



HAL
open science

Profil clinique prédictif de la COVID-19 en soins primaires : une étude transversale

Astrid Tressens

► **To cite this version:**

Astrid Tressens. Profil clinique prédictif de la COVID-19 en soins primaires : une étude transversale. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03898595

HAL Id: dumas-03898595

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03898595>

Submitted on 14 Dec 2022

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

**PROFIL CLINIQUE PRÉDICTIF DE LA COVID-19 EN SOINS
PRIMAIRES : UNE ÉTUDE TRANSVERSALE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ : MÉDECINE GÉNÉRALE

Par Mme Astrid TRESSENS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 14/12/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Olivier ÉPAULARD

Membres :

M. le Pr Laurent LETRILLIART (Directeur de thèse)

M. le Pr Guillaume ROYER DE VÉRICOURT

M. le Pr Arnaud SEIGNEURIN

M. le Dr Rémy VERDIER

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Héléne	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thiery	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine

PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale

MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

À Monsieur le Professeur Olivier EPAULARD,

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Laurent LETRILLIART

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en tant que directeur de thèse. Merci pour votre accompagnement et votre disponibilité sans failles lors de ces nombreuses heures d'échanges, qui ont permis d'aboutir à ce travail. Je vous suis profondément reconnaissante de m'avoir fait bénéficier de votre expérience universitaire, et de m'avoir donné les clés lors de cette recherche scientifique.

À Monsieur le Professeur Guillaume ROYER DE VERICOURT,

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail, et je suis ravie de vous compter parmi les membres de ce jury.

À Monsieur le Professeur Arnaud SEIGNEURIN,

Je vous remercie d'apporter votre expertise pour juger ce travail, c'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.

À Monsieur le Docteur Rémy VERDIER

Tu es le médecin de famille par excellence, et un véritable modèle à suivre pour tous les jeunes internes qui ont eu la chance de croiser ta route. Merci pour ta bienveillance et ta gentillesse, tu m'as fait découvrir la médecine générale rurale avec passion, et je t'en serai toujours reconnaissante.

À Monsieur Pierre-Yves Meunier, Monsieur Fabien Subtil, Madame Amna Klich, Monsieur Laurent Magaud, Madame Julie Haesebaert,

Merci pour votre travail remarquable au sein du projet SOPRAC sans lequel cette thèse n'aurait pu voir le jour. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse gratitude.

Table des matières

Remerciements	6
Table des matières	8
Introduction générale.....	9
Article en Anglais.....	12
Background	12
Methods.....	14
Results	17
Discussion.....	22
Conclusion.....	26
References	27
Appendix	29
Article en Français.....	31
Contexte	31
Méthodes.....	33
Résultats	36
Discussion.....	41
Conclusion.....	45
Références	46
Annexe	48
Annexe 1 : Protocole SOPRAC.....	49
Annexe 2 : Formulaire de consultation.....	51
Annexe 3 : Lettre d'information patient.....	53
Annexe 4 : Formulaire d'opposition	56
Conclusion générale.....	57
Abstract	59
Résumé	60
Le serment d'Hippocrate	62

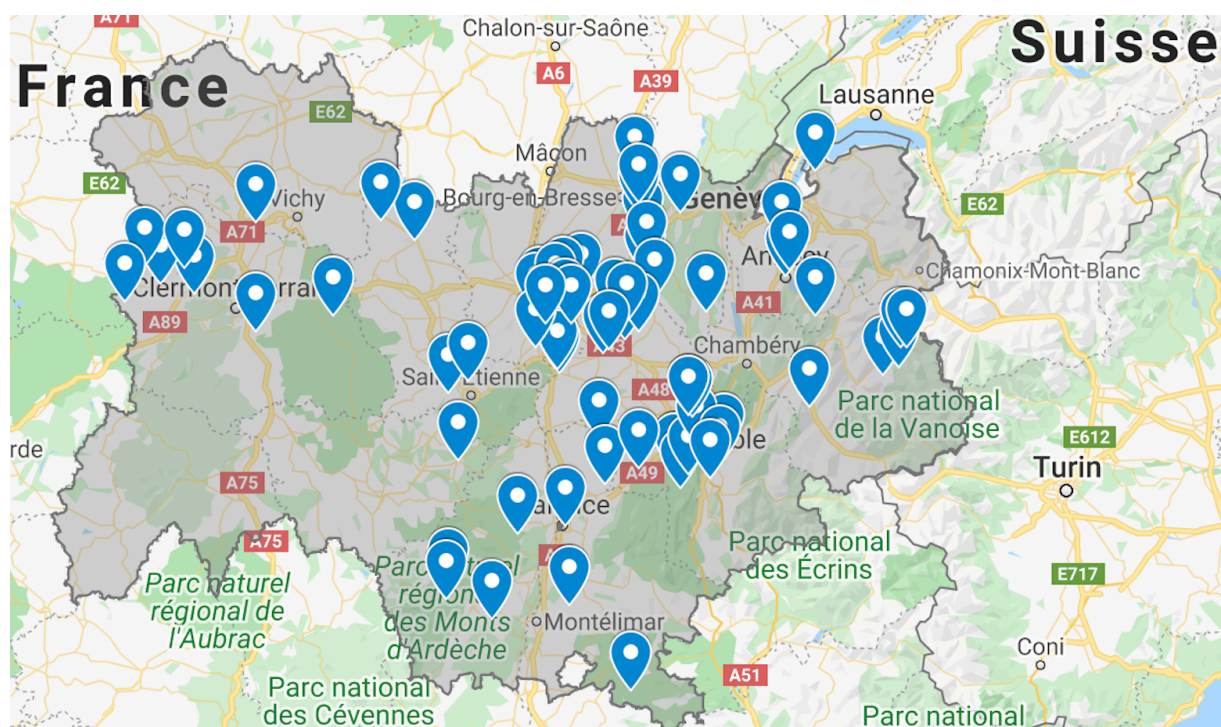
Introduction générale

L'épidémie de SARS-CoV-2 a débuté à Wuhan en décembre 2019. Ce virus a été officiellement identifié par le Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies le 7 janvier 2020 [1]. La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) s'est d'abord propagée en Asie, puis en Europe et dans le monde entier. Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré que la COVID-19 était une pandémie [2]. En France, les premiers cas de la COVID-19 ont été signalés le 24 janvier 2020. Au début du mois de novembre 2021, après quatre vagues épidémiques d'ampleur nationale, la France a déclaré plus de 7 168 700 patients infectés et plus de 117 660 décès liés à la COVID-19 [3].

Bien que plus de quatre patients sur cinq atteints de la COVID-19 soient pris en charge en soins primaires, les études scientifiques ont été majoritairement menées en milieu hospitalier. La COVID-19 est une maladie multisystémique qui associe des symptômes généraux, respiratoires, digestifs, oto-rhino-laryngologiques et thoraciques. En soins primaires, il est difficile de distinguer cliniquement la COVID-19 des autres maladies infectieuses présentant des symptômes similaires. Dans une méta-analyse Cochrane réalisée dans divers milieux ambulatoires, les symptômes étudiés avaient une fiabilité limitée pour le diagnostic de la COVID-19.

Le projet SOPRAC (SOins PRimaireS en AURA pour la COVID-19) (https://www.soprac.fr/icap_website/2551/43973) a été créé pour coordonner la surveillance épidémiologique de la COVID-19 dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, à partir d'un réseau de structures de soins primaires (maisons de santé pluri-professionnelles et cabinets médicaux). Le réseau comportait 147 professionnels de santé dont 139 médecins.

Carte des médecins participants au recueil des données



L'objectif du projet SOPRAC était de décrire d'une part l'évolution temporelle de l'incidence des cas suspects et confirmés de COVID-19 en soins primaires, et d'autre part les caractéristiques cliniques de ces cas. Ce travail de thèse répond à cette seconde problématique.

Le protocole de l'étude (Annexe 1) a été remis à chaque professionnel de santé souhaitant y participer. Les investigateurs devaient signer une lettre d'engagement pour conditionner l'extraction et l'analyse de leurs données. En raison des difficultés techniques pour exporter les données à partir d'autres logiciels métiers, la base de données de notre étude a été recueillie exclusivement à partir du logiciel métier Weda.

Un formulaire de consultation dédié (Annexe 2) a été implanté dans les logiciels métiers des professionnels de santé participants, pour permettre un recueil de données standardisé devant une suspicion de COVID-19. Il a été créé en collaboration avec plusieurs médecins généralistes afin de proposer un outil utilisable en consultation au cabinet, en téléconsultation, ou au domicile du

patient. Tous les patients symptomatiques ayant bénéficié d'un test diagnostique de la COVID-19 ont été définis comme des cas suspects. Lorsque le résultat du test était négatif ou inconnu, les cas suspects ont été considérés comme des cas non confirmés.

Une lettre d'information (Annexe 3) sur les modalités de recueil et de traitement des données personnelles à des fins de recherche, ainsi qu'un formulaire d'opposition (Annexe 4), ont été remis à chaque patient inclus par le professionnel de santé investigateur au cours de la consultation. Une version informatisée du formulaire d'opposition était également disponible sur le site internet du projet.

L'objectif de ce travail de thèse était d'identifier les facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19, incluant les facteurs sociodémographiques et liés aux symptômes, chez les patients suspects consultant en soins primaires.

Article en Anglais

Background

The outbreak of SARS-CoV-2 infection started in Wuhan in December 2019 and was officially identified by the Chinese Center for Disease Control on January 7, 2020 [1]. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has firstly spread in Asia, then in Europe and worldwide. On 11 March 2020, WHO declared the COVID-19 as a pandemic [2]. The first COVID-19 cases in France were reported on January 24, 2020. On 1st November 2021, France reported 7,168,700 confirmed cases and 117,660 COVID-related deaths, after four nationwide epidemic waves [3].

COVID-19 ranges from asymptomatic case to severe pneumopathy [4]. Its four severity levels proposed by WHO are based on the extent of respiratory damage, which can be mild, moderate, severe, or critical. In particular, mild disease is defined by the absence of signs of pneumonia or hypoxia, and moderate disease as a clinical pneumonia (with fever, cough, dyspnea, fast breathing) without signs of severity [5]. According to a large study conducted in China at the early stage of the pandemic, 81% of COVID-19 patients had mild or moderate disease, while 14% had severe manifestations and 5% critical manifestations [6]. Patients with severe disease require hospitalization, while those with mild to moderate disease are usually managed as outpatients [7]. According to nationwide surveillance data in the USA from January to May 2020, 14% of COVID-19 patients have been hospitalized, including 2% in intensive care units [8]. Most studies, however, have been conducted in hospital settings and concerned patients with severe disease [9].

COVID-19 is a multiorgan disease which combines general, respiratory, digestive, ear-nose-throat, and thoracic symptoms. In outpatients, the most prevalent symptoms are, by decreasing order: headache, loss of smell, nasal obstruction, cough, asthenia, myalgia, rhinorrhea, gustatory dysfunction and sore throat [10]. In primary care, clinically discriminating COVID-19 from other common infectious diseases presenting with similar symptoms is therefore challenging [11]. Identifying clinical factors predictive of COVID-19 in primary care is critical to allow early diagnosis and isolation of patients, based on an efficient use of expensive, and sometimes poorly accessible, diagnostic tests.

In a meta-analysis, COVID-19 symptoms had limited diagnostic accuracy in primary care and outpatient settings [9]. Among them, cough had a relatively high sensitivity, fever a relatively high specificity, anosmia and ageusia very high specificities. Severe forms were likely over-represented in this review, since its set of forty-four studies included only three studies conducted in primary care [11–13], merged with forty-one studies conducted in hospital departments, emergency departments, hospital outpatient wards or outpatient testing centers. Since this review, a few additional studies have assessed the performances of COVID-19 symptoms in primary care [14–18].

The aim of the present study was to identify clinical factors predictive of COVID-19 among suspected patients consulting in French primary care.

Methods

The SOPRAC network was created for COVID-19 surveillance in primary care in the French region Auvergne-Rhône-Alpes (AURA) [19].

Recruitment

General practitioners were recruited by email, via the four university departments of general practice in the AURA region (Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Saint-Etienne), the regional federation of multiprofessional primary healthcare centers (FemasAURA), and the regional union of private GPs (URPS Médecins). Residents and nurses were secondarily recruited by the participating GPs. We selected primary healthcare professionals (PCPs) using the electronic health record system (EHR) Weda, which is one of the most widely used in the AURA region and for which a technical collaboration with the software publisher was possible. The study gathered 147 PCPs, including 135 GPs, four residents, six nurses, one midwife and one medical assistant, from 55 medical facilities of which 23 were multiprofessional primary healthcare centers (MPHCs). The details of the PCPs characteristics are presented in Appendix 1.

Inclusion criteria

From April 6 to November 2, 2020, all symptomatic patients consulting participating PCPs, regardless of the mode of consultation, and considered as suspected COVID-19 cases were included. Not all symptomatic patients could be tested in the first months of the epidemic, and we considered as suspected cases only those who got a COVID-19 test.

The confirmed cases were defined as suspected cases with a positive result by PCR test (with nasal swab), by rapid test (with nasal swab), or by IgM antibody test (on blood sample). Suspected cases with a negative test or unknown test result were considered as non-confirmed cases.

Data collection

Data were collected using a dedicated consultation form based on the French COVID-19 clinical guidelines, integrated into the EHR. Such integration avoided duplicated data entry and enabled easy data extraction. The variables collected in the consultation form are presented in Appendix 2. Some of them were automatically retrieved from the EHR: center identification, PCP identification, patient identification, consultation date, sex, age. The consultation form included seven sections: encounter characteristics, patient risk factors, history of symptoms, physical examination, living context, medical decision, test result.

The consultation form has been field-tested by 28 GPs and 3 nurses between March 23 and March 26, 2020. Anonymized data from all participating PCPs were extracted monthly through a centralized process. The extracted data were transferred by a secure medical messaging system (MonSisra) to a server hosted by the university hospital of Lyon (Clinical Research and Epidemiology Department, Hospices Civils de Lyon).

Data management and analyses

Data management quality and consistency were checked by the data management team. A COVID-19 episode was defined as a set of consultations for the same patient with the same first symptom date.

Analysis of symptoms associated with confirmed COVID-19 cases was performed by logistic regression. Univariate analyses were performed, the association was quantified by the odds ratio with the associated 95% confidence interval (95% CI). All sociodemographic factors were forced and only symptoms with a p-value less than 0.15 in univariate analyses were included into the multivariable model. We searched for interactions for each clinical factors and patient sex and age group, respectively.

Sensitivity analyses were performed for all univariate analyses restricted to confirmed cases and non-confirmed cases with a known negative test to take into account risk of bias due to missing data for the test results. All analyses were performed using the R software.

Ethical aspects

Patients informed consent was recorded in the consultation form. The study protocol was agreed upon by the French data protection authority (Commission nationale informatique et libertés, CNIL n°2206149v0). The study was approved by the Medical Ethics Committee of the Lyon 1 University, France (IRB: 2020040703).

Results

Our database included 3299 consultations with 2829 suspected cases. These consultations were conducted at the office (50.0%), by video (23.1%), by phone (26.6%), or at home (0.3%). The total test number was 2907 corresponding to 69 patients (2.4%) who had more than one COVID-19 test. The COVID-19 RT-PCR test was the most used test (98.8%) (Table 1). The suspected cases included 597 (21.1%) confirmed cases and 2232 (78.9%) non-confirmed cases. Among the suspected cases, the test result was known for 1164 cases (41.1%).

Table 1. Type of tests performed in confirmed and non-confirmed cases

	All suspected cases N=2829 n (%)		Confirmed cases N=597 n (%)		Non-confirmed cases N=2232 n (%)	
RT-PCR	1005	(98.8%)	518	(99.4%)	487	(98.2%)
Serology	11	(1.1%)	3	(0.6%)	8	(1.6%)
Rapid test	1	(0.1%)	0	(0.0%)	1	(0.2%)
Missing data	1890		111		1779	
Total	2907		632		2275	

Suspected COVID-19 cases were mostly women (59.2%) and most of them were younger than 45 years (66.9%) (Table 2). The five most frequent symptoms at the time of the consultation in confirmed cases were fatigue (77.9%), cough (59.8%), headaches (56.5%), runny or stuffy nose (50%) and body aches (49.6%).

According to univariate analyses, being aged between 45 and 59 years (OR 1.87) or over 60 years (OR 1.43), being a healthcare professional (OR 2.03), consulting in an urban area (OR 1.59), consulting later after the first symptom (OR 1.09), presenting with an exertional dyspnea (OR

1.31) or anosmia (OR 4.35) were associated with a positive COVID-19 test. Conversely, being a man (OR 0.82), presenting with fever (OR 0.49), headaches (OR 0.72), runny or stuffy nose (OR 0.73), sore throat (OR 0.45), diarrhea (OR 0.76) or abdominal pain (OR 0.57) were associated with negative COVID-19 test(s).

According to multivariable analyses, being aged between 45 and 59 years (OR 2.01) or over 60 years (OR 1.59), being a healthcare professional (OR 1.70), consulting in an urban area (OR 1.45), consulting later after the first symptom (OR 1.06) or presenting with anosmia (OR 4.34) were associated with a positive COVID-19 test. Conversely, fever (OR 0.66), runny or stuffy nose (OR 0.76), sore throat (OR 0.56) or abdominal pain (OR 0.59) were associated with negative COVID-19 test(s). No interaction was found between any symptom factor and patient sex or age group.

Table 2. Clinical factors associated with confirmed COVID-19 cases in univariate and multivariable analyses

	All suspected cases N=2829 n (%)	Confirmed cases N=597 n (%)	Non-confirmed cases N=2232 n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Sociodemographic factors					
Sex					
Women	1674 (59.2%)	375 (62.8%)	1299 (58.2%)	0.82 (0.68-0.99)	0.87 (0.70-1.08)
Men	1155 (40.8%)	222 (37.2%)	933 (41.8%)		
Age group (years)					
< 45	1891 (66.9%)	341 (57.1%)	1550 (69.4%)	1.87 (1.51-2.31)	2.01 (1.57-2.57)
45-59	591 (20.9%)	172 (28.8%)	419 (18.8%)		
> 60	346 (12.2%)	83 (13.9%)	263 (11.8%)		
Healthcare professional					
Yes	273 (09.9%)	89 (15.8%)	184 (08.4%)	2.03 (1.54-2.66)	1.70 (1.23-2.33)
No	2473 (90.1%)	476 (84.2%)	1997 (91.6%)		
Practice location					
Rural	731 (25.8%)	126 (21.1%)	605 (27.1%)	1.20 (0.95-1.54)	1.29 (0.97-1.71)
Suburban	1067 (37.7%)	214 (35.8%)	853 (38.2%)		
Urban	1031 (36.5%)	257 (43.1%)	774 (34.7%)		
Symptom factors					
Delay between first symptom and first consultation mean (SD)					
		5.6 days (4.7)	3.5 days (4.3)	1.09 (1.07-1.11)	1.06 (1.04-1.08)
Fever					
Yes	1522 (54.8%)	232 (40.6%)	1290 (58.5%)	0.49 (0.40-0.58)	0.66 (0.53-0.82)
No	1257 (45.2%)	340 (59.4%)	917 (41.5%)		
Fatigue					
Yes	2170 (78.2%)	443 (77.9%)	1727 (78.3%)	0.98 (0.78-1.22)	
No	605 (21.8%)	126 (22.1%)	479 (21.7%)		

Headaches										
Yes	1737	(62.6%)	322	(56.5%)	1415	(64.2%)	0.72	(0.60-0.87)		
No	1038	(37.4%)	248	(43.5%)	790	(35.8%)				
Body aches										
Yes	1325	(47.9%)	280	(49.6%)	1045	(47.5%)	1.08	(0.90-1.31)		
No	1439	(52.1%)	285	(50.4%)	1154	(52.5%)				
Cough										
Yes	1603	(57.8%)	340	(59.8%)	1263	(57.3%)	1.11	(0.92-1.33)		
No	1169	(42.2%)	229	(40.2%)	940	(42.7%)				
Exertional dyspnea										
Yes	587	(21.3%)	142	(25.0%)	445	(20.3%)	1.31	(1.05-1.63)		
No	2173	(78.7%)	425	(75.0%)	1748	(79.7%)				
Dyspnea at rest										
Yes	188	(6.8%)	44	(7.8%)	144	(6.6%)	1.20	(0.84-1.70)		
No	2568	(93.2%)	520	(92.2%)	2048	(93.4%)				
Chest pain										
Yes	318	(11.6%)	56	(10.0%)	262	(12.0%)	0.82	(0.60-1.10)		
No	2433	(88.4%)	504	(90.0%)	1929	(88.0%)				
Retrosternal burning sensation										
Yes	298	(10.9%)	56	(10.0%)	242	(11.1%)	0.89	(0.65-1.20)		
No	2443	(89.1%)	505	(90.0%)	1938	(88.9%)				
Runny or stuffy nose										
Yes	1551	(56.3%)	281	(50.0%)	1270	(57.9%)	0.73	(0.60-0.88)	0.76	(0.61-0.94)
No	1206	(43.7%)	281	(50.0%)	925	(42.1%)				
Sore throat										
Yes	1368	(49.5%)	191	(33.9%)	1177	(53.5%)	0.45	(0.37-0.54)	0.56	(0.45-0.71)
No	1394	(50.5%)	372	(66.1%)	1022	(46.5%)				
Anosmia										
Yes	495	(17.9%)	218	(38.6%)	277	(12.6%)	4.35	(3.52-5.37)	4.34	(3.42-5.51)
No	2263	(82.1%)	347	(61.4%)	1916	(87.4%)				
Diarrhea										
Yes	533	(19.3%)	91	(16.1%)	442	(20.1%)	0.76	(0.59-0.98)		
No	2230	(80.7%)	473	(83.9%)	1757	(79.9%)				
Nausea and/or vomiting										
Yes	520	(18.8%)	91	(16.2%)	429	(19.5%)	0.80	(0.62-1.02)		
No	2239	(81.2%)	469	(83.8%)	1770	(80.5%)				
Abdominal pain										
Yes	600	(21.8%)	84	(15.0%)	516	(23.5%)	0.57	(0.44-0.73)	0.59	(0.44-0.77)
No	2153	(78.2%)	476	(85.0%)	1677	(76.5%)				
Other symptoms										
Yes	267	(12.3%)	56	(12.5%)	211	(12.2%)	1.03	(0.74-1.40)		
No	1909	(87.7%)	392	(87.5%)	1517	(87.8%)				

According to univariate analyses restricted to suspected cases with a known test result, findings were roughly similar, with nine variables remaining associated out of 14 (table 3): four with a positive COVID-19 test (being aged between 45 and 59 years, consulting in an urban area, delay between the first symptom and the first consultation, presenting with anosmia), and five with negative COVID-19 test(s) (fever, headaches, sore throat, diarrhea, abdominal pain). The odds

ratio of these nine variables remained stable overall, apart from anosmia which increased notably (from 4.35 to 6.80). Among the five variables which were no longer associated with COVID-19 test results (being a man, being aged over 60 years, being a healthcare professional, presenting with an exertional dyspnea, runny or stuffy nose), their odds ratio remained stable overall, apart from the variable healthcare professional status which decreased notably (from 2.03 to 1.40).

Table 3. Clinical factors associated with confirmed COVID-19 cases in univariate analyses restricted to suspected cases with a known test result

	All suspected cases with a known test result N=1164 n (%)	Confirmed cases N=597 n (%)	Non-confirmed cases with a negative test result N=567 n (%)	Crude OR (95% CI)
Sociodemographic factors				
Sex				
Women	706 (60.7%)	375 (62.8%)	331 (58.4%)	0.83 (0.66-1.05)
Men	458 (39.3%)	222 (37.2%)	236 (41.6%)	
Age group (years)				
< 45	728 (62.6%)	341 (57.1%)	387 (68.3%)	1.88 (1.42-2.50)
45-59	276 (23.7%)	172 (28.8%)	104 (18.3%)	
> 60	159 (13.7%)	83 (13.9%)	76 (13.4%)	
Healthcare professional				
Yes	154 (13.8%)	89 (15.8%)	65 (11.8%)	1.40 (0.99-1.98)
No	962 (86.2%)	476 (84.2%)	486 (88.2%)	
Practice location				
Rural	251 (21.6%)	126 (21.1%)	125 (22.0%)	0.82 (0.60-1.11)
Suburban	474 (40.7%)	214 (35.8%)	260 (45.9%)	
Urban	439 (37.7%)	257 (43.1%)	182 (32.1%)	
Symptom factors				
Delay between first symptom and first consultation mean (SD)		5.6 days (4.7)	4.0 days (4.7)	1.09 (1.06-1.12)
Fever				
Yes	572 (50.6%)	232 (40.6%)	340 (60.8%)	0.44 (0.35-0.56)
No	559 (49.4%)	340 (59.4%)	219 (39.2%)	
Fatigue				
Yes	894 (79.2%)	443 (77.9%)	451 (80.5%)	0.85 (0.64-1.13)
No	235 (20.8%)	126 (22.1%)	109 (19.5%)	
Headaches				
Yes	676 (59.9%)	322 (56.5%)	354 (63.3%)	0.75 (0.59-0.95)
No	453 (40.1%)	248 (43.5%)	205 (36.7%)	
Body aches				
Yes	552 (49.2%)	280 (49.6%)	272 (48.9%)	1.03 (0.81-1.30)
No	569 (50.8%)	285 (50.4%)	284 (51.1%)	
Cough				
Yes	638 (56.6%)	340 (59.8%)	298 (53.3%)	1.30 (1.03-1.65)
No	490 (43.4%)	229 (40.2%)	261 (46.7%)	
Exertional dyspnea				
Yes	280 (24.9%)	142 (25.0%)	138 (24.7%)	1.02 (0.78-1.34)
No	846 (75.1%)	425 (75.0%)	421 (75.3%)	

Dyspnea at rest						
Yes	96 (7.3%)	44 (7.8%)	52 (9.3%)	0.83	(0.54-1.25)	
No	1027 (92.7%)	520 (92.2%)	507 (90.7%)			
Chest pain						
Yes	131 (11.7%)	56 (10.0%)	75 (13.4%)	0.72	(0.49-1.03)	
No	988 (88.3%)	504 (90.0%)	484 (86.6%)			
Retrosternal burning sensation						
Yes	130 (11.7%)	56 (10.0%)	74 (13.4%)	0.72	(0.50-1.04)	
No	985 (88.3%)	505 (90.0%)	480 (86.6%)			
Runny or stuffy nose						
Yes	561 (50.1%)	281 (50.0%)	280 (50.2%)	0.99	(0.79-1.26)	
No	559 (49.9%)	281 (50.0%)	278 (49.8%)			
Sore throat						
Yes	478 (42.7%)	191 (33.9%)	287 (51.6%)	0.48	(0.38-0.61)	
No	641 (57.3%)	372 (66.1%)	269 (48.4%)			
Anosmia						
Yes	265 (23.6%)	218 (38.6%)	47 (8.5%)	6.80	(4.87-9.69)	
No	856 (76.4%)	347 (61.4%)	509 (91.5%)			
Diarrhea						
Yes	221 (19.7%)	91 (16.1%)	130 (23.3%)	0.63	(0.47-0.85)	
No	900 (80.3%)	473 (83.9%)	427 (76.7%)			
Nausea and/or vomiting						
Yes	215 (19.2%)	91 (16.2%)	124 (22.2%)	0.68	(0.50-0.92)	
No	903 (80.8%)	469 (83.8%)	434 (77.8%)			
Abdominal pain						
Yes	221 (19.8%)	84 (15.0%)	137 (24.7%)	0.54	(0.40-0.73)	
No	894 (80.2%)	476 (85.0%)	418 (75.3%)			
Other symptoms						
Yes	137 (14.9%)	56 (12.5%)	81 (17.3%)	0.68	(0.47-0.99)	
No	780 (85.1%)	392 (87.5%)	388 (82.7%)			

Discussion

This study on patients suspected of COVID-19 consulting in primary care and tested in France showed that being aged over 45 years, being a healthcare professional, consulting in an urban area, consulting later after the first symptom or presenting with anosmia were predictive of a COVID-19 infection. Conversely, fever, runny or stuffy nose, sore throat or abdominal pain were predictive of non-COVID-19 diagnosis.

Comparison with existing literature

In the present study, anosmia was the only symptom predictive of a COVID-19 infection. This positive predictive value of anosmia has been consistently found in all studies conducted in primary care [11–18]. Loss of smell is likely due to direct infection of the nasal epithelium by the SARS-CoV-2 virus [20]. A meta-analysis has estimated that its diagnostic value was higher than that of the other otolaryngologic and other general symptoms in both inpatients and outpatients [21], although not sufficient to confirm the diagnosis [9]. Ageusia is also a key symptom predictive of COVID-19, to a lesser extent than anosmia [9], but this symptom was not collected in the present study. Other symptoms have been associated with a positive COVID-19 test such as body aches [12,14,16,18], cough [17,18], chills [18] and loss of appetite [14,18], but the present study did not confirm these associations. It suggests that these symptoms were not more frequent in COVID-19 infection than in other viral or bacterial infectious diseases, which are the main differential diagnoses of COVID-19 infection in outpatients [22].

Sore throat, runny or stuffy nose, fever, and abdominal pain were predictive of non-COVID-19 diagnosis in the present study, which means that these symptoms were less frequent in COVID-19 infection than in its differential diagnoses. These differential diagnoses mainly include upper and lower respiratory infections, whether viral or bacterial [23,24]. The present study confirms previous studies regarding the negative predictive value of “sore throat” [11–14] and “runny or stuffy nose” [12] in primary care; however these two symptoms were not found to be predictive of COVID-19 in other studies [15–18]. These two symptoms have also been found predictive of non-COVID-19 diagnosis in the hospital setting [25]. Conversely, the negative predictive value of fever found in the present study is in contradiction with several studies in primary care, in which this symptom was predictive of a COVID-19 infection [13,14,16–18]. This contradiction may be due to the different study period, which was mainly autumn in the present study whereas the first four studies had been conducted in spring [13,14,16,17]. Indeed, COVID-19 differential diagnoses may vary according to seasons with feverish infections such as common cold or acute otitis media or pneumonia or influenza-like illness occurring more frequently in autumn and winter [26]. In the fifth study [18], the contradiction may result from a selection bias due to a low response rate. Our findings suggest that abdominal pain was less frequent in COVID-19 infection than in its differential diagnoses, whether infectious or not [27]. To our knowledge, the predictive value of abdominal pain has not been studied neither in primary care nor in the hospital setting, but its frequency is low in inpatients [28]. Two studies in primary care found a negative predictive value for diarrhea [12][14] that the present study did not confirm in agreement with several other studies [11,13,15–18].

Older age was predictive of a COVID-19 infection, as already established in primary care [29,30]. Being a healthcare professional was predictive of a COVID-19 infection which is expected because of their increased professional exposure to COVID-19 infected patients and also to their attention to their symptoms and inclination to get tested [31]. The urban location was predictive

of a COVID-19 infection in the present study as well as in the literature indicating a higher level of SARS-CoV-2 contamination in urban areas [17,29]. The delay between the first symptom and the (first) consultation was longer for the confirmed cases than the non-confirmed cases. This might be explained by the lower sensitivity of COVID-19 RT-PCR test before the 4th day of symptoms, which is associated with a higher rate of false-negative cases [32].

We could not find any difference in the frequency of symptoms predictive of COVID-19 infection according to patient sex and age group. An Italian study suggests that olfactory and taste disorders may be higher in patients under 50 years and in women than in patients over 50 years or in men, but these possible interactions were not tested in this study [16].

Strengths and limitations

The study was conducted in a large sample from the second most populated French region. Its cross-sectional design was expected to prevent from a recall bias, and the consecutive inclusion of patients to prevent from a selection bias.

The database included a substantial proportion of missing data on test results (58.9%), since the participating PCPs were not used to collect structured data for research purpose. The results of the sensitivity analyses showed the absence of substantial selection bias resulting from the management of these missing data.

Study findings are limited by the frequency of false-negative results of the nasal swab RT-PCR test. Despite a high specificity (95%), its sensitivity has been estimated at 70% [33,34], but it depends on the eventual testing repetition. Since COVID-19 testing was rarely repeated in the present study, the resulting underestimation of the number of confirmed cases may have reduced the strengths of associations of clinical factors.

In the present study, data were collected during the first two waves of the COVID-19 pandemic, which were due to the SARS-CoV-2 wild-type strain [35]. According to a British study, the association of symptoms with COVID-19 infection was similar for the wild-type and the B.1.1.7 strain, but the predictive value for loss of smell was lower for the B.1.1.7 strain (Alpha variant) [18]. To our knowledge, no study on symptoms predictive of COVID-19 infection with the B.1.617.2 strain (Delta variant) has been conducted, which is currently dominating in Europe [36] and in United States [37].

Implications

Even in industrialized countries where there is a large access to COVID-19 testing, it is important to use these tests efficiently to rule out differential diagnoses. Using positive and negative predictive clinical factors can allow PCPs to better decide when to prescribe COVID-19 testing. However, a meta-analysis of clinical factors predictive of COVID-19 restricted to primary care studies is needed, to confirm common findings and solve disagreement between studies. Such meta-analysis should also assess the predictive value of various combinations based on the most predictive clinical factors. It should include adjustments on seasonality and type of variant.

Conclusion

Being aged over 45 years, being a healthcare professional, consulting in an urban area, consulting later after the first symptom or presenting with anosmia were predictive of a COVID-19 infection in patients consulting in French primary care. Conversely, fever, runny or stuffy nose, sore throat or abdominal pain were predictive of non-COVID-19 diagnosis. The support of the identified predictive clinical factors can help PCPs to prescribe COVID-19 testing efficiently. A meta-analysis of symptoms and symptom combinations predictive of COVID-19 clinical factors in primary care, adjusted for seasonality and variants type, is needed.

References

- 1 World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760> (accessed 11 Dec 2021).
- 2 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-Medica* 2020;**91**:157–60. doi:10.23750/abm.v91i1.9397
- 3 Tableau de bord COVID-19. Tableau Bord COVID-19. <https://dashboard.covid19.data.gouv.fr/vue-d-ensemble?location=FRA> (accessed 28 Nov 2021).
- 4 Cao Y, Liu X, Xiong L, *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;**92**:1449–59. doi:10.1002/jmv.25822
- 5 World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (accessed 26 Aug 2021).
- 6 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;**323**:1239–42. doi:10.1001/jama.2020.2648
- 7 Blair JE, Gotimukul A, Wang F, *et al.* Mild to moderate COVID-19 illness in adult outpatients: Characteristics, symptoms, and outcomes in the first 4 weeks of illness. *Medicine (Baltimore)* 2021;**100**:e26371. doi:10.1097/MD.00000000000026371
- 8 Stokes *et al.* - 2020 - Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — Unite.pdf. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6924e2-H.pdf> (accessed 10 Aug 2021).
- 9 Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, *et al.* Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 2021. doi:10.1002/14651858.CD013665.pub2
- 10 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med* 2020;**288**:335–44. doi:10.1111/joim.13089
- 11 Just J, Puth M-T, Regenold F, *et al.* Risk factors for a positive SARS-CoV-2 PCR in patients with common cold symptoms in a primary care setting – a retrospective analysis based on a joint documentation standard. *BMC Fam Pract* 2020;**21**:251. doi:10.1186/s12875-020-01322-7
- 12 Sebo P, Maisonneuve H, Lourdaux J, *et al.* Self-reported symptoms in French primary care SARS-CoV-2 patients: association with gender and age group. *Fam Pract* 2021;**38**:i37–44. doi:10.1093/fampra/cmab009
- 13 Brotons C, Serrano J, Fernández D, *et al.* Seroprevalence against COVID-19 and follow-up of suspected cases in primary health care in Spain. *medRxiv* 2020;:2020.06.13.20130575. doi:10.1101/2020.06.13.20130575
- 14 Leal FE, Mendes-Correa MC, Buss LF, *et al.* Clinical features and natural history of the first 2073 suspected COVID-19 cases in the Corona São Caetano primary care programme: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2021;**11**:e042745. doi:10.1136/bmjopen-2020-042745
- 15 Sonoda S, Kuramochi J, Matsuyama Y, *et al.* Validity of Clinical Symptoms Score to Discriminate Patients with COVID-19 from Common Cold Out-Patients in General Practitioner Clinics in Japan. *J Clin Med* 2021;**10**:854. doi:10.3390/jcm10040854
- 16 Adorni F, Prinelli F, Bianchi F, *et al.* Self-Reported Symptoms of SARS-CoV-2 Infection in a Nonhospitalized Population in Italy: Cross-Sectional Study of the EPICOV19 Web-Based Survey. *JMIR Public Health Surveill* 2020;**6**:e21866. doi:10.2196/21866
- 17 Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Fadel WF, *et al.* Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: Results from a statewide epidemiological study. *PLOS ONE* 2021;**16**:e0241875. doi:10.1371/journal.pone.0241875
- 18 Elliott J, Whitaker M, Bodinier B, *et al.* Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. *PLOS Med* 2021;**18**:e1003777. doi:10.1371/journal.pmed.1003777
- 19 SOPRAC - SOPRAC. https://www.soprac.fr/icap_website/view/2551 (accessed 16 Nov 2021).
- 20 Glezer I, Bruni-Cardoso A, Schechtman D, *et al.* Viral infection and smell loss: The case of

- COVID-19. *J Neurochem* 2021;**157**:930–43. doi:10.1111/jnc.15197
- 21 Kim DH, Kim SW, Stybayeva G, *et al.* Predictive Value of Olfactory and Taste Symptoms in the Diagnosis of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2021;**14**:312–20. doi:10.21053/ceo.2020.02369
- 22 Fistera D, Härtl A, Pabst D, *et al.* What about the others: differential diagnosis of COVID-19 in a German emergency department. *BMC Infect Dis* 2021;**21**:969. doi:10.1186/s12879-021-06663-x
- 23 Chi Q, Dai X, Jiang X, *et al.* Differential diagnosis for suspected cases of coronavirus disease 2019: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2020;**20**:679. doi:10.1186/s12879-020-05383-y
- 24 Bordi L, Nicastrì E, Scorzolini L, *et al.* Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Eurosurveillance* 2020;**25**:2000170. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000170
- 25 El-Anwar MW, Elzayat S, Fouad YA. ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx* 2020;**47**:559–64. doi:10.1016/j.anl.2020.06.003
- 26 de Lusignan S, Correa A, Pathirannehelage S, *et al.* RCGP Research and Surveillance Centre Annual Report 2014–2015: disparities in presentations to primary care. *Br J Gen Pract* 2017;**67**:e29. doi:10.3399/bjgp16X688573
- 27 Govender I, Rangiah S, Bongongo T, *et al.* A Primary Care Approach to Abdominal Pain in Adults. *South Afr Fam Pract* 2021;**63**:5. doi:10.4102/safp.v63i1.5280
- 28 Li J, Huang DQ, Zou B, *et al.* Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol* 2021;**93**:1449–58. doi:10.1002/jmv.26424
- 29 de Lusignan S, Dorward J, Correa A, *et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020;**20**:1034–42. doi:10.1016/S1473-3099(20)30371-6
- 30 Rozenfeld Y, Beam J, Maier H, *et al.* A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection. *Int J Equity Health* 2020;**19**:126. doi:10.1186/s12939-020-01242-z
- 31 Misra-Hebert AD, Jehi L, Ji X, *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on Healthcare Workers' Risk of Infection and Outcomes in a Large, Integrated Health System. *J Gen Intern Med* 2020;**35**:3293–301. doi:10.1007/s11606-020-06171-9
- 32 Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, *et al.* Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med* 2020;**173**:262–7. doi:10.7326/M20-1495
- 33 Woloshin S, Patel N, Kesselheim AS. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications. *N Engl J Med* 2020;**383**:e38. doi:10.1056/NEJMp2015897
- 34 Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* 2020;**369**:m1808. doi:10.1136/bmj.m1808
- 35 Gaymard A, Bosetti P, Feri A, *et al.* Early assessment of diffusion and possible expansion of SARS-CoV-2 Lineage 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, variant of concern 202012/01) in France, January to March 2021. *Eurosurveillance* 2021;**26**:2100133. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.9.2100133
- 36 SARS-CoV-2 variants of concern as of 18 November 2021. *Eur. Cent. Dis. Prev. Control.* <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern> (accessed 26 Nov 2021).
- 37 CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cent. Dis. Control Prev.* 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html> (accessed 26 Nov 2021).

Appendix

Appendix 1: Characteristics of the participating primary healthcare professionals

	N	Mean age [yrs] (SD)	Sex ratio H/F	Practice location n (%)			Type of practice n (%)		
				Urban	Suburban	Rural	Solo	Group	Multiprofessional
Physicians									
GPs	70	42 (10)	0.6	31 (44.3)	24 (34.3)	15 (21.4)	20 (28.6)	11 (15.7)	39 (55.7)
University internship supervisors	65	44 (10)	1	20 (35.7)	22 (39.3)	14 (25.0)	9 (16.1)	9 (16.1)	38 (67.9)
Residents	4	27 (3)	1	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (100)
Paramedics									
Nurses	6	41 (9)	0	0 (0.0)	4 (66.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (100)
Others (1 midwife, 1 medical assistant)	2	29 (0)	1	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100)
TOTAL	147	42 (11)	0.7	54 (39.1)	52 (37.7)	32 (23.2)	29 (21.0)	20 (14.5)	89 (44.5)

Appendix 2: SOPRAC Consultation form

Consultation date		
Patient identification (name, surname, date of birth)		
Encounter characteristics:		
Type of consultation:	<input type="checkbox"/> Initial (para)medical contact	
	<input type="checkbox"/> Follow-up consultation	
Mode of consultation:	<input type="checkbox"/> At the office	<input type="checkbox"/> At home
	<input type="checkbox"/> Video	<input type="checkbox"/> Telephone
Investigating healthcare professional:	<input type="checkbox"/> Physician	<input type="checkbox"/> IDE
	<input type="checkbox"/> Secretary	<input type="checkbox"/> Other
Patient (or parent if minor) consent:	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Patient risk factor:		
Healthcare professional	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
History of symptoms:		
Date of first symptom onset:		
Symptoms on day of consultation:		
Fever	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Fatigue	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Headaches	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Body aches	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Cough	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Exertional dyspnea	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Dyspnea at rest	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Chest pain	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Retrosternal burning sensation	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Runny or stuffy nose	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Sore throat	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Anosmia	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Diarrhea	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Nausea and/or vomiting	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Abdominal pain	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Other symptom(s)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Physical examination:		
Count out loud without stopping		
Temperature:		
Heart rate:		
Respiratory rate:		
Oxygen saturation:		
Systolic blood pressure:		
Abnormal pulmonary auscultation	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Sign(s) of respiratory struggle	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Confusion	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Dehydration	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Other clinical sign(s)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Living context:		
Are you surrounded by people who can help you?	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Are there people around you who have risk factors?	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Is it possible to implement barrier measures at home?	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
The patient has understood the management instructions	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Medical decision:		
Emergency call (to 15 or equivalent 911)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Medical referral:	<input type="checkbox"/> Hospitalization	<input type="checkbox"/> Home care
Test result:		
Sampling date:		
COVID-19 test result:	<input type="checkbox"/> Positive	<input type="checkbox"/> Negative
Test performed:	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Serology
		<input type="checkbox"/> Rapid test

Article en Français

Contexte

L'épidémie de SARS-CoV-2 a débuté à Wuhan en décembre 2019. Ce virus a été officiellement identifié par le Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies le 7 janvier 2020 [1]. La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) s'est d'abord propagée en Asie, puis en Europe et dans le monde entier. Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré que la COVID-19 était une pandémie [2]. En France, les premiers cas de COVID-19 ont été signalés le 24 janvier 2020. Au début du mois de novembre 2021, après quatre vagues épidémiques d'ampleur nationale, la France a déclaré plus de 7 168 700 patients infectés et plus de 117 660 décès liés à la COVID-19 [3].

Le tableau clinique de la COVID-19 s'étend de l'absence de symptôme à la pneumopathie sévère [4]. Ses quatre niveaux de sévérité proposés par l'OMS sont basés sur l'étendue de l'atteinte respiratoire, qui peut être légère, modérée, sévère ou critique. En particulier, la forme légère est définie par l'absence de signes de pneumopathie ou d'hypoxie, et la forme modérée par une pneumopathie clinique (avec de la fièvre, de la toux, une dyspnée, une tachypnée) sans signes de gravité [5]. Selon une vaste étude Chinoise menée au début de la pandémie, 81% des patients atteints de la COVID-19 présentaient une forme légère ou modérée, tandis que 14% avaient des manifestations sévères et 5% des manifestations critiques [6]. Les patients atteints d'une forme grave doivent être hospitalisés, tandis que ceux atteints d'une forme légère ou modérée sont généralement pris en charge en ambulatoire [7]. Selon les données de surveillance nationale des États-Unis de janvier à mai 2020, 14 % des patients atteints de la COVID-19 ont été hospitalisés,

dont 2 % en soins intensifs [8]. Cependant, la majorité des études scientifiques ont été réalisées en milieu hospitalier, et concernaient des patients atteints d'une forme sévère [9].

La COVID-19 est une maladie multisystémique qui associe des symptômes généraux, respiratoires, digestifs, oto-rhino-laryngologiques et thoraciques. Chez les patients ambulatoires, les symptômes les plus fréquents sont, par ordre décroissant : les céphalées, l'anosmie, l'obstruction nasale, la toux, l'asthénie, les myalgies, la rhinorrhée, la dysgueusie et les maux de gorge [10]. En soins primaires, il est donc difficile de distinguer cliniquement la COVID-19 des autres maladies infectieuses présentant des symptômes similaires [11]. L'identification des facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 en soins primaires est essentielle pour permettre un diagnostic précoce et l'isolement des patients, par une utilisation efficiente des tests diagnostiques coûteux et parfois inaccessibles.

Dans une méta-analyse Cochrane réalisée dans divers milieux ambulatoires, les symptômes étudiés avaient une fiabilité limitée pour le diagnostic de la COVID-19 [9]. Parmi eux, la toux avait une sensibilité relativement élevée, la fièvre une spécificité relativement élevée, l'anosmie et l'agueusie une spécificité très élevée. Les formes sévères étaient probablement surreprésentées dans cette revue, puisque parmi les quarante-quatre études, seules trois ont été réalisées en soins primaires [11–13], et ont été fusionnées avec quarante et une études réalisées dans des services hospitaliers, des services d'urgence, des services ambulatoires hospitaliers ou des centres de dépistage ambulatoires. Depuis cette revue, quelques études supplémentaires ont évalué la performance des symptômes de la COVID-19 en soins primaires [14–18].

L'objectif de la présente étude était d'identifier les facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 chez les patients suspects consultant en soins primaires en France.

Méthodes

Le réseau SOPRAC a été créé pour coordonner la surveillance épidémiologique de la COVID-19 en soins primaires dans la région Auvergne-Rhône-Alpes (AURA) [19].

Recrutement

Les médecins généralistes ont été recrutés par mail, via les quatre départements universitaires de médecine générale de la région AURA (Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Saint-Etienne), la fédération des maisons de santé en AURA (FemasAURA), et l'union régionale des médecins libéraux (URPS Médecins). Les internes et les infirmières ont été secondairement recrutés par les médecins généralistes participants. Nous avons sélectionné les professionnels de soins primaires (PSP) utilisant le logiciel de dossier médical électronique (DME) Weda, qui est l'un des plus utilisés dans la région AURA, et pour lequel une collaboration technique avec l'éditeur du logiciel était possible. Le réseau comportait 147 professionnels de santé dont 135 médecins généralistes, quatre internes, six infirmières, une sage-femme et un assistant médical, exerçant au sein de 55 structures de soins primaires, dont 23 maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP). Les détails des caractéristiques des PSP sont présentés dans l'annexe 1.

Critères d'inclusion

Du 6 avril au 2 novembre 2020, tous les patients symptomatiques consultant les PSP participants, quel que soit le mode de consultation, et considérés comme des cas suspects de COVID-19 ont été inclus. Tous les patients symptomatiques n'ont pas pu être testés au cours des premiers mois de

l'épidémie, et nous avons considéré que seuls ceux qui ont bénéficié d'un test COVID-19 étaient des cas suspects.

Les cas confirmés ont été définis comme des cas suspects avec un test positif, par une PCR (sur écouvillon nasal), par un test rapide (sur écouvillon nasal) ou par une sérologie avec IgM. Les cas suspects dont le résultat du test était négatif ou inconnu, étaient considérés comme des cas non confirmés.

Collection des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire de consultation dédié, basé sur les recommandations cliniques françaises de la COVID-19. L'intégration de ce formulaire au sein du DME a permis d'éviter la duplication de saisie des données, et a facilité leur extraction. Les variables recueillies dans le formulaire de consultation sont présentées dans l'annexe 2. Certaines variables ont été extraites automatiquement du DME : identification du centre, identification du PSP, identification du patient, date de la consultation, sexe, âge. Le formulaire de consultation comprenait sept sections : caractéristiques de la consultation, facteurs de risque du patient, historique des symptômes, examen physique, contexte de vie, décision médicale, résultat du test. Le formulaire de consultation a été testé par 28 médecins généralistes et 3 infirmières, entre le 23 et le 26 mars 2020. Les données anonymisées de tous les PSP participants ont été extraites mensuellement par un processus centralisé. Les données extraites ont été transférées via une messagerie médicale sécurisée (MonSisra), vers un serveur hébergé par le CHU de Lyon (Service de recherche clinique et d'épidémiologie, Hospices Civils de Lyon).

Gestion et analyse des données

La qualité et la cohérence de gestion des données ont été vérifiées par l'équipe de gestion des données. Un épisode de COVID-19 a été défini comme un ensemble de consultations pour le même patient avec la date identique du premier symptôme.

L'analyse des symptômes associés aux cas confirmés de COVID-19 a été effectuée par régression logistique. Des analyses univariées ont été effectuées, et l'association a été quantifiée par un odds ratio avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%) associé. Tous les facteurs sociodémographiques ont été forcés, et seuls les symptômes ayant une valeur p inférieure à 0,15 dans les analyses univariées ont été inclus dans le modèle multivarié. Nous avons recherché des interactions pour chaque facteur clinique, et le sexe et la classe d'âge du patient, respectivement. Des analyses de sensibilité ont été réalisées pour toutes les analyses univariées restreintes aux cas confirmés et aux cas non confirmés avec un test négatif connu, afin de tenir compte du risque de biais lié aux données manquantes de la variable résultat du test. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R.

Aspects éthiques

Le consentement éclairé des patients a été enregistré dans le formulaire de consultation. Le protocole de l'étude a été déclarée à l'autorité française de protection des données (Commission Nationale Informatique et Libertés, CNIL n°2206149v0). L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique du CUMG de l'Université Lyon 1, France (IRB : 2020040703).

Résultats

Notre base de données comprenait 3299 consultations avec 2829 cas suspects. Ces consultations ont été réalisées au cabinet (50,0%), par vidéoconsultation (23,1%), par téléphone (26,6%) ou à domicile (0,3%). Le nombre total de tests était de 2907, correspondant à 69 patients (2,4%) ayant eu plus d'un test. Le test RT-PCR était le test le plus utilisé (98,8%) (Tableau 1). Les cas suspects comprenaient 597 (21,1%) cas confirmés et 2232 (78,9%) cas non confirmés. Parmi les cas suspects, le résultat du test était connu pour 1164 cas (41,1%).

Tableau 1. Types de tests réalisés chez les cas confirmés et non confirmés

	Tous les cas suspects N=2829 n (%)		Cas confirmés N=597 n (%)		Cas non confirmés N=2232 n (%)	
RT-PCR	1005	(98,8%)	518	(99,4%)	487	(98,2%)
Sérologie	11	(1,1%)	3	(0,6%)	8	(1,6%)
Test rapide	1	(0,1%)	0	(0,0%)	1	(0,2%)
Données manquantes	1890		111		1779	
Total	2907		632		2275	

Les cas suspects de COVID-19 étaient principalement des femmes (59,2%), et la plupart d'entre elles avaient moins de 45 ans (66,9%) (Tableau 2). Les cinq symptômes les plus fréquents chez les cas confirmés lors de la consultation étaient la fatigue (77,9 %), la toux (59,8 %), les céphalées (56,5 %), la rhinorrhée ou l'obstruction nasale (50 %), et les myalgies (49,6 %).

Selon les analyses univariées, le fait d'être âgé de 45 à 59 ans (OR 1,87), ou de plus de 60 ans (OR 1,43), d'être un professionnel de santé (OR 2,03), de consulter en zone urbaine (OR 1,59), de consulter plus tard après le premier symptôme (OR 1,09), de présenter une dyspnée d'effort (OR

1,31) ou une anosmie (OR 4,35), étaient associés à un test COVID-19 positif. Inversement, le fait d'être un homme (OR 0,82), d'avoir de la fièvre (OR 0,49), des céphalées (OR 0,72), une rhinorrhée ou une obstruction nasale (OR 0,73), un mal de gorge (OR 0,45), de la diarrhée (OR 0,76) ou des douleurs abdominales (OR 0,57), étaient associés à un test COVID-19 négatif.

Dans les analyses multivariées, le fait d'être âgé de 45 à 59 ans (OR 2,01), ou de plus de 60 ans (OR 1,59), d'être un professionnel de santé (OR 1,70), de consulter dans une zone urbaine (OR 1,45), de consulter plus tard après le premier symptôme (OR 1,06) ou d'avoir une anosmie (OR 4,34), étaient associés à un test COVID-19 positif. Inversement, la fièvre (OR 0,66), la rhinorrhée ou l'obstruction nasale (OR 0,76), le mal de gorge (OR 0,56) ou les douleurs abdominales (OR 0,59), étaient associés à un test COVID-19 négatif. Aucune interaction n'a été trouvée entre les symptômes, et le sexe ou la classe d'âge du patient.

Tableau 2 : Facteurs cliniques associés aux cas confirmés de COVID-19 dans les analyses univariées et multivariées

	Tous les cas suspects N=2829 n (%)		Cas confirmés N=597 n (%)		Cas non confirmés N=2232 n (%)		OR brut (95% CI)		OR ajusté (95% CI)	
Facteurs sociodémographiques										
Sexe										
Femme	1674	(59.2%)	375	(62.8%)	1299	(58.2%)	0.82	(0.68-0.99)	0.87	(0.70-1.08)
Homme	1155	(40.8%)	222	(37.2%)	933	(41.8%)				
Classe d'âge (années)										
< 45	1891	(66.9%)	341	(57.1%)	1550	(69.4%)	1.87	(1.51-2.31)	2.01	(1.57-2.57)
45-59	591	(20.9%)	172	(28.8%)	419	(18.8%)	1.43	(1.09-1.88)	1.59	(1.15-2.19)
> 60	346	(12.2%)	83	(13.9%)	263	(11.8%)				
Professionnel de santé										
Oui	273	(09.9%)	89	(15.8%)	184	(08.4%)	2.03	(1.54-2.66)	1.70	(1.23-2.33)
Non	2473	(90.1%)	476	(84.2%)	1997	(91.6%)				
Lieu de consultation										
Rural	731	(25.8%)	126	(21.1%)	605	(27.1%)	1.20	(0.95-1.54)	1.29	(0.97-1.71)
Suburbain	1067	(37.7%)	214	(35.8%)	853	(38.2%)	1.59	(1.26-2.03)	1.45	(1.10-1.92)
Urbain	1031	(36.5%)	257	(43.1%)	774	(34.7%)				
Symptômes										
Délai entre le premier symptôme et la première consultation moyenne (SD)			5.6 days (4.7)	3.5 days (4.3)	1.09	(1.07-1.11)	1.06	(1.04-1.08)		

Fièvre									
Oui	1522	(54.8%)	232	(40.6%)	1290	(58.5%)	0.49	(0.40-0.58)	0.66 (0.53-0.82)
Non	1257	(45.2%)	340	(59.4%)	917	(41.5%)			
Fatigue									
Oui	2170	(78.2%)	443	(77.9%)	1727	(78.3%)	0.98	(0.78-1.22)	
Non	605	(21.8%)	126	(22.1%)	479	(21.7%)			
Céphalées									
Oui	1737	(62.6%)	322	(56.5%)	1415	(64.2%)	0.72	(0.60-0.87)	
Non	1038	(37.4%)	248	(43.5%)	790	(35.8%)			
Myalgies									
Oui	1325	(47.9%)	280	(49.6%)	1045	(47.5%)	1.08	(0.90-1.31)	
Non	1439	(52.1%)	285	(50.4%)	1154	(52.5%)			
Toux									
Oui	1603	(57.8%)	340	(59.8%)	1263	(57.3%)	1.11	(0.92-1.33)	
Non	1169	(42.2%)	229	(40.2%)	940	(42.7%)			
Dyspnée d'effort									
Oui	587	(21.3%)	142	(25.0%)	445	(20.3%)	1.31	(1.05-1.63)	
Non	2173	(78.7%)	425	(75.0%)	1748	(79.7%)			
Dyspnée de repos									
Oui	188	(6.8%)	44	(7.8%)	144	(6.6%)	1.20	(0.84-1.70)	
Non	2568	(93.2%)	520	(92.2%)	2048	(93.4%)			
Douleur thoracique									
Oui	318	(11.6%)	56	(10.0%)	262	(12.0%)	0.82	(0.60-1.10)	
Non	2433	(88.4%)	504	(90.0%)	1929	(88.0%)			
Brûlure rétrosternale									
Oui	298	(10.9%)	56	(10.0%)	242	(11.1%)	0.89	(0.65-1.20)	
Non	2443	(89.1%)	505	(90.0%)	1938	(88.9%)			
Rhinorrhée ou obstruction nasale									
Oui	1551	(56.3%)	281	(50.0%)	1270	(57.9%)	0.73	(0.60-0.88)	0.76 (0.61-0.94)
Non	1206	(43.7%)	281	(50.0%)	925	(42.1%)			
Mal de gorge									
Oui	1368	(49.5%)	191	(33.9%)	1177	(53.5%)	0.45	(0.37-0.54)	0.56 (0.45-0.71)
Non	1394	(50.5%)	372	(66.1%)	1022	(46.5%)			
Anosmie									
Oui	495	(17.9%)	218	(38.6%)	277	(12.6%)	4.35	(3.52-5.37)	4.34 (3.42-5.51)
Non	2263	(82.1%)	347	(61.4%)	1916	(87.4%)			
Diarrhées									
Oui	533	(19.3%)	91	(16.1%)	442	(20.1%)	0.76	(0.59-0.98)	
Non	2230	(80.7%)	473	(83.9%)	1757	(79.9%)			
Nausées et/ou vomissements									
Oui	520	(18.8%)	91	(16.2%)	429	(19.5%)	0.80	(0.62-1.02)	
Non	2239	(81.2%)	469	(83.8%)	1770	(80.5%)			
Douleurs abdominales									
Oui	600	(21.8%)	84	(15.0%)	516	(23.5%)	0.57	(0.44-0.73)	0.59 (0.44-0.77)
Non	2153	(78.2%)	476	(85.0%)	1677	(76.5%)			
Autres symptômes									
Oui	267	(12.3%)	56	(12.5%)	211	(12.2%)	1.03	(0.74-1.40)	
Non	1909	(87.7%)	392	(87.5%)	1517	(87.8%)			

Dans les analyses univariées restreintes aux cas suspects dont les résultats des tests étaient connus, les résultats étaient globalement similaires, neuf variables sur 14 restant associées (Tableau 3) : quatre avec un test COVID-19 positif (âge 45-59 ans, consultation en zone urbaine, délai entre le premier symptôme et la première consultation, anosmie), et cinq avec un ou des tests COVID-19 négatifs (fièvre, céphalées, maux de gorge, diarrhée, douleurs abdominales). Les rapports de cotes pour ces neuf variables sont restés globalement stables, à l'exception de celui de l'anosmie qui a augmenté de manière significative (de 4,35 à 6,80). Parmi les cinq variables qui n'étaient plus associées aux résultats du test COVID-19 (être un homme, être âgé de plus de 60 ans, être un professionnel de santé, avoir une dyspnée d'effort, une rhinorrhée ou une obstruction nasale), leurs rapports de cotes sont restés stables dans l'ensemble, à l'exception de celui du statut de professionnel de santé qui a diminué de manière significative (de 2,03 à 1,40).

Tableau 3 : Facteurs cliniques associés aux cas confirmés de COVID-19 dans les analyses univariées restreintes aux cas suspects dont le résultat du test est connu

	Tous les cas suspects avec un résultat de test connu N=1164 n (%)	Cas confirmés N=597 n (%)	Cas non confirmés avec un test négatif N=567 n (%)	OR brut (95% CI)
Facteurs sociodémographiques				
Sexe				
Femme	706 (60.7%)	375 (62.8%)	331 (58.4%)	0.83 (0.66-1.05)
Homme	458 (39.3%)	222 (37.2%)	236 (41.6%)	
Classe d'âge (années)				
< 45	728 (62.6%)	341 (57.1%)	387 (68.3%)	1.88 (1.42-2.50)
45-59	276 (23.7%)	172 (28.8%)	104 (18.3%)	
> 60	159 (13.7%)	83 (13.9%)	76 (13.4%)	
Professionnel de santé				
Oui	154 (13.8%)	89 (15.8%)	65 (11.8%)	1.40 (0.99-1.98)
Non	962 (86.2%)	476 (84.2%)	486 (88.2%)	
Lieu de consultation				
Rural	251 (21.6%)	126 (21.1%)	125 (22.0%)	0.82 (0.60-1.11)
Suburbain	474 (40.7%)	214 (35.8%)	260 (45.9%)	
Urbain	439 (37.7%)	257 (43.1%)	182 (32.1%)	
Symptômes				
Délai entre le premier symptôme et la première consultation moyenne (SD)		5.6 days (4.7)	4.0 days (4.7)	1.09 (1.06-1.12)

Fièvre							
Oui	572	(50.6%)	232	(40.6%)	340	(60.8%)	0.44 (0.35-0.56)
Non	559	(49.4%)	340	(59.4%)	219	(39.2%)	
Fatigue							
Oui	894	(79.2%)	443	(77.9%)	451	(80.5%)	0.85 (0.64-1.13)
Non	235	(20.8%)	126	(22.1%)	109	(19.5%)	
Céphalées							
Oui	676	(59.9%)	322	(56.5%)	354	(63.3%)	0.75 (0.59-0.95)
Non	453	(40.1%)	248	(43.5%)	205	(36.7%)	
Myalgies							
Oui	552	(49.2%)	280	(49.6%)	272	(48.9%)	1.03 (0.81-1.30)
Non	569	(50.8%)	285	(50.4%)	284	(51.1%)	
Toux							
Oui	638	(56.6%)	340	(59.8%)	298	(53.3%)	1.30 (1.03-1.65)
Non	490	(43.4%)	229	(40.2%)	261	(46.7%)	
Dyspnée d'effort							
Oui	280	(24.9%)	142	(25.0%)	138	(24.7%)	1.02 (0.78-1.34)
Non	846	(75.1%)	425	(75.0%)	421	(75.3%)	
Dyspnée de repos							
Oui	96	(7.3%)	44	(7.8%)	52	(9.3%)	0.83 (0.54-1.25)
Non	1027	(92.7%)	520	(92.2%)	507	(90.7%)	
Douleur thoracique							
Oui	131	(11.7%)	56	(10.0%)	75	(13.4%)	0.72 (0.49-1.03)
Non	988	(88.3%)	504	(90.0%)	484	(86.6%)	
Brûlure rétrosternale							
Oui	130	(11.7%)	56	(10.0%)	74	(13.4%)	0.72 (0.50-1.04)
Non	985	(88.3%)	505	(90.0%)	480	(86.6%)	
Rhinorrhée ou obstruction nasale							
Oui	561	(50.1%)	281	(50.0%)	280	(50.2%)	0.99 (0.79-1.26)
Non	559	(49.9%)	281	(50.0%)	278	(49.8%)	
Mal de gorge							
Oui	478	(42.7%)	191	(33.9%)	287	(51.6%)	0.48 (0.38-0.61)
Non	641	(57.3%)	372	(66.1%)	269	(48.4%)	
Anosmie							
Oui	265	(23.6%)	218	(38.6%)	47	(8.5%)	6.80 (4.87-9.69)
Non	856	(76.4%)	347	(61.4%)	509	(91.5%)	
Diarrhées							
Oui	221	(19.7%)	91	(16.1%)	130	(23.3%)	0.63 (0.47-0.85)
Non	900	(80.3%)	473	(83.9%)	427	(76.7%)	
Nausées et/ou vomissements							
Oui	215	(19.2%)	91	(16.2%)	124	(22.2%)	0.68 (0.50-0.92)
Non	903	(80.8%)	469	(83.8%)	434	(77.8%)	
Douleurs abdominales							
Oui	221	(19.8%)	84	(15.0%)	137	(24.7%)	0.54 (0.40-0.73)
Non	894	(80.2%)	476	(85.0%)	418	(75.3%)	
Autres symptômes							
Oui	137	(14.9%)	56	(12.5%)	81	(17.3%)	0.68 (0.47-0.99)
Non	780	(85.1%)	392	(87.5%)	388	(82.7%)	

Discussion

Cette étude sur des patients suspectés d'être atteints de la COVID-19 en soins primaires, et testés en France, a montré que le fait d'être âgé de plus de 45 ans, d'être un professionnel de santé, de consulter dans une zone urbaine, de consulter plus tard après le premier symptôme, ou de présenter une anosmie, étaient prédictifs d'une infection à COVID-19. A l'inverse, la fièvre, la rhinorrhée ou l'obstruction nasale, les maux de gorge ou les douleurs abdominales, étaient prédictifs de l'absence de COVID-19.

Comparaison avec la littérature

Dans la présente étude, l'anosmie était le seul symptôme prédictif de l'infection à COVID-19. Cette valeur prédictive positive de l'anosmie a été systématiquement retrouvée dans toutes les études menées en soins primaires [11–18]. La perte d'odorat est probablement liée à une infection directe de l'épithélium nasal par le SARS-CoV-2 [20]. Une méta-analyse a estimé que sa valeur diagnostique était supérieure à celle d'autres symptômes oto-rhino-laryngologiques et généraux, tant chez les patients hospitalisés que chez les patients ambulatoires [21], bien qu'elle ne soit pas suffisante pour confirmer le diagnostic [9]. L'agueusie est également un symptôme prédictif clé de la COVID-19, dans une moindre mesure que l'anosmie [9], mais ce symptôme n'a pas été recueilli dans la présente étude. D'autres symptômes ont été associés à un test COVID-19 positif, notamment les myalgies [12,14,16,18], la toux [17,18], les frissons [18] et la perte d'appétit [14,18], mais la présente étude n'a pas confirmé ces associations. Ceci suggère que ces symptômes n'étaient pas plus fréquents dans l'infection à COVID-19 que dans d'autres maladies infectieuses

virales ou bactériennes, qui constituent les principaux diagnostics différentiels de l'infection à COVID-19 chez les patients ambulatoires [22].

Le mal de gorge, la rhinorrhée ou l'obstruction nasale, la fièvre et les douleurs abdominales, étaient prédictifs de l'absence de COVID-19 dans la présente étude. Ces symptômes étaient moins fréquents dans l'infection à COVID-19 que dans ses diagnostics différentiels, constitués principalement des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, tant virales que bactériennes [23,24]. Notre étude confirme les études précédentes concernant la valeur prédictive négative du mal de gorge [11–14] et de la rhinorrhée ou de l'obstruction nasale [12] en soins primaires ; cependant, ces deux symptômes ne se sont pas avérés prédictifs de l'infection à COVID-19 dans d'autres études [15–18], alors qu'ils étaient prédictifs de l'absence de COVID-19 en milieu hospitalier [25]. A l'inverse, la valeur prédictive négative de la fièvre constatée dans la présente étude est en contradiction avec plusieurs études de soins primaires, dans lesquelles ce symptôme était prédictif d'une infection à COVID-19 [13,14,16–18]. Cette contradiction peut être liée à la différence de période d'étude, qui était principalement l'automne dans notre étude, alors que les quatre premières études ont été menées au printemps [13,14,16,17]. En effet, les diagnostics différentiels de la COVID-19 peuvent varier selon les saisons, les infections fébriles telles que la rhinopharyngite, l'otite moyenne aiguë, la pneumopathie ou le syndrome grippal, étant plus fréquentes en automne et en hiver [26]. Dans la cinquième étude [18], devant un faible taux de réponse, la divergence peut résulter d'un biais de sélection. Nos résultats suggèrent que les douleurs abdominales étaient moins fréquentes dans l'infection à COVID-19 que dans ses diagnostics différentiels, qu'ils soient infectieux ou non [27]. A notre connaissance, la valeur prédictive des douleurs abdominales n'a pas été étudiée en soins primaires ou en milieu hospitalier, mais leur fréquence est faible chez les patients hospitalisés [28]. Deux études en soins primaires ont trouvé une valeur prédictive négative pour la diarrhée [12,14], ce que la présente étude n'a pas confirmé, en accord avec plusieurs autres études [11,13,15–18].

L'âge avancé était un facteur prédictif de l'infection à COVID-19, comme cela a été établi précédemment en soins primaires [29,30]. Le fait d'être un professionnel de santé était prédictif de l'infection à COVID-19, ceci était attendu en raison de leur exposition professionnelle accrue aux patients infectés par la COVID-19, de leur vigilance face à leurs propres symptômes, et leur propension à se faire tester [31]. Le fait de vivre en zone urbaine était un facteur prédictif de l'infection à COVID-19 dans la présente étude, ainsi que dans la littérature, indiquant un niveau plus élevé d'infection par le SARS-CoV-2 en zones urbaines [17,29]. Le délai entre le premier symptôme et la (première) consultation était plus long pour les cas confirmés que pour les cas non confirmés. Cela pourrait s'expliquer par la sensibilité plus faible du test COVID-19 RT-PCR avant le 4^e jour des symptômes, et donc associé à un taux de faux négatifs plus élevé [32].

Nous n'avons pas trouvé de différence dans la fréquence des symptômes prédictifs d'une infection à COVID-19 en fonction du sexe et de la classe d'âge des patients. Une étude italienne a suggéré que les troubles olfactifs et gustatifs pourraient être plus élevés chez les patients de moins de 50 ans et les femmes, que chez les patients de plus de 50 ans ou les hommes, mais ces éventuelles interactions n'ont pas été testées dans cette étude [16].

Forces et limites

La présente étude a été menée sur un grand échantillon issu de la seconde région la plus peuplée de France. Le recueil prospectif des données a permis de réduire le risque de biais de mémorisation, et l'inclusion consécutive des patients visait à réduire le risque de biais de sélection.

Notre base de données comprenait une part importante de données manquantes sur les résultats des tests (58,9 %), car les PSP participants n'étaient pas habitués à recueillir des données

structurées à des fins de recherche. Les résultats des analyses de sensibilité ont montré l'absence de biais de sélection en lien avec ces données manquantes.

Les résultats de l'étude sont limités par la fréquence des faux négatifs du test RT-PCR sur écouvillon nasal. Malgré une spécificité élevée (95%), sa sensibilité a été estimée à 70% [33,34], mais cette dernière dépend de la répétition du test. Le test COVID-19 ayant rarement été répété dans la présente étude, le nombre de cas confirmés a pu être sous-estimé, diminuant ainsi potentiellement la force des associations des facteurs cliniques.

Dans la présente étude, les données ont été recueillies pendant les deux premières vagues de la pandémie, dues à la souche de type sauvage du SARS-CoV-2 [35]. Selon une étude britannique, l'association des symptômes à l'infection à COVID-19 était similaire pour la souche sauvage et la souche B.1.1.7, mais la valeur prédictive de la perte d'odorat était plus faible pour la souche B.1.1.7 (variant Alpha) [18]. À notre connaissance, aucune étude n'a été menée sur les symptômes prédictifs de l'infection à COVID-19 liée à la souche B.1.617.2 (variant Delta), qui domine actuellement en Europe [36] et aux États-Unis [37].

Implications

Même dans les pays industrialisés où l'accès au test COVID-19 est généralisé, l'appui des facteurs cliniques prédictifs identifiés pourraient aider les PSP à prescrire le test diagnostique de la COVID-19 de manière efficiente pour écarter les diagnostics différentiels. Cependant, une méta-analyse des facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 limitée aux études en soins primaires est nécessaire, afin de confirmer les résultats communs et de résoudre les désaccords entre les études. Cette méta-analyse devrait également évaluer la valeur prédictive de diverses combinaisons basées sur les facteurs cliniques les plus prédictifs. Elle devrait inclure des ajustements sur la saisonnalité et le type de variant.

Conclusion

Le fait d'être âgé de plus de 45 ans, d'être un professionnel de santé, de consulter dans une zone urbaine, de consulter plus tard après le premier symptôme, ou de présenter une anosmie, étaient des facteurs prédictifs d'une infection à COVID-19 chez les patients consultant en soins primaires en France. A l'inverse, la fièvre, la rhinorrhée ou l'obstruction nasale, les maux de gorge ou les douleurs abdominales, étaient prédictifs d'un diagnostic différentiel de la COVID-19. L'appui des facteurs cliniques prédictifs identifiés pourraient aider les professionnels de soins primaires à prescrire de manière efficiente le test diagnostique de la COVID-19. Une méta-analyse des symptômes, et des combinaisons de symptômes, prédictifs de la COVID-19 en soins primaires, ajustée sur la saisonnalité et le type de variant, est nécessaire.

Références

- 1 World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760> (accessed 11 Dec 2021).
- 2 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-Medica* 2020;**91**:157–60. doi:10.23750/abm.v91i1.9397
- 3 Tableau de bord COVID-19. Tableau Bord COVID-19. <https://dashboard.covid19.data.gouv.fr/vue-d-ensemble?location=FRA> (accessed 28 Nov 2021).
- 4 Cao Y, Liu X, Xiong L, *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;**92**:1449–59. doi:10.1002/jmv.25822
- 5 World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (accessed 26 Aug 2021).
- 6 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;**323**:1239–42. doi:10.1001/jama.2020.2648
- 7 Blair JE, Gotimukul A, Wang F, *et al.* Mild to moderate COVID-19 illness in adult outpatients: Characteristics, symptoms, and outcomes in the first 4 weeks of illness. *Medicine (Baltimore)* 2021;**100**:e26371. doi:10.1097/MD.00000000000026371
- 8 Stokes *et al.* - 2020 - Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — Unite.pdf. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6924e2-H.pdf> (accessed 10 Aug 2021).
- 9 Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, *et al.* Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 2021. doi:10.1002/14651858.CD013665.pub2
- 10 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med* 2020;**288**:335–44. doi:10.1111/joim.13089
- 11 Just J, Puth M-T, Regenold F, *et al.* Risk factors for a positive SARS-CoV-2 PCR in patients with common cold symptoms in a primary care setting – a retrospective analysis based on a joint documentation standard. *BMC Fam Pract* 2020;**21**:251. doi:10.1186/s12875-020-01322-7
- 12 Sebo P, Maisonneuve H, Lourdaux J, *et al.* Self-reported symptoms in French primary care SARS-CoV-2 patients: association with gender and age group. *Fam Pract* 2021;**38**:i37–44. doi:10.1093/fampra/cmab009
- 13 Brotons C, Serrano J, Fernández D, *et al.* Seroprevalence against COVID-19 and follow-up of suspected cases in primary health care in Spain. *medRxiv* 2020;:2020.06.13.20130575. doi:10.1101/2020.06.13.20130575
- 14 Leal FE, Mendes-Correa MC, Buss LF, *et al.* Clinical features and natural history of the first 2073 suspected COVID-19 cases in the Corona São Caetano primary care programme: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2021;**11**:e042745. doi:10.1136/bmjopen-2020-042745
- 15 Sonoda S, Kuramochi J, Matsuyama Y, *et al.* Validity of Clinical Symptoms Score to Discriminate Patients with COVID-19 from Common Cold Out-Patients in General Practitioner Clinics in Japan. *J Clin Med* 2021;**10**:854. doi:10.3390/jcm10040854
- 16 Adorni F, Prinelli F, Bianchi F, *et al.* Self-Reported Symptoms of SARS-CoV-2 Infection in a Nonhospitalized Population in Italy: Cross-Sectional Study of the EPICOVID19 Web-Based Survey. *JMIR Public Health Surveill* 2020;**6**:e21866. doi:10.2196/21866
- 17 Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Fadel WF, *et al.* Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: Results from a statewide epidemiological study. *PLOS ONE* 2021;**16**:e0241875. doi:10.1371/journal.pone.0241875
- 18 Elliott J, Whitaker M, Bodinier B, *et al.* Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. *PLOS Med* 2021;**18**:e1003777. doi:10.1371/journal.pmed.1003777
- 19 SOPRAC - SOPRAC. https://www.soprac.fr/icap_website/view/2551 (accessed 16 Nov 2021).
- 20 Glezer I, Bruni-Cardoso A, Schechtman D, *et al.* Viral infection and smell loss: The case of

- COVID-19. *J Neurochem* 2021;**157**:930–43. doi:10.1111/jnc.15197
- 21 Kim DH, Kim SW, Stybayeva G, *et al.* Predictive Value of Olfactory and Taste Symptoms in the Diagnosis of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2021;**14**:312–20. doi:10.21053/ceo.2020.02369
- 22 Fistera D, Härtl A, Pabst D, *et al.* What about the others: differential diagnosis of COVID-19 in a German emergency department. *BMC Infect Dis* 2021;**21**:969. doi:10.1186/s12879-021-06663-x
- 23 Chi Q, Dai X, Jiang X, *et al.* Differential diagnosis for suspected cases of coronavirus disease 2019: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2020;**20**:679. doi:10.1186/s12879-020-05383-y
- 24 Bordi L, Nicastrì E, Scorzolini L, *et al.* Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Eurosurveillance* 2020;**25**:2000170. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000170
- 25 El-Anwar MW, Elzayat S, Fouad YA. ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx* 2020;**47**:559–64. doi:10.1016/j.anl.2020.06.003
- 26 de Lusignan S, Correa A, Pathirannehelage S, *et al.* RCGP Research and Surveillance Centre Annual Report 2014–2015: disparities in presentations to primary care. *Br J Gen Pract* 2017;**67**:e29. doi:10.3399/bjgp16X688573
- 27 Govender I, Rangiah S, Bongongo T, *et al.* A Primary Care Approach to Abdominal Pain in Adults. *South Afr Fam Pract* 2021;**63**:5. doi:10.4102/safp.v63i1.5280
- 28 Li J, Huang DQ, Zou B, *et al.* Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol* 2021;**93**:1449–58. doi:10.1002/jmv.26424
- 29 de Lusignan S, Dorward J, Correa A, *et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020;**20**:1034–42. doi:10.1016/S1473-3099(20)30371-6
- 30 Rozenfeld Y, Beam J, Maier H, *et al.* A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection. *Int J Equity Health* 2020;**19**:126. doi:10.1186/s12939-020-01242-z
- 31 Misra-Hebert AD, Jehi L, Ji X, *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on Healthcare Workers' Risk of Infection and Outcomes in a Large, Integrated Health System. *J Gen Intern Med* 2020;**35**:3293–301. doi:10.1007/s11606-020-06171-9
- 32 Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, *et al.* Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med* 2020;**173**:262–7. doi:10.7326/M20-1495
- 33 Woloshin S, Patel N, Kesselheim AS. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications. *N Engl J Med* 2020;**383**:e38. doi:10.1056/NEJMp2015897
- 34 Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* 2020;**369**:m1808. doi:10.1136/bmj.m1808
- 35 Gaymard A, Bosetti P, Feri A, *et al.* Early assessment of diffusion and possible expansion of SARS-CoV-2 Lineage 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, variant of concern 202012/01) in France, January to March 2021. *Eurosurveillance* 2021;**26**:2100133. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.9.2100133
- 36 SARS-CoV-2 variants of concern as of 18 November 2021. *Eur. Cent. Dis. Prev. Control.* <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern> (accessed 26 Nov 2021).
- 37 CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cent. Dis. Control Prev.* 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html> (accessed 26 Nov 2021).

Annexe

Annexe 1 : Caractéristiques des professionnels de santé de soins primaires participants

	N	Age moyen [années] (SD)	Sex ratio H/F	Lieu de consultation n (%)			Type d'exercice n (%)		
				Urbain	Suburbain	Rural	Seul	Groupe	MSP
Médecins									
Médecins généralistes	70	42 (10)	0.6	31 (44.3)	24 (34.3)	15 (21.4)	20 (28.6)	11 (15.7)	39 (55.7)
Maitres de stages universitaires	65	44 (10)	1	20 (35.7)	22 (39.3)	14 (25.0)	9 (16.1)	9 (16.1)	38 (67.9)
Internes	4	27 (3)	1	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (100)
Paramédicaux									
Infirmières	6	41 (9)	0	0 (0.0)	4 (66.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (100)
Autres (1 sage-femme, 1 assistant médical)	2	29 (0)	1	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100)
TOTAL	147	42 (11)	0.7	54 (39.1)	52 (37.7)	32 (23.2)	29 (21.0)	20 (14.5)	89 (44.5)

Annexe 1 : Protocole SOPRAC

PROTOCOLE COURT	
------------------------	--

TITRE	SOins PRimaireS en Aura pour la Covid-19
ACRONYME	SOPRAC
PROMOTEUR / GESTIONNAIRE	Université Claude Bernard Lyon 1 Laboratoire HESPER
INVESTIGATEUR PRINCIPAL	Pr Laurent LETRILLIART, Université Claude Bernard Lyon 1 Laurent.letrilliart@univ-lyon1.fr
NOMBRE DE CENTRES	31 (nombre minimal)
CONTEXTE ET JUSTIFICATION	<p>L'épidémiologie clinique du COVID-19 s'appuie encore principalement sur des données hospitalières, alors que la majorité des formes symptomatiques de l'infection au SARS-Cov-2 sont prises en charge en soins primaires. Les différentes définitions de cas proposées par l'OMS sont encore peu consensuelles car la sémiologie du COVID-19 est encore largement méconnue (formes fébriles ou non, formes digestives, anosmie, urticaire,..). De ce fait, l'incidence des cas suspects et confirmés de COVID-19 est difficile à estimer.</p> <p>Le projet repose sur la constitution d'un système de surveillance régional du COVID-19 en soins primaires à partir d'un réseau de maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) réparties sur l'ensemble du territoire de la région Auvergne-Rhône-Alpes.</p>
OBJECTIF PRINCIPAL	Estimer et décrire l'évolution temporelle au cours de l'épidémie des indicateurs suivants dans la patientèle des structures de soins primaires : incidence des cas suspects de COVID-19, incidence des cas confirmés de COVID-19, caractéristiques cliniques de ces cas
OBJECTIF(S) SECONDAIRE(S)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Décrire la répartition géographique des cas suspects et confirmés de COVID-19 consultant en soins primaires au cours du temps 2. Décrire le contexte, la prise en charge et le pronostic des cas suspects et confirmés de COVID-19 consultant en soins primaires 3. Etudier les facteurs individuels des patients et les facteurs relatifs au mode d'exercice des professionnels associés à la prise en charge et au pronostic des patients
SCHEMA DE LA RECHERCHE	Etude de surveillance épidémiologique (série temporelle)
POPULATION A L'ETUDE	Patients consultant un professionnel de santé d'une MSP de la région AURA, en consultation physique, téléconsultation ou par téléphone durant la période de l'épidémie de COVID-19

CRITERES D'INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> - Patient H/F - Cas suspect ou confirmé de COVID-19 consultant dans une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) de la région Auvergne-Rhône-Alpes
CRITERES DE NON INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> - Patient avec diagnostic de COVID-19 exclu après examen clinique ou paraclinique - Patient ayant exprimé son opposition à l'utilisation de ses données à des fins de recherche ou à une participation à l'étude
MODALITES DE RECRUTEMENT DES PERSONNES INTERROGÉES	L'étude vise l'inclusion systématique et consécutive de l'ensemble des cas répondant aux critères d'inclusion sur la période étudiée.
DESCRIPTIF DES DONNEES RECUEILLIES	<ul style="list-style-type: none"> - Identifiants : centre, professionnel de santé, patient - Caractéristiques de la consultation : date, type, modalité, professionnel - Evaluation du risque : âge, sexe, soignant, comorbidités - Entretien : premier symptôme (date, nature), symptômes du jour (liste et champ libre), contagage (avec date) - Evaluation clinique : constantes (température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en O₂, pression artérielle systolique), examen clinique (état général, dyspnées, liste et champ libre), diagnostic différentiel - Contexte : liste et champ libre - Décision : appel du 15, orientation, surveillance (liste et champ libre, date de réévaluation), prescription d'un test de confirmation biologique, prescription d'un arrêt maladie, prescription d'un traitement médicamenteux spécifique (texte libre) - Suivi du test de confirmation : résultat, type de test (PCR ou sérologie), date du prélèvement - Non opposition du patient
DUREE PREVISIONNELLE DE LA RECHERCHE	6 mois

Annexe 2 : Formulaire de consultation

DDN : . ./ . ./ NOM PRENOM
CONSULTATION DU . ./ . ./

Etude SOPRAC - Soins primaires en AURA pour la COVID-19

Formulaire à remplir pour toute consultation d'un cas suspect ou confirmé de COVID-19

Type : <input type="checkbox"/> Premier contact (para)médical <input type="checkbox"/> Consultation de suivi	Mode de consultation : <input type="checkbox"/> Physique <input type="checkbox"/> Téléconsultation (caméra) <input type="checkbox"/> Téléphone
Professionnel : <input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> Secrétaire <input type="checkbox"/> Autre Si autre professionnel, à préciser : <input type="text"/>	

Si professionnel de santé participant à l'étude SOPRAC : absence d'opposition du patient ou d'un parent si mineur :
 oui non (=exclusion de l'étude)

Evaluation du risque (à renseigner si premier formulaire)

Age > 70 ans : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Personnel soignant : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Comorbidités : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Si oui, préciser : <input type="checkbox"/> Insuffisance respiratoire chronique sous O2 ou asthme ou mucoviscidose ou pathologie respiratoire chronique susceptible de décompenser lors d'une infection virale <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale chronique dialysée <input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV <input type="checkbox"/> HTA compliquée, AVC, coronaropathie, chirurgie cardiaque <input type="checkbox"/> Diabète insulino-requérant déséquilibré ou compliqué <input type="checkbox"/> Cirrhose ≥ stade B <input type="checkbox"/> Immunodépression médicamenteuse (chimiothérapie anticancéreuse, immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive) <input type="checkbox"/> Infection au VIH non contrôlée (CD4 < 200/mm3) <input type="checkbox"/> Greffe d'organe solide ou de cellule souche hématopoïétique <input type="checkbox"/> Cancer métastaté <input type="checkbox"/> Obésité morbide IMC > 40 <input type="checkbox"/> Grossesse au 3 ^e trimestre	

Entretien

Premier symptôme :
Date d'apparition du premier symptôme : . ./ . ./
Quel était votre premier symptôme :
Ecrire le numéro du symptôme dans la liste infra, ou un autre symptôme s'il n'est pas dans la liste

Symptômes ce jour :

1	Fièvre ou sensation de fièvre	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	9	Brûlure rétrosternale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2	Asthénie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	10	Rhinorrhée/obstruction nasale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3	Céphalée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	11	Mal de gorge	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4	Courbatures	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	12	Anosmie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5	Toux	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	13	Diarrhée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6	Dyspnée d'effort	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	14	Nausée et/ou vomissement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7	Dyspnée de repos	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	15	Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8	Douleur thoracique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	16	Autre(s) symptôme(s) ce jour	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Si autres symptôme(s) ce jour, à préciser

Commentaires sur l'histoire de la maladie

DDN : . . / . . / NOM PRENOM
CONSULTATION DU . . / . . /

Contact avec un cas confirmé (testé positif) oui non Si oui, date du dernier contact ; . . / . . /

Examen Clinique

Comment vous sentez-vous ?	<input type="text"/>	0 très mal à 10 très bien
Avez-vous les lèvres bleues ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Avez-vous des traces violacées sur les genoux ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Comptez à voix haute sans s'arrêter	<input type="text"/>	(noter le chiffre auquel le patient reprend sa respiration)
Température :	<input type="text"/>	Auscultation pulmonaire anormale <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fréquence cardiaque ;	<input type="text"/>	Signe(s) de lutte respiratoire <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fréquence respiratoire :	<input type="text"/>	Confusion <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Saturation en oxygène :	<input type="text"/>	Déshydratation <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Pression artérielle systolique :	<input type="text"/>	Autre(s) signe(s) clinique(s) <input type="text"/>

Diagnostic COVID-19 exclu oui non Si oui, quel est le diagnostic ?

Contexte (à renseigner si premier formulaire)

Etes-vous entouré(e), des personnes peuvent-elles vous aider ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Avez-vous des personnes fragiles dans votre entourage ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Est-il possible de mettre en place les mesures barrières à votre domicile ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le patient a compris les consignes de prise en charge	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Autre(s) élément(s) de contexte	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Si autre élément(s) de contexte, à préciser : <input type="text"/>	

Décision

A renseigner si formulaire rempli par un paramédical : <input type="checkbox"/> Rappel téléphonique par médecin <input type="checkbox"/> Téléconsultation avec médecin <input type="checkbox"/> Consultation physique avec médecin <input type="checkbox"/> Pas besoin de réévaluation médicale	Appel du 15 (ou équivalent) <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Orientation : <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Maintien au domicile
--	--

Surveillance : <input type="checkbox"/> Autosurveillance à domicile <input type="checkbox"/> Contact téléphonique avec médecin <input type="checkbox"/> Contact téléphonique avec professionnel non médical <input type="checkbox"/> Téléconsultation avec médecin <input type="checkbox"/> Télésuivi avec IDE <input type="checkbox"/> Consultation physique avec médecin <input type="checkbox"/> Suivi par IDE à domicile	Date prévue de réévaluation : . . / . . / Prescription d'un test de confirmation COVID-19 <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Prescription d'un arrêt de travail : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
--	--

Traitement(s) médicamenteux spécifique(s) : oui non
Si oui, à préciser (DCI) :

Commentaire :

Suivi

Résultat du test COVID-19 : <input type="checkbox"/> Non prescrit <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Inconnu	Test réalisé : <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Sérologie <input type="checkbox"/> Test rapide Date du prélèvement : . . / . . /
---	--

Annexe 3 : Lettre d'information patient



MODALITÉS DE COLLECTE ET DE TRAITEMENT DE DONNÉES PERSONNELLES DANS LE CADRE DE LA PARTICIPATION À UNE RECHERCHE

Etude SOPRAC

Soins primaires en Auvergne Rhône-Alpes pour la COVID-19

Madame, Monsieur,

Vous êtes sollicité pour participer à une recherche menée par le laboratoire de recherche en santé publique HESPER, rattaché à l'Université Claude Bernard Lyon 1.

Cette recherche nécessite la collecte et le traitement de données vous concernant, susceptibles de permettre votre identification et de constituer ainsi des données à caractère personnel au sens de la réglementation en vigueur.

Cette lettre d'information a pour objet de vous fournir les renseignements sur les caractéristiques de ce traitement de données, vos droits ainsi que leurs modalités d'exercice, conformément aux dispositions applicables relatives à la protection des données personnelles.

Nous vous invitons à en prendre connaissance avec attention et à solliciter des renseignements complémentaires si vous l'estimez nécessaire.

1) INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE TRAITEMENT

Finalités de l'étude et du traitement de données associé :

- Estimer et décrire l'évolution temporelle au cours de l'épidémie des indicateurs suivants dans la patientèle des structures de soins primaires : incidence des cas suspects de COVID-19, incidence des cas confirmés de COVID-19, caractéristiques cliniques de ces cas.
- Décrire la répartition géographique des cas suspects et confirmés de COVID-19 consultant en soins primaires au cours du temps ainsi que le contexte, la prise en charge et le pronostic des cas suspects et confirmés de COVID-19 consultant en soins primaires.
- Etudier les facteurs individuels des patients et les facteurs relatifs au mode d'exercice des professionnels associés à la prise en charge et au pronostic des patients.

Droit de vous opposer au traitement de vos données personnelles pour ces finalités :

Sous réserve de l'absence d'un motif légitime et impérieux prévalant sur les intérêts, droits et libertés des personnes concernées par le traitement.

Vous pouvez exercer ce droit auprès du professionnel de santé consulté, en complétant le formulaire dédié (formulaire d'opposition électronique disponible dans notre site <http://www.soprac.fr>, ou formulaire papier disponible à la demande auprès de l'équipe qui vous a pris en charge ou qui a pris en charge votre proche).

Caractère obligatoire de la communication de vos données en vue de ces finalités ? NON.

Pour les données qui sont recueillies directement auprès de vous.

La collecte de données est nécessaire à votre prise en charge médicale. Toutefois, vous pouvez vous opposer à leur utilisation à des fins de recherche (cf. paragraphe précédent).

Responsable(s) de traitement :

Cet organisme est chargé de veiller à la bonne utilisation des données qui seront traitées et au respect de la réglementation applicable dans ce domaine.

Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL), établissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel, agissant pour le compte du laboratoire de recherche en santé publique EA7425 HESPER (Health Services and Performance Research - <https://www.hesper.fr>), 43 bd du 11 Novembre 1918, 69 622 VILLEURBANNE Cedex

Pour toute information ou question concernant ce traitement, vous pouvez joindre le Délégué à la Protection des Données de l'Université : donnees.personnelles@univ-lyon1.fr.

Fondement légal du traitement :

La mise en œuvre du traitement de données est autorisée sur le plan légal si elle remplit l'une des six conditions prévues par la réglementation en vigueur (article 6 du règlement européen sur la protection des données).

Traitement nécessaire à l'exécution d'une mission d'intérêt public ou relevant de l'exercice de l'autorité publique dont est investi le responsable de traitement : recherche en santé.

Ce traitement a fait l'objet d'une inscription au registre public de la Plateforme des Données de Santé ainsi que d'une inscription au registre des activités de traitement de l'UCBL (n°2020/008). Le responsable de traitement s'est engagé à le mettre en œuvre dans le respect de la méthodologie de référence MR-004, homologuée par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

2) LES DONNEES UTILISEES DANS LE CADRE DU TRAITEMENT MIS EN ŒUVRE ET LEURS MODALITES DE TRAITEMENT

Données concernées :

- Données d'identification : numéro d'inclusion, identité, date et lieu de naissance, adresse en cas d'opposition,
- Données concernant la santé : état général, comorbidités, symptômes, température, fréquences cardiaque et respiratoire, saturation en oxygène, pression artérielle systolique, diagnostic, orientation et modalités de prise en charge, examens réalisés, traitements prescrits. Seules ces données sont transmises par le professionnel de santé consulté aux autres destinataires identifiés au paragraphe suivant et de façon anonymisée.

Destinataires des données :

Toute personne ayant ou susceptible d'avoir accès à vos données en vue de l'accomplissement des finalités précitées du traitement mis en œuvre.

- Professionnel de santé consulté, pour la collecte des données,
- Data Manager et biostatisticien des Hospices Civils de Lyon, pour le contrôle et l'analyse des données,
- Laboratoire HESPER pour la cartographie des données.

Pour ces deux dernières catégories de destinataires, seules des données de santé anonymisées sont transmises.

Durée de conservation des données :

En base active en vue d'une utilisation courante et sous une forme susceptible de permettre votre identification.

Jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats (2023) ou, en cas d'absence de publication jusqu'au rapport final de l'étude avant archivage.

Opérations particulières effectuées sur ou à l'aide des données traitées ?

Ces opérations seraient susceptibles d'engendrer des risques importants pour les personnes dont les données sont traitées, en l'absence de mesures de protection adaptées.

- Transfert hors de l'Union Européenne ou à une organisation internationale : **NON.**
- Prise de décision automatisée : **NON.**

3) VOS DROITS SUR VOS DONNEES ET LEURS MODALITES D'EXERCICE

Vos droits :

- Interrogation : Vous pouvez demander confirmation au responsable de traitement qu'il traite ou non des données personnelles vous concernant.
- Accès à vos données
- Rectification de vos données
- Effacement de vos données

- Limitation du traitement : Vous pouvez demander à ce que le traitement de vos données soit temporairement restreint à un nombre limité d'utilisation.
- Définition de directives sur le devenir de vos données : Vous pouvez indiquer si vous souhaitez que vos données soient conservées, détruites ou communiquées à un tiers en cas de décès pendant la durée de traitement de vos données.

Comment exercer mes droits ?

- Contact pour effectuer une telle demande : laurent.letrilliant@univ-lyon1.fr (Responsable cette recherche).
- Eléments pouvant empêcher qu'une suite favorable y soit donnée :
 - Les données conservées ne permettent plus de vous identifier ;
 - Les conditions de mise en œuvre de ces droits, prévues par les normes en vigueur, ne sont pas réunies.

En cas de difficultés rencontrées à l'occasion de la mise en œuvre du traitement de données :

- Vous pouvez joindre le Délégué à la Protection des Données de l'UCBL : donnees.personnelles@univ-lyon1.fr
- Il est recommandé de vous adresser au préalable ou simultanément au service ou à la personne chargé de mettre en œuvre ou de gérer le traitement de données, dont l'adresse de contact a été mentionnée dans les paragraphes précédents.
- Si vous l'estimez opportun, notamment dans le cas où les difficultés persistent malgré ces démarches, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>).

Merci d'avoir pris le temps de lire ce document, et le cas échéant, de nous aider à progresser dans la compréhension de cette maladie.

Annexe 4 : Formulaire d'opposition



FORMULAIRE D'OPPOSITION A L'UTILISATION DE MES DONNEES A DES FINS DE RECHERCHE

Etude SOPRAC SOins PRimaireS en Aura pour le Covid-19

Formulaire à compléter et à retourner au Dr.

seulement si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données à des fins de recherche.

Je soussigné(e) :

Nom d'usage :

Nom de Naissance :

Prénom (s) :

Né(e) le / / A :

Domicilié(e) à l'adresse :

- Agissant pour moi-même (patient âgé de dix-huit ans ou plus)
- Agissant pour moi-même (patient mineur âgé de plus de quinze ans et inférieur à dix-huit ans)*
- En qualité de représentant légal du mineur :
Nom Prénom né(e) le / /
- En qualité de représentant légal du majeur protégé : (lorsque le tuteur a mission d'assistance et de représentation du patient)
Nom Prénom né(e) le / /

Souhaite, en application de l'article 56 de la Loi Informatique et Libertés, m'opposer à ce que des données à caractère personnel me concernant ou concernant la personne pour laquelle j'agis comme représentant légal fassent l'objet de traitements automatisés ayant pour finalité la recherche.

Etant entendu que cette opposition n'influencera en rien la qualité des soins qui me seront prodigués ou qui seront prodigués à la personne pour laquelle j'agis comme représentant légal.

**En application de l'article 58 de la Loi Informatique et Libertés « pour les traitements de données à caractère personnel réalisés dans le cadre de recherches [...] dans le domaine de la santé [...] incluant des personnes mineures, [...] le mineur âgé de quinze ans ou plus peut s'opposer à ce que les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale aient accès aux données le concernant recueillies au cours de la recherche, de l'étude ou de l'évaluation. Le mineur [...] exerce seul se(s) droit(s) [...] d'opposition ».*

Fait à, le

Signature du patient ou du représentant légal :

Conclusion générale

Bien que plus de quatre patients sur cinq atteints de la COVID-19 soient pris en charge en soins primaires, les études scientifiques ont été majoritairement menées en milieu hospitalier. Dans une méta-analyse Cochrane réalisée dans divers milieux ambulatoires, les symptômes étudiés avaient une fiabilité limitée pour le diagnostic de la COVID-19. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 chez les patients suspects consultant en soins primaires.

Un réseau de professionnels de soins primaires, intitulé SOPRAC (SOins PRimaireS en Auvergne-Rhône-Alpes pour la COVID-19), a été créé dans la région Auvergne-Rhône-Alpes pour surveiller la COVID-19. Notre étude a été menée du 6 avril au 2 novembre 2020. Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire de consultation dédié, intégré au sein du logiciel métier Weda. Tous les patients symptomatiques ayant bénéficié d'un test diagnostique de la COVID-19 ont été définis comme des cas suspects. Lorsque le résultat de ce test était négatif ou inconnu, les cas suspects ont été considérés comme des non confirmés.

Au total, 2829 cas suspects ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 597 cas (21,1%) ont été confirmés. Les analyses multivariées ont montré qu'être âgé de plus de 45 ans, être un professionnel de santé, consulter dans une zone urbaine, consulter plus longtemps après le premier symptôme, ou présenter une anosmie, étaient prédictifs d'une infection à COVID-19 chez les patients consultant en soins primaires. A l'inverse, la fièvre, la rhinite ou la rhinorrhée obstructive, le mal de gorge ou les douleurs abdominales, étaient prédictifs de l'absence de COVID-19. La plupart de ces résultats sont cohérents avec les données publiées dans le cadre des soins primaires, à l'exception de la valeur prédictive négative de la fièvre. Cette discordance pourrait être liée à la période d'étude, sachant que les diagnostics différentiels de la COVID-19 varient selon les saisons.

Par ailleurs, la valeur diagnostique négative des douleurs abdominales n'avait jamais été identifiée jusqu'à présent. Pour les facteurs associés à la COVID-19, la valeur prédictive ne variait pas en fonction du sexe et de l'âge des patients.

Les facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 peuvent aider les professionnels de santé à prescrire de façon efficiente les tests diagnostiques, afin de différencier l'infection à COVID-19 des autres infections virales ou bactériennes. Une méta-analyse des symptômes, puis des combinaisons de symptômes, prédictifs de la COVID-19 en soins primaires est nécessaire, ajustée sur la saisonnalité et le type de variant.

Abstract

Astrid TRESSENS

CLINICAL PROFILE PREDICTIVE OF COVID-19 IN PRIMARY CARE: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Background: In a meta-analysis conducted in various outpatient settings, COVID-19 symptoms had limited diagnostic accuracy. The present study aimed to identify clinical factors predictive of COVID-19 infection among suspected patients consulting in French primary care, including sociodemographic and symptom factors.

Methods: The SOPRAC network was created for COVID-19 surveillance in primary care in the French region Auvergne-Rhône-Alpes. It gathered 147 primary healthcare professionals, of whom 135 were general practitioners, from 55 medical facilities equipped with the same electronic health record system. From April 6 to November 2, 2020, all symptomatic patients consulting participating professionals who got a COVID-19 test were included. Suspected cases with a negative test or unknown test result were considered as non-confirmed cases. Data were collected using a dedicated consultation form. Univariate and multivariable analyses were conducted and complemented by univariate sensitivity analyses.

Results:

A total of 2829 suspected cases were included among which 597 confirmed and 2232 not confirmed. According to multivariable analyses, being aged between 45 and 59 years (OR 2.01) or older than 60 years (OR 1.59), being a healthcare professional (OR 1.70), consulting in an urban area (OR 1.45), consulting later after the first symptom (OR 1.06) or presenting with anosmia (OR 4.34) were predictive of a COVID-19 infection. Conversely, fever (OR 0.66), runny or stuffy nose (OR 0.76), sore throat (OR 0.56) or abdominal pain (OR 0.59) were predictive of a non-COVID-19 diagnosis. No interaction was found between any symptom factor and patient sex or age group. In univariate analyses restricted to the 1164 suspected cases with a known test result, findings were roughly similar.

Conclusion: The support of the identified predictive clinical factors can help primary healthcare professionals to prescribe COVID-19 testing efficiently. A meta-analysis of symptoms and symptom combinations predictive of COVID-19 in primary care, adjusted for seasonality and variant type, is needed.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; symptoms; clinical factors; predictive value; diagnostic performance; primary care; general practice; SOPRAC

Résumé

Astrid TRESSENS

PROFIL CLINIQUE PRÉDICTIF DE LA COVID-19 EN SOINS PRIMAIRES : UNE ÉTUDE TRANSVERSALE

Contexte : Dans une méta-analyse menée dans divers contextes ambulatoires, les symptômes de la COVID-19 avaient une précision diagnostique limitée. L'étude actuelle visait à identifier les facteurs cliniques prédictifs de l'infection à COVID-19 (facteurs sociodémographiques et symptômes) chez les patients suspects consultant en soins primaires en France.

Méthodes : Le réseau SOPRAC a été créé pour coordonner la surveillance épidémiologique de la COVID-19 en soins primaires en Auvergne-Rhône-Alpes. Il comportait 147 professionnels de santé de soins primaires, dont 135 médecins généralistes, issus de 55 structures de soins primaires équipées du même logiciel de dossier médical électronique. Du 6 avril au 2 novembre 2020, tous les patients symptomatiques consultant un des professionnels participants, et ayant obtenu un test COVID-19, ont été inclus. Les cas suspects avec un test négatif ou un résultat de test inconnu ont été considérés comme des cas non confirmés. Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire de consultation dédié. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées, puis complétées par des analyses de sensibilité univariées.

Résultats : Au total, 2829 cas suspects ont été inclus, dont 597 confirmés et 2232 non confirmés. Sur les analyses multivariées, le fait d'être âgé de 45 à 59 ans (OR 2,01) ou de plus de 60 ans (OR 1,59), d'être un professionnel de santé (OR 1,70), de consulter en zone urbaine (OR 1,45), de consulter plus tard après le premier symptôme (OR 1,06) ou de présenter une anosmie (OR 4,34) étaient prédictifs d'une infection à COVID-19. A l'inverse, la fièvre (OR 0,66), la rhinorrhée ou l'obstruction nasale (OR 0,76), le mal de gorge (OR 0,56) ou les douleurs abdominales (OR 0,59) étaient prédictifs de l'absence de COVID-19. Aucune interaction n'a été trouvée entre les facteurs liés aux symptômes et le sexe ou l'âge du patient. Dans les analyses univariées limitées aux 1164 cas suspects dont les résultats des tests étaient connus, les résultats étaient similaires.

Conclusion : Les facteurs cliniques prédictifs identifiés pourraient aider les professionnels de soins primaires à prescrire de manière efficiente le test diagnostique de la COVID-19. Une méta-analyse des symptômes, et des combinaisons de symptômes, prédictifs de la COVID-19 en soins primaires, ajustée sur la saisonnalité et le type de variant, est nécessaire.

Mots-clés : COVID-19; SARS-CoV-2; symptômes; facteurs cliniques ; valeur prédictive ; performance diagnostique ; soins primaires ; médecine générale ; SOPRAC

Filière : Médecine Générale

THÈSE SOUTENUE PAR : Astrid TRESSENS

TITRE :

Profil clinique prédictif de la COVID-19 en soins primaires : étude transversale

CONCLUSION :

Bien que plus de quatre patients sur cinq atteints de la COVID-19 soient pris en charge en soins primaires, les études scientifiques ont été majoritairement menées en milieu hospitalier. Dans une méta-analyse Cochrane réalisée dans divers milieux ambulatoires, les symptômes étudiés avaient une fiabilité limitée pour le diagnostic de la COVID-19. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs cliniques prédictifs de la COVID-19 chez les patients suspects consultant en soins primaires.

Un réseau de professionnels de soins primaires intitulé SOPRAC (SOins PRimaireS en Auvergne-Rhône-Alpes pour la COVID-19) a été créé dans la région Auvergne-Rhône-Alpes pour surveiller la COVID-19. Notre étude prospective a été menée du 6 avril au 2 novembre 2020. Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire de consultation dédié, intégré au sein du logiciel métier Weda. Tous les patients symptomatiques ayant bénéficié d'un test diagnostique de la COVID-19 ont été définis comme des cas suspects. Lorsque le résultat de ce test était négatif ou inconnu, les cas suspects ont été considérés comme des non confirmés.

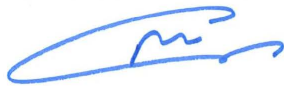
Au total, 2829 cas suspects ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 597 cas (21,1%) ont été confirmés. Les analyses multivariées ont montré qu'être âgé de plus de 45 ans, être un professionnel de santé, consulter dans une zone urbaine, consulter plus longtemps après le premier symptôme, ou présenter une anosmie, étaient prédictifs d'une infection à COVID-19 chez les patients consultant en soins primaires. A l'inverse, la fièvre, la rhinite ou la rhinorrhée obstructive, le mal de gorge ou les douleurs abdominales étaient prédictifs de l'absence de COVID-19. La plupart de ces résultats sont cohérents avec les données publiées dans le cadre des soins primaires, à l'exception de l'absence de valeur prédictive de la fièvre. Cette discordance pourrait être liée à la période d'étude, sachant que les diagnostics différentiels de la COVID-19 varient selon les saisons. Par ailleurs, la valeur diagnostique négative des douleurs abdominales n'avait jamais été identifiée jusqu'à présent. Pour les facteurs associés à la COVID-19, la valeur prédictive ne variait pas en fonction du sexe et de l'âge des patients.

Les facteurs cliniques prédictifs de COVID-19 peuvent aider les professionnels de santé à prescrire de façon efficiente les tests diagnostiques afin de différencier l'infection par la COVID-19 des autres infections virales ou bactériennes. Une méta-analyse des symptômes puis des combinaisons de symptômes prédictifs de la COVID-19 en soins primaires est nécessaire, ajustée en fonction de la saisonnalité et du type de variant.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN DE L'UFR DE MÉDECINE




Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

le 27 XI 2024

LE PRÉSIDENT DU JURY



Professeur Olivier EPAULARD
Maladies Infectieuses et Tropicales
Pôle Urgences Médecine Aiguë
N° RPPS 10003123717
CHU Grenoble Alpes

Pr. Olivier EPAULARD

Le serment d'Hippocrate

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

AUTEUR : Nom : TRESSENS Prénom : Astrid

Date de soutenance : 14/12/2021

Titre de la thèse : Profil clinique prédictif de la COVID-19 en soins primaires : une étude transversale

Thèse - Médecine - Grenoble - 2021

Cadre de classement : Médecine générale

DES : Médecine générale

Mots-clés : COVID-19; SARS-CoV-2; symptômes; facteurs cliniques ; valeur prédictive ; performance diagnostique ; soins primaires ; médecine générale ; SOPRAC

Résumé :

Contexte : Dans une méta-analyse menée dans divers contextes ambulatoires, les symptômes de la COVID-19 avaient une précision diagnostique limitée. L'étude actuelle visait à identifier les facteurs cliniques prédictifs de l'infection à COVID-19 (facteurs sociodémographiques et symptômes) chez les patients suspects consultant en soins primaires en France.

Méthodes : Le réseau SOPRAC a été créé pour coordonner la surveillance épidémiologique de la COVID-19 en soins primaires en Auvergne-Rhône-Alpes. Il comportait 147 professionnels de santé de soins primaires, dont 135 médecins généralistes, issus de 55 structures de soins primaires équipées du même logiciel de dossier médical électronique. Du 6 avril au 2 novembre 2020, tous les patients symptomatiques consultant un des professionnels participants, et ayant obtenu un test COVID-19, ont été inclus. Les cas suspects avec un test négatif ou un résultat de test inconnu ont été considérés comme des cas non confirmés. Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire de consultation dédié. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées, puis complétées par des analyses de sensibilité univariées.

Résultats : Au total, 2829 cas suspects ont été inclus, dont 597 confirmés et 2232 non confirmés. Sur les analyses multivariées, le fait d'être âgé de 45 à 59 ans (OR 2,01) ou de plus de 60 ans (OR 1,59), d'être un professionnel de santé (OR 1,70), de consulter en zone urbaine (OR 1,45), de consulter plus tard après le premier symptôme (OR 1,06) ou de présenter une anosmie (OR 4,34) étaient prédictifs d'une infection à COVID-19. A l'inverse, la fièvre (OR 0,66), la rhinorrhée ou l'obstruction nasale (OR 0,76), le mal de gorge (OR 0,56) ou les douleurs abdominales (OR 0,59) étaient prédictifs de l'absence de COVID-19. Aucune interaction n'a été trouvée entre les facteurs liés aux symptômes et le sexe ou l'âge du patient. Dans les analyses univariées limitées aux 1164 cas suspects dont les résultats des tests étaient connus, les résultats étaient similaires.

Conclusion : Les facteurs cliniques prédictifs identifiés pourraient aider les professionnels de soins primaires à prescrire de manière efficiente le test diagnostique de la COVID-19. Une méta-analyse des symptômes, et des combinaisons de symptômes, prédictifs de la COVID-19 en soins primaires, ajustée sur la saisonnalité et le type de variant, est nécessaire.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier EPAULARD

Asseseurs : Monsieur le Professeur Guillaume ROYER DE VERICOURT

Monsieur le Professeur Arnaud SEIGNEURIN

Monsieur le Docteur Rémy VERDIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Laurent LETRILLIART