synthèse de l'ARN virale	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui
Oseltamivir [43]	Inhibiteur sélectif de l'enzyme neuraminidase des virus influenza de type A et de type B.	Non recommandé	Oui
Tocilizumab [44]	Anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 humaine (IL-6), qui joue un rôle dans la réaction inflammatoire.	Effet potentiel, mais non recommandé, car données insuffisantes.	Oui

inactivé par différents procédés chimiques représentent une stratégie classique d'immunisation contre une infection virale. Ce type de vaccin présente plusieurs composantes antigéniques à l'hôte, soit des molécules propres au virus qui permettent au système immunitaire d'identifier ce dernier comme étranger à l'organisme. Ceci permet le développement de multiples stratégies immunitaires qui sont très similaires à celles que l'hôte aurait pu développer s'il avait été infecté et qu'il s'était rétabli naturellement. Cependant, dans la démarche de conception du vaccin, il est essentiel que le virus atténué ou inactivé démontre une pathogénicité très faible ou nulle, c'est-à-dire que le risque que celui-ci confère la maladie à la personne qui le reçoit est minime [52].

Les vaccins sous-unitaires

Les vaccins sous-unitaires utilisent un ou plusieurs antigènes viraux. Ces antigènes doivent avoir un haut potentiel d'immunogénicité, c'est-à-dire en mesure de stimuler fortement la réponse immunitaire de l'hôte. Concernant la COVID-19, la liste des antigènes pouvant contribuer au développement d'un tel type de vaccin est longue. Toutefois, les recherches penchent actuellement vers l'utilisation de la protéine S. Celle-ci agit comme médiateur en permettant au virus de se fixer aux récepteurs de l'ECA2, qui est sa cible d'entrée. Les avantages de cette composante virale sont que cette protéine de surface est rapidement reconnue par le système immunitaire ce qui lui confère une immunogénicité élevée. Les composantes de la protéine elle-même constituent des avenues intéressantes afin d'augmenter l'efficacité et la sécurité d'un futur vaccin. Indirectement, cette protéine a déjà été étudiée dans le développement de vaccins contre le SRAS-CoV et le MERS-CoV. Les résultats de ces recherches peuvent donc contribuer à la recherche concernant le SRAS-CoV-2 [52, 53].

Les vaccins à acides nucléiques

Les vaccins à acides nucléiques reposent essentiellement sur deux types de molécules, l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique messager (ARNm), qui lorsqu'elles sont injectées chez un individu, permettent la synthèse de la protéine immunogénique [52]. Actuellement, ces types de vaccins comportent des avantages théoriques seulement, car aucun vaccin de cette catégorie n'est sur le marché [52, 54]. Pour le moment, des résultats prometteurs proviennent d'études sur des sujets animaux, notamment pour des virus tels que l'influenza et la rage [54]. Par contre, certains suggèrent que les vaccins à ADN en particulier posent un risque théorique d'intégration au génome de l'hôte [52, 55]. La production commerciale de ces nouveaux types de vaccin demandera des contrôles stricts au niveau de l'efficacité et des risques associés, entraînant des délais plus longs [52, 56].

À ce jour, aucun vaccin contre les coronavirus n'est sur le marché. Les essais cliniques de vaccins contre de tels virus (p. ex., SRAS-

CoV, MERS-CoV) ont donné des résultats mitigés, voire même des complications chez les sujets testés. Par conséquent, la prudence est de mise avant la mise en marché d'un vaccin, ce qui pourrait entraîner des délais lors des essais cliniques [56]

IMMUNITÉ POST-INFECTION

Généralement, plus la maladie infectieuse est sévère, plus le système immunitaire est sollicité et plus l'immunité acquise sera longue. Par contre, pour le moment, nous manquons de recul face à l'immunité acquise que confère la COVID-19. L'expérience du SRAS et du MERS nous a montré que des anticorps peuvent être détectés quelques années après l'infection initiale. Une étude longitudinale réalisée auprès de 176 patients infectés par le SRAS-CoV a mis en évidence que les anticorps IgG pouvaient se maintenir en moyenne deux ans, après quoi on observait une baisse marquée des titres [57]. Toutefois, il demeure incertain si la présence d'anticorps est corrélée à la protection contre la réinfection. Par conséquent, les données sur la présence et la durée d'une immunité acquise chez les personnes exposées au SRAS-CoV-2 demeurent à ce jour inconnues. ■



Les auteurs

Alexandra Lapierre, inf., M. Sc., ét. Ph. D.

Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal
Centre de recherche, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal



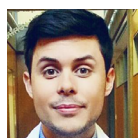
Guillaume Fontaine, inf., M. Sc., Ph. D. (cand.)

Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal
Centre de recherche, Institut de Cardiologie de Montréal



Pierre-Luc Tremblay, inf., M. Sc.

Département des sciences infirmières, Université du Québec à
Trois-Rivières



Marc-André Maheu-Cadotte, inf., B. Sc., Ph. D. (cand.)

Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal
Centre de recherche, Institut de Cardiologie de Montréal
Centre de recherche, CHUM



Michaël Desjardins, MD

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie,
Université de Montréal
Service de microbiologie médicale et d'infectiologie, CHUM

RÉFÉRENCES

- [1] Last JM. *A dictionary of epidemiology*, 4 ed. New York: Oxford University Press.
- [2] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YB, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020.
- [3] World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Repéré à <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
- [4] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 97 (26 April 2020). WHO; 2020.
- [5] Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020;27(2).
- [6] Steven S, Yen Ting L, Chonggang X, Ethan R-S, Nick H, Ruian K. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7).
- [7] Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, V, Van Zandvoort K, Abbott S, Ratnayake R, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *Eurosurveillance*. 2020;25(12):2000256.
- [8] Stephen AL, Kyra HG, Qifang B, Forrest KJ, Qulu Z, Hannah RM, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020.
- [9] Gouvernement du Québec. Situation du coronavirus (COVID-19) au Québec. 2020. Repéré à <https://www.quebec.ca/en/health/health-issues/a-z/2019-coronavirus/situation-coronavirus-in-quebec/-c51842>.
- [10] Agence de la santé publique du Canada. La COVID-19 au Canada : point sur la modélisation (28 avril 2020). 2020. Repéré à <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/donnees-modélisationmesures-sante-publique-fra-04-28.pdf>.
- [11] Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol*. 2021;86(7):3995-4008.
- [12] Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109(102433).
- [13] Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91-8.
- [14] Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
- [15] Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. 2020.
- [16] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;82(16).
- [17] World Health Organization (WHO). Q&A on coronaviruses (COVID-19). WHO; 2020.
- [18] Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020;92(4):424-32.
- [19] Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372.
- [20] World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO February 2020.
- [21] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et anosmie sévère BRUTALE et perte de goût sans obstruction nasale. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [22] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et personnes immunodéprimées. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [23] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
- [24] Le Saux N. L'épidémiologie à jour sur la COVID-19 (causée par le virus SARS-CoV-2) chez les enfants et les conseils s'y rapportant : mars 2020. Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation; 2020.
- [25] Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*. 2020.
- [26] Gouvernement du Québec. Informations pour les femmes enceintes - coronavirus (COVID-19). 2020. Repéré à <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/coronavirus-2019/informations-pour-les-femmes-enceintes-coronavirus-covid-19/>.
- [27] Yang H, Wang C, Poon L. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.
- [28] Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020.
- [29] Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020.
- [30] Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 2020.
- [31] Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Directives cliniques aux professionnels et au réseau pour la COVID-19. 2020. Repéré à <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/cliniques-designees-covid-19/>.
- [32] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). SARS-CoV-2 : guide pratique pour les demandes d'analyses de laboratoire en lien avec la COVID-19, Version 1 : 6 avril 2020. Québec, Qc: INSPQ; 2020.
- [33] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté : recommandations intérimaires, Version 6.0. Québec, Qc: INSPQ; 2020.
- [34] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). TAAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus). Québec, Qc: INESSS; 2019.
- [35] Gouvernement du Canada. À propos de la maladie à coronavirus (COVID-19). 2020. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/a-propos-maladie-coronavirus-covid-19.html>.
- [36] Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Consignes à suivre pour la personne atteinte de la COVID-19 en isolement à la maison. Gouvernement du Québec; 2020.
- [37] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et Amantadine/rimantadine. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [38] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et Chloroquine/hydroxychloroquine. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [39] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et colchicine. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [40] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 Lopinavir/Ritonavir (Kaletra). Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [41] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et thérapie passive par anticorps (plasma convalescent). Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [42] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et remdésivir (ou GS-5734). Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [43] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et osetimavir (tamiflu). Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [44] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et tocilizumab. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [45] McCreary EK, Pogue JM, Pharmacists obotSolD. Coronavirus disease 2019 treatment: A review of early and emerging options. *Qim Forum Infect Dis*. 2020;7(4).
- [46] Bravo Jeria R, Rojas Reyes M, Franco J, Acuna M, Torres Lopez L, Rada Gr, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19: A living systematic review protocol. *medRxiv*. 2020.
- [47] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et anti-inflammatoires non stéroïdiens. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [48] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdiens chez la clientèle pédiatrique. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [49] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et IECA. Québec, Qc: INESSS; 2020.
- [50] Chen W-H, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: an overview. *Curr Trop Med Rep*. 2020.
- [51] Ahmed SF, Qadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses*. 2020;12(3).
- [52] Zhang J, Zeng H, Gu J, Li H, Zheng L, Zou Q. Progress and prospects on vaccine development against SARS-CoV-2. *Vaccines*. 2020;8(2):153.
- [53] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3.
- [54] World Health organization (WHO). DNA vaccines - Biological. WHO; 2020.
- [55] Liu MA. A comparison of plasmid DNA and mRNA as vaccine technologies. *Vaccines*. 2019;7(2).
- [56] Amanat F, Kramer F. SARS-CoV-2 vaccines: Status report. *Immunity*. 2020;52(4):583-9.
- [57] Wu L-P, Wang N-C, Chang Y-H, Tian X-Y, Na D-Y, Zhang L-Y, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(10):1562-4.

