



HAL
open science

Étude d'une cohorte de 82 patients atteints de COVID-19 ayant bénéficié d'une prise en charge au SAU d'un hôpital référent au cours de la pandémie de 2020 : étude observationnelle, descriptive, rétrospective, comparative

Ivan Kugener

► **To cite this version:**

Ivan Kugener. Étude d'une cohorte de 82 patients atteints de COVID-19 ayant bénéficié d'une prise en charge au SAU d'un hôpital référent au cours de la pandémie de 2020 : étude observationnelle, descriptive, rétrospective, comparative. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03216625

HAL Id: dumas-03216625

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03216625>

Submitted on 4 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JULES VERNE PICARDIE

FACULTE DE MEDECINE

Année 2021

N° de thèse : 2021 – 5

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Par

KUGENER Ivan

Né le 26/04/1987 à Amiens

Présentée et soutenue publiquement le 29 janvier 2021

Etude d'une cohorte de 82 patients atteints de COVID-19 ayant bénéficié d'une prise en charge au SAU d'un hôpital référent au cours de la pandémie de 2020.

Etude observationnelle, descriptive, rétrospective, comparative

Président de jury : Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sami SAHBI

Membres du jury : Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX, Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

REMERCIEMENTS

A Monsieur le président, le Professeur Michel SLAMA

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Médecine intensive-réanimation).
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être président de mon jury de thèse, et du temps que vous avez accordé à lire ce travail.

J'ai beaucoup appris à vos côtés lors de mon semestre en réanimation et vous suis reconnaissant de votre soutien et gentillesse lorsqu'il m'arrive de faire appel à vous lors de mes gardes aux urgences qui sont parfois mouvementées.

Veillez trouver l'expression de ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX

Professeur des Universités -Praticien Hospitalier (Pneumologie)

Je vous remercie de l'honneur que vous me faite en acceptant de faire partie de mon jury, et du temps que vous avez accordé à lire ce travail.

J'ai beaucoup appris à vos côtés lors de mon semestre en pneumologie. Votre disponibilité et gentillesse m'auront, également, permis de m'épanouir pleinement lors de ces six mois passés au CHU.

Veillez trouver l'expression de ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Médecine interne)

Vous me faites l'honneur de siéger parmi les membres de ce jury et de juger ce travail, veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Sami SAHBI

Praticien Hospitalier (Médecine d'urgence).

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse.

Je souhaite sincèrement vous remercier pour votre gentillesse, votre disponibilité, votre réassurance, votre patience et l'aide dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail.

Je n'aurais pu espérer meilleur accompagnement pour réaliser ce travail.

REMERCIEMENTS

A mes parents, Henri et Patricia

Vous avez été là dans toutes les étapes de ma vie. Merci de m'avoir toujours patiemment soutenu, notamment dans les moments compliqués. Je vous aime.

A mon petit frère, Baptiste

Futur docteur et 1^{er} tonton du Lok' ! Je te remercie de ton soutien quotidien. Tu es un frerot en or ! 😊

A ma Mamie, qui nous a quitté il y'a peu et qui aurait été fier de savoir que, enfin, j'allais devenir docteur.

A mes plus proches amis

Guillaume, alias Bidalo mon pote avec qui ont fait les 400 coups depuis qu'on se connaît !
Merci pour ton soutien quotidien !

Jean Marc, mon frerot Compiégnois et directeur de thèse bis 😊 Merci pour ta bonne humeur quotidienne et ton amitié indéfectible !

Grégoire, mon poto Parisien royaliste ! Merci pour ton amitié et pour les bons moments qu'on partage depuis que l'on se connaît !

Hussein, merci pour ton amitié indéfectible, ton soutien et ton coté déjanté quotidien !

A mes chefs et amis réanimateurs, Antoine et Guillaume, qui m'ont chaleureusement accueilli lors de mon arrivée à Abbeville et m'ont permis de m'épanouir sur le plan personnel et professionnel.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du CH d'Abbeville, avec qui j'espère continuer mon aventure de docteur et urgentiste pour les années à venir !

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

SARS COV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – 2

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

COVID-19 : Coronavirus Disease appeared in 2019

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

USI : Unités de soins intensifs

HDF : région Haut-de-France

CoV : Coronavirus

ARN : Acide Ribonucléique

RBD : Receptor Binding Domain

SARS COV : Severe Acute Respiratory Syndrome related Coronavirus

MERS COV : Middle East Respiratory Syndrome related Coronavirus

RBD : Domaine de Fixation au Récepteur

ACE-2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine de type 2

TMPRSS2 : Protéase Transmembranaire à Serine 2

MERS COV : Middle East Respiratory Syndrome related Coronavirus

SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

R0 : Taux de Reproduction de base

RE : Taux de Reproduction effectif

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu

FiO2 : Fraction Inspirée en Oxygène

PaO2 : Pression partielle en Oxygène

PEP : Pression Expiratoire Positive

2019 n-CoV : 2019 novel Coronavirus

RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

NHS : National Health Service (United Kingdom)

IMC : Indice de masse corporelle

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation

IRA : Insuffisance Rénale Aigüe

HTA Hypertension Artérielle

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

SI-VIC : Système d'Information pour le Suivi des Victimes

HAS : Haute Autorité de Santé

SAMU : Services d'Aide Médicale Urgente

SMUR : Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation

SSE : Situations Sanitaires Exceptionnelles

CRRA : Centre de Régulation et de Réception des Appels

SU : Structures des Urgences

CH : Centre Hospitalier

IAO : Infirmière d'Accueil et d'Orientation

MAO : Médecin d'Accueil et d'Orientation

TAS : Tension Artérielle Systolique

FC : Fréquence Cardiaque

CRP : Protéine C Réactive

PCT : Procalcitonine

VMN-I : Ventilation Mécanique Non Invasive

VMI : Ventilation Mécanique Invasive

TABLES DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| I. INTRODUCTION | 11 |
| I.A. LA COVID-19 | 11 |
| I.A.1 Aspects épidémiologiques | 11 |
| 1.1 Mondial..... | 11 |
| 1.2 Europe | 11 |
| 1.3 France | 12 |
| 1.4 Régional..... | 13 |
| I.A.2 Les Coronavirus | 13 |
| 2.1. Aspects cellulaires..... | 13 |
| 2.2 Origines et CoV pathogène pour l’homme..... | 15 |
| 2.3 Epidémies à Coronavirus émergents | 16 |
| 2.3.1 Le SARS-CoV | 16 |
| 2.3.2 Le MERS-CoV | 18 |
| I.A.3 Le SARS-CoV 2 | 19 |
| 3.1 Mode de contamination..... | 19 |
| 3.2 Caractéristiques épidémiologiques | 20 |
| 3.3 Patients asymptomatiques | 20 |
| 3.4 Professionnels de santé..... | 21 |
| 3.5 Létalité..... | 21 |
| 3.6 Diagnostic direct de l’infection à SARS-CoV-2..... | 22 |
| 3.7 Symptomatologie clinique..... | 23 |
| 3.8 Evolution de l’infection | 24 |
| 3.9 Gravité de l’infection symptomatique | 25 |
| 3.10 Définition du SDRA..... | 25 |
| 3.11 Autres complications..... | 26 |
| 3.12 Population à risque de forme grave et critique | 27 |
| I.B. PLAN DE LUTTE | 28 |
| I.B.1 Impact sanitaire | 28 |
| I.B.2 Stades de l’épidémie et objectifs résultants | 28 |
| I.B.3 Réseaux de surveillance et indicateurs nationaux | 29 |
| I.B.4. Etat d’urgence sanitaire | 30 |
| I.B.5 Gestes barrières | 31 |
| I.B.6 Médecins de 1^{er} recours | 32 |
| 6.1 1 ^{er} recours..... | 32 |

TABLES DES MATIERES

| | |
|---|----|
| 6.2 Démarches et incertitude diagnostique | 32 |
| 6.3 Orientation des patients COVID-19 | 33 |
| 6.4 Diagnostic différentiel | 34 |
| 6.5 Circuits dédiés et téléconsultation en médecine de ville | 34 |
| I.B.7 SAMU-Centre 15 | 34 |
| 7.1 Généralités | 34 |
| 7.2 Rôle | 35 |
| 7.3 Particularités liées à la COVID-19..... | 35 |
| I.B.8 Les services d'urgence | 35 |
| 8.1 Haut de France | 35 |
| 8.1.1 Centre Hospitalier d'Abbeville..... | 36 |
| I.B.9 Service conventionnels et USI..... | 36 |
| I.B.10 Collaboration locale et CHU | 37 |
| I.B.11 Orientation des patients | 37 |
| 11.1 Critères de prise en charge en ambulatoire | 37 |
| 11.2 Critères d'hospitalisation en secteur conventionnel..... | 37 |
| 11.3 Critères d'hospitalisation en USI..... | 38 |
| I.C. JUSTIFICATIF ET BUT DE L'ETUDE | 38 |
| I.C.1 Objectif principal : | 39 |
| I.C.2 Objectifs secondaires : | 39 |
| II. PATIENTS ET METHODE..... | 40 |
| II.1 CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION | 40 |
| II.2 DEFINITION DES CAS | 40 |
| II.3 ORIENTATION A L'ADMISSION | 40 |
| II.4 RECUEIL DE DONNEES | 41 |
| II.5 RECUEIL RT-PCR | 42 |
| II.6 DEFINITION DES FORMES DE LA MALADIE..... | 43 |
| II.7 DONNEES RECUEILLIES SUR L'EVOLUTION | 44 |
| II.8 PARCOURS PATIENT | 44 |
| II.9 ANALYSE STATISTIQUE | 44 |
| III. RÉSULTATS | 46 |
| III.1FLOW-CHART | 46 |
| III.2 ANALYSE COMPARATIVE EN FONCTION DU MODE DE REGULATION PREHOSPITALIER | 47 |

TABLES DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| 2.1 Analyse comparative globale de l'effectif (n= 82) [Tableau 1] | 47 |
| 2.2 Analyse comparative des formes graves de la maladie (n=63) [Tableau 2]..... | 47 |
| 2.3 Analyse en courbe de survie..... | 48 |
| III.3 ANALYSE DESCRIPTIVE GLOBALE DE LA COHORTE | 49 |
| 3.1 Dates de passage aux urgences..... | 49 |
| 3.2 Caractéristiques démographiques..... | 49 |
| 3.2.1 Catégories d'âge | 49 |
| 3.2.2 Sexe | 50 |
| 3.3 Signes fonctionnels d'appel..... | 50 |
| 3.4 Constantes à l'admission | 50 |
| 3.5 Comorbidités | 51 |
| 3.6 Tomodensitométrie | 52 |
| 3.7 Mode de transport préhospitalier..... | 52 |
| III.4 ANALYSE DESCRIPTIVE ET COMPARATIVE DES FORMES DE LA MALADIE [TABLEAU 3] | 52 |
| 4.1 Formes légères (n=10)..... | 52 |
| 4.2 Formes graves (n=63) | 53 |
| 4.3 Formes critiques (n=9)..... | 53 |
| III.5 PARCOURS DE SOINS DES PATIENTS HOSPITALISES ET DUREES D'HOSPITALISATION | 54 |
| III.6 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DECEDES | 54 |
| III.7 FACTEURS PREDICTIFS A UNE HOSPITALISATION EN USI [TABLEAU 4] | 55 |
| IV DISCUSSION..... | 57 |
| IV.1 LIMITES DE L'ETUDE..... | 57 |
| IV.2 RAPPEL DES OBJECTIFS DE L'ETUDE | 57 |
| IV.3. ANALYSE COMPARATIVE EN FONCTION DU MODE DE REGULATION PREHOSPITALIER | 57 |
| 3.1 Analyse comparative de l'effectif dans sa globalité (n : 82 avec 44 patients régulés par le 15 ; 38 régulés par les généralistes)..... | 57 |
| 3.2 Analyse comparative des formes graves de la maladie (n : 63 avec 30 patients régulés par le 15 ; 33 régulés par les généralistes) :..... | 59 |
| IV.4 ANALYSE DESCRIPTIVE GLOBALE DE LA COHORTE | 60 |
| 4.1 Date de passage aux urgences des cas positifs | 60 |
| 4.2 Caractéristiques démographiques..... | 61 |
| 4.2.1 Catégorie d'âge | 61 |

TABLES DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| 4.2.2 Catégorie de sexe | 61 |
| 4.3 Signes fonctionnels d'appel | 62 |
| 4.4 Comorbidités | 62 |
| IV.5 ANALYSE DESCRIPTIVE ET COMPARATIVE DES FORMES DE LA MALADIE | 64 |
| 5.1 Formes légères | 64 |
| 5.2 Analyse des formes graves et critiques à l'admission | 64 |
| IV.6 PARCOURS DE SOINS DES PATIENTS HOSPITALISES ET DUREES D'HOSPITALISATION | 65 |
| IV.7 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DECEDES | 66 |
| IV.8 FACTEURS PREDICTIFS A UNE HOSPITALISATION EN USI..... | 67 |
| V CONCLUSION :..... | 73 |
| BIBLIOGRAPHIE | 85 |

Table des illustrations

Tableau 1 : Tableau d'analyse comparatif global de la cohorte selon le mode de régulation préhospitalier. (n=82)

Tableau 2 : Tableau d'analyse comparatif des formes graves de la maladie selon le mode de régulation préhospitalier. (n=63)

Tableau 3 : Tableau descriptif des différentes formes de la maladie lors de l'admission aux urgences. (n=82)

Tableau 4 : Tableau d'analyse des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI. (n=82)

I. Introduction

I.A. La COVID-19

I.A.1 Aspects épidémiologiques

1.1 Mondial

Depuis le début de l'épidémie à SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – 2) en décembre 2019 et une flambée épidémique en Chine, l'incidence de la maladie a très vite augmenté. En date du 14 septembre 2020, on recensait 31 millions de cas confirmés dans le monde pour près de 958 000 décès. (1)

La situation a évolué au niveau mondial depuis le week-end du 22-23 février avec l'apparition, puis l'intensification de foyers en Corée du Sud, au Japon, à Singapour, en Iran et en Italie.

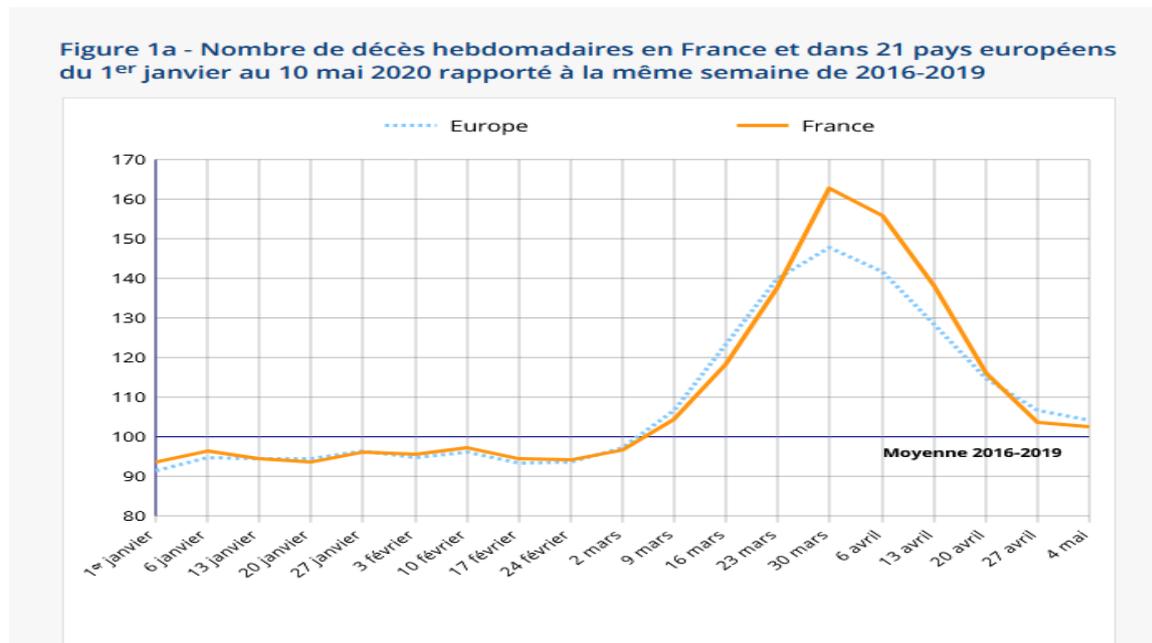
Dans ce contexte d'expansion intercontinentale et devant la virulence de la maladie, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclare le 11 mars 2020, par allocution de son directeur général, que la COVID-19 peut être qualifiée de pandémie.

1.2 Europe

En Europe le taux de mortalité a augmenté à partir de début mars, en comparaison du taux de décès moyen enregistré entre 2016 et 2019, pour atteindre un pic sur la semaine du 30 mars 2020 (Figure I). Lors de cette semaine, le surcroît de mortalité a approché les 50% en Europe et a dépassé les 63% en France.

A titre informatif, les pays européens les plus touchés lors de cette semaine de pic épidémique ont été l'Espagne, la Belgique et l'Italie avec des taux de mortalité respectivement augmentés à 155%, 91% et 67%.

Ce taux a ensuite diminué de manière progressive jusqu'à s'annuler sur la première semaine de mai 2020. (2)



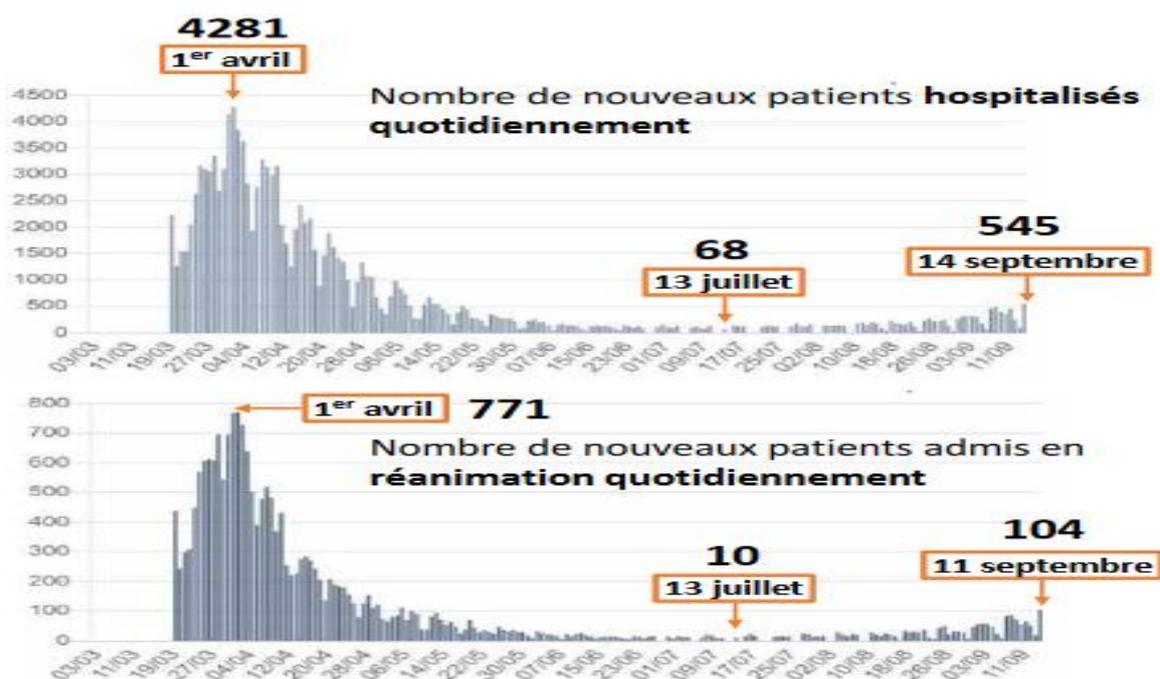
Sources : En France, comme en Europe, un pic de surmortalité lié à la Covid-19 fin mars-début avril – Insee (2)

1.3 France

La France a été sévèrement touchée et en date du 14 septembre 2020 étaient comptabilisés près de 390 000 cas confirmés COVID-19 comprenant près de 31 000 décès dont plus de 20 500 à l'hôpital et 10 500 en EHPAD et établissements médico-sociaux. (3)

Sur le plan infranational, les départements les plus touchés lors de la phase 3 de l'épidémie ont été ceux du Haut-Rhin, de la Seine-Saint-Denis, du Val-d'Oise, des Hauts-de-Seine et du Val-de-Marne avec des taux de surmortalité respectifs, en comparaison de la moyenne des décès survenus à la même période entre 2015 à 2019, de 112%, 110%, 92%, 85% et 84%. (4)

En date du 14 septembre 2020 le nombre de patients hospitalisés depuis le début de l'épidémie se chiffre à 116 420 patients. Le pic d'admission en réanimation a été atteint le 8 avril 2020. A cette date étaient comptabilisés 7148 patients hospitalisés en unités de soins intensifs (USI) et réanimation. (3)



Sources : info coronavirus covid 19 - carte et données covid 19 en France [Internet]. Gouvernement.fr (3)

1.4 Régional

La mortalité spécifique à la COVID-19 en Haut-de-France (HDF), entre le 1^{er} mars et le 29 juin, a concerné 2 638 patients incluant 1 926 décès à l'hôpital et 712 décès en établissement type EHPAD. Un pic de mortalité toutes causes confondues a été observé entre le 30 mars et le 5 avril 2020, soit une semaine après le pic de recours aux soins pour Covid-19. (5)

L'Oise, l'Aisne, la Somme, le Nord et le Pas-de-Calais ont enregistré des taux de surmortalité respectifs de 60.8%, 50.8%, 27.3%, 22.7% et 11.8% entre le 1^{er} mars et le 30 avril 2020, en comparaison de la moyenne des décès survenus à la même période en 2019.(6) Ce taux a amorcé une diminution constante à partir de la semaine 16 et aucun excès significatif de mortalité n'a été observé depuis la semaine 18.

I.A.2 Les Coronavirus

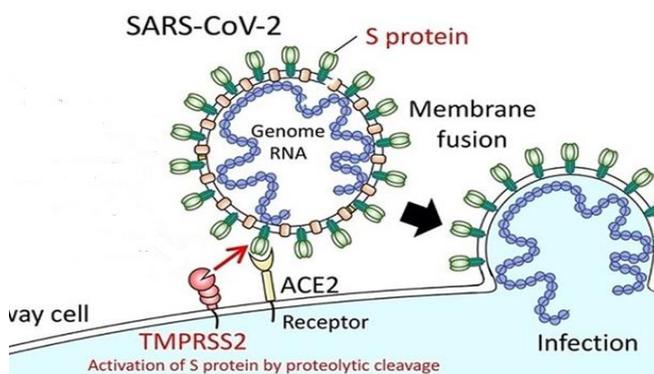
2.1. Aspects cellulaires

Les coronavirus (CoV) sont constitués d'un noyau de matériel génétique à ARN (Acide Ribonucléique) simple brin positif entouré d'une enveloppe spiculée leur donnant un aspect de couronne en microscopie électronique.

Dans le cadre du SARS CoV 2, l'ARN viral, d'une longueur d'environ 30 000 bases, code une ARN polymérase ARN-dépendante et plusieurs protéines structurales dont une glycoprotéine de surface S (Spike ou spicule), une glycoprotéine d'enveloppe E, une protéine de membrane M et une protéine de nucléocapside N qui entoure l'ARN viral.

L'entrée du SARS CoV-2 dans les cellules-hôtes se fait via la fixation d'une portion S1 de la spicule, appelé domaine de fixation au récepteur (RBD), au récepteur cellulaire de l'hôte qui est, comme pour SARS-CoV et HCoV-NL63, l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE-2).

Une fois la fixation effective la protéine type II transmembranaire serine protéase (TMPRSS2), également exprimée par les cellules hôtes, permettra l'activation puis le clivage de la protéine S. Après des mécanismes d'endocytose et de fusion membranaire le virus pourra se répliquer dans le cytoplasme des cellules infectées. Les particules virales seront transportées puis relarguées à la surface des cellules *via* l'appareil de Golgi afin de poursuivre le cycle de réplication.(7)



L'ACE-2 et TMPRSS2 sont retrouvés à la surface des pneumocytes de type 2, unité productrice de surfactant et des épithéliums caliciformes du nasopharynx pouvant expliquer la présentation clinique à forte composante respiratoire du SRAS et de la COVID-19.

Une affinité plus importante du RBD du SARS-CoV-2 par rapport à celui du SARS-CoV pour l'ACE-2 des cellules épithéliales du nasopharynx pourrait expliquer une contagiosité accrue du virus, notamment, lors des phases asymptomatique et précoce de l'infection. (8)

L'ACE-2 est retrouvée de manière plus ubiquitaire au niveau des épithéliums endothéliaux digestifs, hépatiques, vasculaires, myocardiques, tubulaires, neurologiques et cornéens pouvant expliquer, en partie, le polymorphisme des atteintes cliniques. (8)

2.2 Origines et CoV pathogène pour l'homme

Sept CoV sont connus pour infecter l'être humain. Quatre CoV, d'allure saisonnier, responsables de pathologies infectieuses des voies aériennes supérieures (Alpha-HCoV-229E, Beta-HCoV-OC43, Alpha-HCoV-NL63 et Beta-HCoV-HKU1).

Très répandus, ces virus sont associés à des rhumes et des syndromes grippaux bénins de guérison spontanée et ne sont pas dépistés dans la pratique courante. Souvent asymptomatiques ils peuvent être, cependant, à l'origine de pneumonie chez les personnes immunodéprimées ou les nourrissons.(9)

Avant l'émergence de la COVID-19, deux Beta-CoV humains, se répliquant de manière préférentielle au niveau des voies aériennes inférieures, ont été à l'origine de graves épidémies de pneumonies au début du 21ème siècle. Il s'agit du SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome related Coronavirus) et du MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome related Coronavirus).

L'origine zoonotique des CoV est largement documentée. Les virus de cette famille infectent plus de 1200 espèces de chauves-souris constituant un réservoir évolutif important chez des animaux coinfectés par différentes souches virales. Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés favorisant, ainsi, le franchissement de barrière d'espèce. (10)

L'hôte naturel du SARS-CoV et du MERS-CoV est la chauve-souris. Le SARS-CoV-1 a été transmis à l'homme par l'intermédiaire de la civette. Une transmission directe de la chauve-souris à l'homme a également été envisagée.(11) Le MERS-CoV a été transmis par l'intermédiaire du dromadaire. (12)

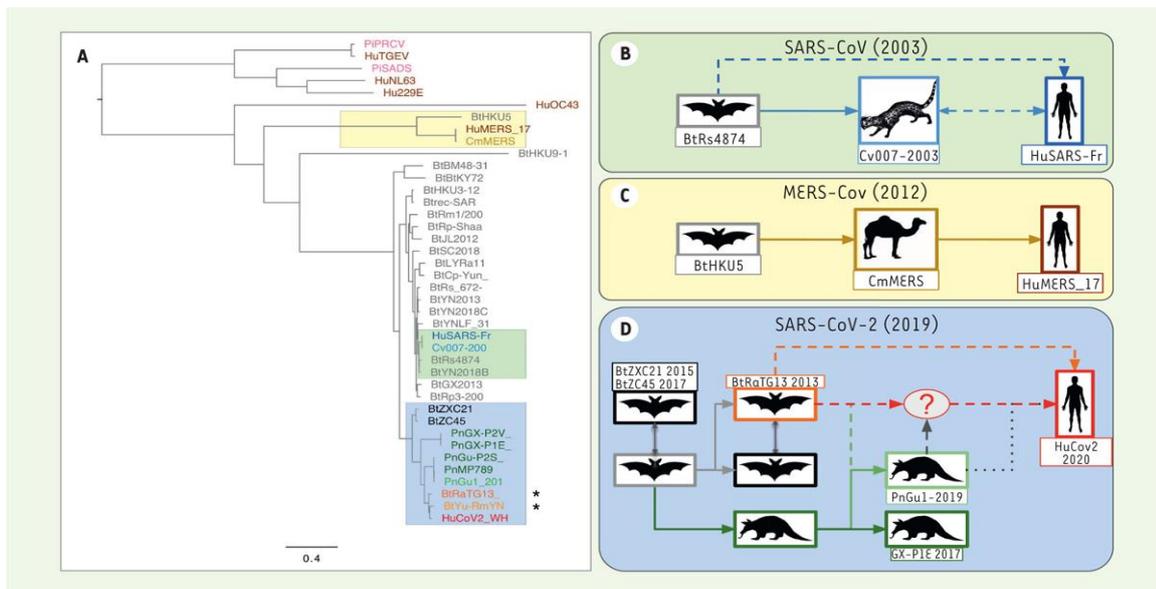
Une analogie de 99% des séquences génomiques du SARS-CoV et du MERS-CoV avec des souches virales isolées des hôtes intermédiaires a été démontrée.(10)

Sur le plan structurel et génomique et avec une homologie de séquences de 79%, le SARS-CoV-2 est proche du Sars-CoV, ce qui a conduit les taxonomistes à le placer dans le même sous genre des Sarbecovirus. (13)

Le SARS-CoV-2 présente une forte homologie de séquences génomiques (96,2%) avec un CoV de chauves-souris (betaCoV-RaTG13)(14) Les séquences génomiques divergent essentiellement au niveau de la séquence codant la protéine S. (10)

Une étude retrouve chez les pangolins malaisiens un coronavirus ayant 100%, 98.6%, 97.8% et 90.7% d'identité de séquence génétique similaire avec le SARS-CoV-2 pour les gènes des protéines E, M, N et S. (15)

Le domaine RBD de la Protéine S du pangolin est identique à celle du SARS-CoV-2 à l'exception d'un seul acide aminé. Cette étude suggère fortement que cet animal, qui fait l'objet de trafic en Chine, pourrait constituer un hôte intermédiaire de la maladie à l'origine du passage de la barrière d'espèce.(15)



Sources : Sallard E, Halloy J, Casane D, Helden J van, Decroly É. Retrouver les origines du SARS-CoV-dans les phylogénies des coronavirus. Med SCI (Paris) (10)

2.3 Epidémies à Coronavirus émergents

Selon la définition donnée par l'Organisation mondiale de la santé animale, une maladie émergente est « une infection nouvelle, causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche. Il peut également s'agir d'une pathologie infectieuse non encore signalée ».

2.3.1 Le SARS-CoV

L'identification de l'agent du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) a permis d'identifier un nouveau Beta-coronavirus responsable d'une présentation clinique et d'une gravité bien différente de ce que l'on connaissait avec les autres virus de la même famille.

Les premiers cas de patients présentant un SRAS ont été identifiés en novembre 2002, dans la province de Guangdong en Chine. Progressivement, cette épidémie s'est étendue, et des cas de patients infectés ont été observés dans une trentaine de pays.

La période d'incubation (délai entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes de la maladie) du SARS-CoV est de 2 à 7 jours (moyenne 5.2 jours) avec un taux de reproduction de base (R_0) estimé entre 2 et 3. L'intervalle entre l'apparition des symptômes et le degré de contagiosité maximale est de 5 à 7 jours. (16) .

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer par un indicateur appelé *taux R_0* , correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entière susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux.

Ce taux de reproduction résulte du produit de trois facteurs : le mode de transmission du virus, la durée de contagiosité et la densité de la population dans laquelle le virus circule. Lorsqu'aucune disposition particulière n'est prise contre une maladie, on parle de taux de reproduction de base ou R_0 . Dès lors que des stratégies sont mises en place pour limiter sa propagation (gestes barrières, distanciation sociale, vaccin...), on parle d'un taux de reproduction effectif (R_e). Quand $R_0 < 1$, le nombre de personnes infectées diminue. (17)

A l'admission, les principaux symptômes des patients infectés sont la fièvre, une toux non productive, des myalgies et une dyspnée. La maladie du SRAS se manifeste par une pneumonie sévère avec, pour 1/3 des patients, la nécessité d'une hospitalisation en réanimation pour mise en place d'une ventilation artificielle. (18)

L'âge avancé, le sexe masculin et l'existence de comorbidités ont été identifiés comme les principaux facteurs prédictifs d'apparition d'une forme critique de la maladie pouvant aboutir au décès ou à une admission en unité de soins intensifs. Le taux de mortalité était de 7% pour les sujets de 35 à 65 ans et de 47% chez les sujets de plus de 65 ans. (19)

L'épidémie a été marquée par sa diffusion très rapide dans un nombre important de pays via le trafic aérien, ainsi que par son impact important sur les professionnels de santé. (20)

Grace a la diffusion de tests diagnostiques fiables, de mesures d'isolement et de distanciation sociale, d'un mode de contagiosité viral jugé tardif et d'une couverture médiatique sans précédent, l'épidémie de SRAS a pu être contrôlée avec une réduction rapide du taux de reproduction effectif.

Au total, 8 273 cas infectés par le SRAS et 775 décès ont été signalés soit un taux de létalité global de 10%. La majorité des cas et des décès sont survenus en Chine continentale et à Hong Kong. Après une recrudescence sporadique en septembre 2003, la maladie est déclarée éradiquée en 2004. (21) En France, 7 cas d'infection dont un décès.

2.3.2 Le MERS-CoV

Le MERS-CoV est un beta-Coronavirus identifié pour la première fois en Arabie Saoudite en avril 2012.

La période d'incubation du MERS est d'environ 5 jours (variation 2 à 14 jours) avec un R_0 estimé à 0.69 (IC à 95 % 0.50–0.92). Contrairement au SARS-CoV et au SARS-CoV 2, le MERS-CoV a une transmission interhumaine limitée même en l'absence de stratégie d'atténuation.

Le virus a causé plusieurs flambées nosocomiales depuis 2012, principalement dans des hôpitaux en Arabie saoudite, Jordanie et Corée du Sud. (22)

Jusqu'à maintenant, la majorité des cas notifiés se sont produits dans le milieu des soins et, nulle part dans le monde, on n'a mis en évidence de transmission interhumaine durable. La dynamique de contagiosité du virus est difficilement évaluable en raison du manque de données sur le sujet. (23)

La plupart des patients à l'admission présentent des symptômes pseudo-grippaux avec fièvre, toux et dyspnée, pouvant progresser rapidement vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), pour lesquels plus de 70% nécessiteront une ventilation mécanique. (24)

L'âge avancé et l'existence de comorbidités (diabète, HTA et insuffisance rénale chronique notamment) ont été identifiés comme les principaux facteurs prédictifs d'apparition d'une forme critique de la maladie pouvant aboutir à un décès ou à une hospitalisation en unité de soins intensifs. (24)

Le MERS-CoV a été responsable en 2012 d'une épidémie localisée au Moyen-Orient. En 2015, une réémergence du virus a été à l'origine d'une seconde épidémie en Corée du Sud faisant 36 morts sur 186 cas confirmés. (25)

Pour la période allant d'avril 2012 au 31 janvier 2020, le nombre total de cas d'infection par le MERS-CoV confirmés par l'OMS dans le monde s'établit à 2 519, dont 866 décès soit un taux de létalité proche de 35% chez les cas détectés. (26)

Tous les cas survenus en dehors du Moyen-Orient présentaient un lien direct ou indirect avec l'épicentre de l'épidémie. Sur cette période, en Europe, 15 cas ont été répertoriés dont 2 cas en France en 2013. (15)

La faible capacité de transmission interhumaine suspectée, les mesures sanitaires drastiques mise en place et la surveillance continue des zones à risque ont permis, jusqu'à ce jour, d'éviter une diffusion pandémique de la maladie.

Aucun vaccin ni traitement spécifique n'est, à l'heure actuelle, disponible pour prévenir ou prendre en charge les infections à Mers-CoV.

Une surveillance réactive des cas importés des zones à risque connues (principalement la péninsule arabe) est donc essentielle pour éviter l'installation d'une chaîne de transmission.

I.A.3 Le SARS-CoV 2

Le 31 décembre 2019 l'OMS a été informée par les autorités chinoises d'un épisode de cas groupés de pneumonies dont tous les cas initialement confirmés avaient un lien avec un marché d'animaux vivants dans la ville de Wuhan, province de Hubei, en Chine. (27)

Le 9 janvier 2020 un nouveau virus émergent a été identifié par l'OMS comme étant responsable de ces cas groupés de pneumopathies en Chine.

Il s'agit d'un coronavirus, initialement désigné 2019 n-CoV (2019 novel-Coronavirus). Il est renommé le 11 février 2020 par l'OMS SARS-CoV-2, pathogène responsable de la maladie à COVID-19.

3.1 Mode de contamination

La transmission interhumaine du virus SARS CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée. (28)

La voie principale de transmission interhumaine du SARS CoV-2 se fait par contamination de grosses gouttelettes (définies classiquement comme des particules de taille supérieures à 5µm) qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint (environ 2 mètres) par les individus lorsqu'ils toussent, éternuent ou parlent. Les individus s'infectent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses. (29)

Il est possible que la transmission se fasse également dans une certaine mesure par voie aérienne (génération d'aérosols) mais des incertitudes subsistent à ce sujet.

Une attention particulière doit néanmoins être portée aux risques de contamination en lien avec les procédures à risque de générer une aérosolisation telles que l'aérosolthérapie, la ventilation artificielle (invasive ou non) ou l'oxygénothérapie à haut débit. (30)

La transmission peut également se faire par contact indirect, les mains se contaminant avec les surfaces. L'importance de ce mode de transmission est inconnue, mais le risque est particulièrement détecté dans les milieux de soins et au domicile des malades.

Le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces extérieures ; la durée de persistance n'est pas bien connue, et dépend de l'inoculum initial, du type de surface, de la température et de l'humidité ambiante.

À titre d'exemple il a été démontré, en conditions in-vitro, une stabilité du virus de l'ordre de 4 heures sur le cuivre, 24 heures sur le carton, et jusqu'à 72 heures sur le plastique et l'acier inoxydable. Il est cependant bien établi que le virus est sensible au savon et aux désinfectants usuels. (31)

Certains patients excrètent des charges virales importantes de SARS CoV-2 parfois dans les selles. Même si la réplication active du virus dans les voies digestives est démontrée à ce jour, il n'existe pas de preuves de viabilité ni potentiel de contamination par les selles. Un risque de transmission oro-fécal semble ainsi exclu. (30)

3.2 Caractéristiques épidémiologiques

La durée médiane d'incubation est de 5,2 jours (IC à 95%, 4,1-7,0). À 11 jours 97.5% des personnes auront développé des symptômes. Le R0 est estimé de 2,2 (IC à 95% [1,4-3,9] à 5,7(IC 95%) [3,8-8,9]). Le temps de doublement de l'épidémie est compris de 2,4 (IC 95%, 1,9-3,3) à 7,4 jours (IC 95%, 7,2 -14). (32) (33) (34)

L'infectiosité virale débute 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes avec un pic de densité virale à 0,7 jour avant apparition des premiers prodromes. Dans ce contexte, la transmission pré-symptomatique serait de l'ordre de 44% (IC 95%, 30-57), le degré de contagiosité devenant faible au-delà de 7 jours de l'apparition des signes cliniques. (35)

3.3 Patients asymptomatiques

La difficulté à contrôler cette épidémie est liée à l'existence d'infections pauci ou asymptomatiques échappant aux diagnostics basés sur des symptômes d'insuffisance respiratoire aiguë.

Les données disponibles relatives aux proportions des patients asymptomatiques ont évolué au cours de l'épidémie du fait des politiques étatiques de surveillance et de dépistage accrus.

Une étude chinoise portant sur 72 314 cas documentés rapporte 1% de cas asymptomatiques. (36)

L'expérience du Diamond Princess étudiant 3711 passagers montre une proportion de sujets asymptomatiques à 17,9% (IC 95%, 15,5-20,2%). (37)

Au Japon une étude portant sur 565 citoyens rapatriés de Wuhan déclare une proportion de sujet asymptomatique de 30,8% (IC 95%, 7,7-53,8%). (38)

Une publication sur un cluster dans un foyer de sans-abris à Boston met en évidence une proportion de 87,8% de cas asymptomatique. (39)

Une modélisation de la diffusion spatio-temporelle de l'épidémie en Chine calcule à 86% (IC 95%, 82-90%) la part de cas asymptomatique avant le 23 janvier, date de la fermeture de ses frontières. (40)

Il n'existe pas, pour le moment, de facteurs spécifiques identifiés pouvant expliquer ces formes asymptomatiques. (41)

Dans une étude du nord de l'Italie, les charges virales dans les écouvillons nasaux entre les sujets asymptomatiques et symptomatiques ne différaient pas significativement, suggérant le même potentiel de transmission du virus. (42)

3.4 Professionnels de santé

En Chine 3 387 (4,4%) cas confirmés sur 77 262 cas totaux dont 23 décès.(43) Aux Etats-Unis, 19% de cas confirmés sur plus de 315 500 cas rapportés. L'âge médian de la cohorte était de 42 ans, à prédominance féminine et comptait 27 décès. (44)

En France depuis le dernier bilan publié début octobre, 44 281 professionnels salariés d'un établissement de santé ont été infectés entre la période du 1er Mars au 02 novembre 2020. 17 décès liés à l'infection à SARS-CoV-2 dont 5 médecins, 4 aides-soignants, 2 professionnels de santé classés « autres » et 6 professionnels non soignants. (45)

3.5 Létalité

Le taux de létalité est difficile à déterminer et les données de la littérature sont très variables. Il pourra dépendre des stratégies diagnostiques et des mesures de santé publique mises en

place par les états en réponse à l'épidémie. L'âge, les caractéristiques des populations étudiées et le stade de l'épidémie influenceront également sur ce taux.

À bord du Diamond Princess parmi les 634 passagers dépistés positifs à SARS-CoV-2, 7 sont décédés soit un taux de létalité à 1,1 %. (36)

En Corée du Sud, où plus de 150 000 tests RT-PCR ont été utilisés, 6284 cas avaient été confirmés et 42 patients étaient décédés le 6 mars 2020, soit un taux de létalité de 0,7 %. (46)

L'importance de l'âge est majeure pour décrire le taux de létalité. Ainsi en Chine, une étude parue le 30 mars et portant sur 44 672 patients met en évidence un taux de mortalité de 0,32% chez les moins de 60 ans, 6,4% chez les plus de 60 ans et 13,4% chez les plus de 80 ans.(47)

A contrario, parmi les enfants, bien que de rares présentations sévères et décès aient été décrits, les taux d'hospitalisation sont faibles et la très grande majorité des enfants présentent un tableau clinique banal. (48)

Peu de cas critiques pédiatriques sont cités dans la littérature. En ce sens une étude madrilène portant sur 4 695 cas de COVID-19 hospitalisés incluant 41 cas pédiatriques (0,8%) dont l'âge moyen était de 1 an (0,35-8,5 ans) rapportait 4 cas ayant nécessité un support ventilatoire et aucun décès. (49)

Une méta-analyse parue en septembre 2020 estime un taux de létalité global entre populations de 0,68% (0,53%-0,82%). Il est admis dans l'étude que la forte hétérogénéité des données recueillis faisait varier ce taux de létalité de 0,17% à 1,7% en fonction des localisations géographiques et des caractéristiques démographiques des populations étudiées. (50) .

3.6 Diagnostic direct de l'infection à SARS-CoV-2

À la suite de la publication de la séquence complète du génome du SARS CoV-2 par les virologues chinois dès le 12 janvier 2020 sur le web, des tests moléculaires ciblant différentes régions du génome viral (principalement les protéines de structure S, M, E et N) ont été développés afin de permettre la détection du génome viral dans les prélèvements pathologiques.

Chez un patient symptomatique, la performance diagnostique théorique de la RT-PCR sur échantillon nasopharyngé est supérieure à 90%, mais en pratique elle semble d'environ 70 à

80%. Cette performance est conditionnée par la qualité du prélèvement (par une personne formée, avec l'écouvillon adapté) et sa temporalité au cours de la maladie. (30)

La RT-PCR permet d'apprécier la charge virale de l'échantillon qui est exprimée habituellement en Cycle Threshold (CT) correspondant au nombre de cycles de PCR à partir duquel un signal fluorescent est détecté.

Concrètement plus le CT est faible, plus le signal apparaît précocement et plus la charge virale est élevée. Il est important de préciser que cette détection correspond à la présence de génome viral dans l'échantillon, mais ne préjuge pas de sa viabilité, ni de son caractère infectieux.

Il est admis que les charges virales élevées (CT inférieur à 30) peuvent correspondre à du virus infectieux, mais cette notion est très relative et dépend en grande partie de la cinétique de l'excrétion virale dans les différents prélèvements au cours du temps.

En général les charges virales élevées détectées à la phase précoce de l'infection correspondent à la période de contagiosité maximale des individus dépistés.

En termes pratiques, la réaction de RT-PCR quantitative nécessite 3 à 4 heures de manipulations laboratoires à partir de l'arrivée de l'échantillon au laboratoire.

Devant l'accessibilité à la RT-PCR parfois limitée en période de crise et le pourcentage de faux négatif évalué à 30%, le diagnostic de COVID-19 pouvait, également, être porté par l'association de signes cliniques évocateurs et d'une imagerie scanographique compatible. (51)

3.7 Symptomatologie clinique

Après une durée d'incubation d'en moyenne 5 jours, la COVID-19 se manifeste initialement par une toux sèche, associée à une hyperthermie d'intensité moyenne (38-39°C).

Le tableau clinique varie de l'absence de symptômes à des signes plus bruyants à prédominance respiratoire notamment dans les présentations graves et critiques de la maladie.

Les signes classiques d'infection respiratoire (fièvre, toux, dyspnée) sont les plus fréquemment cités dans les publications qui, dans leur grande majorité, concernent des patients hospitalisés.

Ce sont d'ailleurs les signes initialement listés comme évocateurs de Covid-19 et comme indication à rechercher le virus SARS-CoV-2 par RT-PCR.

Dans les trois études de *Wu et al.*, *Guan et al.* et *Zhou et al.*, les signes cardinaux du COVID-19 associent une fièvre (88,7–94 %), une toux (67,8–81,1 %), des expectorations (23–41,3 %) et une dyspnée (18,7–39,8 %), survenant dans les premiers jours de l'infection. (52) (53) (54)

Dans une méta-analyse d'étude publiés jusqu'au 23 février 2020, la fièvre, la toux et la dyspnée étaient les manifestations cliniques les plus fréquentes dans respectivement 89%, 58% et 46% des cas. (55)

Une méta-analyse de plus grande puissance et portant sur des études publiées de janvier à juin 2020 mettaient en évidence la forte prévalence de l'hyperthermie (70%-90%), de la toux sèche (60-86%), de la dyspnée (53-80%) et de l'asthénie (38%) chez les patients hospitalisés. (56)

Les symptômes pseudo-grippaux définis par des myalgies, céphalées et odynophagies sont fréquents (14,9–32,3 %). (52) (53) (54)

Les signes digestifs inauguraux de type diarrhées et vomissements sont plus rarement rapportés dans respectivement 3,8 à 5 % des cas et 4 à 5 % des cas. (52) (53) (54)

La valeur diagnostique d'une anosmie brutale sans rhinite associée et d'une agueusie/dysgueusie, associées ou non, ont fait l'objet d'alertes du Conseil national professionnel d'ORL. (57)

Chez le sujet âgé, la survenue ou l'aggravation brutale de troubles de la conscience, de chutes ou encore d'une altération de l'état général doivent inciter à évoquer le diagnostic de COVID-19. (58)

Les résultats d'une enquête concernant 353 patients de plus de 70 ans, pris en charge dans 35 centres gériatriques en France, montre qu'à la symptomatologie classique du Covid-19, s'ajoutent des signes plus atypiques tels que les diarrhées et vomissements dans respectivement 21% et 10% des cas. (59)

3.8 Evolution de l'infection

L'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases.

La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui concernerait 70 % des patients infectés. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires avec apparition d'une détresse respiratoire aiguë est possible et environ 3,4 % des patients développeraient un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dans un délai médian de 8 jours après prodromes.(60) La mortalité liée au SDRA est élevée, avoisinant les 50 %.

La physiopathologie dans le mécanisme de ces phases semble être complexe et fait intervenir à la fois la possibilité d'une multiplication virale directe dans les organes malades mais aussi une dysrégulation immunitaire aboutissant à une hyper-inflammation systémique pouvant expliquer certains tableaux cliniques sévères.

3.9 Gravité de l'infection symptomatique

Le spectre de l'infection symptomatique varie du stade léger, grave à critique.

Dans une étude chinoise s'intéressant à 44 500 infections confirmées, a été répertorié un stade léger, un stade grave et un stade critique de la maladie dans respectivement 81%, 14% et 5% des cas. (32)

Le stade léger est défini par l'absence de pneumonie ou la présence d'une pneumonie légère.

Le stade grave est défini par des patients dyspnéiques, hypoxémiques ou dont les imageries mettaient en évidence une atteinte supérieure à 50% du parenchyme pulmonaire.

Le stade critique est défini par des patients atteints de SDRA, d'un état de choc voire d'une défaillance multiviscérale.

3.10 Définition du SDRA

Cette définition a été revue en 2012 à Berlin et s'appuie sur les quatre piliers que sont l'insuffisance respiratoire aiguë d'aggravation récente, la présence d'opacités bilatérales à l'imagerie thoracique, la défaillance respiratoire non due à une insuffisance cardiaque ou à une hypervolémie et enfin l'hypoxémie évaluée par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$ avec $\text{PEP} > 5\text{cmH}_2\text{O}$. (61)

La physiopathologie du SDRA s'explique, schématiquement, par l'apparition d'un œdème pulmonaire lésionnel dû à une atteinte de la structure de la membrane alvéolo-capillaire, secondaire à une réaction inflammatoire dont l'origine peut être pulmonaire ou systémique.

L'ensemble de ces phénomènes va entraîner une hypoxémie sévère due à une réduction du volume pulmonaire (Baby Lung) avec hétérogénéité des zones ventilées, un shunt intra-

pulmonaire, un espace mort physiologique très augmenté et une diminution de la compliance pulmonaire.

Le niveau de l'hypoxémie artérielle permettra, par la suite, de définir le degré de sévérité du SDRA allant de léger, modéré à sévère. La mortalité du SDRA est importante allant respectivement de 22%, 32% et 45% en corrélation des trois grades, par ordre croissant, de sévérité. (61)

Dans le cadre de la COVID 19, l'étude *COVID-ICU* incluant 4 244 patients admis en USI a mis en évidence une corrélation entre le taux de mortalité et le degré de sévérité du SDRA. En ce sens le taux de mortalité pour les SDRA d'intensité modérée et sévère étaient respectivement de 30% et 50%. (62)

3.11 Autres complications

L'infection à SARS-Cov-2 est responsable d'une nette augmentation de l'incidence des événements thrombo-emboliques artériels et veineux atteignant jusqu'à 30 % des patients admis aux soins intensifs, au premier rang desquels figure l'embolie pulmonaire. (63) (64)

Les atteintes cardiaques peuvent aboutir à des défaillances cardiaques de type myocardite aiguë chez 10% des patients hospitalisés. Les défaillances aiguës par ischémie cellulaire fulminante ou sur un mode d'altération plus progressif de la fonction cardiaque ont également été décrits à de multiples reprises. Les troubles du rythme surviennent en moyenne chez 15% des patients hospitalisés en secteur conventionnel et chez plus de 40% des patients hospitalisés en réanimation. (65)

Près d'un tiers des patients hospitalisés en réanimation présenteront à l'admission une insuffisance rénale aiguë (IRA) pouvant nécessiter une épuration extra-rénale. Cette dysfonction rénale peut être secondaire ou aggravée dans les suites d'une défaillance cardiaque ou respiratoire d'amont. Comme chez les patients non COVID, l'IRA est associée à une augmentation de la mortalité hospitalière. (66)

Les atteintes du système nerveux seront dominées par les tableaux cliniques neuropsychiatriques et ischémiques centraux. Un registre anglais a répertorié 153 cas déclarés d'atteinte neurologique en rapport avec la COVID-19 se répartissant en 77 événements vasculaires ischémiques, 39 événements neuropsychiatriques et 6 événements périphériques. La distribution et la présentation sémiologique des tableaux neurologiques étaient à mettre en corrélation avec l'âge des patients. (67)

3.12 Population à risque de forme grave et critique

A la vue de l'incidence élevée du COVID-19, il a été indispensable de dépister les cas positifs mais aussi de mieux cibler les populations jugées à risque dans un but de réduction du nombre d'hospitalisations. La première étude traitant de ce sujet est chinoise et a été publiée le 11 mars 2020. Cette étude rétrospective à petite cohorte (191 patients inclus) montre que le taux de décès peut être corrélé à l'âge élevé des patients.(68)

Une infographie italienne parue dans le JAMA du 17 mars 2020 décrivant la situation épidémique en Italie au 15 mars faisait état de 22 512 cas de COVID dont 1625 décès. De forts taux de létalité étaient observés chez les populations gériatriques avec une augmentation constante de la mortalité au-delà de 65 ans et plus particulièrement à partir de 70 ans (3,5% de décès dans la branche 60-69 ans versus 12,5% dans la branche 70-79 ans et 19.7% dans la branche 80-89 ans). (69)

Une grande étude de cohorte réalisée au nom du *NHS* (National Health U.K) publiée le 8 juillet, comportant des données de soins primaires dans laquelle les auteurs avaient choisi d'étudier les dossiers de 10 926 patients britanniques décédés du COVID-19 entre le 1^{er} février et le 6 mai 2020, mettait en évidence une corrélation du taux de mortalité avec l'âge, le sexe, la présence d'une HTA et d'un IMC supérieur à 25 (93% décès chez les plus de 60 ans, 56% d'hommes, 76% ayant une HTA et 55% une obésité). Les antécédents de diabète et d'asthme aigu grave étaient également corrélés à un taux de mortalité augmenté dans cette étude.(70)

En France une étude rétrospective et multicentrique précédemment citée a également étudié ces facteurs de risque. (62)

Les caractéristiques cliniques faisaient état d'une cohorte à prédominance masculine (74%) dont l'âge médian était de 63 ans et dont l'IMC moyen était de 28 kg/m² (dont 41% supérieur à 30 kg/m²). 48% des patients de cette cohorte étaient également hypertendus et 28% diabétiques.

Le recours à la ventilation mécanique en cours d'hospitalisation aura été retenue dans 80% des cas au total avec recours aux curares dans 88% des cas, au décubitus ventral dans 70% des cas et à l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) dans 8% des cas. Les données significatives retrouvées chez les patients décédés ramenaient un âge médian à 70 ans, la présence d'une obésité, d'une HTA et d'un diabète pour respectivement 36%, 54% et 32% d'entre eux.

Les nombreuses données sur ces facteurs de risque ont été à l'origine d'un avis du HCSP, datant du 20 avril, qui définissait comme patients à risque de forme grave de COVID-19 ceux âgés de plus de 65 ans (avec alerte sur les personnes âgées de 50 à 65 ans, devant être surveillées de façon plus rapprochée). Les patients atteints d'HTA compliquée, de diabète mal équilibré, de pathologie respiratoire chronique et d'obésité (IMC > 30) y sont également listés. (71)

I.B. Plan de lutte

I.B.1 Impact sanitaire

Les pandémies historiques de grippe ayant touché la France par le passé (Grippe espagnole 1918-1920, Grippe asiatique 1957-1958, Grippe de Hong-Kong 1968-1970 et Grippe A (H1N1 2009) ont permis d'appréhender la diversité de l'impact sanitaire engendré par une catastrophe pandémique.

Cet impact sanitaire dépend des caractéristiques du virus (transmissibilité et virulence), de la vulnérabilité de la population (état sanitaire de certaines populations, immunité préexistante...) et du contexte climatique et sanitaire (vague de froid, saturation du système soins...) Pour une période donnée, il va se traduire par la mortalité et la morbidité des populations exposées. A maxima, il se soldera par une désorganisation du système de santé due à la saturation des services de soins.(72)

I.B.2 Stades de l'épidémie et objectifs résultants

Une épidémie causée par un nouveau virus se développe progressivement à partir d'un premier cas ou de quelques cas jusqu'à une diffusion dans l'ensemble de la population. Quatre stades ont été définis en octobre 2011 dans le Plan national de prévention et de lutte "pandémie grippale" (72)

Le stade 1 correspond au moment où les premiers cas apparaissent dans un pays et sont repérés rapidement. A ce stade, il est encore possible de circonscrire l'épidémie en isolant les personnes malades et leurs contacts proches. Cette phase a comme objectif de limiter ou retarder l'introduction et la propagation d'une maladie sur le territoire.

Le stade 2 constitue une étape de transition entre la stratégie de freinage et celle d'atténuation de l'épidémie. Ce stade est caractérisé par l'apparition de cas regroupés (clusters), dans plusieurs endroits du territoire. A ce stade, le dispositif initial de surveillance qui repose sur le

signalement individuel des cas confirmés, permet d'identifier les chaînes de transmission et de les casser pour retarder la diffusion du virus sur tout le territoire.

Au stade 3 ou phase de circulation active du virus, la stratégie sanitaire est différente et passe d'une logique de détection et de prise en charge individuelle à une logique d'action collective. Le but de cette stratégie est d'observer l'évolution nationale de l'épidémie, mesurer son impact en termes de formes graves (impact sur les établissements de santé) et de décès et préconiser les mesures de gestion nécessaire pour la population, les professionnels de santé et le système de soins.

L'objectif est d'atténuer l'impact sanitaire de l'épidémie en limitant le nombre de personnes susceptibles d'être contaminées, en organisant la prise en charge des patients symptomatiques et en ciblant la protection des personnes vulnérables à la maladie.

Le stade 4 constitue la phase de retour à l'état de situation sanitaire antérieur à l'épidémie. La possibilité d'une seconde vague épidémique dans un délai de quelques semaines, mois ou année doit cependant être envisagée lors de cette phase.

I.B.3 Réseaux de surveillance et indicateurs nationaux

La surveillance épidémiologique permet de mesurer le poids de l'épidémie sur le système de soins et de décrire les profils des patients en réanimation ou décédés. Ces informations sont indispensables aux pouvoirs publics et aux hôpitaux pour prendre les mesures de gestion adaptées.

Depuis le début du mois de mars, un dispositif de surveillance adapté à la circulation large du virus a été progressivement mis en place et coordonné par Santé publique France à partir de plusieurs sources de données.

Ce dispositif permet de décrire l'évolution de l'épidémie en médecine de ville, dans les collectivités de personnes âgées et à l'hôpital ainsi que le nombre de décès liés à la COVID-19.

- Le réseau Sentinelles et les 63 associations SOS médecins de la métropole dépistent les cas de ville à l'occasion de (télé-)consultations dédiées. La surveillance clinique et virologique permet de suivre l'évolution hebdomadaire de la proportion de prélèvements positifs, de caractériser génétiquement le virus, d'évaluer le nombre de nouvelles consultations pour infections respiratoires aiguës et de participer à l'estimation de l'impact de l'épidémie en termes de morbidité.(73)

- Les passages aux urgences sont comptabilisés sur les données des services d'urgence participant au réseau Oscour®. L'analyse de ces données par l'agence nationale de santé publique et l'agence régionale de santé permet d'observer le nombre de passages aux urgences pour suspicion de COVID ainsi que le nombre d'hospitalisations qui en découlent.(74)

La surveillance des hospitalisations s'appuie sur deux sources de données qui vont offrir aux décideurs une vision de l'événement et de son impact sur l'offre de soins. Cette collaboration s'intègre essentiellement dans le cadre d'une veille sur les tensions hospitalières.

- Le dispositif SI-VIC (Système d'information pour le suivi des victimes d'attentats ou de situation sanitaire exceptionnelle) permet de renseigner l'identité des patients et de qualifier leurs types de prise en charge hospitalière.

- Les 194 services de réanimation sentinelles qui signalent les cas graves et critiques de COVID-19 hospitalisés en USI aux cellules régionales de Santé publique France qui assurent l'animation de cette surveillance au niveau régional et un suivi des patients jusqu'à leurs sorties de réanimation. (75)

Enfin, sont suivis le nombre de décès survenus à l'hôpital. Il a été demandé à tous les hôpitaux susceptibles de recevoir des patients diagnostiqués COVID-19 de rapporter chaque jour le nombre de nouveaux décès à travers l'application développée pour le suivi intra-hospitalier des situations sanitaires exceptionnelles et activée dans le contexte de cette épidémie.(75)

I.B.4. Etat d'urgence sanitaire

L'état d'urgence sanitaire est une mesure exceptionnelle pouvant être décidée en conseil des ministres en cas de catastrophe sanitaire mettant en péril la santé de la population.

Instauré pour deux mois par la loi du 23 mars 2020, l'état d'urgence sanitaire a été prolongé une fois jusqu'au 10 juillet inclus. La loi du 9 juillet 2020 organisant la sortie de l'état d'urgence sanitaire a mis en place un régime transitoire à partir du 11 juillet autorisant le gouvernement à prendre des mesures exceptionnelles jusqu'au 31 octobre 2020 pour faire face à l'épidémie de Covid-19.

La loi du 14 novembre 2020 prévoit de prolonger ce régime transitoire jusqu'au 1er avril 2021.(76)

I.B.5 Gestes barrières

La notion de comportements-barrière regroupe tous les gestes et comportements individuels et/ou collectifs susceptibles de limiter l'impact causé par les chaînes de transmission virales.

La distanciation physique est une mesure non pharmaceutique dont l'objectif est de réduire la probabilité de contacts entre individus. Elle inclut de nombreuses mesures tels que l'isolement des malades ou des sujets contacts, le cordon sanitaire, la fermeture des lieux de rassemblement de masse.

L'interdiction de déplacement en France est une mesure sanitaire mise en place pour la première fois entre le 17 mars et le 11 mai 2020. Il s'insère également dans un objectif de restrictions des contacts et des déplacements humains.

En France, le R_0 dans la période précédant le confinement et la période de pic épidémique était à 2,8 pour diminuer à 0,8 au 15 mai 2020 selon les données de Santé Publique France.

Le port du masque fait partie des mesures barrières essentielles à la prévention de la transmission gouttelettes du virus. Une étude américaine comparant la diffusion du SARS COV-2 dans 105 comtés du Kansas ayant appliqué, ou pas, une loi rendant le port du masque obligatoire met en évidence une association nette entre la diminution de l'incidence de la maladie (-0,6%) dans les régions où l'usage du masque était une obligation.

Une association entre l'augmentation d'incidence de la maladie (+100%) dans les régions où la loi n'était pas promulguée a également été observé dans cette étude. (77)

Une étude menée à Hong Kong, territoire historiquement touché par le SRAS en 2003 et sensibilisé à ce mode épidémique met également en évidence un impact substantiel des mesures de distanciation sociale (hors confinement), des mesures d'hygiène primaires et de port du masque dans les lieux publics sur la prévention aux infections transmissibles par gouttelettes.

Cette étude ne permettait pas de déterminer quelle mesure avait le plus d'impact et soulignait la possibilité de recrudescence des cas dus à une lassitude des populations dans leur application.(78)

I.B.6 Médecins de 1^{er} recours

6.1 1^{er} recours

Les 6 compétences génériques du médecin généraliste ont été définies par un groupe de travail réuni sous l'égide du Collège national des généralistes enseignants (CNGE). (79)



La "marguerite" des 6 compétences génériques du médecin généraliste

Le terme de 1^{er} recours désigne, notamment, les capacités du médecin à intervenir dans un contexte d'urgence réelle ou ressentie et à hiérarchiser puis gérer les problématiques posées par le patient.

6.2 Démarches et incertitude diagnostique

La démarche diagnostique consiste à nommer la situation clinique pour prendre les décisions adaptées et permettre d'évaluer les risques de la situation.

Le médecin de 1^{er} recours intervient souvent à un stade précoce et indifférencié des maladies. Ce contexte peut parfois conduire à des difficultés à établir un diagnostic précis.

La prise de décisions à partir d'informations parfois limitées peut également favoriser un climat d'incertitude.

L'incertitude diagnostique, définie comme étant « l'incapacité d'avoir la certitude sur l'étiologie des troubles et leurs évolutions vers une maladie » fait partie intégrante de la pratique de médecine de 1^{er} recours et représenterait 70% des consultations de médecine générale. (80)

Dans le contexte épidémique, devant la disponibilité limitée des tests PCR en médecine de ville et les fluctuations des recommandations, la démarche diagnostique et décisionnelle des médecins de 1^{er} recours a du reposer sur l'analyse des tableaux cliniques et sur la détection des signes de gravité.

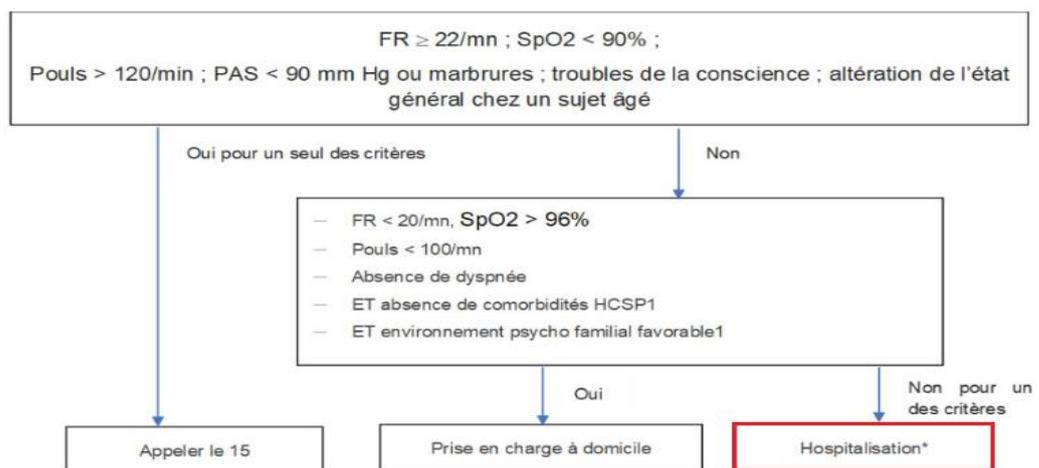
6.3 Orientation des patients COVID-19

L'évaluation clinique initiale et de suivi des patients suspects pris en charge en médecine de ville a fait l'objet de recommandations de l'HAS. Cette évaluation devait préférentiellement être réalisée en présentiel. (81)

A minima, la saturation en oxygène par oxymétrie de pouls, le pouls cardiaque, la tension artérielle, la fréquence respiratoire et l'auscultation cardiopulmonaire devaient être évaluées.

L'évaluation avait pour enjeu de vérifier l'absence d'infection respiratoire mal tolérée ou de signes généraux de gravité pouvant conduire à une décision d'hospitalisation.

L'existence de comorbidités, de facteurs familiaux, sociaux et psychologiques défavorables faisaient également partie des critères desquelles peuvent découler une décision d'orientation vers l'hôpital.



*après contact téléphonique (15 ou établissement de santé)

Sources : Haute Autorité de Santé - Portail HAS Professionnels (has-sante.fr) – Signes cliniques d’alerte devant faire discuter une hospitalisation. (78)

6.4 Diagnostic différentiel

La suspicion de Covid-19 doit également conduire à évoquer les diagnostics différentiels avec d’autres maladies infectieuses et non infectieuses. Dans le contexte épidémique, tout malade présentant des manifestations cliniques évocatrices est considéré comme atteint de COVID-19 jusqu’à preuve du contraire.

6.5 Circuits dédiés et téléconsultation en médecine de ville

Dans le cadre de la pandémie à COVID-19, les médecins généralistes se sont adaptés aux défis créés par la forte contagiosité du virus. Malgré l’insuffisance des approvisionnements en moyens de protection, les cabinets médicaux se sont organisés de manière à prévenir les risques de transmission inhérents au virus.

Cette organisation qui fait l’objet de recommandations de l’HAS comprend notamment des mesures d’aménagement des salles d’attentes et de soins, la systématisation des gestes barrières pour les patients et praticiens et l’aménagement de plages horaires de consultation dédiées à la pathologie.(82)

Selon un rapport de la DREES, les trois quarts des médecins généralistes ont mis en place la téléconsultation depuis le début de l’épidémie de COVID-19, alors que moins de 5% la pratiquaient auparavant.(83)

I.B.7 SAMU-Centre 15

7.1 Généralités

Les services d’aide médicale urgente (SAMU) sont des services hospitaliers qui ont pour mission de service public de recevoir et traiter dans les conditions optimales les appels d’urgence médicale. Un numéro d’appel national unique est en place depuis 1978, le « 15 ».

Il y a 105 SAMU au total en France.

Les SAMU occupent une place essentielle dans le système des urgences en France en prenant en charge à la fois les appels relevant de l’aide médicale urgente et ceux relevant des demandes de soins non programmés. (81)

7.2 Rôle

Le SAMU assure au quotidien au niveau départemental une mission de régulation médicale des appels, l'engagement des moyens et le suivi des dossiers de régulation.(84)

Il peut également être amené à assurer la prise en charge sur le plan médical de situations sanitaires exceptionnelles (SSE) rassemblant de nombreuses victimes potentielles comme lors d'événements programmés (marathon, festivités du nouvel an, etc.) ou inopinés comme des attentats terroristes ou une pandémie

7.3 Particularités liées à la COVID-19

La pandémie COVID-19 qui a atteint la France au 1^{er} semestre 2020 a constitué pour le Service d'aide médicale urgente (SAMU) un véritable « stress test » afin de pouvoir faire face, d'une part, à la demande de soins de la population, et d'autre part, à la doctrine évolutive des autorités de santé.

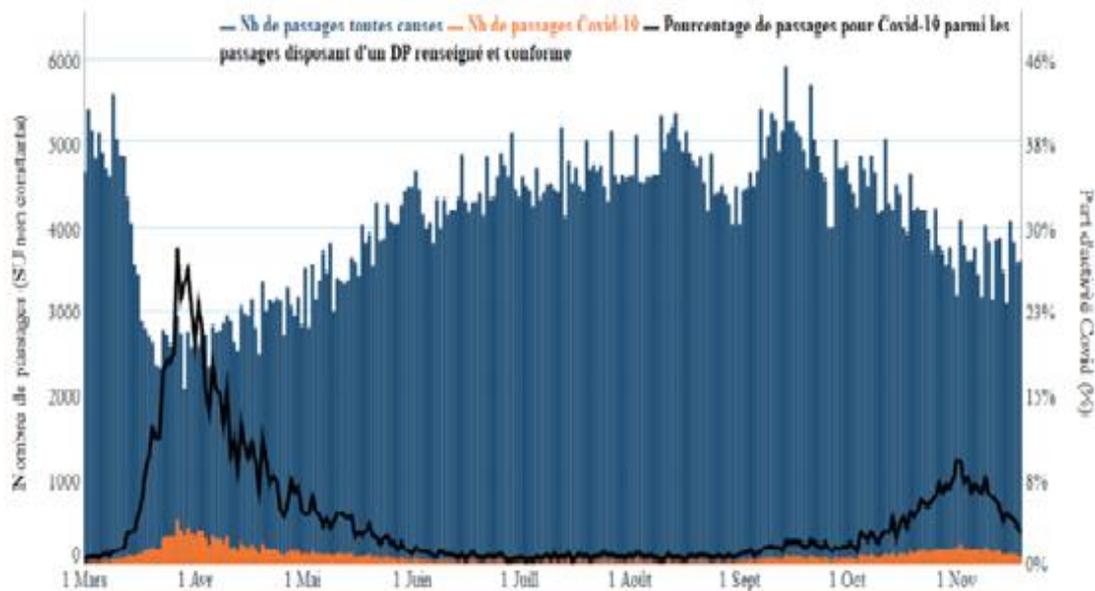
Cette situation sanitaire exceptionnelle (SSE), inédite par son amplitude et sa durée, a nécessité de la part des différents centres de régulation et de réception des appels (CRRA) de multiples adaptations tant quantitatives que qualitatives, sur les plans : humain, logistique, matériel, et technique.

I.B.8 Les services d'urgence

Les structures des urgences (SU) sont en première ligne pour accueillir les patients Covid-19 ou suspects. Le rôle des SU est fondamental pour identifier et orienter les patients suspects. En plus du rôle de soins, elles doivent assurer le rôle de triage afin d'éviter l'irruption involontaire d'un cas possible dans des zones de basse densité virale où le risque de diffusion serait majeur. (85)

8.1 Haut de France

Comparativement à l'année 2019, les recours aux urgences dans les Haut-de-France ont chutés de près de 50 % de la mi-mars à la mi-avril pour retrouver, à partir du mois d'août, un niveau globalement similaire à celui observé l'année précédente. Le pic de consultations dans les SU des HDF pour suspicion/ confirmation de COVID-19 s'étend sur cette même période de pic épidémique.



Sources : Evolution des passages toutes causes confondues et pour suspicion/confirmation de COVID-19 en Haut-de-France du 1^{er} mars 2020 au 19 novembre 2020. Observatoire régional des urgences.

8.1.1 Centre Hospitalier d'Abbeville

Le SU du CH d'Abbeville a eu une diminution de son taux d'activité pendant la période de confinement avec un nombre d'admission aux urgences et d'intervention SMUR en deçà des standards des années précédentes.

I.B.9 Service conventionnels et USI

Une fois l'indication d'hospitalisation retenue chez un cas suspect ou avéré, le patient était orienté vers une zone d'hospitalisation conventionnelle ou de soins intensifs dédiés à la pathologie COVID.

Le centre hospitalier (CH) d'Abbeville a aménagé des unités conventionnelles dédiées à la COVID-19 dans un but de limitation du risque de contamination et d'harmonisation des pratiques de soins.

Le pic du nombre de lits conventionnels dédiés à la pathologie aura été atteint au mois d'Avril avec 80 lits occupés par des patients suspects ou atteints d'une forme compliquée de la maladie.

Le service de réanimation, qui comprend 6 lits habituellement, aura vu sa capacité augmentée de 4 lits supplémentaires durant la phase 3 de l'épidémie.

Ces 10 lits étaient exclusivement dédiés aux patients atteints d'infection critique à SARS-COV-2.

I.B.10 Collaboration locale et CHU

Les patients requérant des soins pour des pathologies médicales ou chirurgicales aiguës nécessitant une hospitalisation en chirurgie ou en soins intensifs étaient orientés vers la clinique privée d'Abbeville ou vers le CHU d'Amiens en fonction des possibilités logistiques et des pathologies rencontrées.

Les médecins réanimateurs du CHU et médecins généralistes du Grand Abbevillois ont permis de renforcer les équipes médicales du CH d'Abbeville pendant cette période de crise.

I.B.11 Orientation des patients

En fonction de certains critères cliniques et paracliniques il est décidé une orientation et une prise en charge des patients symptomatiques de la maladie en ambulatoire, en secteur d'hospitalisation conventionnel ou en USI. (86)

11.1 Critères de prise en charge en ambulatoire

- Les patients présentant des signes cliniques légers dont la saturation sera supérieure ou égale à 95% et ne présentant pas de dyspnée invalidante (Fréquence respiratoire < 20 cycles/min).
- L'absence de comorbidité sévère, décompensée ou non traitable à domicile et la possibilité pour les patients de pouvoir consulter à l'hôpital rapidement en cas de dégradation.
- La surveillance de ces patients est structurée autour du réseau de médecine de ville avec, dans la plupart des cas, une réévaluation clinique vers J7-J10 après apparition des premiers symptômes, notamment chez les patients à risque de forme grave et critique.

11.2 Critères d'hospitalisation en secteur conventionnel

- Oxymétrie de pouls (SpO₂) < 95% en air ambiant en l'absence d'affection respiratoire chronique.
- Oxygénorequérance nécessitant un débit d'oxygène inférieur à 6L/min.
- Dyspnée invalidante avec tachypnée soutenue (Fréquence respiratoire > 20 cycles/min).
- Présence de comorbidité(s) décompensée(s).
- Altération majeure de l'état général rendant un suivi à domicile précaire.

- Les critères péjoratifs à l'imagerie (atteinte du parenchyme pulmonaire supérieure à 50%) et les critères biologiques de gravité (syndrome inflammatoire biologique, insuffisance rénale aigue, hypoxémie gazométrique constituent, également, des indications à l'hospitalisation.

11.3 Critères d'hospitalisation en USI

- En l'absence de décision de non-transfert en soins intensifs (directives anticipées, décision prise en accord avec la famille ou le tuteur légal et les situations à pronostic extrêmement réservé).

- Défaillance respiratoire aigüe avec fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/ minute, désaturation < 90% malgré une FiO₂ > 40% (débit de 6 à 8L/min), nécessité de suppléance technique ventilatoire devant une augmentation rapide des besoins en oxygène.

- Défaillance circulatoire et cardiaques comprenant une hypotension artérielle réfractaire à l'expansion volémique et nécessitant un support catécholaminergique.

- Une altération de l'état de conscience avec un score de Glasgow < 12.

- Une insuffisance rénale organique aigue nécessitant une suppléance ou une surveillance spécialisée.

I.C. Justificatif et but de l'étude

De cette situation sanitaire exceptionnelle a découlé une mise en tension du système de soins hospitalier, notamment, dans les régions les plus durement touchées par l'épidémie.

Les médecins généralistes ont eu un rôle à jouer dans l'identification et la surveillance des patients à risque de forme grave. Par ce suivi, de nombreux patients du Grand-Abbevillois auront pu être orientés et admis à l'hôpital dans les suites de l'apparition de symptômes préoccupants parfois constatées au cabinet ou au domicile.

Pour sa part, le SAMU-Centre 15 de la Somme a eu à répondre aux enjeux de la régulation en phase épidémique avec pour principaux objectifs l'identification, l'orientation et la prise en charge des patients présentant des signes de forme grave et critique de la maladie.

I.C.1 Objectif principal :

Dans ce contexte nous avons souhaité rechercher des différences de caractéristiques à l'admission des patients adressés par les médecins généralistes, d'une part, et par la régulation du 15 de la Somme, d'autre part.

I.C.2 Objectifs secondaires :

Nous avons souhaité faire une revue des données concernant les patients infectés par la COVID-19 qui auront été admis aux urgences d'Abbeville puis hospitalisés lors de la phase 3 de l'épidémie. La recherche de facteurs prédictifs d'hospitalisation en réanimation sera également traitée.

II. Patients et méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique et comparative d'une cohorte de 82 patients atteints d'infection à COVID-19, ayant été adressés par les médecins généralistes d'une part et le Centre-15 de la Somme d'autre part sur le service d'accueil des urgences d'Abbeville pour hospitalisation entre le 30 février et le 15 mai 2020.

II.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients de plus de 18 ans et atteint d'infection à COVID-19, confirmée par RT-PCR ayant été pris en charge sur le service d'accueil des urgences du centre hospitalier d'Abbeville entre le 30 février et le 15 mai 2020 après régulation médicale préhospitalière par des médecins généralistes du Grand Abbevillois ou par le Centre d'appel d'urgence du 15 de la Somme.

Etaient exclues les personnes âgées de moins de 18 ans ou n'ayant pas été orientées par une des deux entités régulatrices précédemment citées.

II.2 Définition des cas

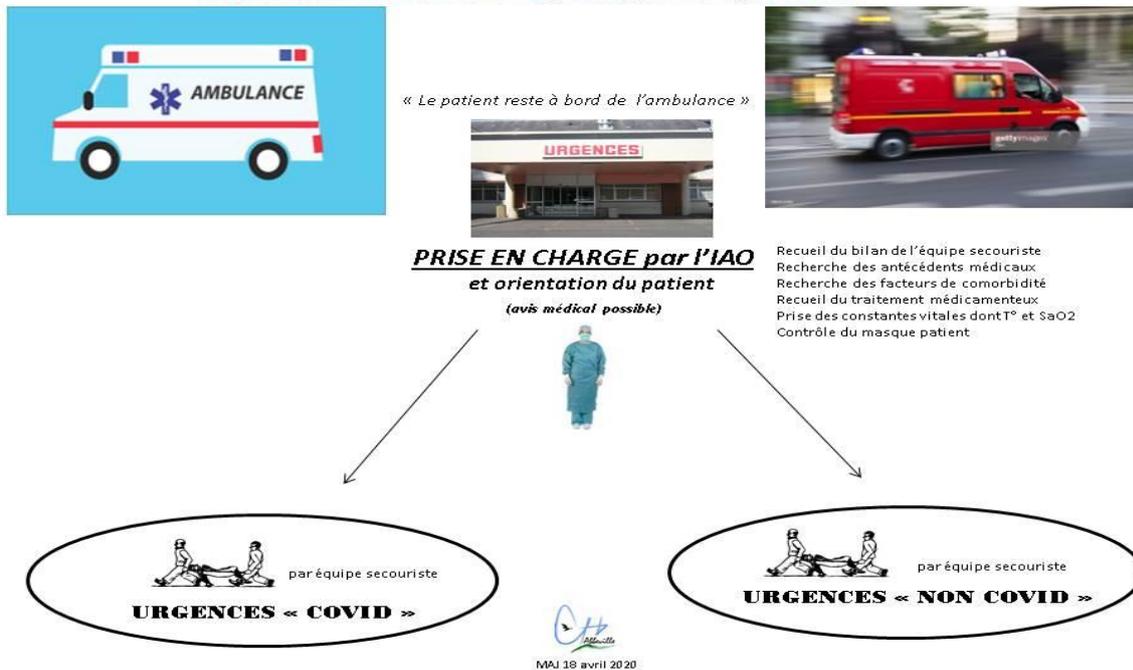
Un cas confirmé était défini comme un cas ayant un résultat positif en RT-PCR SARS-COV-2 sur un prélèvement pathogène prélevé sur écouvillon nasopharyngé, ECBC ou LBA dans les 24H suivant l'admission.

II.3 Orientation à l'admission

Les patients étaient triés et orientés à l'admission vers une zone d'urgence dédiée au COVID-19 en fonction d'un faisceau d'arguments cliniques et anamnestiques pouvant faire évoquer une atteinte infectieuse à COVID-19.

Ces premières données étaient notifiées par le médecin ou l'infirmière d'accueil et d'orientation (MAO et IAO) dans le dossier médical informatisé (DIAM) de chaque patient. Dans les suites, le patient était isolé en box d'examen en attendant une évaluation médicale par un urgentiste.

SSE covid-19 Prise en charge du patient par l'IAO



II.4 Recueil de données

Du fait du caractère observationnel et rétrospectif de l'étude, il n'a pas été nécessaire de recueillir de consentement auprès des patients. Les données ont été entièrement anonymisées dès la phase d'extraction.

Les informations et paramètres du questionnaire ont été relevés via l'application informatique DIAM traçant les dossiers d'admissions aux urgences et les données d'hospitalisation. Nous avons recueilli pour chaque patient à l'aide du compte rendu des urgences :

- La date de passage aux urgences.
- Les caractéristiques démographiques comprenant l'âge et le sexe.
- Le mode de régulation préhospitalier :

Les patients adressés par un médecin généraliste sont définis comme les patients qui auront été évalués par leur médecin puis adressés sur le SAU pour évaluation et hospitalisation. Un courrier numérisé ou un appel tracé dans la base de données DIAM par le médecin ou l'infirmière d'accueil et d'orientation faisant foi de ce mode de régulation.

Les patients adressés par le Centre-15 sont définis comme les patients qui auront été évalués par un médecin régulateur sur appel téléphonique à la plateforme du 15 de la Somme. Les

données relatives à ce mode de régulation auront été recueillies sur les titres d'intervention des ambulanciers, pompiers ou SMUR numérisés dans DIAM. Les appels tracés dans la base de données DIAM par le MAO ou l'IAO pouvaient également faire foi de ce mode de régulation.

d. Les signes cliniques et constantes relevés à l'admission du patient étaient la saturation, la tension artérielle systolique (TAS), la fréquence cardiaque (FC) et la température (T°C) ; étaient également relevés les antécédents d'HTA, les antécédents de cardiopathie ischémique ou d'angor, le diabète, la dyslipidémie, le tabagisme actif, l'exogénose chronique et les antécédents de maladies vasculaires cérébrales. L'existence d'une insuffisance respiratoire, cardiaque ou rénale chronique préexistante, d'une pathologie neurodégénérative, d'une néoplasie en cours de traitement ou d'un déficit immunitaire acquis ou innée étaient également recherchées.

e. La recherche de contagie : Le patient était interrogé sur la possibilité d'avoir eu un contact étroit récent avec un cas confirmé dans son entourage.

f. Les signes fonctionnels d'appel que sont la sensation fébrile, l'apparition d'une toux, l'asthénie, la dyspnée, les expectorations, l'état pseudo-grippal, la dysgueusie, la dysosmie, les chutes, les vomissements et les diarrhées étaient recherchés de manière standardisée.

g. Un bilan biologique, gazométrique et radiologique était réalisé à l'admission des patients. Son exhaustivité était cependant dépendante du médecin évaluant le patient.

- Pour les bilans sanguins veineux : La leucocytose (GB/mm³), la CRP, la PCT, la créatininémie et le taux de dimères.

- Pour les bilans sanguins artériels : les lactates. La PaO₂ artérielle aura été utilisée pour coter directement le rapport PaO₂/ FiO₂ mais n'est pas cotée dans le questionnaire.

- Pour les bilans radiologiques : Réalisation d'une TDM thoracique pour évoquer une atteinte parenchymateuse de la maladie

II.5 Recueil RT-PCR

Le prélèvement PCR était ainsi réalisé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques définis par un protocole intra-hospitalier. Sa réalisation pouvait être laissée à l'appréciation du médecin examinant le malade également.

II.6 Définition des formes de la maladie

Ce bilan clinique et paraclinique permettait de définir 3 stades de sévérité de la maladie :

Les 3 formes sont définies de façon synthétique par les critères suivants :

a. Forme légère définie par :

- des symptômes aigus d'infection virale des voies aériennes supérieures ou digestives pouvant comprendre l'hyperthermie, l'asthénie, les myalgies, l'odynophagie, la rhinite, les céphalées, les diarrhées et les vomissements compatibles avec une infection à COVID-19.

-Des signes de pneumonie légère définie par une hyperthermie avec toux et absence de dyspnée invalidante ou de désaturation.

- Ces signes cliniques ne devaient pas avoir de retentissement clinique majeur sur l'état général du patient afin de permettre un retour à domicile dans de bonnes conditions. Le jugement sur l'absence d'altération de l'état général majeur était laissé à l'appréciation du médecin examinateur ayant accueilli le patient aux urgences.

b. Forme grave définie par :

- Des signes de pneumonies modérées avec hyperthermie, toux, dyspnée invalidante, désaturation inférieure à 95% et corrigée après mise en place d'un traitement par oxygénothérapie nasale à un débit inférieur ou égal à 6L/min et absence de signe clinique de détresse respiratoire aiguë.

- Une altération aiguë de l'état général, des chutes à répétition, un syndrome confusionnel, notamment chez les patients gériatriques et ne présentant pas forcément de symptomatologie respiratoire de 1^{er} plan ou d'épisode de désaturation étaient également retenues comme des critères pouvant inclure les cas dans le groupe des formes graves.

c. Forme sévère définie par :

- Des signes de pneumonie avec SDRA définis dans l'étude par une désaturation avec signes cliniques de détresse respiratoire aiguë non corrigés après une oxygénothérapie à un débit de 6L/min avec nécessité de recourir à une technique de suppléance respiratoire type VMN-I voire VMI.

- Le rapport PaO₂/FiO₂ et la TDM étaient les techniques paracliniques principales utilisés pour confirmer et définir la sévérité des SDRA présentés par les patients.

II.7 Données recueillies sur l'évolution

Nous avons recueilli pour chaque patient hospitalisé dans les suites de son admission aux urgences les données suivants :

- a.** Les dates de sortie des patients guéris.
- b.** Les dates de décès des patients ayant présentés une évolution défavorable de la maladie.
- c.** Les dates des admissions secondaires en USI.

II.8 Parcours patient

En fonction de la stadification de la maladie, les patients étaient orientés vers :

- a.** une prise en charge ambulatoire pour les patients présentant une forme légère.
- b.** une prise en charge en secteur conventionnel pour les patients présentant une forme grave.
- c.** une prise en charge en USI pour les patients présentant une forme critique.

II.9 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics Subscription.

Pour les analyses univariées nous avons utilisé :

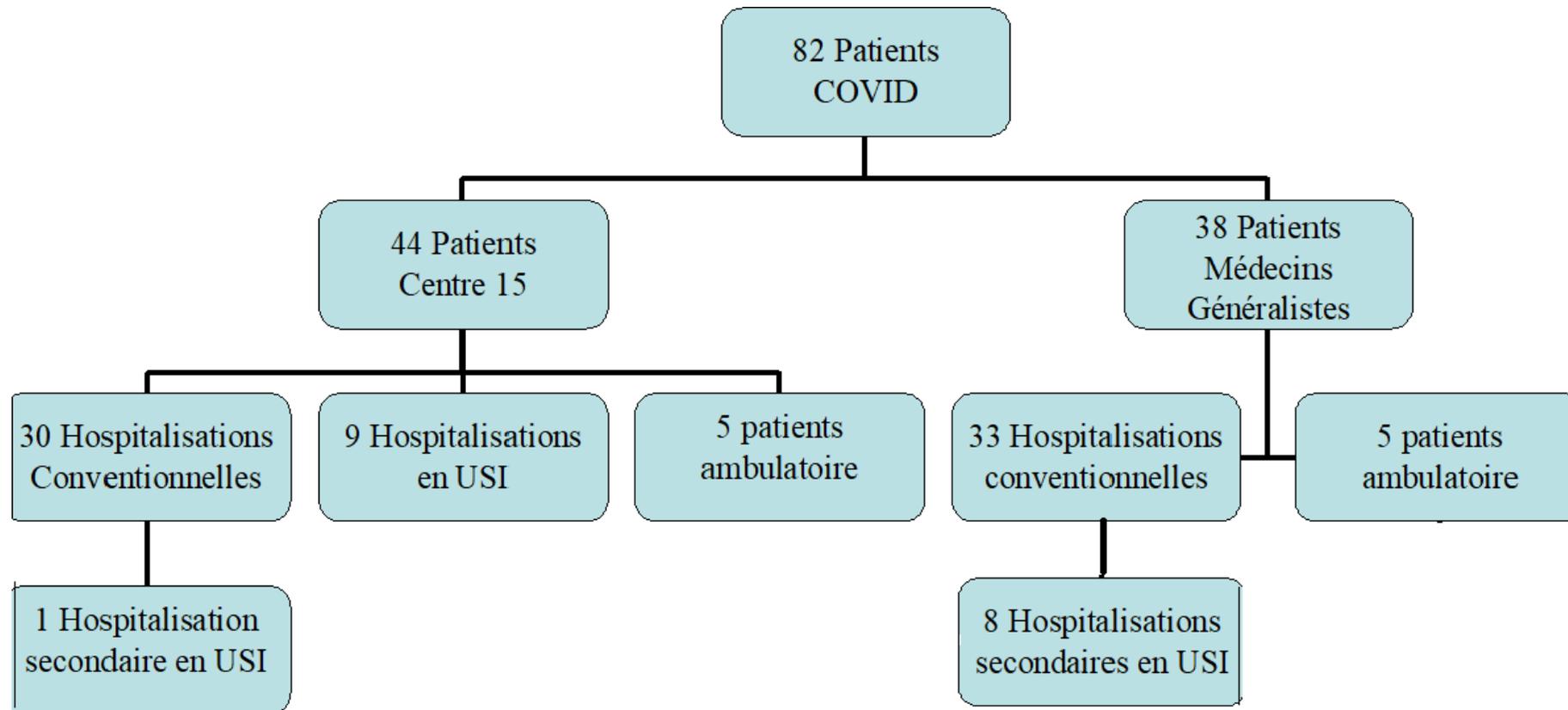
- Si les deux variables sont qualitatives un test du Chi Deux (ou de Fisher si les effectifs théoriques étaient trop petits, le symbole * est alors indiqué à côté de la pvalue).
- Lorsque nous avons une variable qualitative et une variable quantitative, si la variable qualitative a deux classes, comme les groupes ont une taille supérieure à 30, nous avons utilisé un test de Student.

Le risque de première espèce alpha était arbitrairement fixé à 5 %, une différence était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

**Une déclaration de conformité à une méthodologie de référence auprès de la CNIL
(Commission Nationale de l'informatique et des Libertés) a été réalisée sous le numéro
2219445v 0**

III. Résultats

III.1 Flow-Chart



III.2 Analyse comparative en fonction du mode de régulation préhospitalier

2.1 Analyse comparative globale de l'effectif (n= 82) [Tableau 1]

38 patients (43,6%) avaient été régulés en préhospitalier par un médecin généraliste et 44 (53,7%) par le centre 15.

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le délai entre l'apparition des symptômes et l'admission aux urgences

Il n'existait pas de différence significative sur l'âge, le sexe, les signes fonctionnels d'appel, l'IMC et le nombre de comorbidités liées entre elles.

Le nombre de patients présentant une désaturation à l'admission était significativement plus important dans le groupe régulé par le centre 15 ($p=0,050$).

La valeur du rapport PaO_2/FiO_2 était significativement plus basse dans le groupe régulé par le centre 15 ($p=0,005$).

Le taux de lactates était significativement plus important dans le groupe régulé par le centre 15. ($p=0,048$).

Une différence significative était observée entre les transports employés à la phase préhospitalière par les 2 entités régulatrices ($p<0,001^*$).

Le SMUR étant employé de manière exclusive par le centre 15 ; les transports en ambulance étant, pour leurs parts, nettement favorisés par les médecins généralistes

2.2 Analyse comparative des formes graves de la maladie (n=63) [Tableau 2]

63 patients avaient été hospitalisés pour une forme grave de la maladie dont 33 (52,3%) régulés par un médecin généraliste.

Il n'existait pas de différence significative sur l'âge, le sexe, les signes fonctionnels d'appel, l'IMC et le nombre de comorbidités coexistantes.

Il n'existait pas de différence significative concernant la désaturation ($p=0,360$), le rapport PaO_2/ FiO_2 (0,240) et le taux de lactates (0,385) entre les 2 groupes.

On retrouvait de manière significative plus de patients admis secondairement en USI dans le groupe de patients régulé par les médecins généralistes comparativement aux patients régulés par le centre 15 ($p=0,028$).

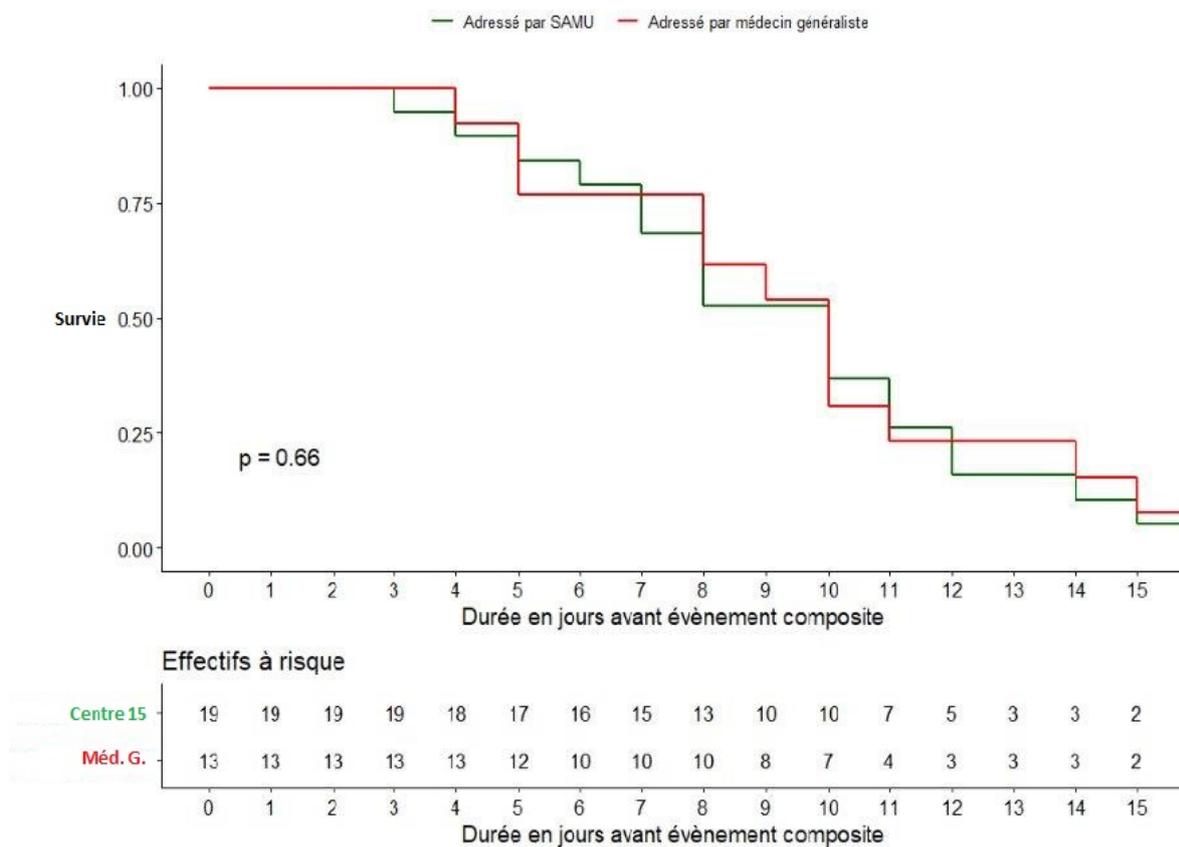
Ainsi, 8 patients (24,2%) adressés par les médecins généralistes et présentant une forme grave à l'admission auront été admis secondairement en USI contre 1 patient (3,3%) dans le groupe régulé par le centre 15.

Il n'existait pas de différence significative relative aux délais entre l'apparition des prodromes et l'admission aux urgences entre les 2 groupes.

2.3 Analyse en courbe de survie

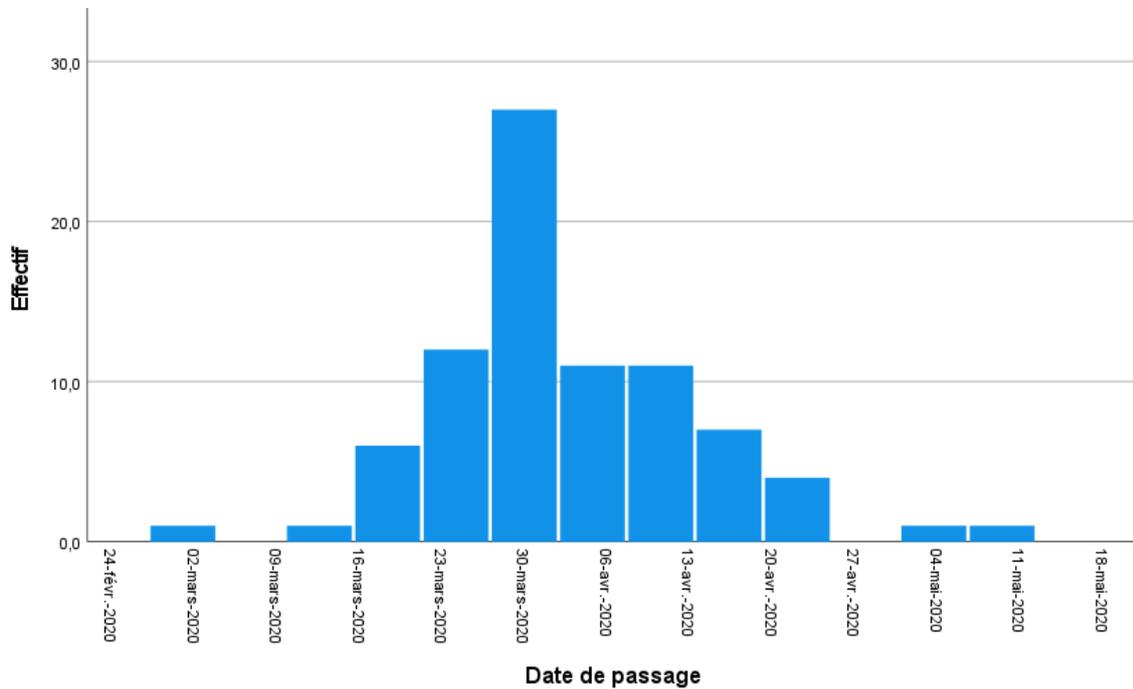
Il n'existait pas de différence significative dans l'analyse en courbe de survie entre le groupe régulé par le centre 15 et le groupe régulé par les médecins généralistes ($p=0,66$).

La survenue d'un événement indésirable étant signifié par la survenue d'une forme critique aboutissant à un décès ou à une admission secondaire en USI.



III.3 Analyse descriptive globale de la cohorte

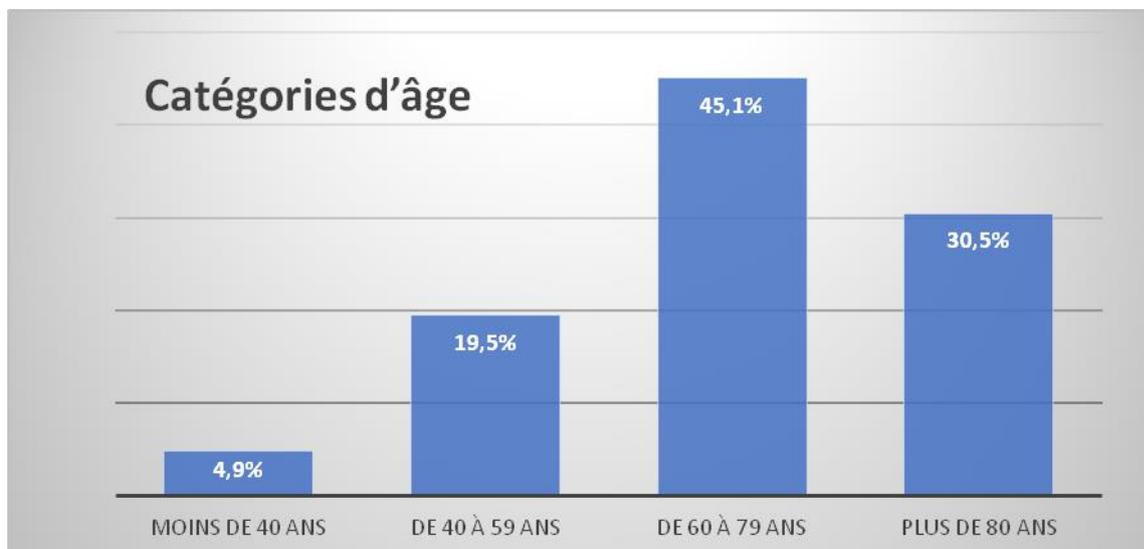
3.1 Dates de passage aux urgences



La fréquentation des patients dépistés positifs à la Covid-19 s'étend de façon significative de la semaine du 23 mars au 13 avril 2020. Le pic de patients dépistés positifs à l'admission a été observé sur les semaines 13 et 14.

3.2 Caractéristiques démographiques

3.2.1 Catégories d'âge

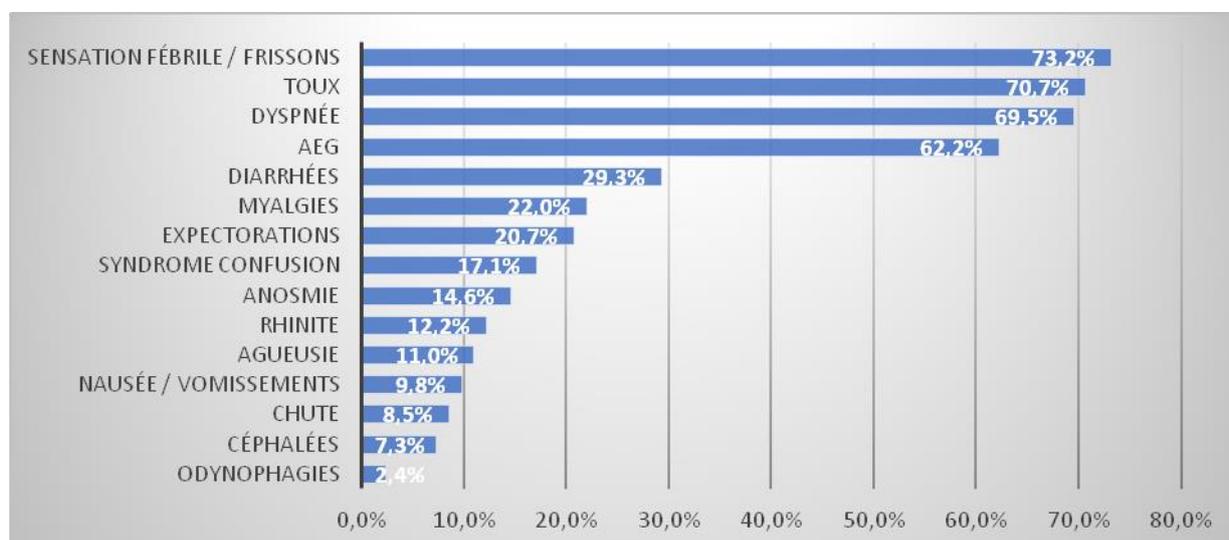


75,6% des patients de la cohorte avaient un âge supérieur à 60 ans.

3.2.2 Sexe

38 patients (46,3%) étaient des femmes. 44 patients (53,7%) étaient des hommes.

3.3 Signes fonctionnels d'appel



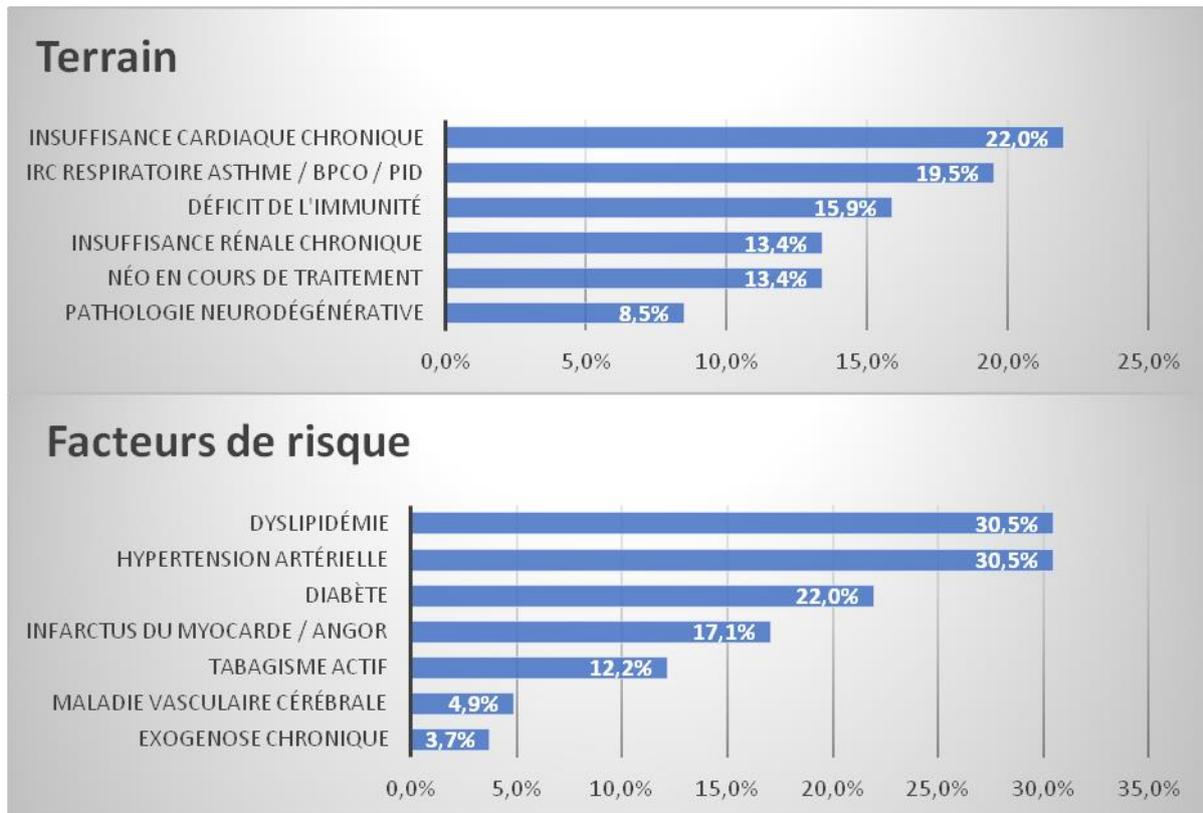
La sensation fébrile, la toux, la dyspnée et l'asthénie étaient les signes fonctionnels les plus rapportés dans notre cohorte.

Les diarrhées et nausées/ vomissements étaient rapportés à hauteur de 29,3% et 9,8%.

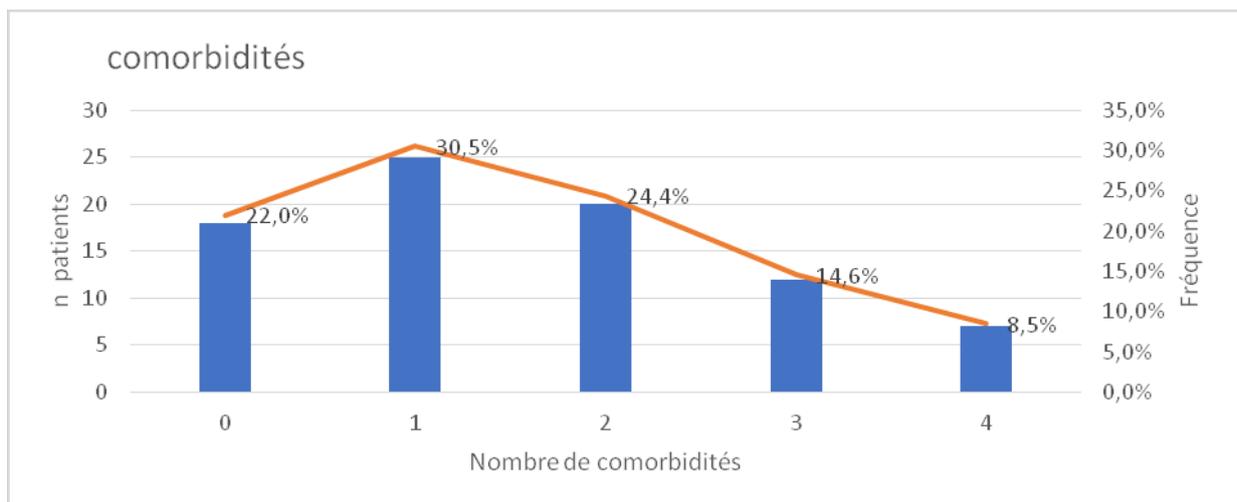
3.4 Constantes à l'admission

Une désaturation était observée chez 44 patients (53,7%) de la cohorte. L'hyperthermie à l'admission était constatée chez 43 patients (52,4%).

3.5 Comorbidités

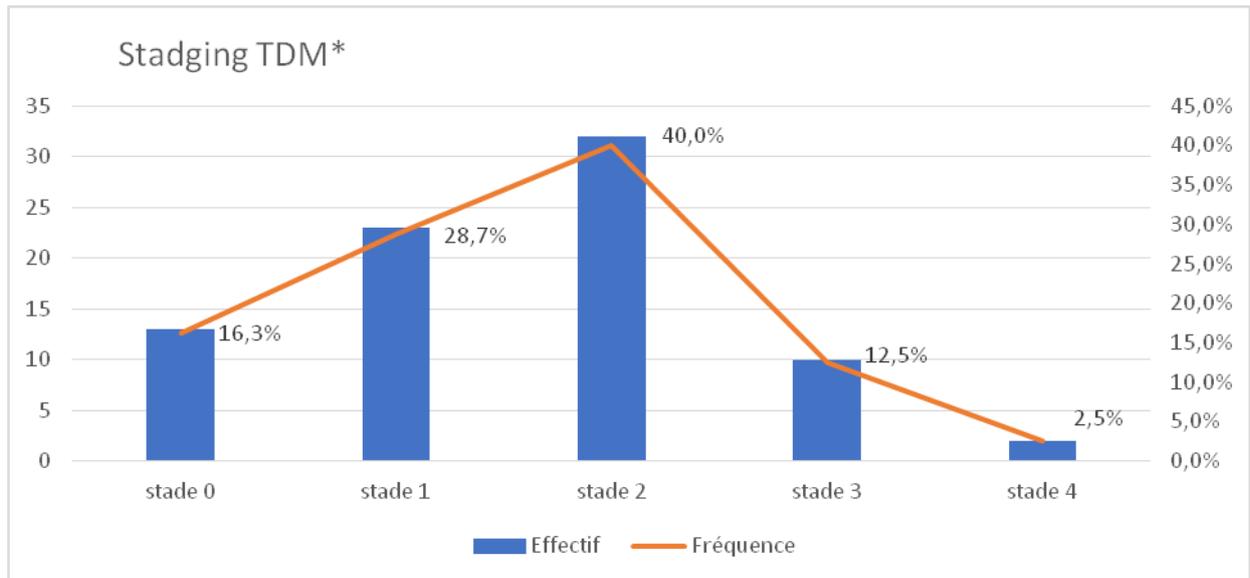


L'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète et l'insuffisance cardiaque étaient les facteurs de risque et de terrain les plus représentés dans notre cohorte.



25 patients (30,5%) ne présentaient qu'une seule comorbidité sous-jacente dans notre cohorte.

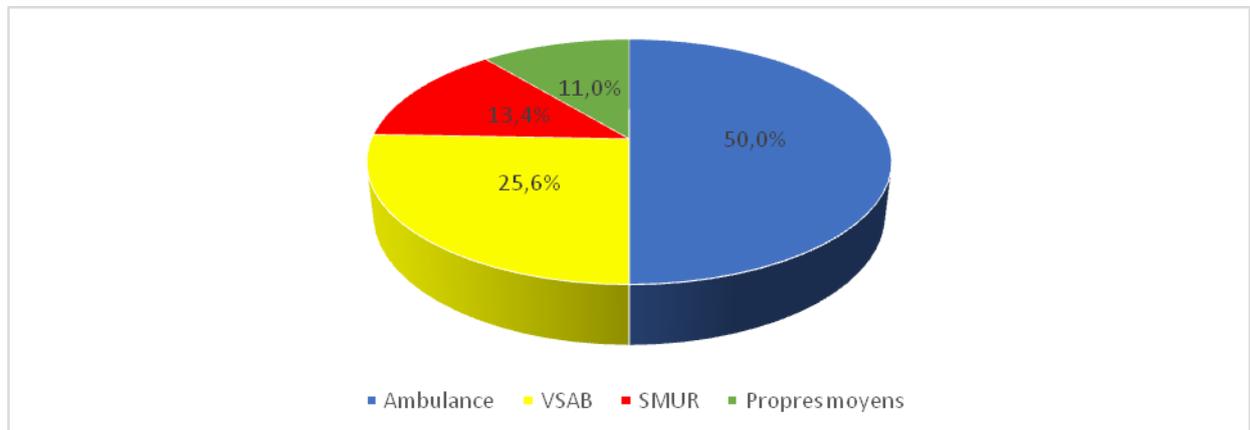
3.6 Tomodensitométrie



*Degré d'étendue des anomalies parenchymateuse (%) - stade 0 : Absente ; stade 1 : minime (10-25%) ; stade 2 : étendu (25-50%) ; stade 3 : sévère (50-75%) ; stade 4 : critique (>75%)

La majorité des patients de notre cohorte présentaient une atteinte parenchymateuse étendue.

3.7 Mode de transport préhospitalier



La moitié des patients de notre cohorte auront été transporté en ambulance. 13 patients auront bénéficié d'un transport par le SMUR.

III.4 Analyse descriptive et comparative des formes de la maladie [Tableau 3]

4.1 Formes légères (n=10)

10 patients (12,2%) dans notre cohorte présentaient une forme légère de la maladie dont 5 avaient été adressé par un médecin généraliste.

La moyenne d'âge était de 54,7 ans (+/- 23,40). L'IMC moyen était de 23,64 kg/m² (\pm 2,70) avec 1 seul patient présentant une surcharge pondérale. Par ailleurs la moitié de l'effectif ne présentait pas de comorbidité sous-jacente.

Les signes fonctionnels les plus rapportés étaient la sensation fébrile et la toux dans 60% des cas.

Dans ce groupe, il n'avait pas été rapporté d'épisode de désaturation et la moyenne du rapport PaO₂/FiO₂ était de 371,80 mm Hg (\pm 18,14).

4.2 Formes graves (n=63)

63 patients présentaient une forme grave de la maladie. La moyenne d'âge était de 73,37 ans (\pm 12,48) et 52,4% étaient des hommes.

La dyslipidémie, l'HTA, l'insuffisance respiratoire chronique et le diabète étaient les comorbidités sous-jacentes les plus rapportés dans respectivement 34,9%, 27%, 25,4% et 23,8% des cas.

Les signes fonctionnels les plus rapportés étaient la sensation fébrile, la dyspnée et la toux dans respectivement 76,4%, 73,0% et 69,8% des cas.

Le syndrome confusionnel et les chutes étaient observés dans respectivement 19% et 9,5% des cas et concernaient exclusivement des patients âgés de plus de 75 ans.

Une désaturation à l'admission était observée dans plus de la moitié des cas graves (54,0%) et la moyenne du rapport PaO₂/FiO₂ était de 333,62 mm Hg (\pm 77,99).

4.3 Formes critiques (n=9)

9 patients présentaient une forme critique à l'admission et tous avaient été véhiculés en préhospitalier par un moyen SMUR après régulation préhospitalière par le centre 15.

L'âge moyen était de 70 ans (+/- 10,93) et 77,8% des patients étaient des hommes. Le délai moyen écoulé entre l'apparition des symptômes et l'admission était de 8,33 jours (+/- 3,43).

L'âge moyen des patients présentant une forme critique à l'admission était de 70 ans (+/- 10,93) et 77,8% étaient des hommes. Il n'existait pas de différences statistiquement significatives entre les formes graves et critiques concernant l'âge (p=0,433) et le sexe (p=0,282).

La proportion de patients ayant comme comorbidités une HTA ($p=0,050$) et une obésité ($p=0,038^*$) était significativement plus importante dans le groupe critique comparativement au groupe grave.

Avec une valeur moyenne de 144,11 mm Hg ($\pm 77,53$), le rapport PaO₂/FiO₂ était significativement plus bas dans le groupe critique par rapport au groupe grave.

Les valeurs moyennes de la créatininémie ($p=0,017$), des lactates ($p=0,008$) et des leucocytes ($p=0,039$) étaient, également, significativement plus hautes dans le groupe critique.

III.5 Parcours de soins des patients hospitalisés et durées d'hospitalisation

75% des patients de notre cohorte hospitalisés ($n=72$) sont rentrés au domicile dans les suites de leur prise en charge à l'hôpital.

La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés uniquement en secteur conventionnel jusqu'à guérison était de 13,10 jours ($\pm 8,93$).

La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés ayant nécessité un passage en USI jusqu'à guérison était de 37,17 jours ($\pm 19,78$).

18 patients (25%) auront été admis directement ou secondairement en USI dans notre cohorte de patients hospitalisés ($n=72$).

III.6 Caractéristiques des patients décédés

- 18 patients (25%) sont décédés lors de leur hospitalisation. Les taux de létalité calculés pour les tranches d'âge 60-70 ans, 70-80 ans et plus de 80 ans étaient respectivement de 25%, 28% et 32%.

Dans notre cohorte de patients hospitalisés ($n=72$), 66,6% des patients décédés étaient des hommes soit un taux de létalité calculé chez l'homme de 30% contre 18,75% chez les femmes.

Les comorbidités les plus fréquentes retrouvées chez les patients décédés étaient l'HTA, le diabète et les antécédents d'insuffisance respiratoire chronique dans 38,9% des cas (7 patients).

Parmi les 18 décès constatés dans notre cohorte de patients hospitalisés ($n=72$), 14 (77,8%) sont survenus en secteur conventionnel.

La cause de ces décès survenus en milieu conventionnel après analyse des dossiers se rapportent à des limitations et arrêt des thérapeutiques actives (LATA) au profit de thérapeutiques palliatives.

Les 3 patients de moins de 70 ans décédés ayant bénéficié de ces soins de confort étaient atteints de néoplasies actives avec extension métastatique avérées.

Les patients âgés de plus de 70 ans avec LATA (n=11) présentaient des pathologies chroniques au premier rang desquelles figuraient les pathologies dues à des dysfonctionnements chroniques d'organe importants (63,6%), des néoplasies actives (18%) et des pathologies neurodégénératives (18%).

Sur les 18 patients ayant bénéficiés d'une hospitalisation en USI, 4 (22,2%) sont décédés dans cette unité. 3 de ces décès (33,3%) concernaient les patients admis directement pour une forme critique (n=9) et 1 décès (11,1%) concernait un patient admis secondairement en USI (n=9).

III.7 Facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI [Tableau 4]

Les 9 patients admis directement en USI avaient été régulés en préhospitalier par le centre 15 et sur les 9 patients admis secondairement en USI, 8 (88,9%) avaient été régulés en préhospitalier par un médecin généraliste.

L'âge moyen était de 74,50 ans, 13 patients (72,2%) étant âgés de 70 à 80 ans. Aucun patient âgé de 80 ans ou plus n'aura été admis en USI.

11 de ces patients (61,1%) étaient des hommes. L'âge et le sexe ne semblaient pas être des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI dans notre étude.

La présence d'une HTA ($p<0,001$) et d'un diabète ($p=0,020$) étaient des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI.

L'obésité ($p<0,001$) et l'existence de comorbidités coexistantes étaient également significativement liées à un risque accru d'hospitalisation en USI. ($p<0,010$)

La désaturation ($p<0,001$) et la dyspnée (0,008) à l'admission constituaient les facteurs prédictifs cliniques à une hospitalisation en USI.

Les patients dont le rapport PaO₂/FiO₂ ($p < 0,001$) était diminué, présentant une forte élévation de la CRP ($p = 0,006$) et ayant une atteinte sévère à la TDM ($p < 0,001^*$) étaient significativement plus à risque d'être hospitalisé en USI.

Les patients véhiculés en préhospitalier par le SMUR et donc régulés par le centre 15 étaient également significativement plus à risque à une hospitalisation en réanimation. ($p = 0,04$)

Les patients graves à l'admission et régulés par un médecin généraliste à la phase préhospitalière étaient significativement plus à même d'être hospitalisé secondairement en USI par rapport aux patients grave régulés par le centre 15. ($p = 0,028^*$)

IV Discussion

IV.1 Limites de l'étude

Les principales limites de notre étude sont son caractère rétrospectif ainsi que son faible effectif. Du fait du caractère rétrospectif du recueil des données, certains paramètres sont manquants.

IV.2 Rappel des objectifs de l'étude

- **L'objectif principal** de notre étude était de comparer les caractéristiques à l'admission des patients adressés par les médecins généralistes, d'une part, et par la régulation du 15 de la Somme d'autre part.

- **Les objectifs secondaires** de notre étude étaient :

1. Comparer les caractéristiques cliniques et paracliniques observées chez les patients de notre cohorte par rapport aux données de la littérature.
2. Décrire les parcours de soins des patients ainsi que les durées d'hospitalisation.
3. Décrire les caractéristiques des patients décédés.
4. Décrire les facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI.

- *Pour plus de clarté d'analyse, on rappellera, en préambule, les principaux résultats observés dans notre étude de cohorte.*

IV.3. Analyse comparative en fonction du mode de régulation préhospitalier

Nous n'avons retrouvé aucune étude dans la littérature comparant les caractéristiques des patients atteints de COVID-19 en fonction de leurs modes de régulation médicale à la phase préhospitalière.

3.1 Analyse comparative de l'effectif dans sa globalité (n : 82 avec 44 patients régulés par le 15 ; 38 régulés par les généralistes).

A - Le nombre de patients présentant une désaturation ($p=0,005$) à l'admission était significativement plus important et la valeur du rapport PaO_2/FiO_2 ($p=0,005$) était significativement plus basse dans le groupe régulé par le centre 15.

La désaturation est un marqueur clinique robuste de la sévérité de la COVID-19 devant amener les patients à être hospitalisés afin de bénéficier d'une oxygénothérapie et d'une surveillance adaptée.

Les atteintes sévères par la COVID-19 se traduisent souvent en 1^{er} lieu par un tableau d'insuffisance respiratoire pouvant être à l'origine de tableaux de détresse respiratoire aigu nécessitant, le cas échéant, une prise en charge médicalisée, et ce, dès la phase préhospitalière.

Il est donc cohérent de constater que les patients adressés par le centre 15 de la Somme aient présentés des tableaux d'insuffisance respiratoire aiguë plus sévères, lorsque l'on étudie la cohorte dans sa globalité, sans distinction des différents degrés de sévérité de la maladie.

B - Le taux de lactates était significativement plus important dans le groupe régulé par le centre 15. (p=0,048).

Les perturbations de l'oxygénation tissulaire (concept de *dysoxie cellulaire*) contribuent de manière importante à la dysfonction d'organes chez le patient critique. A cet égard, la mesure du lactate sanguin est essentielle pour déceler une telle dysoxie.

De nombreuses études ont confirmé l'intérêt de la lactatémie comme marqueur pronostique indépendant. Ainsi, une valeur initiale de lactate > 4 mmol/l est associée au décès hospitalier avec une spécificité de plus de 90%. (87)

Ces résultats significatifs sont donc dus à un biais de sélection évident, les patients jugés critiques à l'admission ayant exclusivement été régulés en préhospitalier par le centre 15.

Cette première analyse comparative met, surtout, en évidence l'orientation adaptée des patients en fonction des degrés de sévérité de la maladie.

Le SAMU-Centre 15 a pris en charge et orienté les patients atteints de forme critique remplissant, ainsi, son rôle de régulation dans les situations médicales d'urgence vitale.

Une analyse comparative des cas graves semblait donc appropriée pour s'affranchir de ce biais de sélection afin de rechercher des différences significatives entre deux groupes de gravité comparables.

3.2 Analyse comparative des formes graves de la maladie (n : 63 avec 30 patients régulés par le 15 ; 33 régulés par les généralistes) :

- Il n'existait pas de différence significative sur l'âge, le sexe, les signes fonctionnels d'appel, l'IMC et le nombre de comorbidités coexistantes.

- Il n'existait pas de différence significative concernant la désaturation ($p=0,360$), le rapport PaO_2/FiO_2 (0,240) et le taux de lactates (0,385) entre les 2 groupes.

- Une différence significative était retrouvée et concernait le nombre de patients insuffisants respiratoires chroniques qui était significativement plus représenté dans le groupe régulé par le centre 15 (5 patients (15,2%) adressés par les généralistes ; 11 patients (36,7%) centre 15 ; $p=0,050$).

- On retrouvait de manière significative plus de patients admis secondairement en USI dans le groupe de patients régulé par les médecins généralistes comparativement aux patients régulés par le centre 15 (8 patients (24,2%) adressés par les généralistes ; 1 patient (3,3%) centre 15 ; $p=0,028$).

Cette absence de différences majeures entre les 2 groupes met en évidence une similarité dans les profils et caractéristiques des patients ayant présenté une forme grave de la maladie lors de leur admission à l'hôpital et souligne la régulation adaptée des médecins généralistes et du centre 15.

Par ailleurs, les différences significatives concernant les antécédents d'insuffisance respiratoire chronique et sur l'admission secondaire en réanimation sont très probablement liées à un biais d'échantillonnage secondaire au faible effectif de notre cohorte.

L'expérience clinique, favorisée par cette juste régulation, aura également permis de mettre en évidence la forte prévalence de certains facteurs associés à la survenue d'une forme sévère de la maladie (tels que l'âge avancé, le diabète, l'HTA, l'insuffisance cardiaque, l'obésité...) et donc les facteurs prédictifs à une hospitalisation.

La COVID-19 est une maladie dont les prodromes sont souvent aspécifiques et bénins. L'état clinique des patients infectés peut, cependant, rapidement évoluer de manière défavorable, notamment sur le plan respiratoire.

Pour les médecins de 1er recours l'évaluation clinique permet d'évoquer la possibilité de COVID-19. Cependant lors de la première vague épidémique et devant l'absence de moyen de dépistage disponible en secteur ambulatoire, les médecins généralistes ont dû s'appuyer sur ces éléments pour pouvoir adresser les patients suspects de COVID-19 nécessitant une surveillance hospitalière.

La régulation par le SAMU a, pour sa part, eu à répondre aux enjeux de la régulation en phase épidémique. Les principaux objectifs étaient, comme pour les médecins de 1er recours, d'identifier et d'orienter les cas potentiellement graves et critiques vers la structure hospitalière Abbevilloise.

Affirmer que le médecin, qu'il soit régulateur ou généraliste peut, à chaque fois, identifier de façon certaine l'existence d'une maladie nosologiquement définie, est sans doute une grande illusion collective.

Une fois disparu le mythe du diagnostic indispensable à la prise de toute décision, il est cependant incontournable de nommer précisément la situation clinique observée pour prendre les décisions adaptées.

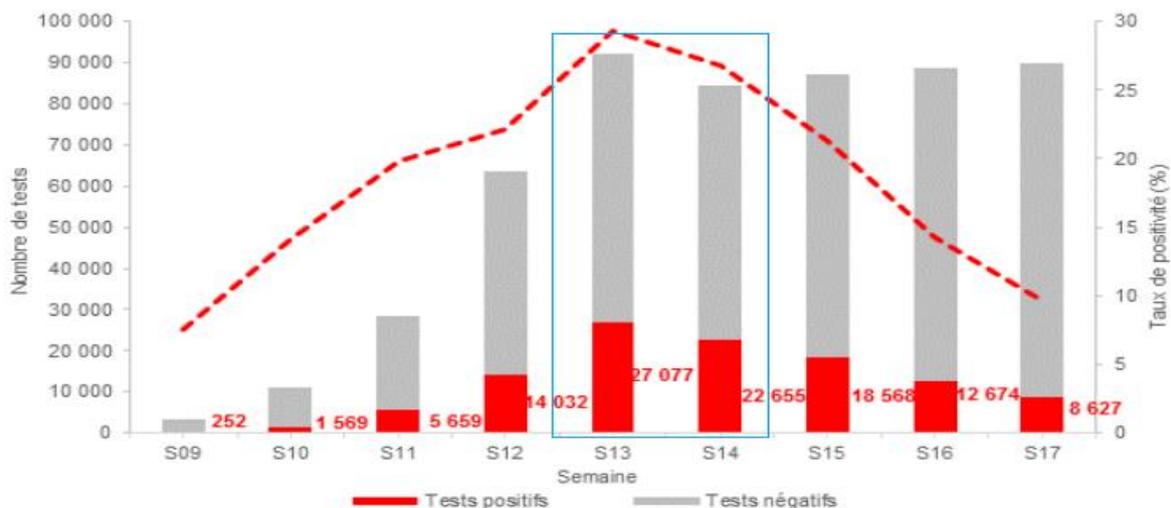
On peut ainsi affirmer que les médecins généralistes du Grand Abbevillois et ceux du SAMU ont permis de limiter l'engorgement du service d'urgence et ce grâce à leurs sens d'analyse des situations cliniques auxquelles ils auront été confrontés.

Cette régulation, visant à orienter essentiellement les patients graves et critiques aura permis au centre hospitalier de mobiliser et concentrer ses moyens logistiques (humains et matériels) aux patients les plus nécessiteux.

IV.4 Analyse descriptive globale de la cohorte

4.1 Date de passage aux urgences des cas positifs

Au niveau national, les données de Santé Publique France concernant les tests positifs pour le SARS-CoV-2 réalisés en milieu hospitalier ramènent un pic des prélèvements positifs observé sur les semaines 13 et 14 (23 mars au 5 avril). Ce pic est en adéquation avec les données observées sur le CH d'Abbeville.



4.2 Caractéristiques démographiques

4.2.1 Catégorie d'âge

Selon le rapport national de la DRESS d'octobre 2020 (88), 31% et 22% des personnes hospitalisées lors de la première vague épidémique étaient respectivement âgées de plus de 80 ans et entre 40 et 60 ans. Ces données sont concordantes avec les pourcentages observés dans notre cohorte de patients (30,5% et 19,5%).

La tranche d'âge 60-80 ans et des moins de 40 ans, concernent respectivement et sur le plan national, 38% et 9% des patients hospitalisés, ce qui diffère des résultats observés dans notre étude (45,1% et 4,5%).

Ces données corroborent le fait que les patients de notre cohorte seraient, en moyenne, plus âgés que les patients hospitalisés sur l'ensemble du territoire entre le 1^{er} mars et le 15 juin 2020.

4.2.2 Catégorie de sexe

Toujours selon le même rapport et sur la même période, les hommes sont légèrement surreprésentés parmi les personnes hospitalisées puisqu'ils représentent 55 % d'entre elles. Cette tendance est en adéquation avec les chiffres retrouvés dans notre étude (55,5%).

4.3 Signes fonctionnels d'appel

Les signes fonctionnels d'appel les plus rapportés dans notre cohorte étaient la sensation fébrile ou fièvre, la toux, la dyspnée et l'asthénie dans respectivement 73,2%, 70,7%, 69,5% et 62,2% des cas ce qui semble corroborer certaines données de la littérature. (52) (53) (54)

Une des premières méta-analyse publiée au début de l'épidémie incluant 1 994 patients hospitalisés en Chine rapportait comme principaux signes la fièvre et la toux dans respectivement 88,5% et 68,6% des cas corroborant nos résultats. L'asthénie et la dyspnée n'étaient cependant rapportées qu'à hauteur de respectivement 35,8% et 21,9% dans cette étude. (56)

Une méta-analyse de plus grande puissance et portant sur des études publiées de janvier à juin 2020 mettaient en évidence la forte prévalence de l'hyperthermie (70%-90%), de la toux sèche (60-86%), de la dyspnée (53-80%) et de l'asthénie (38%) chez les patients hospitalisés, ce qui semble également corroborer les résultats observés dans notre étude. (89)

Les signes digestifs à type diarrhées et vomissements étaient rapportés chez 29,3% et 9,3% des patients de notre cohorte ce qui ne corroborent pas certaines données de la littérature. (52) (53) (54).

Cette prévalence importante des symptômes digestifs est cependant observée dans une étude incluant 353 patients issus de 35 centres gériatriques et âgés de plus de 70 ans. Cette similarité de proportion pourrait s'expliquer du fait que notre population se définit comme particulièrement âgée.

Le syndrome confusionnel et les chutes étaient observés dans respectivement 19% et 9,5% des cas et concernaient exclusivement des patients âgés de plus de 75 ans ce qui semble corroborer les recommandations dictées par le HCSP en ce qui concerne les signes fonctionnels d'appel observés chez les patients gériatriques. (58)

4.4 Comorbidités

- L'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète et l'insuffisance cardiaque étaient les comorbidités les plus représentées dans notre cohorte.

Les études actuellement disponibles semblent indiquer une forte prévalence de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19, variant de 15% à 50% selon certaines données de la littérature. (90) (91)

Cette prévalence semble plus importante dans les séries européennes, probablement du fait d'une population plus âgée. Néanmoins, le caractère rétrospectif et les faiblesses méthodologiques inhérentes aux études observationnelles (biais de confusion, biais d'échantillonnage) ne permettent pas d'établir de liens de causalité entre HTA et COVID-19.

Ainsi, l'apparente surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour forme grave de COVID-19 doit être mise en parallèle avec l'âge et les complications cardiovasculaires préexistantes de ces patients.

Dans une méta-analyse chinoise incluant 2 018 patients infectés, la prévalence du diabète est de 10,3 % ; Cette prévalence est du même ordre que la prévalence des diabétiques en Chine en 2013 qui est rapportée à 10,9 % tous âges confondus. (92)

La même tendance est décrite en Italie, pays très touché par le COVID-19. Dans l'épicentre de l'épidémie à Padoue, 8,9 % des patients infectés, âgés en moyenne de 65 ans, sont diabétiques alors que la prévalence des diabétiques dans cette région, pour la même classe d'âge est estimée à 11 %. (93)

Si le fait d'être diabétique n'augmenterait pas la probabilité d'être infecté par la COVID-19, une fois infectés, les patients diabétiques sont plus susceptibles d'être atteints d'une forme grave de la maladie.

En ce sens, les patients diabétiques sont à risque élevé de pneumonie sévère, et ont un état pro-inflammatoire et pro-thrombotique marqué par rapport aux non diabétiques infectés.

Les marqueurs de l'inflammation comme la protéine C réactive (CRP), l'interleukine 6 et les D-dimères sont plus élevés que chez les non diabétiques et l'hypothèse d'un orage inflammatoire ou cytokinique marqué est évoquée pour tenter d'expliquer un pronostic plus péjoratif de la maladie chez ces patients. (94)

L'existence d'une dyslipidémie et son risque associé à la survenue d'une forme grave est actuellement controversé dans la littérature. Du fait de la moyenne d'âge avancé observé chez les patients de notre cohorte, il semble logique que ce facteur de risque cardiovasculaire soit très représenté dans l'étude.

IV.5 Analyse descriptive et comparative des formes de la maladie

5.1 Formes légères

La moyenne d'âge était de 54,7 ans (+/- 23,40). L'IMC moyen était de 23,64 kg/m² (± 2,70) avec 1 seul patient présentant une surcharge pondérale. Par ailleurs la moitié de l'effectif ne présentait pas de comorbidité sous-jacente.

Ces résultats sont en faveur d'une atteinte non compliquée de la maladie chez les patients jeunes et épargnés des facteurs de risque de formes graves.

La majorité de ces patients atteints de forme légère auront, après relecture des dossiers, été testés dans un souci de dépistage de la maladie en raison de leurs statuts professionnels (milieux de soins) à l'heure où les tests n'étaient pas disponibles en médecine de ville.

5.2 Analyse des formes graves et critiques à l'admission

L'âge moyen des patients présentant une forme critique à l'admission était de 70 ans (+/- 10,93) et 77,8% étaient des hommes. Il n'existait pas de différences statistiquement significatives entre les formes graves et critiques concernant l'âge ($p=0,433$) et le sexe ($p=0,282$).

Ces données ne corroborent pas certaines données de la littérature. Les résultats mis en avant dans une méta-analyse comparative des formes grave et critique incluant 3 027 patients mettait en évidence une proportion significativement plus élevée de forme critique dans les populations âgées de plus de 65 ans (OR=2,04, IC 95%, $p=0,0006$) et masculine (OR=1,77, IC 95%, $p<0,00001$). (95)

Cette discordance peut s'expliquer du fait que l'âge moyen des patients atteints de formes graves dans cette méta-analyse était sensiblement moins élevé (de 37 à 62 ans selon les études) que l'âge moyen des patients graves observé dans notre cohorte (73,37 +/-12,48).

La proportion de patients ayant comme comorbidité une HTA ($p=0,050$) et une obésité ($p=0,038$) était significativement plus importante dans le groupe critique par rapport au groupe grave.

Cette donnée concernant l'HTA est concordante avec la méta-analyse Chinoise incluant 3 027 patients qui mettait en évidence une proportion significativement plus importante de patients hypertendus dans le groupe atteint de forme critique (OR = 2,72, IC 95%, $p0,0002$). (95)

Pour ce qui est de la question de l'obésité, de nombreuses études corroborent les résultats observés dans notre étude. Ces derniers seront développés dans la *partie 6 de notre discussion* traitant des facteurs prédictifs d'hospitalisation en USI.

- Le nombre de désaturations était significativement plus important dans le groupe de patients jugés critiques à l'admission en comparaison du groupe grave (p=0,009).

Ce résultat est à mettre en corrélation avec les tableaux cliniques présentés par les patients à l'admission et aux degrés d'insuffisance respiratoire aiguë. En effet tous les patients admis pour une forme critique à l'admission présentaient un tableau clinique de détresse respiratoire aigu.

IV.6 Parcours de soins des patients hospitalisés et durées d'hospitalisation

Les données de notre cohorte ont été comparées aux données nationales de la DREES relatives aux parcours hospitaliers nationaux des patients atteints de la COVID-19 lors de la première vague épidémique. (88)

- 75% des patients de notre cohorte hospitalisée (n=72) sont rentrés au domicile dans les suites de leurs prises en charge à l'hôpital.

Ces données sont quasi-concordantes avec les données nationales qui affichent un taux de retour à domicile sur guérison de 81% après prise en charge hospitalière (secteur conventionnel et de réanimation confondus).

- La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés uniquement en secteur conventionnel jusqu'à guérison était de 13,10 jours.

Ce résultat semble corroborer les données nationales qui font état d'une durée moyenne de séjour en secteur conventionnel et jusqu'à guérison de 12 jours.

- La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés à un moment donné en USI, jusqu'à guérison était de 37,17 jours.

Ce délai est légèrement supérieur à la durée moyenne nationale des patients hospitalisés, à un moment donné, en USI et jusqu'à guérison qui est évaluée à 33 jours.

- 18 patients (25%) ont été admis directement ou secondairement en USI dans notre cohorte de personnes hospitalisés (n=72).

Ce pourcentage est supérieur aux données nationales qui fait état d'un taux d'hospitalisation global en USI de 19% sur la période courant du 1^{er} mars au 15 juin 2020.

IV.7 Caractéristiques des patients décédés

- 18 patients (25%) sont décédés lors de leur hospitalisation. Les taux de létalité calculés pour les tranches d'âge 60-70 ans, 70-80 ans et plus de 80 ans étaient respectivement de 25%, 28% et 32%.

Les taux de létalité nationaux des 70-80 ans (24%) et des plus de 80 ans (33%) étaient similaires aux taux de létalité observés dans notre cohorte. Le taux de létalité national des 60-70 ans (15%) semblait, quant à lui, inférieur au taux observé dans notre cohorte. (88)

Dans l'étude du *Chinese Center for Disease Control and Prevention* incluant 72 314 cas, les taux de létalité des patients âgés de 70 à 79 ans et des plus de 80 ans étaient respectivement de 8% et de 14,8% ce qui semble être en discordance avec les résultats de notre étude. (36)

Ces résultats sont compatibles avec une susceptibilité plus élevée des patients âgés à développer une forme critique et létale de la maladie en raison de l'immunosénescence, d'une fragilité physiologique liée au vieillissement et d'une forte prévalence des comorbidités dans ces tranches de population.

- Dans notre cohorte de patients hospitalisés (n=72), 75% des patients décédés étaient des hommes soit un taux de mortalité calculé de 30% contre 18,75% pour les femmes.

Ces données ne corroborent pas les données nationales sur le taux de létalité intra-hospitalier chez les hommes estimé à 21%. (88)

A l'opposé, ce taux de létalité national intra-hospitalier chez les femmes est de 17%, ce qui semble corroborer les résultats observés dans notre cohorte.

- Les comorbidités les plus fréquentes retrouvées chez les patients décédés étaient l'HTA, le diabète et les antécédents d'insuffisance respiratoire chronique dans 38,9% des cas (7 patients).

Selon une étude britannique étudiant les profils de 5 683 patients décédés de la COVID-19, les principaux facteurs de risque de mortalité mis en avant étaient le sexe masculin (OR 1,99

IC à 95%), l'âge avancé (OR 12,64 IC à 95% chez les plus de 80 ans), le diabète (OR 2,36 IC à 95%) et l'insuffisance respiratoire chronique (OR 1,25 IC à 95%). L'HTA n'était pas décrite comme un facteur de risque de mortalité dans cette étude à grande échelle. (96)

Dans l'étude du *China CDC* les comorbidités les plus retrouvées chez les patients décédés étaient les antécédents de maladies cardiovasculaires, le diabète, l'insuffisance respiratoire chronique et l'hypertension dans respectivement 10,5%, 7,3%, 6,3% et 6% des cas. (36)

Les données qui découlent de notre étude sont donc plutôt concordantes avec certaines données issues de la littérature concernant les facteurs de risque de décès des patients atteints de COVID-19.

- Parmi les 18 décès constatés dans notre cohorte de patients hospitalisés (n=72), 14 (77,8%) sont survenus en secteur conventionnel.

Ces données corroborent les données nationales qui rapportent 73% des décès totaux secondaires à la maladie et survenus en secteur conventionnel (sans admission, à un moment donné, en USI). (88)

- Sur les 18 patients ayant bénéficiés d'une hospitalisation en USI, 4 personnes (22,2%) sont décédées dans cette unité.

Le taux de létalité national chez les patients admis en USI est de 27% (88) ce qui semble donc un peu différer des résultats observés dans notre étude.

- 3 de ces décès (33,3%) concernaient les patients admis directement pour une forme critique (n=9) et 1 décès (11,1%) concernait un patient admis secondairement en USI (n=9).

Le taux national de mortalité chez les patients admis directement en USI est évalué à 15% (88) ce qui ne corrobore donc pas nos résultats. Cette divergence peut être en partie expliquée du fait d'un manque de puissance dans notre étude.

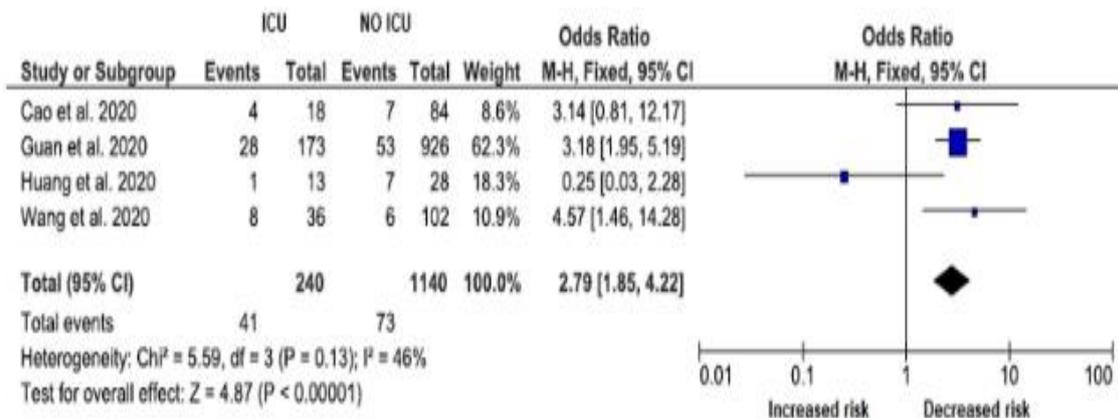
A l'inverse, une corrélation est observée par rapport au taux national de létalité chez les patients admis secondairement en USI (11%).

IV.8 Facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI

- L'existence d'une HTA ($p < 0,001$), d'un diabète ($p = 0,020$) étaient des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI dans notre étude.

Une étude chinoise portant sur 1 099 patients mettait en évidence un risque accru d'admission en réanimation, d'intubation ou de décès chez les patients hypertendus (OR 2,9 [2,4-6,5]) et diabétiques (OR 4,8 [2,8-8,2]) (52)

Une méta-analyse rapportait un risque accru significatif d'admission en USI chez les patients diabétiques atteint d'infection grave à COVID-19 (OR 2,79 [1,85-4,22]) (97)



Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. Journal of Clinical Virology. juin 2020;127:104354.

Dans l'étude prospective COVID-ICU, étudiant les caractéristiques et le devenir de 4 244 patients admis en USI pour une forme critique de COVID-19 lors de la première vague épidémique, était mis en évidence la forte prévalence de l'HTA et du diabète chez respectivement 48% et 28% des patients de l'étude. (98)

Dans une méta-analyse portant sur 51 845 patients atteints par la COVID-19 dont 9 066 présentant une forme critique, le diabète était associé à la survenue d'une forme sévère avec un risque relatif (RR) évalué à 2,81 (2,01-3,93). Cette association était persistante après analyse multivariée, prenant en compte l'âge, avec un RR à 2,21. (99)

Ces données de la littérature sont donc concordantes avec les résultats observés dans notre étude et qui définissent l'HTA et le diabète comme des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI.

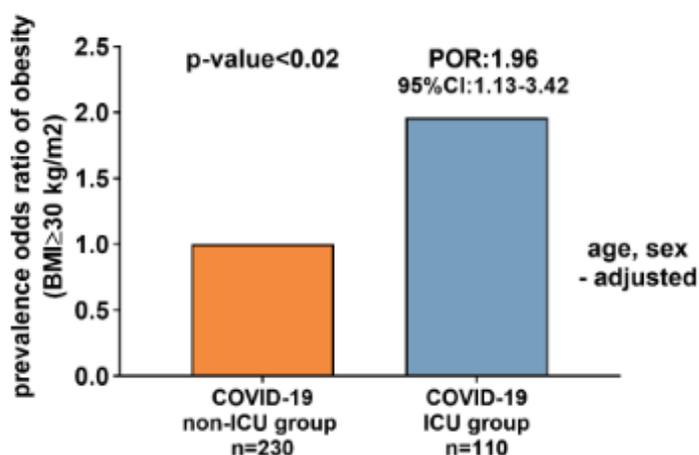
- L'obésité (IMC > 30kg/m²) était significativement lié à un risque accru d'hospitalisation en USI (p < 0,001).

L'expérience clinique lors de la première vague épidémique a mis en exergue la forte prévalence de l'obésité chez les patients hospitalisés pour forme grave et critique de COVID-19.

Une étude New-Yorkaise retrouvait une propension accrue et significative des patients ayant un IMC entre 30 et 35kg/m² à être hospitalisée en secteur conventionnel ou en USI. Cette tendance à une hospitalisation en USI était encore plus prononcée chez les patients présentant une obésité morbide (IMC > 35kg/m²) (OR à 3,6 [2,5-5,3] avec IC à 95%). (100)

Il a également été démontré dans une série Lilloise que l'obésité était associée de manière significative à une augmentation du risque d'intubation chez les patients atteints de formes critiques de COVID-19. (101)

Une études monocentrique Lyonnaise retrouve également une prévalence accrue de l'obésité (IMC > 30kg/m²), après ajustement sur l'âge et le sexe, chez les patients atteints de formes critiques de COVID-19 par rapport à ceux atteints de formes graves (OR 1,96 [95% CI 1,13-3,42] ; p=0-018). (102)



Supplemental Figure 3: Prevalence of obesity in COVID-19 inpatients in ICU compared to non-ICU in Lyon University Hospital.

Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 1 juill 2020 ;8(7) :562-4.

L'obésité est souvent associée à d'autres facteurs de risque et notamment le diabète. L'étude française CORONADO ayant inclus 1 317 patients diabétique hospitalisés en USI entre le 10 et le 31 mars 2020 mettait en évidence un taux d'intubation ou de décès à 7 jours de 29% et

concluait sur le fait que l'excès de poids, après ajustement sur les autres comorbidités connues, constituait un facteur pronostic indépendant dans la survenue d'une forme critique de la COVID-19. (103)

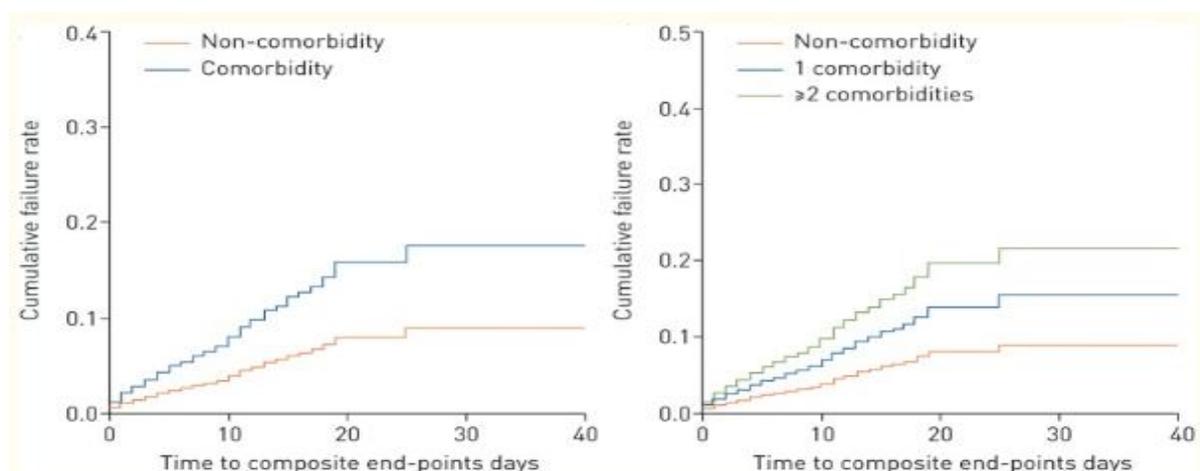
Ces données de la littérature semblent donc corroborer la différence significative observée sur l'IMC moyen des patients hospitalisés en USI en comparaison de ceux qui ne l'avaient pas été dans notre étude.

Plusieurs facteurs physiopathologiques seraient impliqués dans ce risque accru comprenant, notamment la dysimmunité, la surexpression du récepteur de l'ACE 2 au niveau des adipocytes et une inflammation de bas grade associée à un état d'hypercoagulabilité chez les patients atteints d'obésité. (104)

- Le nombre de comorbidités coexistantes était significativement plus élevé chez les patients admis en USI (p=0,010).

Ce résultat semble cohérent avec certaines données de la littérature décrivant un risque accru de développer une forme critique de la COVID-19 pour les patients présentant plusieurs comorbidités coexistantes.

Ainsi parmi les 1 590 patients de l'étude Chinoise de Guan et al, la probabilité d'admission en réanimation, d'intubation ou de décès était plus importante chez les patients présentant au moins 2 comorbidités par rapport à ceux n'en présentant qu'une seule avec un RR respectivement évalué à 2,59 (1,61-4,17) contre 1,79 (1,16-2,77). (105)



Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China : a nationwide analysis. Eur Respir J

- La désaturation ($p < 0,001$) et la dyspnée ($p = 0,008$) à l'admission étaient des facteurs prédictifs à une hospitalisation en USI.

Ces résultats sont à mettre en corrélation avec certaines données de la littérature. Une étude étudiant 140 patients hospitalisés à Wuhan montrait que les patients atteints de désaturation ($SpO_2 < 90\%$) présentaient plus souvent une dyspnée sévère ($p = 0,006$) et une forme critique de la maladie ($p < 0,001$) nécessitant une prise en charge en USI. (106)

- Les patients dont le rapport PaO_2/FiO_2 ($p < 0,001$) était diminué, présentant une forte élévation de la CRP ($p = 0,006$) et/ ou une atteinte sévère à la TDM ($p < 0,001^$) étaient significativement plus à risque d'être hospitalisé en USI.*

Concernant le rapport PaO_2/FiO_2 , ce résultat semble logique du fait que les formes critiques de la COVID 19 se définissent, le plus souvent, par un SDRA dont l'un des 4 critères diagnostiques (critères de Berlin) est un rapport PaO_2/FiO_2 inférieur à 300. Ces profonds degrés d'hypoxémie nécessitent le recours à des thérapeutiques de ventilation mécanique (non invasive ou invasive) spécifiquement utilisées en USI.

Il n'est pas étonnant que l'élévation de la CRP soit un critère prédictif d'hospitalisation en USI dans notre étude. En ce sens, une étude rétrospective chinoise mettait en évidence une augmentation significative de ce taux chez les patients atteints de forme critique par rapport à ceux atteints de forme modérée ou grave ($p < 0,01$). (107)

Un risque d'évolution défavorable a davantage été observé chez les patients avec une atteinte importante et sévère sur l'imagerie initiale. Certaines études sont en faveur du caractère prédictif de cette gradation de l'étendue des lésions parenchymateuses observées en tomographie assistée par ordinateur. L'établissement de scores d'atteinte pulmonaire permet d'évaluer le pronostic du patient et la nécessité d'une prise en charge en USI. (108)

- Les patients graves et régulés par un médecin généraliste à la phase préhospitalière étaient significativement plus à même d'être hospitalisé secondairement en USI par rapport aux patients graves régulés par le centre 15. ($p = 0,028^$)*

Ce résultat est probablement le fait d'un biais d'échantillonnage observé dans notre cohorte.

En effet les patients graves adressés par les médecins généralistes et qui se sont dégradés après hospitalisation en secteur conventionnel ne présentaient pas, à l'admission, de différences significatives sur le plan démographique, clinique et biologique en comparaison de ceux régulés par le centre 15.

V Conclusion :

Pendant la phase épidémique à Covid-19 qui a touché la France en 2020, les professionnels de santé ont dû se coordonner pour assurer l'accès aux soins des patients suspects et/ ou atteints de la maladie dans le but de limiter au mieux les conséquences sanitaires néfastes sur la population.

L'épidémie a également mis en grande tension le système de santé français actuel et a constitué un révélateur de ses dysfonctionnements profonds.

Les médecins généralistes et les soignants du secteur ambulatoire se sont adaptés aux défis créés par la forte contagiosité du virus.

Malgré l'insuffisance des approvisionnements en moyens de protection, les cabinets médicaux ont aménagé des circuits dédiés et organisé une prise en charge spécifique pour les patients suspects de COVID-19.

La gestion des patients en première ligne par les médecins généralistes a permis de n'adresser aux hôpitaux que les patients présentant des tableaux sévères ou susceptibles de le devenir et dont le maintien à domicile s'avérait impossible.

Cette mobilisation a, ainsi, évité aux services d'urgence hospitaliers d'être submergés par les demandes de premier recours, confirmant ainsi la complémentarité de ressources des secteurs privé et public.

Cette gestion de crise sanitaire a reposé sur la solidarité, la coordination et l'organisation entre les différents acteurs du système de soins constitués par le réseau de médecine de ville de 1^{ère} ligne d'une part et par l'hôpital d'autre part.

La complémentarité ville-hôpital a été effective et adaptée et a permis de structurer le parcours de soins de chaque patient afin d'éviter l'afflux massif de malade vers le centre référent hospitalier d'Abbeville. Ainsi il aura été possible de prendre en charge de manière ciblée les patients atteints de formes sévères de COVID-19.

La résurgence inquiétante du virus depuis octobre 2020 liée à un relâchement des mesures barrières, les manques de moyens, persistant, alloués aux établissements médico-sociaux et l'émergence de nouvelles souches mutantes du virus restent, à l'heure actuelle, des axes préoccupants pour l'avenir.

La politique de vaccination n'en est qu'à ses balbutiements et semble constituer un premier espoir pour sortir le pays de la crise sanitaire liée à la COVID-19.

Les médecins généralistes auront un rôle déterminant à jouer en raison de leur relation de confiance avec leurs patients et seront la clé de l'amélioration des taux de couverture vaccinale nécessaire à l'acquisition d'une immunité collective de la population.

VI Annexes

Tableau 1. Analyse comparative globale

| | Mode de régulation | | p value |
|---|---------------------------|--------------------------------|----------------|
| | Centre 15 (n=44) | Médecin traitant (n=38) | |
| Age | | | |
| | 70,20 ± 15,49 | 71,32 ± 14,90 | 0,743 |
| Sexe | | | |
| Femme | 20 (45,5) | 18 (47,4) | 0,862 |
| Homme | 24 (54,5) | 20 (52,6) | |
| IMC | | | |
| | 26,95 ± 6,02 | 26,04 ± 3,81 | 0,413 |
| IMC en classes | | | |
| <18,5 | 3 (6,8) | 0 (0,0) | |
| 18,5 - 24,9 | 17 (38,6) | 16 (42,1) | |
| 25 - 29,9 | 10 (22,7) | 15 (39,5) | 0,161* |
| 30 - 39,9 | 13 (29,5) | 7 (18,4) | |
| >=40 | 1 (2,3) | 0 (0,0) | |
| Nombre de comorbidités liées | | | |
| | 1,70 ± 1,36 | 1,42 ± 1,06 | 0,300 |
| Facteurs de risque et comorbidités | | | |
| Hypertension artérielle | 12 (27,3) | 13 (34,2) | 0,496 |
| Infarctus du myocarde ou angor | 9 (20,5) | 5 (13,2) | 0,381 |
| Diabète | 12 (27,3) | 6 (15,8) | 0,210 |
| Tabagisme actif | 7 (15,9) | 3 (7,9) | 0,326* |
| Dyslipidémie | 11 (25,0) | 14 (36,8) | 0,245 |
| Exogénose chronique | 1 (2,3) | 2 (5,3) | 0,594* |
| Maladie vasculaire cérébrale | 2 (4,5) | 2 (5,3) | 1,000* |
| Néo en cours de traitement | 8 (18,2) | 3 (7,9) | 0,173 |
| Déficit de l'immunité | 8 (18,2) | 5 (13,2) | 0,535 |
| Insuffisance respiratoire chronique | 11 (25,0) | 5 (13,2) | 0,177 |
| Insuffisance cardiaque chronique | 10 (22,7) | 8 (21,1) | 0,855 |
| Insuffisance rénale chronique | 4 (9,1) | 7 (18,4) | 0,216 |

| | | | |
|--|------------------------|-----------------------|--------------|
| Pathologie neuro dégénérative | 3 (6,8) | 4 (10,5) | 0,699* |
| Constantes à l'admission | | | |
| Désaturation | 28 (63,6) | 16 (42,1) | 0,050 |
| Hyperthermie présente | 20 (45,4) | 23 (60,5) | 0,205 |
| Température (°C) | 37,14 ± 1,21 | 37,35 ± 1,24 | 0,452 |
| Fréquence cardiaque (BPM) | 88,02 ± 19,66 | 86,89 ± 17,49 | 0,786 |
| Tension systolique (mm Hg) | 132,73 ± 22,48 | 128,84 ± 22,82 | 0,441 |
| Signes fonctionnels d'appel | | | |
| Sensation fébrile | 35 (79,5) | 25 (65,8) | 0,161 |
| Asthénie | 24 (54,5) | 27 (71,1) | 0,124 |
| Toux | 31 (70,5) | 27 (71,1) | 0,953 |
| Myalgies | 8 (18,2) | 10 (26,3) | 0,375 |
| Dyspnée | 33 (75,0) | 24 (63,2) | 0,245 |
| Expectorations | 9 (20,5) | 8 (21,1) | 0,947 |
| Diarrhées | 12 (27,3) | 12 (31,6) | 0,669 |
| Nausées vomissements | 3 (6,8) | 5 (13,2) | 0,462 |
| Agueusie | 5 (11,4) | 4 (10,5) | 1,000* |
| Anosmie | 8 (18,2) | 4 (10,5) | 0,328 |
| Céphalées | 3 (6,8) | 3 (7,9) | 1,000* |
| Odynophagies | 2 (4,5) | 0 (0,0) | 0,497* |
| Rhinite | 7 (15,9) | 3 (7,9) | 0,326* |
| Chute | 5 (11,4) | 2 (5,3) | 0,442 |
| Confusion | 6 (13,6) | 8 (21,1) | 0,373 |
| Examens paracliniques | | | |
| Rapport PaO₂/FiO₂ | 291,02 ± 112,90 | 348,10 ± 59,29 | 0,005 |
| Créatininémie | 110,11 ± 69,69 | 129,84 ± 105,91 | 0,316 |
| Scanner | 38 (86,4) | 29 (76,3) | 0,241 |
| Dimères | 3,54 ± 9,08 | 1,87 ± 1,87 | 0,557 |
| Lactates | 1,68 ± 1,04 | 1,28 ± 0,52 | 0,048 |
| CRP | 99,30 ± 89,70 | 103,39 ± 107,58 | 0,851 |
| PCT | 0,81 ± 1,02 | 1,67 ± 6,23 | 0,394 |
| Leucocytes | 7579,66 ± 3837,36 | 7836,84 ± 4602,61 | 0,783 |
| Stade TDM | | | |

| | | | |
|---|------------------|------------------|-------------------|
| 0 | 6 (13,6) | 7 (19,4) | |
| 1 | 11 (25,0) | 12 (33,3) | |
| 2 | 17 (38,6) | 15 (41,7) | 0,307* |
| 3 | 8 (18,2) | 2 (5,6) | |
| 4 | 2 (4,5) | 0 (0,0) | |
| Mode de transport associé | | | |
| Ambulance | 13 (29,5) | 28 (73,7) | |
| VSAB | 15 (34,1) | 6 (15,8) | |
| SMUR | 11 (25,0) | 0 (0,0) | <0,001* |
| Propres moyens | 5 (11,4) | 4 (10,5) | |
| Délai entre le début des symptômes et l'admission aux urgences | | | |
| | 5,59 ± 4,99 | 5,89 ± 4,39 | 0,776 |

Tableau 2. Analyse comparative des formes graves

| | Mode de régulation | | p value |
|-------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------|
| | Centre 15 (n=30) | Médecin traitant (n=33) | |
| Age | | | |
| | 73,63 ± 13,17 | 73,12 ± 12,03 | 0,872 |
| Sexe | | | |
| Femme | 15 (50,0) | 15 (45,5) | |
| Homme | 15 (50,0) | 18 (54,5) | 0,718 |
| IMC | | | |
| | 25,98 ± 5,66 | 26,60 ± 3,77 | 0,608 |
| IMC en classes | | | |
| <18,5 | 3 (10,0) | 0 (0,0) | 0,257* |
| 18,5 - 24,9 | 11 (36,7) | 11 (33,3) | |
| 25 - 29,9 | 9 (30,0) | 15 (45,5) | |
| 30 - 39,9 | 7 (23,3) | 7 (21,2) | |
| >=40 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Nombre de comorbidités liées | | | |
| | 1,70 ± 1,24 | 1,55 ± 1,03 | 0,591 |

| Facteurs de risque et comorbidités | | | |
|--|------------------|-----------------|--------------|
| Hypertension artérielle | 5 (16,7) | 12 (36,4) | 0,079 |
| Infarctus du myocarde ou angor | 5 (16,7) | 5 (15,2) | 1,000* |
| Diabète | 9 (30,0) | 6 (18,2) | 0,271 |
| Tabagisme actif | 5 (16,7) | 2 (6,1) | 0,243* |
| Dyslipidémie | 8 (26,7) | 14 (42,4) | 0,190 |
| Exogénose chronique | 1 (3,3) | 1 (1,0) | 1,000* |
| Maladie vasculaire cérébrale | 1 (3,3) | 2 (6,1) | 1,000* |
| Néo en cours de traitement | 8 (26,7) | 3 (9,1) | 0,066 |
| Déficit de l'immunité | 8 (26,7) | 4 (12,1) | 0,142 |
| Insuffisance respiratoire chronique | 11 (36,7) | 5 (15,2) | 0,050 |
| Insuffisance cardiaque chronique | 6 (20,0) | 7 (21,2) | 0,905 |
| Insuffisance rénale chronique | 3 (10,0) | 6 (18,2) | 0,479* |
| Pathologie neuro dégénérative | 2 (6,7) | 4 (12,1) | 0,674* |
| Constantes | | | |
| Désaturation | 18 (60,0) | 16 (48,5) | 0,360 |
| Hyperthermie présente | 14(46,7) | 18 (54,5) | 0,510 |
| Température (°C) | 37,08 ± 1,28 | 37,34 ± 1,24 | 0,417 |
| Fréquence cardiaque (BPM) | 85,40 ± 18,80 | 88,97 ± 17,37 | 0,436 |
| Tension systolique (mm Hg) | 132,80 ± 23,54 | 128,55 ± 24,02 | 0,481 |
| Signes fonctionnels d'appel | | | |
| Sensation fébrile, frissons | 25 (83,3) | 22 (66,7) | 0,129 |
| AEG | 14 (46,7) | 24 (72,7) | 0,035 |
| Toux | 21 (70,0) | 23 (69,7) | 0,979 |
| Myalgies | 5 (16,7) | 8 (24,2) | 0,458 |
| Dyspnée | 22 (73,3) | 24 (72,7) | 0,957 |
| Expectorations | 6 (20,0) | 6 (18,2) | 0,854 |
| Diarrhées | 9 (30,0) | 11 (33,3) | 0,777 |
| Nausées vomissements | 2 (6,7) | 3 (9,1) | 1,000* |
| Agueusie | 3 (10,0) | 4 (12,1) | 1,000* |
| Anosmie | 5 (16,7) | 4 (12,1) | 0,725* |
| Céphalées | 2 (6,7) | 1 (3,0) | 0,601* |

| | | | |
|--------------------|----------|----------|--------|
| Odynophagies | 1 (3,3) | 0 (0,0) | 0,476* |
| Rhinite | 3 (10,0) | 2 (6,1) | 0,662* |
| Chute | 4 (13,3) | 2 (6,1) | 0,412* |
| Syndrome confusion | 4 (13,3) | 8 (24,2) | 0,271 |

Examens paracliniques

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--------|
| Rapport PaO ₂ /FiO ₂ | 321,43 ± 91,59 | 344,70 ± 62,60 | 0,240 |
| Créatininémie | 102,93 ± 72,86 | 138,15 ± 110,21 | 0,144 |
| Scanner | 28 (93,3) | 27 (81,8) | 0,261* |
| Dimères | 0,97 ± 0,70 | 2,13 ± 1,99 | 0,164 |
| Lactates | 1,46 ± 0,72 | 1,31 ± 0,52 | 0,385 |
| CRP | 93,90 ± 76,94 | 115,82 ± 109,96 | 0,367 |
| PCT | 0,95 ± 1,11 | 1,86 ± 6,80 | 0,494 |
| Leucocytes | 6695,17 ± 3527,36 | 8039,03 ± 4877,40 | 0,219 |

Stade TDM

| | | | |
|---|-----------|-----------|--------|
| 0 | 2 (6,7) | 5 (15,6) | |
| 1 | 10 (33,3) | 10 (31,3) | |
| 2 | 17 (56,7) | 15 (46,9) | 0,689* |
| 3 | 1 (3,3) | 2 (6,3) | |
| 4 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |

Mode de transport associé

| | | | |
|------------------|------------------|------------------|---------------|
| Ambulance | 13 (43,3) | 27 (81,8) | |
| VSAB | 14 (48,7) | 6 (18,2) | 0,004* |
| SMUR | 2 (6,7) | 0 (0,0) | |
| Propres moyens | 1 (3,3) | 0 (0,0) | |

Admission secondaire en réanimation

| | | |
|----------------|-----------------|---------------|
| 1 (3,3) | 8 (24,2) | 0,028* |
|----------------|-----------------|---------------|

Délai entre le début des symptômes et l'admission aux urgences

| | | |
|-------------|-------------|-------|
| 5,80 ± 5,01 | 5,69 ± 4,22 | 0,651 |
|-------------|-------------|-------|

Taux de létalité des formes graves

| | | |
|---------|-----------|-------|
| 9 (30%) | 6 (18,2%) | 0,270 |
|---------|-----------|-------|

Tableau 3. Formes de la maladie et analyse comparative forme grave et critique

| | Forme de la maladie | | | P |
|---|----------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| | Légère (n=10) | Grave (n=63) | Critique (n=9) | comparaison critique / grave |
| Age | | | | |
| | 54,7 ± 23,40 | 73,37 ± 12,48 | 70,00 ± 10,93 | 0,433 |
| Sexe | | | | |
| Femme | 6 (60,0) | 30 (47,6) | 2 (22,2) | 0,282* |
| Homme | 4 (40,0) | 33 (52,4) | 7 (77,8) | |
| IMC | | | | |
| | 23,64 ± 2,70 | 26,30 ± 4,73 | 31,31 ± 6,79 | 0,017 |
| IMC en classes | | | | |
| <18,5 | 0 (0,0) | 3 (4,8) | 0 (0,0) | |
| 18,5 - 24,9 | 9 (90,0) | 22 (34,9) | 2 (22,2) | |
| 25 - 29,9 | 0 (0,0) | 24 (38,1) | 1 (11,1) | 0,038* |
| 30 - 39,9 | 1 (10,0) | 14 (22,2) | 5 (55,6) | |
| >=40 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (11,1) | |
| Nombre de comorbidités liées | | | | |
| | 0,70 ± 0,65 | 2,20 ± 1,45 | 2,43 ± 1,15 | 0.125 |
| Facteurs de risque et comorbidités | | | | |
| Hypertension artérielle | 1 (10,0) | 17 (27,0) | 7 (77,8) | 0,005* |
| IDM ou angor | 1 (10,0) | 10 (15,9) | 3 (33,3) | 0,349* |
| Diabète | 0 (0,0) | 15 (23,8) | 3 (33,3) | 0,682* |
| Tabagisme actif | 3 (30,0) | 7 (11,1) | 0 (0,0) | 0,585* |
| Dyslipidémie | 0 (0,0) | 22 (34,9) | 3 (33,3) | 1,000* |
| Exogénose chronique | 1 (10,0) | 2 (3,2) | 0 (0,0) | 1,000* |
| Maladie vasculaire cérébrale | 0 (0,0) | 3 (4,8) | 1 (11,1) | 0,421* |
| Néo en cours de traitement | 0 (0,0) | 11 (17,5) | 0 (0,0) | 0,337* |

| | | | | |
|----------------------------------|----------|-----------|----------|--------|
| Déficit de l'immunité | 1 (10,0) | 12 (19,0) | 0 (0,0) | 0,340* |
| Insuffisance respiratoire C. | 0 (0,0) | 16 (25,4) | 2 (0,0) | 0,192* |
| Insuffisance cardiaque C. | 1 (10,0) | 13 (20,6) | 4 (44,4) | 0,201* |
| Insuffisance rénale C. | 1 (10,0) | 9 (14,3) | 1 (11,1) | 1,000* |
| Pathologie neuro D. dégénérative | 1 (10,0) | 6 (9,5) | 0 (0,0) | 1,000* |

Constantes à l'admission

| | | | | |
|----------------------------|----------------|------------------|------------------|--------------|
| Désaturation | 0 (0,0) | 35 (55,6) | 9 (100,0) | 0,009 |
| Hyperthermie présente | 1 (10,0) | 38 (60,0) | 4 (44,4) | 0,115 |
| Température (°C) | 36,94 ± 1,14 | 37,21 ± 1,26 | 37,74 ± 0,96 | 0,226 |
| Fréquence cardiaque (BPM) | 83,20 ± 13,61 | 87,27 ± 18,01 | 93,99 ± 26,52 | 0,418 |
| Tension systolique (mm Hg) | 127,80 ± 13,95 | 130,57 ± 23,70 | 136,89 ± 23,21 | 0,609 |

Signes fonctionnels d'appel

| | | | | |
|-----------------------------|----------|-----------|-----------|--------|
| Sensation fébrile, frissons | 6 (60,0) | 47 (74,6) | 7 (77,8) | 1,000* |
| Asthénie | 4 (40,0) | 38 (60,3) | 7 (77,8) | 0,092* |
| Toux | 6 (60,0) | 44 (69,8) | 8 (88,9) | 0,429* |
| Myalgies | 3 (30,0) | 13 (20,6) | 2 (22,2) | 1,000* |
| Dyspnée | 2 (20,0) | 46 (73,0) | 9 (100,0) | 0,104* |
| Expectorations | 2 (20,0) | 12 (19,0) | 3 (33,3) | 0,383* |
| Diarrhées | 2 (20,0) | 20 (31,7) | 2 (22,2) | 0,712* |
| Nausées vomissements | 2 (20,0) | 5 (7,9) | 1 (11,1) | 0,565* |
| Agueusie | 2 (20,0) | 7 (11,1) | 0 (0,0) | 0,585* |
| Anosmie | 1 (10,0) | 9 (14,3) | 2 (22,2) | 0,619* |
| Céphalées | 3 (30,0) | 3 (4,8) | 0 (0,0) | 1,000* |
| Odynophagies | 0 (0,0) | 1 (1,6) | 1 (11,1) | 0,236* |
| Rhinite | 2 (20,0) | 5 (7,9) | 3 (33,3) | 0,056* |
| Chute | 0 (0,0) | 6 (9,5) | 1 (11,1) | 1,000* |

| | | | | |
|------------------------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| Syndrome confus. | 0 (0,0) | 12 (19,0) | 2 (22,2) | 1,000* |
| Examens paracliniques | | | | |
| Rapport PaO2/FiO2 | 371,80 ± 18,14 | 333,62 ± 77,99 | 144,11 ± 77,53 | <0,001 |
| CRP | 29,10 ± 49,86 | 105,38 ± 95,56 | 152,00 ± 117,10 | 0,257 |
| Créatininémie | 74,00 ± 13,01 | 121,39 ± 95,22 | 154,67 ± 58,40 | 0,017 |
| Scanner | 3 (30,0) | 55 (87,3) | 9 (100,0) | 0,584* |
| Dimères | 0,96 ± 0,76 | 1,62 ± 1,63 | 9,85 ± 16,78 | 0,290 |
| Lactates | 1,25 ± 0,53 | 1,38 ± 0,63 | 2,59 ± 1,61 | 0,008 |
| PCT | 0,41 ± 0,56 | 1,40 ± 4,80 | 0,72 ± 0,86 | 0,685 |
| | 7387,20 | ± 7399,10 | ± 10143,33 | ± |
| Leucocytes | 2593,25 | 4307,64 | 4285,99 | 0,039 |
| Mode de transport associé | | | | |
| Ambulance | 1 (10,0) | 40 (63,5) | 0 (0,0) | |
| VSAB | 0 (0,0) | 20 (31,7) | 1 (11,1) | |
| SMUR | 1 (10,0) | 2 (3,2) | 8 (88,9) | <0,001* |
| Propres moyens | 8 (80,0) | 1 (1,6) | 0 (0,0) | |
| Délai symptômes - admission | | | | |
| | 3,70 ± | | | |
| | 4,85 | 5,68 ± 4,77 | 8,33 ± 3,43 | 0,070 |

Tableaux 4. Facteurs prédictifs d'hospitalisation en USI

| | Hospitalisation en USI | | p value |
|-------------|-------------------------------|-----------------------|----------------|
| | Non (n=64) | Oui (n=18) | |
| Age | | | |
| | 74,5 [58,25 ; 85,75] | 74,50 [64,00 ; 75,25] | 0,410 |
| Sexe | | | |
| Femme | 31 (48,4) | 7 (38,9) | 0,473 |
| Homme | 33 (51,6) | 11 (61,1) | |
| IMC | | | |

| | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------|
| | 24,55 [22,52 ; 28,68] | 31,15 [26,07 ; 33,93] | <0,001 |
| Nombre de comorbidités | | | |
| | 1,00 [0,25 ; 2,00] | 2,00 [1,75 ; 3,00] | 0,010 |
| Facteurs de risque et comorbidités | | | |
| Hypertension artérielle | 13 (20,3) | 12 (66,7) | <0,001 |
| Infarctus du myocarde ou angor | 10 (15,6) | 4 (22,2) | 0,495* |
| Diabète | 10 (15,6) | 8 (44,4) | 0,020 |
| Tabagisme actif | 10 (15,6) | 0 (0,0) | 0,108* |
| Dyslipidémie | 19 (29,7) | 6 (33,3) | 0,767 |
| Exogénose chronique | 2 (3,1) | 1 (5,6) | 0,530* |
| Maladie vasculaire cérébrale | 3 (4,7) | 1 (5,6) | 1,000* |
| Néo en cours de traitement | 10 (15,6) | 1 (5,6) | 0,441* |
| Déficit de l'immunité | 12 (18,8) | 1 (5,6) | 0,279* |
| Insuffisant respiratoire C. | 16 (25,0) | 0 (0,0) | 0,017* |
| Insuffisance cardiaque C. | 13 (20,3) | 5 (27,8) | 0,527* |
| Insuffisance rénale C. | 9 (14,1) | 2 (11,1) | 1,000* |
| Pathologie neuro D. | 6 (9,4) | 1 (5,6) | 1,000* |
| Constantes | | | |
| Désaturation | 26 (40,6) | 18 (100,0) | <0,001 |
| Température (°C) | 37,15 [36,22 ; 38,10] | 37,40 [37,15 ; 38,35] | 0,199 |
| Hyperthermie présente | 35 (55,5) | 8 (44,4) | 0,225 |
| Fréquence cardiaque (BPM) | 88,00 [76,25 ; 97,50] | 80,00 [73,75 ; 80,00] | 0,960 |
| Tension systolique | 125,50 [111,75 ; 144,75] | 137,50 [122,25 ; 157,25] | 0,220 |
| Signes fonctionnels d'appel | | | |
| Sensation fébrile, frissons | 47 (73,4) | 13 (72,2) | 1,000* |
| Asthénie | 36 (56,3) | 15 (83,3) | 0,07 |
| Toux | 44 (68,8) | 14 (77,8) | 0,457 |
| Myalgies | 13 (20,3) | 5 (27,8) | 0,527 |
| Dyspnée | 40 (62,5) | 17 (94,4) | 0,008 |
| Expectorations | 11 (17,2) | 6 (33,3) | 0,187* |

| | | | |
|----------------------|-----------|----------|--------|
| Diarrhées | 22 (34,4) | 2 (11,1) | 0,055 |
| Nausées vomissements | 7 (10,9) | 1 (5,6) | 0,497 |
| Agueusie | 8 (12,5) | 1 (5,6) | 0,676 |
| Anosmie | 9 (14,1) | 3 (16,7) | 0,720 |
| Céphalées | 5 (7,8) | 1 (5,6) | 1,000* |
| Odynophagies | 1 (1,6) | 1 (5,6) | 0,393* |
| Rhinite | 6 (9,4) | 4 (22,2) | 0,215 |
| Chute | 6 (9,4) | 1 (5,6) | 1,000* |
| Syndrome confusion | 10 (15,6) | 4 (22,2) | 0,495* |

Examens paracliniques (seulement les significatifs)

| | | | |
|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------|
| Rapport PaO2/FiO2 | 351,00 [292,50 ; 380,00] | 245,50 [119,50 ; 314,25] | <0,001 |
| CRP | 64,00 [17,50 ; 113,75] | 137,00 [74,50 ; 211,25] | 0,006 |

Stadging TDM

| | | | |
|---|-----------|-----------------|-------------------|
| 0 | 13 (21,0) | 0 (0,0) | |
| 1 | 21 (33,9) | 2 (11,1) | |
| 2 | 25 (40,3) | 7 (38,9) | <0,001* |
| 3 | 3 (4,8) | 7 (38,9) | |
| 4 | 0 (0,0) | 2 (11,1) | |

Mode de transport associé

| | | | |
|----------------|-----------|----------|-------------------|
| Ambulance | 33 (51,6) | 8 (44,4) | |
| VSAB | 19 (29,7) | 2 (11,1) | |
| SMUR | 3 (4,7) | 8 (44,4) | <0,001* |
| Propres moyens | 9 (14,1) | 0 (0,0) | |

| | | |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|
| Délai admission guérison | 13,10 ± 8,93 | 37,17 ± 19,78 |
| 0.001 | | |

Bibliographie

1. COVID-19 situation update worldwide, as of 20 September 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
2. En France, comme en Europe, un pic de surmortalité lié à la Covid-19 fin mars-début avril - Insee Focus - 200 [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4637552>
3. info coronavirus covid 19 - carte et données covid 19 en France [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 4 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>
4. L'Île-de-France, région la plus touchée par le surcroît de mortalité pendant le confinement - Insee Analyses Ile-de-France - 118 [Internet]. [cité 4 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4517283>
5. SPF. COVID-19 : point épidémiologique en Hauts-de-France du 17 juillet 2020 [Internet]. [cité 28 août 2020]. Disponible sur: [/regions/hauts-de-france/documents/bulletin-regional/2020/covid-19-point-epidemiologique-en-hauts-de-france-du-17-juillet-2020](https://www.hautsdefrance.fr/regions/hauts-de-france/documents/bulletin-regional/2020/covid-19-point-epidemiologique-en-hauts-de-france-du-17-juillet-2020)
6. Évolution du nombre de décès entre le 1er mars et le 30 avril 2020 – Nombre de décès quotidiens | Insee [Internet]. [cité 4 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4500439?sommaire=4487854#consulter-sommaire>
7. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 22 2020;395(10224):565-74.
8. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine*. mai 2020;26(5):681-7.
9. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Coronavirus humains (HCoV). *Pathol Biol (Paris)*. mars 2009;57(2):149-60.

10. Sallard E, Halloy J, Casane D, Helden J van, Decroly É. Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *Med Sci (Paris)*. 1 août 2020;36(8-9):783-96.
11. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science (New York, NY)*. 10 oct 2003;302(5643):276-8.
12. Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, Hassan AM, Al-Saeed MS, Hashem AM, et al. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *The New England Journal of Medicine*. 26 juin 2014;370(26):2499-505.
13. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, Groot RJ de, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 11 févr 2020;2020.02.07.937862.
14. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
15. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):286-9.
16. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 sept 2020;20(9):e238-44.
17. Pandémie : comment calcule-t-on le « taux de reproduction » d'une maladie ? [Internet]. *curiologie*. 2020 [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://curiologie.fr/2020/03/taux-reproduction/>
18. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 144 Patients With SARS in the Greater Toronto Area. *JAMA*. 4 juin 2003;289(21):2801-9.
19. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong | *NEJM* [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa030685>

20. Drazen JM. Case Clusters of the Severe Acute Respiratory Syndrome [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe030062>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe030062>
21. WHO | China's latest SARS outbreak has been contained, but biosafety concerns remain – Update 7 [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/csr/don/2004_05_18a/en/
22. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis.* sept 2020;20(9):e238-44.
23. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
24. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Assiri AY, Alzahrani NA, Alanazi AA, Memish ZA. Clinical predictors of mortality of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: A cohort study. *Travel Med Infect Dis.* 2019;29:48-50.
25. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Med Interne.* mai 2020;41(5):308-18.
26. OMS | Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) - Royaume d'Arabie saoudite [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/24-february-2020-mers-saudi-arabia/fr/>
27. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine.* 20 févr 2020;382(8):727-33.
28. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-23.

29. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
30. Avis-SF2H-Soins-et-Deconfinement-VF-du-12-mai.pdf [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/02/Avis-SF2H-Soins-et-Deconfinement-VF-du-12-mai.pdf>
31. 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. *New England Journal of Medicine*. 16 avr 2020;382(16):1564-7.
32. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 26 mars 2020;382(13):1199-207.
33. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 13 2020;27(2).
34. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19 | *Nature Medicine* [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>
35. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - Volume 26, Number 7—July 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [cité 13 nov 2020]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0282_article
36. 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*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
37. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10).

38. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* mai 2020;94:154-5.
39. Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection in Residents of a Large Homeless Shelter in Boston. *JAMA.* 2 juin 2020;323(21):2191-2.
40. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2) | *Science* [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://science.sciencemag.org/content/368/6490/489>
41. Ma Y, Xu Q, Wang F, Ma X, Wang X, Zhang X, et al. Characteristics of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in Jinan, China. *Microbes Infect.* 2020;22(4):212-7.
42. Cereda D, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *arXiv:200309320 [q-bio]* [Internet]. 20 mars 2020 [cité 17 nov 2020]; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/2003.09320>
43. Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China | *NEJM* [Internet]. [cité 14 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005696>
44. CDCMMWR. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [cité 14 nov 2020];69. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e6.htm>
45. Recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé [Internet]. [cité 14 nov 2020]. Disponible sur: [/etudes-et-enquetes/recensement-national-des-cas-de-covid-19-chez-les-professionnels-en-etablissements-de-sante](#)
46. Shim E, Tariq A, Choi W, Lee Y, Chowell G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis.* avr 2020;93:339-44.
47. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* juin 2020;20(6):669-77.
48. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-95.

49. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 8 avr 2020;
50. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *Int J Infect Dis.* déc 2020;101:138-48.
51. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Med Interne.* mai 2020;41(5):308-18.
52. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* 30 avr 2020;382(18):1708-20.
53. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
54. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* juill 2020;180(7):1-11.
55. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease.* avr 2020;34:101623.
56. Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* juin 2020;92(6):577-83.
57. ALERTE ANOSMIE – COVID-19 – 20 mars 2020 [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.snorl.org/category-acces-libre/category-actualites/alerte-anosmie-covid-19-20-mars-2020/>

58. HCSP. Signes cliniques d'orientation diagnostique du Covid-19 [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 avr [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=812>
59. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino J-P, Gautier J, Berrut G, et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over. *Clin Infect Dis* [Internet]. 18 juin 2020 [cité 19 janv 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337693/>
60. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
61. Force* TADT. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
62. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 1 janv 2021;47(1):60-73.
63. Klok FA, Kruip MJHA, Meer NJM van der, Arbous MS, Gommers D a. MPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 1 juill 2020;191:145-7.
64. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 1 juin 2020;46(6):1089-98.
65. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020;119.
66. Netgen. COVID-19: Prise en charge aux soins intensifs [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2020/RMS-N-691-2/COVID-19-Prise-en-charge-aux-soins-intensifs>

67. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*. 1 oct 2020;7(10):875-82.
68. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
69. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 14 avr 2020;323(14):1335-1335.
70. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. août 2020;584(7821):430-6.
71. HCSP. Covid-19 : personnes à risque et mesures barrières spécifiques à ces personnes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 avr [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=807>
72. Plan_Pandemie_Grippale_2011.pdf [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_Pandemie_Grippale_2011.pdf
73. Réseau Sentinelles > France > Le réseau Sentinelles [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=presentation>
74. Sant& Numérique Hauts-de-France - ORU [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://sites.google.com/esante-hdf.fr/snhdf/projets-services/oru>
75. livret_de_presentation_sur_le_suivi_de_lepidemie_de_covid-19.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/cfiles/livret_de_presentation_sur_le_suivi_de_lepidemie_de_covid-19.pdf
76. Qu'est-ce que l'état d'urgence sanitaire ?| Vie publique.fr [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/fiches/273947-quest-ce-que-letat-durgence-sanitaire>

77. Dyke MEV. Trends in County-Level COVID-19 Incidence in Counties With and Without a Mask Mandate — Kansas, June 1–August 23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [cité 26 nov 2020];69. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6947e2.htm>
78. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *The Lancet Public Health*. 1 mai 2020;5(5):e279-88.
79. Les 6 compétences génériques | Département Médecine Générale - Université de Paris [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://dmg.medecine.univ-paris-diderot.fr/p/les-6-competences>
80. Société Française de Médecine Générale: L'abrégé de gestion de l'incertitude diagnostique [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: http://www.sfm.org/publications/les_publications/l_abrege_de_gestion_de_l_incertitude_diagnostique.html
81. Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3190801/fr/prise-en-charge-de-premier-recours-des-patients-suspectes-de-covid-19
82. CoViD-19 : Réponses aux patients et CAT (Rentrée de Septembre et Automne 2020) - Blog SNJMG [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.snjmg.org/blog/post/covid-19-reponses-aux-patients-et-cat-a-compter-de-septembre-2020/1803>
83. Trois médecins généralistes sur quatre ont mis en place la téléconsultation depuis le début de l'épidémie de Covid-19 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/trois-medecins-generalistes-sur-quatre-ont-mis-en-place-la-teleconsultation>
84. Décret n°87-1005 du 16 décembre 1987 relatif aux missions et à l'organisation des unités participant au Service d'aide médicale urgente appelées S.A.M.U.. 87-1005 déc 16, 1987.

85. Claret P-G. Prise en charge des patients Covid-19, ou suspects, en structures d'urgence. :10.
86. Critères d'hospitalisation du patient atteint de Covid-19 [Internet]. [cité 24 sept 2020]. Disponible sur: <http://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/covid-19/criteres-hospitalisation-covid-19.html>
87. Netgen. Hyperlactatémie et acidose lactique chez le patient critique [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-410/Hyperlactatemie-et-acidose-lactique-chez-le-patient-critique>
88. Golberg E (DREES/DIRECTION). Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 2020;39.
89. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 25 août 2020;324(8):782-93.
90. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 26 mai 2020;323(20):2052.
91. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 28 avr 2020;323(16):1574-81.
92. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest. juin 2020;43(6):867-9.
93. Longato E, Di Camillo B, Sparacino G, Saccavini C, Avogaro A, Fadini GP. Diabetes diagnosis from administrative claims and estimation of the true prevalence of diabetes among 4.2 million individuals of the Veneto region (North East Italy). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 3 janv 2020;30(1):84-91.

94. Elsevier. Diabète et COVID-19 [Internet]. Elsevier Connect. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/diabete-et-covid-19>
95. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* août 2020;81(2):e16-25.
96. Collaborative TO, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv.* 7 mai 2020;2020.05.06.20092999.
97. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology.* juin 2020;127:104354.
98. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 29 oct 2020 [cité 23 déc 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>
99. Elsevier. Diabète et COVID-19 [Internet]. Elsevier Connect. [cité 31 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/diabete-et-covid-19>
100. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical Infectious Diseases.* 28 juill 2020;71(15):896-7.
101. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity.* 2020;28(7):1195-9.
102. Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 1 juill 2020;8(7):562-4.

103. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 1 août 2020;63(8):1500-15.
104. Magdy Beshbishy A, Hetta HF, Hussein DE, Saati AA, C Uba C, Rivero-Perez N, et al. Factors Associated with Increased Morbidity and Mortality of Obese and Overweight COVID-19 Patients. *Biology (Basel)*. 9 sept 2020;9(9).
105. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J [Internet]*. 14 mai 2020 [cité 4 janv 2021];55(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098485/>
106. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*. 1 juin 2020;95(6):1138-47.
107. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. juill 2020;75(7):1730-41.
108. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. mai 2020;214(5):1072-7.

RÉSUMÉ

Objectif :

Évaluation des caractéristiques initiales des patients hospitalisés pour une infection à COVID 19 selon le mode de régulation par le centre 15 ou par les médecins généralistes du bassin abbevillois.

Patients et méthode :

Étude observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique et comparative d'une cohorte de 82 patients atteints d'infection à COVID-19, ayant été adressés sur le service d'accueil des urgences d'Abbeville pour hospitalisation entre le 30 février et le 15 mai 2020.

Objectif principal :

Recherche des différences de caractéristiques à l'admission des patients adressés par les médecins généralistes, d'une part, et par la régulation du centre 15 de la Somme, d'autre part.

Objectifs secondaires :

Analyse descriptive globale des patients atteints de COVID 19 et recherche de facteurs prédictifs d'hospitalisation en unité de soins intensifs.

Résultats :

Sur l'analyse comparative globale de la cohorte, nous retrouvons une différence significative entre les 2 groupes concernant la désaturation, le rapport PaO₂/FiO₂ et le taux de lactates, en probable rapport avec un biais de sélection évident.

En comparant les formes graves, il n'y a pas de différence significative retrouvée selon le mode de régulation.

Les facteurs prédictifs d'hospitalisation en unité de soins intensifs retrouvés sont le nombre de comorbidités, l'hypertension artérielle, le diabète, la valeur de l'IMC, la présence d'une dyspnée ainsi que l'existence d'une désaturation.

La sévérité de l'atteinte scanographique, le rapport PaO₂/FiO₂ et la valeur de la CRP étaient, également, retrouvés comme facteurs prédictifs d'hospitalisation en unité de soins intensifs.

Conclusion :

La complémentarité ville-hôpital a été effective et adaptée et a permis de structurer le parcours de soins de chaque patient afin d'éviter l'afflux massif de malade vers le centre référent hospitalier d'Abbeville permettant, ainsi, de prendre en charge de manière ciblée les patients atteints de formes sévères de COVID-19.

Cette régulation aura permis de désengorger un système de soins déjà en tension avant l'épidémie.

Mots clés : COVID-19 ; Médecin généraliste ; régulation préhospitalière ; SAMU Centre 15.

SUMMARY

Objective :

Evaluation of initial characteristics of COVID-19 patients hospitalised following the inflow modulation managed by Centre 15 or general practitioners from the Abbeville area.

Patients and methodology :

Observational, descriptive, retrospective, monocentric study of a cohort of 82 COVID-19 patients, sent to the Abbeville hospital Emergency Department for hospitalization between February 30 and May 15 2020.

Main objective

Search for differences in characteristics of hospitalized patients sent by general practitioners on one side and the Somme Centre 15 on the other side.

Secondary objectives

Global descriptive analysis of COVID-19 patients and search for predictive factors towards admission in intensive care unit.

Results

Following the comparative analysis of the cohort, we found a significant difference between the 2 groups regarding desaturation, the PaO₂/FiO₂ ratio and the content in lactate most probably associated with an obvious selection bias.

By comparing the serious cases, there was no significant difference linked to the admission decision.

The factors predictive of intense care unit hospitalization are the number of comorbidities, high blood pressure, diabetes, the BMI value, the presence of dyspnea as well as desaturation.

The extent of the scan result, the PaO₂/FiO₂ ratio and the CRP value were also found as predictive factors for a hospitalization in intensive care unit.

Conclusion

The complementarity between town and hospital was effective and appropriate; it allowed to structure the care path for each patient and avoid an overcrowding of patients at the referent Abbeville hospital; this thus favored a targeted support of patients affected by acute forms of COVID-19.

This control let to unclog a care system already under pressure before the epidemic.

Key words: COVID-19, general practitioner, pre-hospital inflow modulation, SAMU Centre 15