



**HAL**  
open science

# Quel est l'impact pronostic des différents critères cliniques, biologiques et scanographiques dans la COVID-19 ?

Rayana Chirara

## ► To cite this version:

Rayana Chirara. Quel est l'impact pronostic des différents critères cliniques, biologiques et scanographiques dans la COVID-19?. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03422963

**HAL Id: dumas-03422963**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03422963>**

Submitted on 9 Nov 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.

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE

## THÈSE D'EXERCICE EN MÉDECINE

Par

RAYANA CHIRARA

Née le 21/02/1991 à Nevers

**QUEL EST L'IMPACT PRONOSTIC DES DIFFERENTS CRITERES  
CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET SCANOGRAPHIQUES DANS LA  
COVID-19 ?**

Présentée et soutenue publiquement le 6 novembre 2020 à Nice

COMPOSITION DU JURY :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT

Directrice de thèse : Madame le Docteur Céline OCCELLI

Assesseurs : Monsieur le Professeur Michel CARLES  
Madame le Docteur Julie CONTENTI-LIPRANDI (MCU-PH)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

**Doyen**

**Pr. BAQUÉ Patrick**

**Vice-doyens**

**Pédagogie  
Recherche  
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique  
Pr. DELLAMONICA Jean  
M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUIS**

**Philippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

**Doyens Honoraires**

**M. RAMPAL Patrick  
M. BENCHIMOL Daniel**

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIJMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence ( 48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSÉ Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

**PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

**MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

**PROFESSEURS AGRÉGÉS**

Mme LANDI Rebecca Anglais

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)  
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)  
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

**MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)  
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)  
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur LEVRAUT,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Votre calme et votre lucidité en toutes circonstances sont pour moi un véritable exemple.

A Monsieur le Professeur CARLES,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et d'y apporter vos connaissances à la critique de ce travail. Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

A Madame le Docteur CONTENTI-LIPRANDI,

C'est avec une profonde admiration et une grande fierté que tu me fais l'honneur de composer ce jury. Merci pour tout le travail et toute l'énergie que tu mets au service de notre formation. Ton parcours, ton investissement et ta passion pour la médecine d'urgence sont pour moi un exemple.

A Madame le Docteur OCCELLI,

Un grand merci d'avoir dirigé cette thèse et d'avoir supporté mes « bourdes », répondu à mes interrogations et aux quantités de mails que je t'ai envoyé malgré tous tes impératifs. Nos débuts ont été difficiles mais le résultat est là, et je garde un bon souvenir de notre travail et espère que ça ne sera pas le seul :)

Merci à ma famille,

A ma maman qui m'a soutenue et continue à me soutenir dans toutes les étapes de la vie. Merci d'être toi là <3

Merci à ma sœur *Joumana* et à mon frère *Sleiman*. Que dire... Tous les trois, nous en avons passés des épreuves. Trois forts caractères mais qui restent liés quelques soient les circonstances. Chacun fait son petit bout de chemin mais je sais que nous serons toujours là les uns pour les autres. Vous êtes si important pour moi, je vous aime.

A Imad et Marie, un grand merci pour les supers moments passés à vos côtés. Votre joie de vivre nous remplis de bonheur.

A toi Céline, tu me connais je n'aime pas m'étaler sur ce genre de choses. Merci pour tout ce que tu m'apportes, pour supporter mon caractère et mes humeurs au quotidien. Je t'aime

Merci à mes amis,

A Morgane et Manon, une rencontre avec des personnes magnifiques. Ces moments passés à vos côtés, les fous rires, les pleurs, les soirées qui se terminent en karaoké sur du Céline... l'internat n'aurait jamais été pareil sans cette rencontre. Merci du fond du cœur à ma « coloc de choc », vous représentez énormément pour moi.

Merci à l'internat et au bureau qui m'ont permis de vous rencontrer Gauthier et Coralie. Quand trois alcooliques se rencontrent ça ne pouvait que matcher ! ;p

Merci à Julie, Morgan, Johanna et Tamara, la team SAMU, pour les fous rires et les moments mythiques qui nous ont permis de décompresser pendant ces 5 derniers mois.

Pour finir, un grand merci à l'équipe des Urgences/SAMU de Nice qui m'a vu grandir depuis l'externat et m'a appris tant de choses autant sur le plan médical que sur la vie.

## TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>10</b>
1. <b>PHYSIOPATHOLOGIE ET SIGNES CLINIQUES .....</b>	<b>10</b>
2. <b>RT-PCR, BIOLOGIE ET COVID-19.....</b>	<b>11</b>
3. <b>PLACE DU SCANNER THORACIQUE DANS LA COVID-19.....</b>	<b>12</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>13</b>
1. <b>TYPE D’ETUDE .....</b>	<b>13</b>
2. <b>DEFINITIONS DE LA COHORTE .....</b>	<b>13</b>
CRITERES D’INCLUSION : .....	13
CRITERES D’EXCLUSIONS : .....	13
3. <b>DONNEES ANALYSEES.....</b>	<b>13</b>
4. <b>ANALYSE STATISTIQUE .....</b>	<b>15</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>16</b>
1. <b>CARACTERISTIQUES DE LA COHORTE ET REPARTITION DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES .....</b>	<b>17</b>
2. <b>REPARTITION DES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES .....</b>	<b>18</b>
3. <b>REPARTITION DES CARACTERISTIQUES SCANOGRAPHIQUES .....</b>	<b>20</b>
4. <b>IMPACT PRONOSTIC DES DIFFERENTS CRITERES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET SCANOGRAPHIQUES.....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>28</b>
<b>ANNEXE 1 : SCORE NEWS .....</b>	<b>31</b>
<b>SERMENT D’HIPPOCRATE.....</b>	<b>32</b>

## ABREVIATIONS

ARN : Acide ribonucléique

BNP : Peptide Natriurétique de type B

COVID-19 : Coronavirus disease 2019

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : Creatine PhosphoKinase

CRP : Protéine C Réactive

FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène

LDH : Lactate déshydrogénase

MERS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

NEWS : National Early Warning Score

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel

PCT : Procalcitonine

PNN : Polynucléaires neutrophiles

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse)

SARS-CoV : Coronarivirus du syndrome respiratoire aigue sévère

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en oxygène

## INTRODUCTION

Depuis fin 2019, un nouveau virus, le SARS-CoV2, est responsable de pneumopathie dans de nombreux pays. Issu de la famille des beta-coronavirus et originaire de Wuhan en Chine, ce virus a pour hôte principal la chauve-souris (1). La transmission se serait faite à travers un hôte intermédiaire, le pangolin (2). Il s'agit de la troisième crise sanitaire mondiale due à un coronavirus, après le SARS-CoV en Chine et le MERS-CoV au Moyen Orient. Selon une étude réalisée par Xie et al., le génome du nouveau coronavirus est similaire à celui du SARS-CoV à 82% et à 50% avec le MERS-CoV (2). En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) nomme la maladie causée par le SARS-CoV2 : COVID-19 pour Coronavirus Disease 2019. Selon « Santé Publique France », le nombre de personnes contaminées mondialement serait de plus de 40 millions et on enregistrerait plus d'un million de décès.

### **1. Physiopathologie et signes cliniques**

Bien que l'émergence de ce nouveau coronavirus soit récente, des éléments physiopathologiques ont pu être étudiés. Le SARS-CoV-2 se transmet, de manière directe ou indirecte, principalement par l'émission de gouttelettes respiratoires chargées en particules virales, et la présence d'acide ribonucléique (ARN) viral dans les selles laisse envisager la possibilité d'une transmission oro-fécale (3). La période d'incubation dure entre 3 et 6 jours, avec une période maximale de 14 jours (4).

La protéine S du SARS-CoV2 utiliserait une métalloprotéase (le récepteur cellulaire ACE2) pour rentrer dans la cellule hôte. ACE2 étant fortement exprimés dans de nombreux tissus et organes, notamment dans les poumons et le tube digestif, ceci expliquerait en partie le tropisme multiple de ce virus (2,5,6). Ainsi, les symptômes de la COVID-19, peuvent aller d'un simple syndrome pseudo-grippal, à des formes beaucoup plus graves comprenant un syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) ou des défaillances multi-viscérales. Les symptômes respiratoires étant les plus fréquents, des études sont parues calculant la durée moyenne entre le début de la pathologie et l'apparition d'une dyspnée qui serait de 8 jours, celle vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe de 9 jours, et estimant la nécessité d'un support ventilatoire ou l'admission en service de soins intensifs à 10 jours et demi (7).

Tirolien et al, ont étudiés les SDRA liés à la COVID-19. Ce SDRA serait atypique du fait de la compliance pulmonaire conservée malgré une hypoxémie profonde et surviendrait chez 5 à 20% des patients infectés (8). La prévalence des états de chocs liés à la COVID-19 est très variable, allant de 1% à 35% selon les populations, les études et la sévérité de l'atteinte (9). L'OMS estime le taux de létalité lié à la COVID-19 en France en octobre 2020 à 4.21% (10).

## 2. RT-PCR, biologie et COVID-19

Le gold standard dans la détection du SARS-CoV2 est la réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (RT-PCR). Le prélèvement nécessaire à la réalisation de cette technique pouvant s'effectuer sur différentes localisations (nasale, oropharyngée, anale). Ce test présente cependant des limites, avec une haute spécificité mais une sensibilité variant entre 40 et 60% selon les études (11). J.A. Al -Tawfiq et al., expliquent la faible sensibilité de la RT-PCR par différents phénomènes passant notamment par des différences de technologies de détection de l'ARN viral selon les constructeurs de tests, une charge virale parfois trop basse ou la réalisation non conforme du prélèvement. Ils évoquent également la possibilité que le pic de charge virale dans les voies aériennes supérieures soit très précoce, à 3 jours du début des symptômes (11). D'autres études affirment que la RT-PCR semble être positive entre 2 et 8 jours après l'apparition des premières images scanographiques thoraciques(12).

Outre le diagnostic par RT-PCR, les analyses biologiques réalisées en routine dans nos services d'urgences peuvent objectiver des anomalies, aspécifiques, mais pouvant orienter vers le diagnostic de la COVID-19, lorsque l'histoire clinique est compatible. Ainsi, il a été décrit dans la littérature, une élévation des polynucléaires neutrophiles (PNN), une lymphopénie, une élévation de la protéine C réactive (CRP), une élévation des enzymes hépatiques, avec parfois une hyperbilirubinémie, une hypoalbuminémie, une hyperferritinémie, une élévation du lactate déshydrogénase (LDH) et des signes de coagulopathie avec une baisse du TP et une augmentation des D-dimères (13–15).

Il était donc intéressant d'étudier si certaines de ces anomalies pouvaient être liées à un pronostic défavorable. Ainsi *Chakraborty et al.*, ont objectivés que les patient admis en soins continus semblaient présenter une hyperleucocytose plus marquée, une créatininémie, un taux de Creatine PhosphoKinase (CPK) plus élevés et une augmentation des D-dimères plus importante comparativement aux autres patients (4). D'autres études ont mis en avant la présence de polynucléaires neutrophiles et une procalcitonine (PCT) plus augmentés, une augmentation du LDH et de la CRP contrairement aux lymphocytes qui seraient plus diminués dans cette même population de patients (14, 15). D'autres modifications de paramètres biologiques, comme l'augmentation des transaminases, semblent tout de même sans corrélation avec la gravité du patient (7). Un ratio PNN/lymphocytes serait également un bon outil pour prédire la sévérité des patients atteints de la COVID-19 (17). Résultats concordant avec *Tan et al.*, qui objectivent que plus le taux de lymphocytes est bas, plus le patient est sévèrement atteint(18).

### **3. Place du scanner thoracique dans la COVID-19**

Au vu de la faible sensibilité de la RT-PCR, le scanner thoracique a réussi à s'imposer dans la démarche diagnostique. Zheng Ye et al. ont travaillé sur les manifestations scanographiques de la COVID-19. Ils décrivent des images telles que des plages de verre dépoli de distribution bilatérales avec apparition possible de consolidations pulmonaires périphériques et postérieures. Ils remarquent également que les consolidations semblent être un marqueur de progression de la pathologie et apparaissent jusqu'à deux semaines après le début des symptômes (19). D'autres études tentent de définir des atteintes scanographiques évocatrices de la COVID-19 grave et décrivent ainsi l'augmentation des consolidations, la présence d'opacités linéaires, du « crazy paving » et d'une hypertrophie bronchique (16). Les atteintes scanographiques les plus graves et les plus extensives se retrouvant au dixième jour du début des symptômes en moyenne (20). Contrairement à la RT-PCR, le scanner thoracique semble souffrir d'une faible spécificité mais posséderait une forte sensibilité dans le diagnostic de la COVID-19 (11,21,22). Bai et al. démontrent dans leur étude que si le scanner n'est pas évocateur de la COVID-19, le patient n'est pas atteint du virus dans la grande majorité des cas, les erreurs commises par les radiologues se faisant lorsque les lésions sont subtiles ou atypiques de la COVID-19 (23). La faible spécificité de cet examen d'imagerie venant en partie du fait qu'il existe des similitudes entre les lésions scanographiques de la COVID-19 et d'autres pneumopathies virales (22). Dans ce contexte de pandémie, le diagnostic se doit d'être le plus précoce et rapide possible afin de limiter la propagation du virus. Nous avons d'un côté un test diagnostique par RT-PCR très spécifique avec une faible sensibilité, d'un autre côté le scanner thoracique très sensible avec une spécificité moindre et enfin des anomalies biologiques aspécifiques. Un couplage scanner, biologie et RT-PCR paraît être la meilleure solution diagnostique.

L'autre défi du clinicien face à cette pathologie est d'identifier les patients à risque de mauvaise évolution clinique. Une nouvelle fois, les paramètres biologiques et scanographiques semblent être une aide dans cet objectif. Ainsi, l'objectif de notre étude était d'identifier l'impact pronostic des différentes anomalies cliniques, biologiques et scanographiques dans la COVID-19.

## MATERIELS ET METHODES

### 1. Type d'étude

Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective au sein du Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice, entre mars et mai 2020.

### 2. Définitions de la cohorte

#### Critères d'inclusion :

Nous avons inclus les patients âgés d'au moins 18 ans, ayant consultés au SAU, pour lesquels un scanner thoracique a été réalisé lors de la prise en charge aux urgences et un diagnostic de COVID-19 a été posé à la fin de la prise en charge dans le service. Ces patients ont été rétrospectivement identifiés dans le logiciel informatique du service (Terminal Urgences®), grâce au codage diagnostic établi par la classification CIM-10 (codes U-07.1 pour « Infection à coronavirus COVID-19 », U07.10 « Patient malade Covid-19, cas confirmé en biologie », U07.11 « Patient malade Covid-19, cas non confirmé en biologie »).

Le diagnostic de COVID-19 était généralement retenu par les praticiens du service si la RT-PCR SARS-CoV2 était positive et/ou le scanner thoracique retrouvait des signes évocateurs de la COVID-19 associé à une anamnèse et/ou une clinique compatible avec une infection à SARS-CoV2.

#### Critères d'exclusions :

Nous avons exclu les patients considérés comme non atteints par la COVID-19 (RT-PCR SARS CoV2 négatives et scanner thoracique non évocateur), ou ceux ayant eu une RT-PCR SARS-CoV2 positive sans avoir bénéficié d'un scanner thoracique aux urgences et ceux présentant un doute diagnostique (discordance clinico-scanographique).

### 3. Données analysées

Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons recueilli les données suivantes :

- Age
- Sexe
- Symptômes à l'arrivée aux urgences : dyspnée, toux, anosmie, agueusie, syndrome grippal, douleur thoracique, fièvre, diarrhées
- Délai, en jours, entre la consultation et le début des symptômes

- Constantes vitales à l'arrivée aux urgences : Score de Glasgow, température, pression artérielle systolique et diastolique, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) mesurée en air ambiant et sous oxygénothérapie, débit d'oxygène administré, fraction inspirée en oxygène (FiO<sub>2</sub>) (estimée si nécessaire par la formule suivante :  $4 \times \text{débit d'oxygène} + 8$ ), et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (avec PaO<sub>2</sub> correspondant à la Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel).
- Paramètres biologiques mesurés lors du passage au SAU : taux de leucocytes, de lymphocytes, de plaquettes, D-dimères, transaminases
- Gaz du Sang réalisés aux urgences : pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, taux de bicarbonates
- Concernant le scanner thoracique : Présence de signes évocateurs de la COVID-19 (verre dépoli, condensations sous pleurales, hypertrophie sous segmentaire des vaisseaux) avec la probabilité des signes évocateurs, le degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire, la présence ou non d'une embolie pulmonaire
- Résultat de la RT-PCR SARS-CoV2
- Admission en hospitalisation et type d'hospitalisation (conventionnelle, service de soins intensifs ou de réanimation)
- Traitement administré au cours de l'hospitalisation : corticothérapie, oxygénothérapie, oxygénothérapie à haut débit, ventilation mécanique
- Mortalité intra-hospitalière
- Délai, en jours, entre le début des symptômes et la survenue du décès
- Le National Early Warning Score (NEWS) calculé à l'admission aux urgences (*annexe 1*)

Ces critères ont été extraits des dossiers médicaux des patients et complétés à partir des logiciels informatiques du CHU (CLINICOM® et ORBIS®).

La gravité du tableau clinique a été définie par un critère composite associant l'admission en service de soins intensifs et/ou réanimation et/ou la survenue d'un décès au cours de l'hospitalisation. La sévérité de l'atteinte scanographique retenue était celle décrite par les radiologues lors de leur interprétation de l'examen d'imagerie.

Les degrés d'atteinte ont ensuite été définis comme suit :

- Si l'atteinte parenchymateuse était < 25%, elle était décrite comme minime
- Si l'atteinte parenchymateuse était comprise en 25 et 50%, elle était décrite comme modérée
- Si l'atteinte parenchymateuse était comprise en 51 et 75%, elle était décrite comme majeure
- Si l'atteinte parenchymateuse dépassait les 75%, elle était décrite comme critique

#### **4. Analyse statistique**

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel MedCalc® statistique Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgique; <http://www.medcalc.org> ; 2014). Les données quantitatives sont présentées en médiane avec leurs interquartiles respectifs et les données qualitatives sont exprimées en pourcentages. Les données quantitatives ont été comparées en utilisant un test U de Mann-Whitney, et les données qualitatives par un test du Chi-2. Des courbes ROC ont été construites afin de calculer le seuil dans l'objectif d'analyser la capacité des différents critères cliniques, biologiques ou scanographiques à prédire la gravité. Les facteurs indépendamment associés à la gravité ont été évalués à l'aide d'une régression logistique par la méthode de Wald. Une comparaison des différentes aires sous la courbe a également été réalisées. Le niveau de significativité a été fixé pour une valeur de  $p < 0.05$ .

## RESULTATS

Durant la période d'inclusion, 2016 patients ont été admis au SAU avec le diagnostic d'infection à SARS-CoV2. Parmi eux, nous n'en avons pas inclus 1684 pour lesquels le diagnostic de la COVID-19 n'était pas certain (RT-PCR ou scanner non réalisés ou discordance clinico-scanographique) ou présence de doublons de patients lors de l'extraction informatique du logiciel Terminal Urgences®, 48 patients ayant une RT-PCR SARS-CoV2 positive sans scanner thoracique réalisé au sein des urgences. Au total nous avons inclus 281 patients.

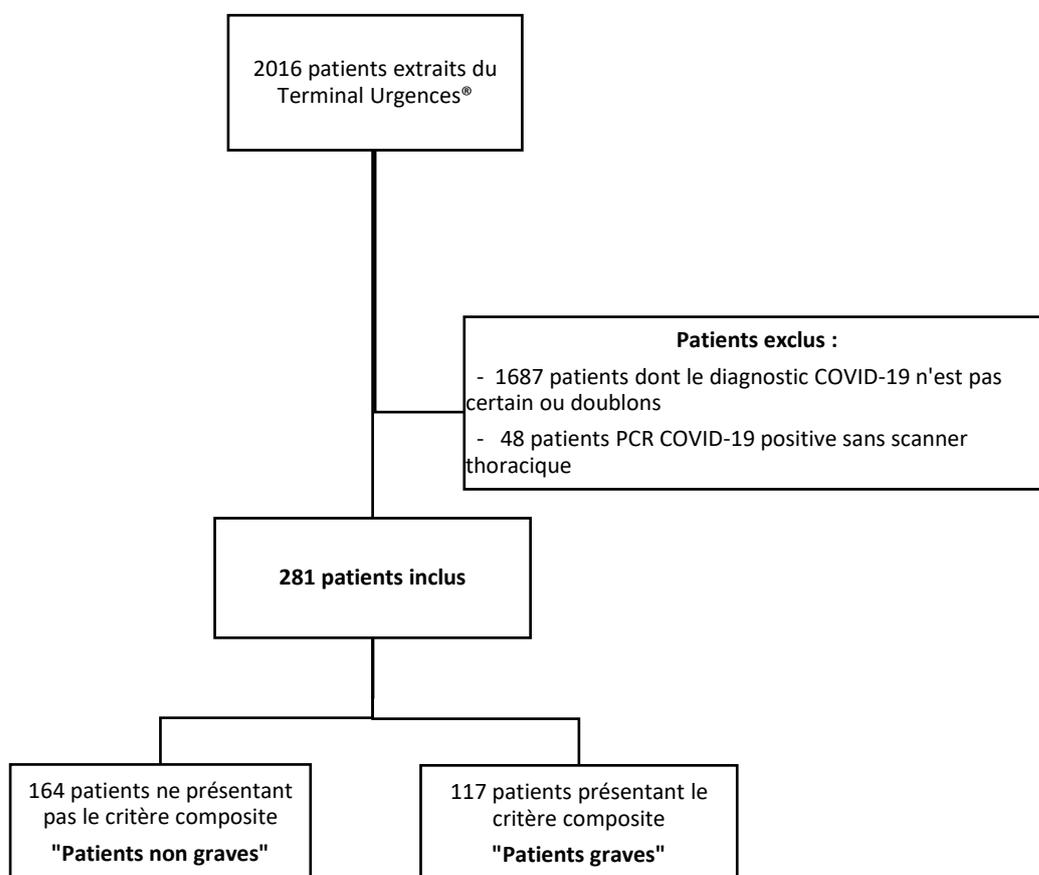


Figure 1. Diagramme de flux

## 1. Caractéristiques de la cohorte et répartition des caractéristiques cliniques

Les caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

<i>Variable</i>	<i>Patients non graves</i>	<i>Patients graves</i>	<i>p</i>
<b>N (%)</b>	164 (58)	117 (41)	
<b>Age, Médianes [IQ]</b>	62 [49-77]	72 [55-80]	0,02
<b>Homme, n (%)</b>	84 (51)	77 (66)	0,015
<b>Symptomatologie, n (%)</b>			
Toux	106 (64)	76 (65)	0,75
Anosmie	14 (8)	6 (5)	0,28
Agueusie	15 (9)	6 (5)	0,21
Syndrome grippal	37 (23)	25 (21)	0,82
Fièvre	106 (64)	84 (72)	0,18
Dyspnée	95 (58)	88 (75)	0,004
Douleur thoracique	32 (19)	7 (6)	0,002
Diarrhées	32 (20)	28 (24)	0,36
<b>Délai début des symptômes, Médiane [IQ]</b>	7 [2,5-10]	6,5 [3-10]	0,35
<b>Constantes vitales à l'admission, Médianes [IQ]</b>			
Score de Glasgow	15 [15-15]	15 [15-15]	
Température	36,9 [36,4-37,7]	37,2 [36,6-38,1]	0,05
Pression Artérielle Systolique	134 [119-150]	130 [115-142]	0,12
Fréquence cardiaque	90 [80-102]	93 [80-109]	0,16
SpO2 en air ambiant	95 [92-97]	89 [84-94]	< 0,0001
Fréquence respiratoire	20 [17-26]	25 [21-32]	< 0,0001
<b>Score NEWS, médiane [IQ]</b>	11 [10-11]	10 [9-10]	0,20
<b>RT-PCR positive, n (%)</b>	89 (54)	85 (72)	0,002
<b>Scanner thoracique en faveur de la COVID 19, n (%)</b>	156 (92)	102 (96)	0,71
<b>Hospitalisation, n (%)</b>			
Service traditionnel	158 (96)	23 (20)	< 0,0001
Soins intensifs/réanimation	0	94 (80)	< 0,0001
<b>Mortalité intra-hospitalière, n (%)</b>	0	38 (32)	< 0,0001

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques de la population étudiée

Dans notre cohorte, 41% des patients ont présentés le critère composite regroupant l'hospitalisation en soins intensifs/réanimation et la mortalité intra-hospitalière.

Nous remarquons que les patients du groupe « graves » sont plus âgés (avec une médiane de 72 [55-80] ans contre 62 [49-77] ans dans l'autre groupe,  $p = 0,02$ ).

Nos résultats retrouvent également que 66% des patients du groupe « patients graves » étaient des hommes, alors que le sexe ratio était réparti de manière assez équitable dans l'autre groupe (51%) ( $p = 0,015$ ).

La symptomatologie décrite par les patients était similaire dans les deux groupes hormis pour la dyspnée qui était plus fréquente dans le groupe « patients graves » ( $p = 0,004$ ) et les douleurs thoraciques qui étaient plus présentes dans le groupe de « patients non graves » ( $p = 0,002$ ).

Concernant les constantes vitales, la fréquence respiratoire était plus élevée dans le groupe de patients graves ( $p < 0,0001$ ) et, comme attendu, la SpO<sub>2</sub> mesurée en air ambiant lors de l'admission du patient est significativement plus basse dans ce même groupe ( $p < 0,0001$ ).

Les médianes de score NEWS étaient élevées dans les deux groupes mais non discriminantes pour la gravité.

Les RT-PCR positives étaient quant-à-elles plus nombreuses dans le groupe de patients graves (72% contre 54% dans l'autre groupe,  $p = 0,002$ )

La mortalité intra hospitalière du groupe « patients graves » a été de 32%.

## **2. Répartition des caractéristiques biologiques**

<i>Variable</i>	<i>Patients non graves</i>	<i>Patients graves</i>	<i>p</i>
<b>Leucocytes, médiane [IQ]</b>	7300 [4700-10250]	7000 [5200-9450]	0,79
<b>PNN, médiane [IQ]</b>	5100 [3100-7700]	5850 [4200-9200]	0,04
<b>Lymphocytes, médiane [IQ]</b>	1200 [800-1700]	900 [700-1200]	0,0002
<b>Ratio PNN/Lymphocytes, médiane [IQ]</b>	4 [2,70-7,70]	6,40 [3,70-10]	0,001
<b>CRP, médiane [IQ]</b>	36,1 [9-79]	106 [54,2-150,5]	< 0,0001
<b>PCT, médiane [IQ]</b>	0,07 [0,05-0,14]	0,21 [0,08-0,66]	< 0,0001
<b>D-dimères, médiane [IQ]</b>	754 [454-1443]	1018 [661-2298]	0,002
<b>ASAT, médiane [IQ]</b>	34 [25-46]	44 [28-64]	0,008
<b>ALAT, médiane [IQ]</b>	28 [19-41]	32 [19-48]	0,40
<b>BNP, médiane [IQ]</b>	30 [13-91]	48 [25-104]	0,05

Tableau 2. Médianes des différents dosages biologiques dans les deux groupes.

Dans notre cohorte, le taux de lymphocytes est plus bas dans le groupe de patients graves ( $p=0,0002$ ), la CRP et le ratio PNN/lymphocytes sont également plus élevés dans ce groupe (respectivement  $p < 0,0001$  et  $p = 0,001$ ). Nous remarquons également que la PCT, les D-dimères et l'ASAT sont statistiquement plus élevés dans le groupe de patients graves.

Le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  était plus bas dans le groupe « patients graves » avec une médiane à 250 [178-365] contre 350 [299-435] dans l'autre groupe ( $p < 0,0001$ ).

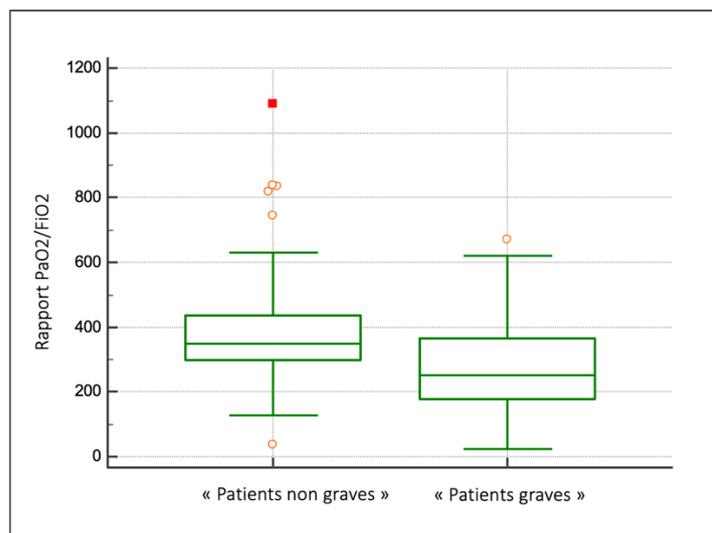


Figure 2. Box plot des médianes de rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  dans les deux groupes de patients

Comme le montre la figure 3, la CRP est également plus élevée dans le sous-groupe de patient nécessitant une oxygénothérapie avec une médiane à 89 [38,5-143]mg/L contre 19,2 [4,6-55,2]mg/L dans le sous-groupe de patients ne nécessitant pas d'oxygène ( $p < 0,0001$ ).

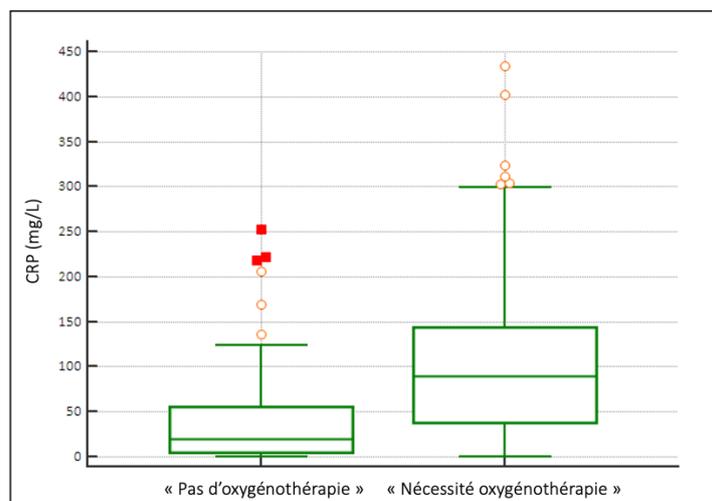


Figure 3. Box plot des médianes de CRP dans les sous-groupes de patients nécessitant ou ne nécessitant pas d'oxygénothérapie.

### 3. Répartition des caractéristiques scanographiques

Variable	Patients non graves	Patients graves	p
Présence de verre dépoli, n (%)	150 (91)	107 (91)	0,99
Condensation sous pleurale, n (%)	35 (21)	25 (21)	0,99
Hypertrophie sous-segmentaire des vaisseaux, n (%)	3 (2)	4 (3)	0,40
Embolie pulmonaire, n (%)	3 (2)	7 (6)	0,08

Tableau 3. Répartition des différents types d'atteintes scanographiques dans les deux groupes

Nos résultats ne retrouvent pas de différence de répartition des différents types de lésions scanographiques en faveur de la COVID-19 selon la gravité.

Nous remarquons sur la gauche de la figure 4 que le ratio de degré d'atteinte scanographique est en faveur d'une atteinte plus étendue dans le groupe de patients graves ( $p < 0,0001$ ). Nous remarquons le même phénomène avec un ratio de degré d'atteinte plus important dans le sous-groupe de patient nécessitant une oxygénothérapie ( $p = 0,0007$ ).

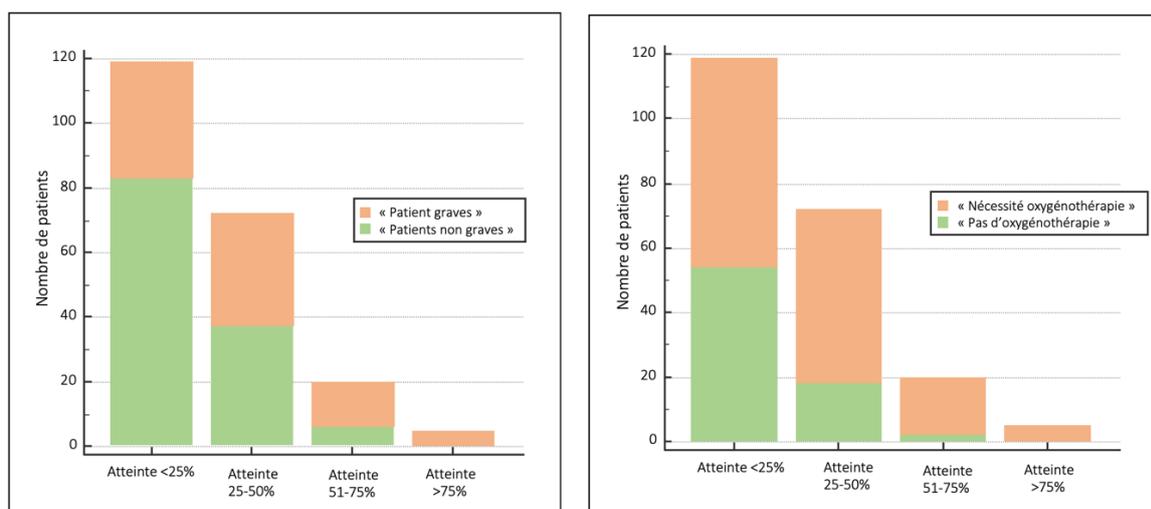


Figure 4. Répartition des degrés d'atteintes scanographiques dans les groupes de patients selon la gravité du tableau clinique (sur la gauche) et dans les sous-groupes de patients selon la nécessité d'oxygénothérapie (sur la droite).

#### 4. Impact pronostic des différents critères cliniques, biologiques et scanographiques

La figure 5 montre la comparaison des aires sous la courbe ROC pour les critères fréquence respiratoire, SpO2 mesurée en air ambiant, CRP, lymphocytes, rapport PaO2/FiO2, et pourcentage d'atteinte scanographique dans la prédiction de la gravité du tableau clinique.

Les différentes aires sous la courbe ROC étant :

- Pour la fréquence respiratoire de 0,707 (IC95% 0,638 – 0,769) avec  $p < 0,001$  et une valeur seuil supérieure optimale à 20 cycles/min.
- Pour la SpO2 mesurée en air ambiant à l'admission au SAU : 0,745 (IC95% 0,688 – 0,796) avec  $p < 0,0001$  et une valeur seuil optimale  $\leq 90\%$
- Pour la CRP : 0,728 (IC95% 0,663 – 0,786) avec  $p < 0,0001$  et une valeur seuil  $\geq 88,8\text{mg/L}$
- Pour les lymphocytes : 0,641 (IC95% 0,574 – 0,705) avec  $p = 0,0002$  et une valeur seuil optimale  $\leq 1300/\text{mm}^3$
- Pour le rapport PNN/lymphocytes : 0,612 (IC95% 0,552 – 0,670) avec  $p = 0,0012$  et une valeur seuil optimale  $> 4,90$
- Pour le rapport PaO2/FiO2 : 0,705 (IC95% 0,629 – 0,775) avec  $p < 0,0001$  et une valeur seuil optimale  $\leq 268$
- Pour le pourcentage d'atteinte scanographique : 0,652 (IC95% 0,585 – 0,716) avec  $p < 0,0001$  et un degré d'atteinte seuil de plus de 25% du parenchyme.

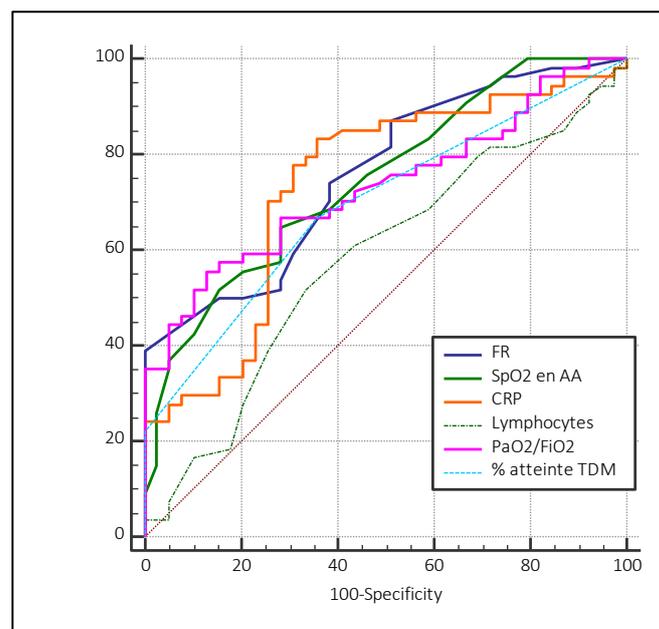


Figure 5. Comparaison des différentes courbes ROC pour les critères fréquence respiratoire, SpO2 mesurée en air ambiant, CRP, lymphocytes, rapport PaO2/FiO2, et pourcentage d'atteinte scanographique dans la prédiction de la gravité du tableau clinique.

Le tableau 4 présente le résultat de l'analyse multivariée comprenant les paramètres cliniques biologiques et scanographiques présentés précédemment dans l'objectif de prédire la gravité de la COVID-19.

Nous remarquons que les critères cliniques ayant le plus d'impact pronostic sont la SpO2 mesurée en air ambiant à l'admission aux urgences inférieure à 90% et la fréquence respiratoire supérieure à 20 par minute. La CRP avec une valeur seuil de 90mg/L et le rapport PaO2/FiO2 inférieur à 260 ressortent également comme facteurs pronostiques. Nous remarquons que le critère scanographique n'est pas ressorti comme significatif de cette analyse multivariée.

<i>Variable</i>	<i>Odds Ratio (95% CI)</i>	<i>p</i>
<b>SpO2 &lt; 90%</b>	4,91 (3,38 – 10,16)	< 0,0001
<b>Fréquence respiratoire &gt; 20/min</b>	4,35 (2,22 – 8,51)	< 0,0001
<b>CRP &gt; 90mg/L</b>	2,57 (1,21 – 5,45)	0,01
<b>Rapport PaO2/FiO2 &lt; 260</b>	1,62 (0,81 – 3,18)	0,02

Tableau 4. Résultat de l'analyse multivariée de différents critères cliniques, biologiques et scanographiques dans l'objectif de prédire la gravité de la COVID-19 selon le critère composite.

## DISCUSSION

Nos données démographiques et cliniques sont cohérentes avec celles de la littérature. Nous pouvons constater que la médiane d'âge des patients graves de notre cohorte est légèrement plus élevée que celle du groupe « non grave », ce qui est similaire à la plupart des études et notamment à celle de la population chinoise (24). Parmi les patients « graves », les hommes sont majoritaires comme de nombreux articles le démontrent (25). Li et al. dans leur méta-analyses retrouvent également un taux d'infection et de mortalité plus important chez les hommes et l'expliquent par la supposition que les femmes pourraient être protégées par le chromosome X et les hormones sexuelles qui jouent un rôle dans l'immunité innée et adaptative (26).

Les symptômes les plus fréquents de la COVID-19 (toux, syndrome grippal, fièvre) sont similaires dans les deux groupes et non distinctif de la gravité. Cependant, nous retrouvons dans le groupe « patients graves » la description par ces patients d'une dyspnée et la présence d'une fréquence respiratoire plus élevée associée à une saturation pulsée en oxygène mesurée en air ambiant plus basse ce qui est concordant avec la littérature (13,27). Ces paramètres vitaux, avec des valeurs seuils de 90% pour la SpO<sub>2</sub> et de 20/min pour la fréquence respiratoire montrent également les meilleurs odds ratio pour la prédiction de la gravité de la COVID-19 dans notre cohorte. Ceux-ci sont particulièrement intéressants puisqu'ils sont mesurables très rapidement et accessibles facilement dès l'admission aux urgences voire en médecine libérale ou en préhospitalier par des secouristes. L'évaluation très précoce de ces deux paramètres pourrait donc permettre d'identifier rapidement les patients à risque de mauvaise évolution clinique et de pouvoir les intégrer le plus rapidement possible dans une filière de soins critiques.

Nous constatons que notre groupe de patient grave à un taux de RT-PCR positive plus élevé. Ceci pouvant en parti s'expliquer par le fait que la gravité implique une hospitalisation plus longue et donc la réalisation de plusieurs prélèvements voire des prélèvements multisites et à différents moments de la maladie comme préconisent de le faire Tahamtan et al. et la "Surviving Sepsis Campaign" (9,28).

Concernant l'impact pronostic des paramètres biologiques, notre étude est également cohérente avec la littérature. En premier lieu, nos résultats montrent que le rapport PNN/Lymphocytes est plus élevé dans le groupe de patients graves de notre cohorte. Ce phénomène est déjà décrit dans de précédentes études (17,29,30). Chen et al., démontrent que dans les atteintes graves de la COVID-19, les PNN sont plus augmentés et les lymphocytes plus diminués que chez les patients ayant une atteinte

modérée entraînant donc une augmentation du rapport PNN/lymphocytes (31). L'augmentation de ce rapport pourrait être associée à une augmentation de 8% du risque de mortalité chez les patients (29). Dans une autre étude, Liu et al. vont jusqu'à établir une stratification du risque de développer une forme grave de la COVID-19 et un algorithme de prise en charge des patients, en prenant en compte seulement deux paramètres : l'âge (avec une valeur seuil de 50 ans) et ce rapport PNN/lymphocytes (avec une valeur seuil de 3,13) (17).

Quant aux lymphocytes, qu'ils soient pris en compte dans ce rapport ou étudiés seuls, leurs taux semblent liés à la progression de la pathologie (17,32). Certains auteurs vont jusqu'à penser qu'ils pourraient être utilisés comme une référence dans le diagnostic de l'infection à SARS-CoV2 (26). Tan et al. ont étudiés le taux de lymphocytes sanguins chez les patients décédés de la COVID-19. Leurs résultats montrent que ces cellules pourraient prédire le pronostic des patients, joueraient un rôle décisif dans le maintien de l'immunité et dans la réponse inflammatoire et seraient donc un marqueur efficace et fiable de la sévérité des patient atteints de la COVID-19 (18). Le ratio lymphocytes/CRP a également été étudié. Sa diminution suggèrerait un mauvais pronostic par un processus inflammatoire renforcé (30).

Nos résultats concernant le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> confirment ce qui est déjà retrouvé dans les différentes études notamment celle de Liu et al. (33). Ces résultats sont cohérents puisque ce rapport est un des critères diagnostic du SDRA. Ziehr et al. retrouvent que parmi les patients infectés, 5 à 20% sont admis en réanimation et le taux de mortalité des SDRA se situerait entre 26 et 61.5% (34). On peut ainsi logiquement penser que ce rapport est associé à la mortalité et donc à la gravité du tableau clinique (25).

L'augmentation de la CRP ressort également comme facteur prédictif de gravité. Nos résultats exposent qu'un patient présentant une CRP supérieure à 90mg/L pourrait avoir 2,5 fois plus de risque de présenter une forme grave de la COVID-19. Zhao et al. retrouvent également la CRP en possible indicateur de la sévérité de la pathologie (35). Bien que non spécifique de la COVID-19, l'élévation de ce biomarqueur, lorsqu'il est associé à l'hyperferritinémie, pourrait prédire le début de l'orage cytokinique surtout lorsque s'associent l'augmentation des D-dimères ainsi que de la PCT (36).

D'autres marqueurs biologiques, ont été évalués dans la littérature. Ainsi, Liu et al. préconisent la combinaison entre l'hypoalbuminémie, la lymphopénie, l'augmentation de la CRP et l'augmentation du LDH chez les patients infectés par le SARS-CoV2, à l'admission à l'hôpital, afin de prédire la sévérité

de l'atteinte pulmonaire (33). Nous n'avons pas pu étudier la variabilité de l'albumine entre les deux groupes du fait d'un manque de données. Ce dosage n'ayant été que peu réalisé dans notre cohorte.

Sur le plan scanographique, la présence de condensations pulmonaires étaient réparties équitablement dans nos deux groupes et ne ressortait donc pas comme facteur pronostic de gravité dans notre étude ; contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (37–39). Comme attendu, le degré d'atteinte pulmonaire est bien corrélé à la gravité de la pathologie dans notre étude. En ce sens, différents articles essaient de décrire l'évolution des lésions pulmonaires dans la COVID-19 (20,40). Notamment Pan et al., décrivent quatre stades : J0-J4 avec l'apparition de verre dépoli, de « crazy paving » et de consolidations ; J5-J8 retrouvant une augmentation de ces lésions ; entre J9-J13 : une majoration des condensations et une diminution du verre dépoli et des « crazy paving » ; et enfin à partir de J14 : une diminution des condensations (20). Notre résultat divergeant avec la littérature pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon.

Nos résultats ont pu mettre en lumière des caractéristiques cliniques, biologiques et scanographiques pouvant être prédictifs de la présence d'un critère composite alliant hospitalisation en unité de soins intensifs/réanimation et/ou mortalité intra-hospitalière. L'utilisation d'un score déjà existant, tel que le score NEWS, n'ayant pas prouvé son efficacité dans notre cohorte. Dans le même ordre d'idée, Zhou et al., ont montré qu'un âge élevé, un score SOFA et des D-dimères augmentés pouvaient être en lien avec un surrisque de mortalité (13). Sur la population chinoise, il a également été démontré que les patients sévèrement atteints de la COVID-19 présentaient une dyspnée, une fréquence respiratoire supérieure à trente cycles par minute, une SpO<sub>2</sub> mesurée en air ambiant inférieure à 93%, un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 90 et/ou une infiltration du parenchyme pulmonaire supérieure à 50% (41). Ces critères semblent donc être intéressants dans l'estimation de la gravité potentielle et du risque de mauvaise évolution clinique.

Notre étude comporte certains biais qu'il est nécessaire de décrire. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique, avec ses problématiques de manques de données, ce qui limite son impact et l'extrapolation de ses résultats. Ainsi, les données concernant la symptomatologie alléguée par le patient étaient celles retranscrites par le clinicien dans le logiciel et n'ont pu être vérifiées. L'absence de significativité de certains de nos résultats, pourtant décrits dans la littérature, comme la présence des condensations pulmonaires sur le scanner thoracique comme critère de gravité pourrait s'expliquer par un manque de puissance. En effet, du fait de la multiplicité des critères évalués, aucun calcul de sujet nécessaire a été effectué et le choix d'inclure tous les patients sur la période de la « première vague » a été fait. Cependant, la réalisation d'un parcours ambulatoire au sein des

urgences du CHU de Nice durant cette période de la pandémie a entraîné un biais de recrutement, puisque seuls les patients fragiles, à risque de mauvaise évolution clinique ou présentant des critères de gravité étaient admis au sein des urgences et donc ont pu être inclus dans notre étude. Ceci explique le taux d'hospitalisation de nos patients et a forcément dû influencer certains de nos résultats.

Malgré ces limites, nos résultats semblent cohérents avec les données de la littérature et de prochaines études pourraient être menées afin d'élaborer un score pronostic de la COVID-19 à travers l'association des différents paramètres identifiés dans notre étude.

## CONCLUSION

Notre étude met en avant que certaines caractéristiques cliniques et biologiques facilement évaluables et mesurables tels que la fréquence respiratoire, la saturation pulsée en oxygène mesurée en air ambiant, le rapport  $PaO_2/FiO_2$  et la CRP pourraient être prédictifs de la gravité de la COVID-19. Ces paramètres pourraient permettre d'identifier précocement les patients à risque de mauvaise évolution clinique dans l'objectif d'améliorer leur prise en charge voire de les prendre en charge dans des filières de soins critiques spécifiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 févr 2020;382(8):727-33.
2. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus — An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*. mai 2020;94:119-24.
3. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. juin 2020;30(6):3306-9.
4. Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. :11.
5. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. avr 2020;20(4):425-34.
6. Perrotta F, Matera MG, Cazzola M, Bianco A. Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter? *Respir Med*. juill 2020;168:105996.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):497-506.
8. Tirolien J-A, Garnier M. COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique. *Prat Anesth Reanim*. sept 2020;24(4):225-9.
9. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 28 mars 2020;1-34.
10. WHO COVID-19 Explorer [Internet]. [cité 17 oct 2020]. Disponible sur: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/>
11. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. *J Hosp Infect*. juin 2020;105(2):154-5.
12. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. août 2020;296(2):E41-5.
13. 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*. mars 2020;395(10229):1054-62.
14. 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*. 1 juill 2020;180(7):934.
15. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juill 2020;146(1):110-8.

16. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia: Investigative Radiology. *juin 2020*;55(6):327-31.
17. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. *medRxiv*. 12 févr 2020;2020.02.10.20021584.
18. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 27 mars 2020;5.
19. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. août 2020;30(8):4381-9.
20. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. juin 2020;295(3):715-21.
21. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. août 2020;296(2):E115-7.
22. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 26 févr 2020;200642.
23. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 10 mars 2020;
24. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20.
25. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. mai 2020;8(5):475-81.
26. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 23 mars 2020;
27. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 14 avr 2020;1-9.
28. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn*. 22 avr 2020;1-2.
29. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. juill 2020;81(1):e6-12.
30. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol*. 8 avr 2020;
31. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 1 mai 2020;130(5):2620-9.

32. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. avr 2020;8(4):420-2.
33. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364-74.
34. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2020;201(12):1560-4.
35. Zhao Z, Xie J, Yin M, Yang Y, He H, Jin T, et al. Clinical and Laboratory Profiles of 75 Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Disease 2019 in Hefei, China. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 mars.
36. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol*. 13 juin 2020;
37. Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, Lv X-Y, Yin X-P, Zhang J-Z, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Journal of Infection*. avr 2020;80(4):394-400.
38. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. avr 2020;295(1):210-7.
39. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology*. avr 2020;295(1):16-7.
40. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update— *Radiology* Scientific Expert Panel. *Radiology*. août 2020;296(2):E113-4.
41. CDC Weekly C, The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.

## Annexe 1 : Score NEWS

National Early Warning Score (NEWS)\*

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate.*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai des soins gratuits aux indigents, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe, ma langue terra les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pairs.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*