

ANNEE 2020-2021

N°

Évaluation pronostique des patients COVID-19 pris en charge en
ambulatoire au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier
de Mâcon.

Étude rétrospective du 01/03/2020 au 30/11/2020.

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

7 avril 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Stéphane BOUHEY

Né(e) le 21 mars 1989

A Dijon

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2020-2021

N°

Évaluation pronostique des patients COVID-19 pris en charge en
ambulatoire au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier
de Mâcon.

Étude rétrospective du 01/03/2020 au 30/11/2020.

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le
7 avril 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Stéphane BOUHEY

Né le 21 mars 1989

A Dijon

Année Universitaire 2020-2021
au 1^{er} Septembre 2020

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Généétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Généétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie

M.	Côme	LEPAGE	Hépa to-gastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépa to-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
		(surnombre jusqu'au 31/08/2021)	
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
		(Surnombre jusqu'au 31/08/2021)	

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

Discipline Universitaire

Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	DUMAS	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/08/2022)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEUGRAND	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Patrick RAY

Membres :

Monsieur le Professeur Pascal CHAVANET

Monsieur le Professeur Marc MAYNADIE

Directeur de Thèse :

Monsieur le Dr Jacques ASDRUBAL

SERMENT D'HIPPOCRATE

"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."

REMERCIEMENTS

Jacques Asdrubal, Fred Chapalain, je vous remercie pour votre soutien, l'encadrement et les nombreux échanges qui ont permis la réalisation de ce travail. Je suis fier de travailler à vos côtés.

Professeur Ray, je vous remercie d'avoir accepté d'être le président de mon jury, de m'avoir toujours soutenu et de m'avoir suivi ces dernières années afin que mon cursus se passe pour le mieux.

Je remercie le Professeur Chavanet et le Professeur Maynadié d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

Claire, je suis heureux de t'avoir à mes côtés. Je te remercie pour le soutien sans faille et le bonheur que tu m'apportes chaque jour.

Manu, je te remercie pour tous ces moments passés avec toi et pour le soutien que tu m'as apporté dans les moments difficiles. Je suis vraiment fier d'être ton grand frère. J'espère en être digne et le rester longtemps.

A mes parents Jean-Philippe et Aline pour votre présence et votre implication dans ma vie, votre amour et votre soutien depuis le début.

A mes grands-parents pour votre présence dans ma vie et les merveilleux moments que j'ai passé avec vous.

A mes cousins, oncles et tantes.

A ma « future » belle famille pour votre soutien et ces moments passés avec vous.

A Damien et Adrien, vous êtes deux de mes meilleurs amis et je suis vraiment heureux de vous avoir rencontré pendant ces années d'études. Je vous remercie pour votre soutien, pour les moments passés et à venir avec vous.

A Antoine, Thibault, Théo, Benjamin pour les moments passés ensemble, la franche amitié et le soutien que vous m'avez apporté depuis de nombreuses années.

A Marion F, Laure, Christine, Olivia, Elena, Laure-Eugénie, Pauline M, Juliette, Marion V, Pauline G, Lisa, Hugo, Rémi, Yanis, pour ces années avec vous, votre présence à mes côtés et votre soutien.

A Bertrand, Edouard, Thibault, Anne-Laure, Anne Sophie, Paul-Florent et leurs familles pour l'amitié, le soutien et les merveilleux moments passés avec vous depuis le début.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	12
LISTE DES ANNEXES	12
LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES ABREVIATIONS	14
I. Introduction.....	15
A. Généralités.....	16
1. Classification.....	16
2. Structure.....	17
3. Cycle viral.....	17
4. Mutation.....	18
5. Zoonose.....	18
B. La maladie COVID-19.....	19
1. Découverte.....	19
2. Transmission interhumaine.....	20
a) Modes.....	20
b) Périodes.....	20
c) Prévention.....	21
d) Cas contacts.....	22
3. Dépistage.....	23
a) Tests moléculaires : la RT-PCR.....	23
b) Tests antigéniques.....	23
c) Tests sérologiques.....	24
4. Une maladie aux formes multiples.....	24
a) Formes asymptomatiques.....	24
b) Formes mineures ou paucisymptomatiques.....	24
c) Formes graves.....	25
d) Cas confirmé, possible, probable.....	27
5. Traitements.....	27
a) Corticothérapie.....	28
b) Anticoagulation.....	28
c) Oxygénothérapie.....	29
d) Antibiothérapie.....	29
e) Alimentation.....	30
f) Autres.....	30
C. Epidémiologie.....	30
1. Mondiale.....	31
2. Nationale.....	33

a)	Première vague	33
b)	Deuxième vague	34
3.	Région Bourgogne Franche-Comté	35
4.	Facteurs de gravité.....	37
a)	Terrain et valeurs biologiques	38
b)	Apport de l'imagerie.....	39
c)	Facteurs de risque de formes graves	39
d)	Scores pronostics.....	42
D.	Cas du Centre hospitalier de Mâcon.....	44
II.	Matériel et Méthodes	47
A.	Schéma de l'étude	47
B.	Critère de jugement principal	50
C.	Critères de jugement secondaires.....	50
III.	Résultats	51
A.	Flow Chart.....	51
B.	Tableaux d'analyses statistiques.....	52
C.	Résultats du critère de jugement principal.....	59
IV.	Discussion	61
A.	Flow Chart.....	61
B.	Critères secondaires.....	62
C.	Critère principal : Scores ISARIC 4C.....	64
	CONCLUSIONS	66
	BIBLIOGRAPHIE.....	67
	ANNEXES	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques	52
Tableau 2 : Constantes	52
Tableau 3 : Examen clinique	53
Tableau 4 : Facteurs de risque de gravité	53
Tableau 5 : Examens paracliniques	54
Tableau 6 : Critère principal : Score ISARIC 4C	54

LISTE DES ANNEXES

Aide à la prise en charge médicale des patients suspects de COVID-19 du CH de Mâcon	74
Caractéristiques démographiques	81
Traitements instaurés au SAU	81
Examen clinique	81
Facteurs de risque de gravité	82
Traitements habituels	84
Examens paracliniques	84
Pyramide des âges	85

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification taxonomique des Nidovirales, ordre du SARS-CoV-2	16
Figure 2 : Structure schématisée du SARS-CoV-2.....	17
Figure 3 : Classification des Coronavirus responsables d'infections chez l'homme.....	18
Figure 4 : Prévention et traitement des complications thrombotiques en cas d'infection par le COVID-19 chez le patient hospitalisé.....	28
Figure 5 : Nombre de nouveaux cas et décès chaque semaine dans le monde selon l'OMS.....	32
Figure 6 : Courbes des places d'hospitalisation prises chaque jour en région Bourgogne Franche-Comté. Hospitalisations observées et simulées en secteur médical et réanimation pour la COVID-19.....	36
Figure 7 : Courbes des admissions hospitalières chaque jour en région Bourgogne Franche-Comté. Admissions observées et simulées en secteur médical et réanimation pour la COVID-19.....	36
Figure 8 : Box Plots de la variable Âge en fonction du devenir	55
Figure 9 : Box Plots de la variable Température en fonction du devenir	55
Figure 10 : Box Plots de la variable SpO2 en fonction du devenir	56
Figure 11 : Box Plots de ISARIC 4C Mortality Score en fonction du devenir	57
Figure 12 : Box Plots de Risk of Death en fonction du devenir.....	57
Figure 13 : Box Plots de ISARIC 4C Deterioration Score en fonction du devenir.....	58
Figure 14 : Box Plots de Risk of Deterioration en fonction du devenir.....	58
Figure 15 : Courbes ROC des variables du critère principal	60

LISTE DES ABREVIATIONS

SARS-CoV2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
COVID-19 : Coronavirus Disease 2019
SARS-CoV-1 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1
MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
SAU : Service d'Accueil des Urgences
2019-nCoV : 2019 New Coronavirus
HCoV : Human Coronaviruses
ORF : Open Reading Frames
ACE2 : Angiotension Converting Enzyme 2
RER : Reticulum Endoplasmique Rugueux
CDC : Centre for Disease Control ou Centre de Prévention et contrôle des maladies
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
RT-PCR : Real Time Polymerase Chain Reaction
SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
ARS : Agence Régionale de Santé
HAS : Haute Autorité de Santé
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française
SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
SSA : Service de Santé des Armées
GFHT : Groupe Français d'étude sur l'Hémostase et la Thrombolyse
GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Périoopératoire
VNI : Ventilation Non Invasive
PPC : Pression Positive Continue
CPAP : Continuous Positive Airway Pressure
ISARIC : International Severe Respiratory and emerging Infections Consortium
WHO : World Health Organization
CCP-UK : Clinical Characterisation Protocol United Kingdom
4C : Coronavirus Clinical Characterisation Consortium
BMJ : British Medical Journal
JAGS : Journal American Geriatrics Society

I. Introduction

Décembre 2019 mais surtout l'année 2020 dans son intégralité auront marqué durablement l'humanité. L'émergence d'un coronavirus particulier, le Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) et la maladie qu'il entraîne, la Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), ont été responsables de l'une des plus grandes pandémies (1) que l'Homme a connues.

Certes, l'histoire nous relate des pandémies plus ravageuses. La peste noire dite « mort noire » au XIV^e siècle, une zoonose bactérienne à *Yersinia pestis*, a été responsable de plus de 50 millions de mort en Europe au moyen âge (2). Plus récemment, la grippe espagnole apparue en 1918 pendant la première guerre mondiale aurait également entraîné environ 50 millions de morts (3). Cependant la rapidité d'expansion sur tous les continents, la contagiosité, la gravité de la COVID-19 et ce dans une époque où la Médecine a fait d'innombrables progrès permet à ce virus et à cette maladie de rentrer dans l'histoire.

Cette pandémie aura motivé le travail de nombreux chercheurs et la réalisation de nombreuses études dans le monde pour comprendre et appréhender tous les aspects de cette maladie. Un en particulier retient notre attention, celui de la mise en évidence des facteurs permettant d'anticiper l'apparition des formes graves chez les patients infectés.

La problématique posée par ces individus concerne l'existence potentielle de facteurs qui auraient permis leur hospitalisation immédiate lors de la première consultation et d'éviter le recours à cette deuxième venue aux urgences. Ce travail peut ainsi se définir comme une évaluation pronostique de ces prises en charges ambulatoires.

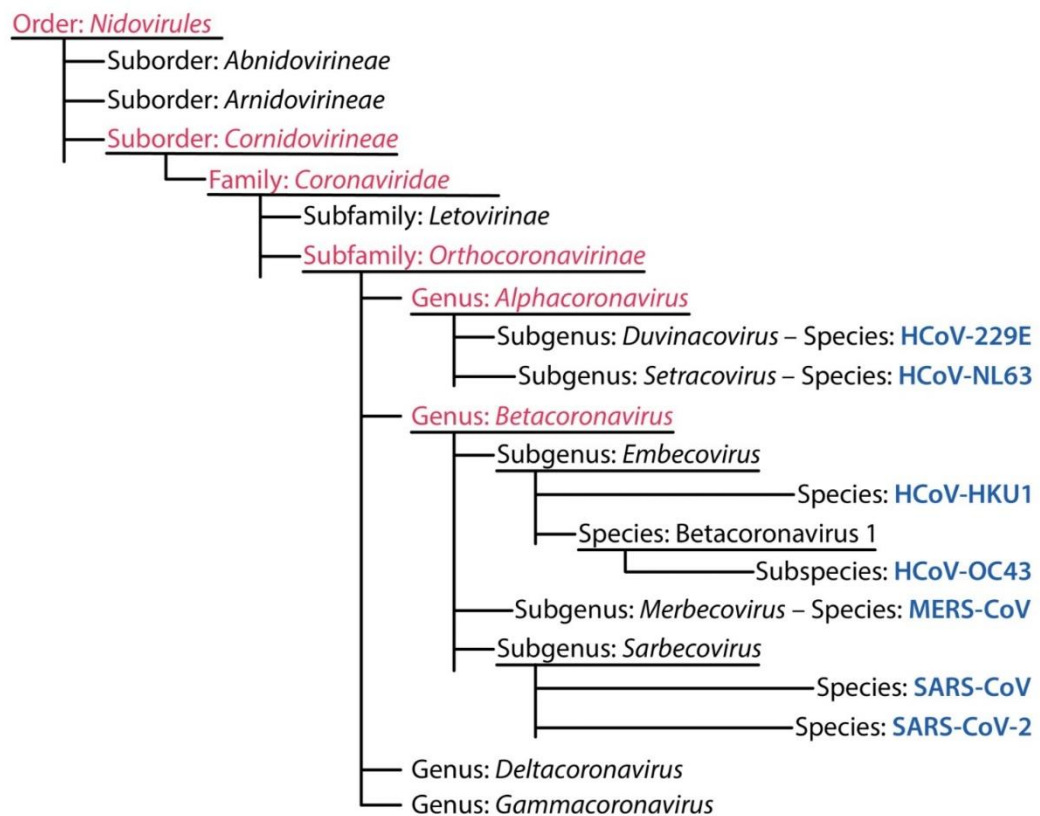
Après la présentation du virus, de la maladie, de l'épidémiologie et de sa prise en charge aux Urgences de Mâcon, nous définirons la méthode et le matériel utilisé pour cette étude puis énoncerons les résultats en les discutant avant d'en tirer une conclusion.

A. Généralités

1. Classification

Le SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) ou 2019-nCoV (2019 New Coronavirus) ou Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère 2 est le virus responsable de la pandémie actuelle.

La taxonomie, science de la classification des êtres vivants, décrit ce virus comme une espèce Severe Acute Respiratory Syndrome Related qui appartient au sous-genre Sarbecovirus, genre Betacoronavirus, sous-famille des Orthocoronavirinae, famille des Coronaviridae, sous-ordre des Cornidovirineae, ordre des Nidovirales (4).



ICTV Human Coronavirus Taxonomy

Figure 1 : Classification taxonomique des Nidovirales, ordre du SARS-CoV-2.

2. Structure

Les Coronavirus doivent leur appellation à leur organisation tridimensionnelle qui s'apparente à une couronne (5). Il s'agit de virus sphériques enveloppés dont la taille varie de 60 à 220 nanomètres de diamètre (6)(7)(8) qui partagent tous la même stratégie de synthèse d'ARN messager par le complexe ARN polymérase (7). Le SARS-CoV2 est composé de plusieurs éléments résumé par la figure 2.

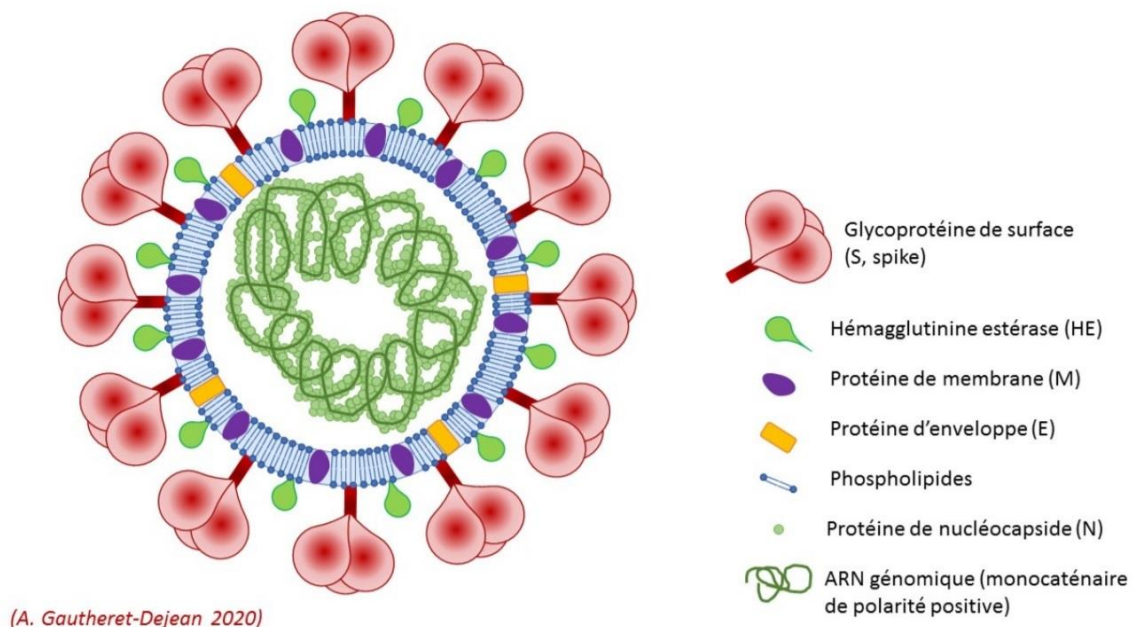


Figure 2 : Structure schématisée du SARS-CoV-2.

3. Cycle viral

Un point capital de ce cycle est l'attachement à la cellule hôte par le récepteur principal : la protéine ACE2 présente dans l'ensemble du corps (nez, trachée, bronches, glandes séreuses bronchiques, alvéoles pulmonaires, monocytes, macrophages alvéolaires, cellules endothéliales, myocytes des vaisseaux sanguins, entérocytes de l'intestin grêle, cellules épithéliales des tubules rénaux et des neurones).

4. Mutation

Le SARS-CoV-2 comme de nombreux virus présentent une variabilité génétique importante. Celle-ci est due aux erreurs lors de l'activité de réplicase par l'ARN polymérase ARN dépendante et à la fréquence élevée de recombinaison (7)(6). Ce potentiel de mutation est d'ailleurs plus important que chez les virus à ADN (5)(6)(9).

5. Zoonose

Une zoonose est une maladie animale qui est transmise à l'homme. Il s'agit d'agents pathogènes qui entraînent des atteintes multiples chez plusieurs espèces dont l'homme (8)(6)(10).

Certains Coronavirus font partie de ces zoonoses. Certaines de ces dernières n'aboutissent qu'à des formes respiratoires mineures et sont responsables de 10 à 30% des rhumes, juste derrière les rhinovirus (6).

Table 1. Classification and source of Coronaviruses affecting humans until the emergence of the 2019-nCoV.

Genus	Virus	Natural host	Intermediate host	Disease	Receptor
Alphacoronavirus	HCoV-NL63	Bats	Unknown	Mild respiratory tract infections	Angiotensin converting enzyme 2
	HCoV-229E	Bats	Camelids	Mild respiratory tract infections	Human aminopeptidase N
Betacoronavirus	HCoV-OC43	Rodents	Bovine	Mild respiratory tract infections	9-O-acetylsialic acids
	HCoV-HKU1	Rodents	Unknown	Mild respiratory tract infections and pneumonia	9-O-acetylsialic acids
	SARS-CoV	Bats	Masked palmes civetes	Severe acute respiratory syndrome	Angiotensin converting enzyme 2
	MERS-CoV	Bats	Camelids	Severe acute respiratory syndrome	Dipeptidyl peptidase-4
	2019-nCoV	Bats	Unknown	Severe acute respiratory syndrome	Angiotensin converting enzyme 2

Figure 3 : Classification des Coronavirus responsables d'infections chez l'homme.

Après 2002, certaines formes plus graves de HCoV ont été identifiées : le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 dont le point de départ n'est pas encore clairement identifié (10)(5)(11)(12).

B. La maladie COVID-19

1. Découverte

Fin décembre 2019 les médias mondiaux ont relayé l'émergence d'une maladie respiratoire d'étiologie encore inconnue dans la ville de Wuhan, province de Hubei, Chine. Les symptômes décrits étaient alors de la fièvre, une toux, une dyspnée et une évolution en pneumonie sévère pouvant aboutir au décès.

Le 31 décembre 2019, les autorités de la ville de Wuhan rapportent un cluster de 27 cas d'une pneumonie d'étiologie inconnue. L'OMS a été immédiatement informé de ces cas groupés de pneumonies qui semblaient liés à un marché d'animaux vivant (13).

Le 7 janvier 2020, quelques jours seulement après la découverte des cas, les scientifiques chinois isolent la séquence du génome de l'agent causal, un Betacoronavirus appelé provisoirement 2019-nCoV. Cette découverte était le point de départ pour le développement de tests spécifiques pour son dépistage, mais aussi pour le recensement de données épidémiologiques, pour la recherche des réservoirs animaliers et pour la recherche environnementale.

Le 9 janvier 2020, le CDC (Centre for Disease Control ou Centre de Prévention et contrôle des maladies) chinois et l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) annoncent publiquement la découverte d'un nouveau coronavirus le 2019-nCoV comme agent causal des pneumonies découvertes en Chine (8)(14).

Le 10 janvier 2020, la séquence du génome est connue et partagée par les autorités chinoises. L'origine de l'épidémie est rapidement reliée au marché de Wuhan et les autorités, avec l'expérience de l'épidémie antérieure à SARS-CoV-1, tentent de contrôler rapidement sa propagation en imposant une quarantaine chez les patients infectés et les patients qui peuvent potentiellement l'être. De même des recommandations sont mises en place et transmises à l'ensemble de la population pour éviter la propagation.

Le 13 janvier 2020, un premier cas est rapporté en dehors de Chine, plus précisément en Thaïlande, mettant immédiatement en échec les mesures de confinement local chinois.

Le 21 janvier 2020, les autorités chinoises confirment la transmission interhumaine du virus.

Le 24 janvier 2020, les premiers cas européens sont détectés et ils sont français (8). Le Ministère de la Santé confirme le jour même les premiers cas (14).

Le 29 janvier 2020, l'Institut Pasteur parvient à séquencer intégralement le génome du virus émergent. Son partage a lieu le lendemain (14).

Le 30 janvier 2020, l'OMS déclare l'état d'urgence sanitaire de santé publique internationale (USPPI) (13). A ce moment-là, la maladie est déjà présente dans le monde entier et l'augmentation du nombre des cas est déjà très importante.

Le 11 mars 2020, l'OMS déclare la pandémie de Covid-19 (13).

2. Transmission interhumaine

a) Modes

La transmission interhumaine a été rapidement établie. Les autorités chinoises la déclarent dès le 21 janvier 2020 (8) et plusieurs autres observations corroborent cette idée. La mise en évidence d'une vingtaine d'autres séquences très proches du génome du SARS-CoV-2 démontre une absence de diversité et donc une propagation rapide sans nécessité de mutation ou d'adaptation (14). La transmission documentée du virus dans des lieux clos peu ventilés avec une densité humaine élevée va également dans le sens d'une transmission interhumaine (15).

Cette transmission se fait d'une personne infectée vers une autre via deux voies principales :

- contact direct avec une personne infectée ou une surface contaminée ;
- transmission aérienne ou aéroportée via des gouttelettes ou aérosols.

b) Périodes

L'incubation virale est la durée entre la contamination et les premiers symptômes. Dans le cas du SARS-CoV-2 elle est décrite d'une durée moyenne de 5 à 6 jours et est généralement inférieure à 14 jours (15).

La période de contagiosité est la durée pendant laquelle le virus peut être transmis à un autre individu (15). Elle est décrite comme débutant en moyenne 5 à 8 jours après la contamination. Elle peut notamment débiter 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes. Son excrétion dure en moyenne 8 jours. Le risque de transmission est décrit comme maximal lorsque les symptômes de la COVID-19 apparaissent puis diminuerait progressivement à partir de 7 jours. Ce risque est considéré comme faible au-delà de 10 jours et comme minime après 14 jours. Cette durée peut cependant être allongée dans certaines situations : chez les patients âgés, chez les immunodéprimés, dans les formes avec symptômes importants et les formes graves (5)(16). Pour les formes graves, la durée a été fixée à 24 jours à l'hôpital de Mâcon. Pour les patients asymptomatiques la contagiosité est considérée comme possible et d'une durée équivalente aux patients symptomatiques (15).

c) Prévention

La prévention de la transmission interhumaine va se concentrer sur les modes de transmissions précédemment décrits.

Pour les contacts directs, le lavage des mains et le nettoyage des surfaces inertes potentiellement contaminées doivent être fréquents et réalisés avec des produits adaptés. A titre d'exemple la présence de virus viable va diminuer de moitié de 1h à 6h et ce même sur les objets plastiques et métalliques (15).

Pour les transmissions aériennes, une distanciation d'au moins un mètre réduit fortement la probabilité de transmission. Cette distance est un facteur important de protection comme dans toutes les infections respiratoires transmissibles (15). Le port de masque adapté en fonction de la situation permet également une diminution importante du risque de transmission (17).

Pour les autres liquides biologiques (selles, sang, sécrétions génitales), des traces de SARS-CoV-2 y ont été retrouvées mais les cultures ne mettent pas en évidence de multiplication virale. Ces sécrétions ne semblent pas constituer des vecteurs de transmission importants (15).

d) Cas contacts

La connaissance des modes, du délai, de la durée de transmission virale et des moyens pour s'en prévenir a permis de définir les notions de cas contact, cas contact à risque et cas contact à risque négligeable :

Cas Contact :

Absence de protection efficace pendant toute la durée d'un contact avec une personne (18) (19).

Cas contact à risque :

Toute personne :

- ayant partagé le même lieu de vie que le cas confirmé ou probable ;
- ayant eu un contact direct avec un cas, en face à face, à moins d'un mètre, quel que soit sa durée ;
- ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins ;
- ayant partagé un espace confiné sans port de masque pendant au moins 15 minutes avec un cas ou étant restée en face à face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuements ;

En revanche, des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace ne sont pas considérées comme des personnes contacts à risques (19).

Cas contact à risque négligeable :

- toutes les autres situations de contact ;
- toute personne ayant un antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 confirmé par amplification moléculaire (RT-PCT, RT-LAMP), test antigénique ou sérologie datant de moins de 2 mois (18).

3. Dépistage

La stratégie de dépistage des individus porteurs du SARS-CoV-2 est en perpétuelle évolution. D'abord centrée sur les patients symptomatiques, elle a ensuite évolué vers le dépistage de masse. Il se base sur plusieurs types de tests.

a) Tests moléculaires : la RT-PCR

Il s'agit actuellement du test de référence pour la détection du SARS-CoV-2 avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 99.9% (20). Ce test moléculaire nécessite un prélèvement de sécrétion nasopharyngée (ou oropharyngée mais la technique sur ce type de prélèvement montre une sensibilité inférieure) puis la réaction d'amplification moléculaire par RT-PCR ou reverse transcriptase polymérase chain reaction dans un laboratoire d'analyses médicales. La mise en évidence de trois séquences appartenant au génome du SARS-CoV-2 est alors recherchée et démontre la présence du génome viral dans l'organisme (21). Mais cela ne signifie pas forcément infection virale en cours. Un portage prolongé de l'ARN viral est ainsi possible après la phase de guérison et peut aller jusqu'à 60 jours après le début des signes cliniques. Chez l'individu immunodéprimé cette durée peut aller encore au-delà (16). Des techniques de biologie moléculaire permettent alors de différencier ces patients en fonction de la charge virale.

b) Tests antigéniques

Ces tests ont pour principe de détecter des protéines virales sur des prélèvements naso et oropharyngées pour mettre en évidence la présence de ce virus. Les tests validés présentent une sensibilité supérieure ou égale à 80% donc moins sensibles que la technique par RT-PCR. En revanche ils possèdent une spécificité supérieure ou égale à 99% quasiment similaire permettant de ne pas effectuer un test moléculaire si celui-ci est positif (22) (23). Ils sont ainsi appelés TROD pour test rapide d'orientation diagnostic. L'HAS comme l'OMS considèrent que ces tests peuvent être utilisés en tant qu'alternative aux RT-PCR dans certains cas. En octobre 2020, leur utilisation était validée chez :

- les patients symptomatiques dans un délai de 4 jours suivant l'apparition des symptômes ;
- les patients asymptomatiques qui ne sont pas des patients contacts dans le cadre de dépistage à large échelle ciblant des populations où le risque de transmission est plus élevé qu'en population générale (23).

c) Tests sérologiques

La sérologie correspond à l'étude des anticorps présents dans le sang. Ces tests serviront de rattrapage si un test antigénique ou moléculaire n'a pas pu être réalisé avant, ou pour poser le diagnostic chez les patients présentant des signes cliniques de COVID-19 mais avec des tests antigéniques et moléculaires revenus négatifs (24).

4. Une maladie aux formes multiples

a) Formes asymptomatiques

Une des formes les plus courantes de l'infection à SARS-CoV-2 est la forme asymptomatique. Ces patients sont atteints par le virus mais ne développent pas de symptômes. Le pourcentage des patients présentant cette forme diffère en fonction des sources. L'Inserm avance que la proportion des formes asymptomatiques représenterait de 20 à 50% des patients infectés (5).

b) Formes mineures ou paucisymptomatiques

Certains patients vont quant à eux présenter des symptômes mineurs qui sont une nouvelle fois retrouvés dans les autres espèces de Coronavirus dont les HCoV (7). Le tableau clinique est variable et peut toucher tous les patients. Les premiers signes sont peu spécifiques, nous retrouvons des céphalées, des myalgies, une asthénie (25). Quelques jours plus tard d'autres signes peuvent apparaître comme un syndrome viral avec fièvre, sensation de fièvre, sueurs,

frissons, céphalée, faiblesse musculaire, myalgie, asthénie, anorexie, amaigrissement. Une atteinte respiratoire peut être associée avec rhinite, odynophagie, toux, dyspnée, expectorations. D'autres signes cliniques peuvent intervenir comme une anosmie ou une hyposmie sans rhinite associée, une agueusie ou une dysgueusie, des douleurs thoraciques, une éruption cutanée, une conjonctivite, une urticaire. Des symptômes digestifs peuvent être retrouvés comme des nausées, des vomissements et une diarrhée. Des signes neurologiques peuvent également être présents à type de confusion, paresthésie. Certains signes sont spécifiques à certaines tranches d'âges. Chez les patients de plus de 80 ans nous retrouvons l'apparition ou l'aggravation des troubles cognitifs, des syndromes confusionnels, une désorientation, une décompensation de pathologie antérieure. Chez les populations pédiatriques une fièvre isolée peut être retrouvée si le patient à moins de 3 mois (26)(18)(5). Ces signes cliniques sont accompagnés d'un syndrome inflammatoire biologique associé à une lymphopénie. Cette phase clinique dite infection précoce correspond à la phase où la composante virale est majoritaire. Elle dure généralement jusqu'au 7^{ème} jour.

c) Formes graves

Certains patients vont alors présenter une forme grave de la maladie. Il peut s'agir des symptômes sus-cités dont l'évolution progressive et la tolérance nécessitent une prise charge hospitalière. Il peut également s'agir de l'apparition de complications vitales dont la date d'apparition est généralement vers le 8^{ème} et le 9^{ème} jour des symptômes.

Pour les formes respiratoires nous basculons vers une deuxième phase de la maladie où les composantes virales et inflammatoires sont présentes. Nous pouvons alors retrouver des complications respiratoires qui se caractérisent par une dyspnée d'aggravation progressive souvent plus grave que l'aspect clinique du patient ne le laisse présager. L'état respiratoire s'aggrave généralement progressivement entre le 8^{ème} et le 12^{ème} jour. Les patients sont hypoxiques alors qu'ils ne sont pas ou moyennement dyspnéiques. La dyspnée est alors accompagnée d'une hypoxémie avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur ou égal à 300. Un tableau en particulier est codifié, il s'agit du SRAS, le syndrome respiratoire aigu sévère ou SARS pour les anglophones. Cette entité était déjà décrite lors de pandémie à SARS-CoV-1. Il s'agit d'une pneumopathie atypique caractérisée par une fièvre élevée supérieure à 38°C d'évolution

brutale, associée à un ou plusieurs symptômes respiratoires tels que la toux sèche, dyspnée, gêne respiratoire, anomalies auscultatoires, désaturation et anomalies radiologiques. D'autres symptômes peuvent être constatés comme céphalée, myalgie et altération de l'état général (27)(28).

Au niveau biologique nous retrouvons une cytolysé hépatique. Au niveau radiologique nous retrouvons des anomalies morphologiques de l'image pulmonaire. Le scanner thoracique retrouve un aspect en verre dépoli multifocal à prédominance périphérique. La surface de l'atteinte pulmonaire est alors mesurée et permet d'obtenir des données supplémentaires sur l'étendue des lésions. Une atteinte inférieure à 10% est considérée comme minime, 10-25% à une atteinte modérée, 25-50% à une atteinte importante, 50-75% à une atteinte sévère, supérieure à 75% à une atteinte critique. On estime alors qu'une surface d'atteinte pulmonaire supérieure à 25% est en faveur d'un risque d'évolution défavorable. Ces éléments sont évidemment à mettre en parallèle avec l'ensemble des données de l'anamnèse, de l'examen clinique et biologique et ne peuvent pas prédire seuls l'évolution de la maladie.

Ensuite nous entrons alors dans la phase d'hyperinflammation où la composante inflammatoire prend le dessus sur la composante virale. Nous retrouvons alors des tableaux de SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë : caractérisé par une insuffisance respiratoire aiguë qui évolue depuis au minimum une semaine, des opacités bilatérales visibles sur l'imagerie, un œdème pulmonaire dont la participation hydrostatique n'est pas prédominante et une hypoxémie définie à partir du rapport PaO_2/FIO_2 , inférieur à 300), de choc septique, de défaillance cardiaque par trouble du rythme cardiaque récent, d'atteintes myocardiques aiguës, d'événements thromboemboliques graves. La COVID-19 est une maladie pro-thrombogène et peut aboutir à des maladies thrombo-emboliques veineuses dont les embolies pulmonaires (26). Au niveau biologique nous retrouvons une élévation des marqueurs inflammatoires (18)(26).

d) Cas confirmé, possible, probable

La connaissance des différentes formes de la maladie ainsi que des modalités de transmission et de dépistage développées plus haut permettent de hiérarchiser les patients en cas confirmé, possible, probable.

Cas confirmé :

Toute personne, symptomatique ou non, avec un résultat biologique confirmant l'infection par le SARS-CoV-2, par amplification moléculaire par test antigénique ou sérologie dans le cadre d'un diagnostic de rattrapage, conformément aux recommandations de la HAS (13).

Cas possible :

« Toute personne ayant ou non été en contact à risque avec un cas confirmé dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes, présentant des signes cliniques évocateurs de COVID-19. Chez les enfants, tous les signes sus-cités en population générale ; altération de l'état général ; diarrhée ; fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois » (13).

Cas probable :

« Toute personne présentant des signes cliniques et des signes visibles en tomodensitométrie thoracique évocateurs de COVID-19 » (13).

5. Traitements

En tant que maladie émergente, la COVID-19 a fait l'objet d'une recherche internationale importante tout au long de l'année pour mettre en place une stratégie thérapeutique efficace. La SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française), le HCSP (Haut Conseil de Santé Publique), l'OMS, l'HAS, la SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française), la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), la SFMU (Société Française de Médecine d'Urgence), l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), le Conseil Scientifique, le SSA (Service de Santé des Armées), le GFHT (Groupe Français d'étude

sur l'Hémostase et la Thrombolyse), le GIHP (Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire) entre autres ont émis tout au long de la pandémie des avis et des recommandations basés sur des études avec des mises à jour régulières pour le traitement optimal de la COVID-19 (29). Ces recommandations sont évidemment valables au moment de leur parution et peuvent être mises à jour ultérieurement.

a) Corticothérapie

La HCSP recommande, dans le document relatif à la prescription de dexaméthasone à domicile complémentaire à l'avis du 19 octobre 2020 relatif aux conditions d'utilisation de la dexaméthasone ou d'autres corticoïdes de substitution chez les patients hospitalisés le 5 novembre 2020, la prescription d'une corticothérapie chez les patients hospitalisés pour COVID-19 avec une forme respiratoire oxygène-requérante.

b) Anticoagulation

Le GFHT et le GIHP proposent des recommandations sur le « traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec la COVID-19 et surveillance de l'hémostase » le 3 Avril 2020 (30) dont les caractéristiques sont synthétisées dans la figure 4.

	Pas d'oxygénothérapie	Oxygénothérapie	Oxygénothérapie nasale à haut débit ou ventilation artificielle	Monitoring de l'anticoagulant
IMC <30 kg/m ²	HBPM dose prophylactique standard ou fondaparinux <i>(par ex : enoxaparine 4000 UI/24h SC; enoxaparine 2000 UI/24h SC si Clcr entre 15 et 30 ml/min; tinzaparine 3500 UI/24h SC si Clcr >20 ml/min; fondaparinux 2,5 mg/24h si Clcr >50 ml/min)</i>			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoaxaparine) - HNF : objectif 0,3-0,5 UI/ml
IMC ≥30 kg/m ² <u>sans</u> FDR*	enoxaparine 4000 UI/12h SC enoxaparine 6000 UI/12h SC si poids >120 kg HNF: 200 UI/kg/24h, si Clcr < 30 ml/min			
IMC ≥30kg/m ² <u>avec</u> FDR*				
Thromboses itératives de cathéter ou de filtre d'EER Syndrome inflammatoire marqué (par ex: fibrinogène >8 g/L) Hypercoagulabilité (par ex: D-dimères >3 µg/ml) ECMO	HBPM à dose curative par ex. enoxaparine 100 UI/kg/12h SC (poids réel), sans dépasser 10 000 UI/12h. HNF 500 UI/kg/24h si Clcr <30 ml/min si ECMO			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoaxaparine) - HNF : objectif 0,5-0,7 UI/ml
Traitement anticoagulant au long cours	Réévaluer la dose en cas de défaillance multiviscérale ou de coagulopathie de consommation.			

Risque intermédiaire Risque élevé Risque très élevé

*Facteurs De Risque (FDR) thromboemboliques : cancer actif, antécédent personnel de thrombose...
Clcr : Clairance de la créatinine; HBPM : héparine de bas poids moléculaire; HNF : héparine non fractionnée

NB: le risque faible n'est pas représenté

Figure 4 : Prévention et traitement des complications thrombotiques en cas d'infection par le COVID-19 chez le patient hospitalisé.

c) Oxygénothérapie

En plus de l'utilisation de l'oxygénothérapie aux lunettes et aux masques moyenne et haute concentration en fonction des paramètres ventilatoires du patient, des « recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients infectés à SARS-CoV2 » ont été mises à jour par la SFAR et la SFMU le 7 Novembre 2020 pour la prise en charge des patients graves. La VNI (Ventilation Non Invasive) n'est pas recommandée à la phase aigüe des détresses respiratoires hypoxémiques de novo. De même la ventilation en PPC (Pression Positive Continue) ou CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) n'est pas recommandée même si elles peuvent être utilisées lors d'une prise en charge dégradée. L'utilisation de l'ONHD (oxygénation nasale à haut débit) est quant à elle recommandée afin de limiter le recours à la ventilation mécanique.

Pour les patients oxygénodépendants, un retour à domicile est possible mais selon des critères stricts décrits par la SPLF dans le document « recommandations sur l'oxygénothérapie à domicile COVID-19 » du 6 novembre 2020. Si le débit d'oxygène est supérieur ou égal à 4l/min avec désaturation inférieure à 90% à deux reprises consécutives, le SAMU centre 15 doit être appelé (31).

d) Antibiothérapie

La HCSP émet des recommandations à propos de l'antibiothérapie dans le document « relatif à l'usage des anti-infectieux dans le Covid-19 » du 18 mai 2020. Aucune antibiothérapie ne doit être prescrite chez des patients présentant des symptômes rattachés à la COVID-19 sans autre foyer infectieux associé. En l'attente de la confirmation du diagnostic virologique et en cas de doute sur une infection bactérienne haute et/ou basse, les recommandations précédentes doivent être appliquées.

e) Alimentation

Un avis d'experts de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM) permet de définir l'intérêt qu'une alimentation hyper-énergétique et hyper-protéique doit être mise en place chez ces patients. Le recours à l'hydratation sera également important dans la prise en charge de cette pathologie (32).

f) Autres

Le HCSP donne, dans le document « relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans le Covid-19 » le 25 novembre 2020, des recommandations sur l'utilisation d'autres traitements expérimentaux tels que la chloroquine, l'hydroxychloroquine, en association ou non avec l'azithromycine, le remdésivir, le tocilizumab. Toutes ces molécules sont contre-indiquées à l'heure actuelle. Seul le tocilizumab pourrait être utilisé sous la responsabilité du prescripteur après discussion collégiale et évaluation de la balance bénéfice risque dans de rares cas où la maladie s'aggrave de façon incontrôlée, en phase d'hyperinflammation, en l'absence de surinfection associée bactérienne et/ou fongique.

La vaccination et les techniques de prise en charge de rééducation sont également décrites dans les textes de référence mais ne seront pas abordées.

C. Epidémiologie

Cette maladie a profondément marqué l'année 2020 étant donné que son expression clinique hétérogène peut entraîner des tableaux graves qui peuvent aboutir à des hospitalisations notamment en réanimation mais aussi car il a touché l'humanité dans son ensemble. Nous allons donc aborder certaines données épidémiologiques de la COVID-19 pour mieux comprendre cette infection au travers des populations qu'elle touche. Nous décrirons sa

progression mondiale, nationale, et régionale, les besoins hospitaliers et les décès qui en découlent.

1. Mondiale

On considère au niveau mondial que les formes asymptomatiques représentent 20 à 50% des patients infectés (5). D'autres études observationnelles montrent que les cas asymptomatiques et paucisymptomatiques représentent 30 à 60% des malades et ce notamment chez les patients de moins de 12 ans (25). Ceci met en valeur l'intérêt du dépistage notamment chez les patients asymptomatiques dans le suivi de la pandémie et le recensement des patients infectés. Ces données nous montrent également la part importante des patients qui ne présentent qu'une atteinte mineure de la maladie.

Pour les patients qui présentent des formes graves de la maladie, celle-ci nécessite une prise en charge hospitalière chez 20% des patients infectés dont 5% en réanimation. Les formes les plus graves sont observées en majorité chez les patients à risque de gravité dont les personnes âgées de plus de 70 ans, porteuses de maladies associées dont l'obésité (25).

Ces statistiques doivent être mises en relation avec le nombre de patients atteints dans le monde entier et sa vitesse d'expansion pour se rendre compte de la gravité de cette pandémie à SARS-CoV-2.

Selon les sources OMS (33) (34), le premier cas mondial a été détecté en Chine, plus précisément à Wuhan dans la province de Hubei et est daté du 4 janvier 2020. Le premier décès dans le monde intervient peu de temps après le 11 janvier 2020. Le virus subit alors une expansion rapide dans tous les pays du monde. L'exportation des cas de COVID-19 depuis la Chine vers les autres pays du monde est observée dès le mois de janvier 2020.

Les premiers cas américains sont dépistés le 20 janvier, suivi le 24 janvier par les trois premiers cas européens en France et le 25 février par les premiers cas africains.

Le nombre de décès augmente aussi rapidement. Le premier décès européen a lieu le 14 février, le premier décès américain le 3 mars et le premier décès africain le 12 mars.

Le 4 mars 2020, soit deux mois après le début de cette pandémie, il est recensé :

- 205 cas et 4 décès en France ;
- 3618 cas et 86 décès en Europe ;
- 216 cas et 5 décès en Amérique ;
- 29 cas en Afrique ;
- 94 134 cas et 3216 décès dans le monde.

L'évolution est alors inéluctable comme le montre la figure 5 qui exprime le nombre de nouveaux cas et de décès recensés chaque semaine de fin décembre 2019 à fin décembre 2020.

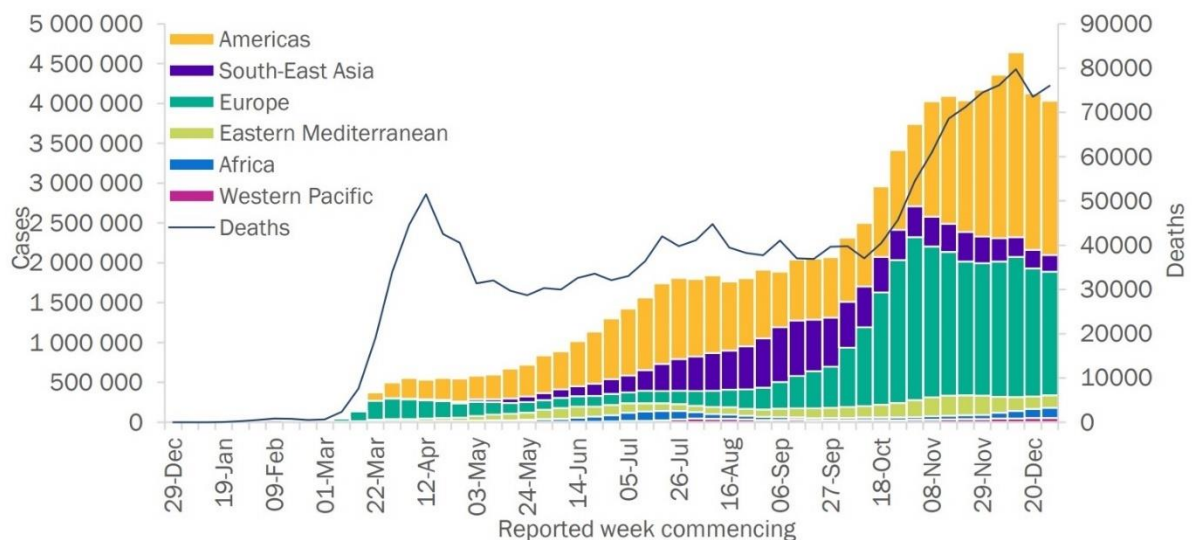


Figure 5 : Nombre de nouveaux cas et décès chaque semaine dans le monde selon l'OMS.

L'évolution mondiale ne ressemble pas à l'évolution nationale que nous décrivons plus tard. Les courbes des nouveaux cas mondiaux mettent en évidence trois pics début avril, fin juillet et début décembre avec des phases d'accalmie modérées entre ces pics. A chaque nouveau pic le nombre de cas semble trois fois supérieur au pic précédent et démontre l'expansion géographique du virus. La courbe des morts montre également ces trois pics qui coïncident avec les hospitalisations. Il est intéressant de noter que contrairement au nombre de cas trois fois supérieur lors du deuxième pic, le nombre de décès semble lui similaire.

Un an après le premier cas de COVID-19, le 4 janvier 2021, il est recensé :

- 2 611 616 cas et 64 659 décès en France ;
- 28 049 568 cas et 595 853 décès en Europe ;
- 36 678 695 cas et 876 152 décès en Amérique ;
- 1 978 166 cas et 44 038 décès en Afrique ;
- 65 675 346 cas et 1 843 977 décès dans le monde.

2. Nationale

a) Première vague

Au niveau national, malgré le confinement de la population générale instauré avec limitation des déplacements autorisés le 17 mars 2020 (13) et l'instauration de l'état d'urgence sanitaire nationale le 24 mars 2020, les données de santépubliquefrance (35) et data.gouv (36) nous apportent des données alarmantes sur les besoins en hospitalisation en service de médecine, en réanimation ainsi que sur le nombre de décès.

Du 18 mars au 30 avril 2020, avant que le confinement n'ait donc pu faire son effet, la France connaît un premier pic d'hospitalisation avec :

- 7019 patients en réanimation le 8 avril ;
- 32 131 patients hospitalisés le 14 avril.

Les données de la HCSP (13) nous indiquent que parmi ces patients hospitalisés, les données sur l'âge nous montrent :

- 1,65% de moins de 30 ans ;
- 8,16% de 30 à 50 ans ;
- 30,48% de 50 à 70 ans ;
- 59,72% de plus de 70 ans ;
- 31% de plus de 80 ans.

Les patients âgés de plus de 60 ans représentent plus de 70% des patients hospitalisés.

En réanimation :

- plus de 60% ont plus de 60 ans ;
- 53% ont plus de 65 ans ;
- âge médian de 66 ans.

Parmi ces patients hospitalisés, les données sur le sexe nous montrent :

- 55% d'hommes ;
- 45% de femmes ;
- 70% d'hommes en soins intensifs et en réanimation.

Parmi les patients décédés, 60% sont des hommes, 81% ont plus de 70 ans, 93% ont plus de 60 ans. Le risque de décès est 170 fois plus élevé chez les patients de plus de 70 ans que chez les moins de 50 ans.

Dans la population générale le taux de mortalité viral en France est de 0.09% selon les chiffres de data.gouv (37) au 4 janvier 2021.

Le pays connaît alors une accalmie et voit ses besoins hospitaliers diminuer. L'amélioration des indicateurs épidémiologiques permet la levée du confinement à partir du 11 mai 2020. L'état d'urgence sanitaire a pris fin le 10 juillet 2020 (13).

b) Deuxième vague

Une reprise épidémique est constatée à partir du 1^{er} septembre 2020 et devant la nouvelle augmentation des cas l'état d'urgence sanitaire est renouvelé le 14 novembre 2020.

La France connaît alors un deuxième pic d'hospitalisation :

- 4 903 patients en réanimation le 16 novembre ;
- 33 466 patients hospitalisés le 16 novembre.

L'âge est identifié une nouvelle fois comme un facteur important tant au niveau de l'hospitalisation qu'au niveau de la mortalité. Ainsi du 1^{er} septembre au 27 octobre le risque

de décès est 113 fois supérieur chez les patients de plus de 70 ans que chez les moins de 50 ans (13).

La France, comme le monde, a subi la pandémie de COVID-19 en 2020. Ce virus a connu une expansion très rapide au niveau géographique mais également au niveau du nombre de patients atteints. Cette maladie aboutit à des formes graves chez une minorité de patients mais devant le nombre très important de cas recensés dans le monde cela représente une population très importante. Les patients qui présentent une forme grave doivent pour la plupart être hospitalisés et certains d'entre eux en réanimation. Ce besoin majeur de places d'hospitalisation dans un court laps de temps est à l'origine d'une véritable problématique de gestion des lits hospitaliers. Parmi ces patients atteints de forme grave certains vont décéder. Ils sont une minorité mais une fois comparés au nombre de patients atteints ce nombre est également très important. Ainsi malgré un taux faible de mortalité en France de 0.9% début janvier 2021, le nombre très important de patients infectés entraîne un nombre considérable de décès.

3. Région Bourgogne Franche-Comté

Au niveau de la Région Bourgogne Franche-Comté, ces deux pics sont également retrouvés comme le montrent les figures 6 et 7. Ces figures représentent les données de l'ARS (Agence Régionale de Santé) de début mars 2020 jusqu'à début janvier 2021 dans la région Bourgogne Franche-Comté où se situe le Centre Hospitalier de Mâcon.

La figure 6 expose pour chaque semaine le nombre de places hospitalières prises par un patient atteint de la COVID-19, qu'il soit en secteur médical ou en réanimation. Ces données sont comparées au nombre estimé par l'ARS. La figure 7 montre le nombre d'admission en secteur médical et en réanimation sur la même période. De même les données sont comparées aux valeurs estimées.

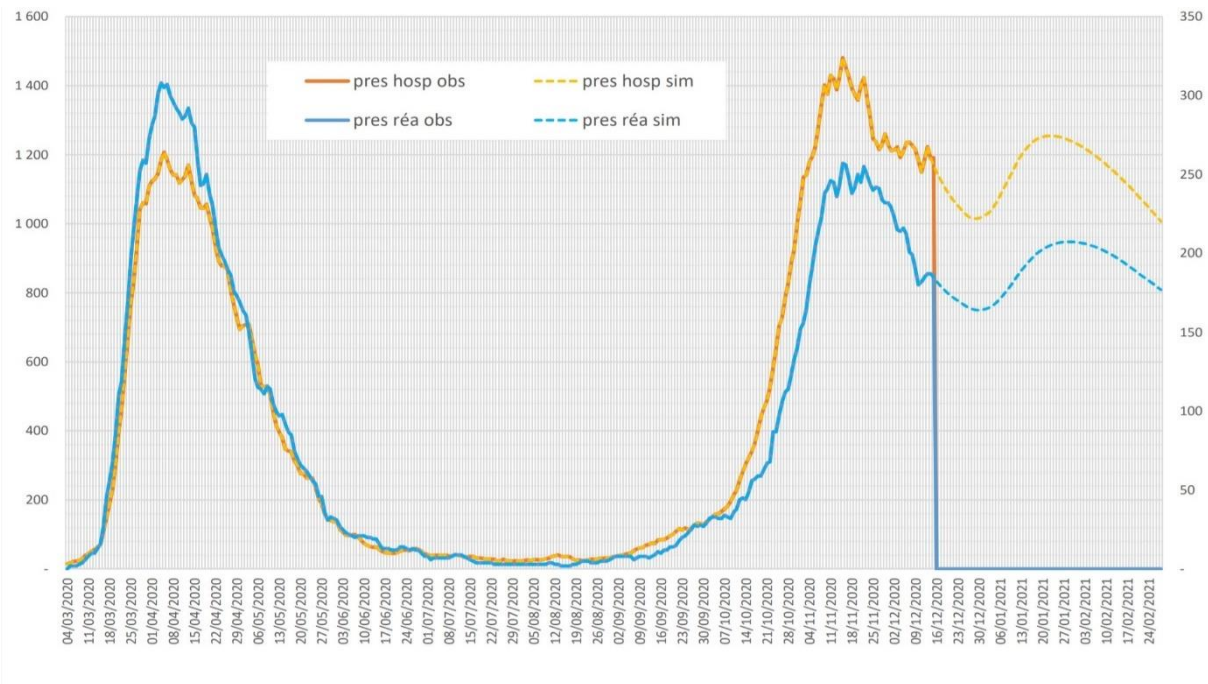


Figure 6 : Courbes des places d’hospitalisation prises chaque jour en région Bourgogne Franche-Comté. Hospitalisations observées et simulées en secteur médical et réanimation pour la COVID-19.

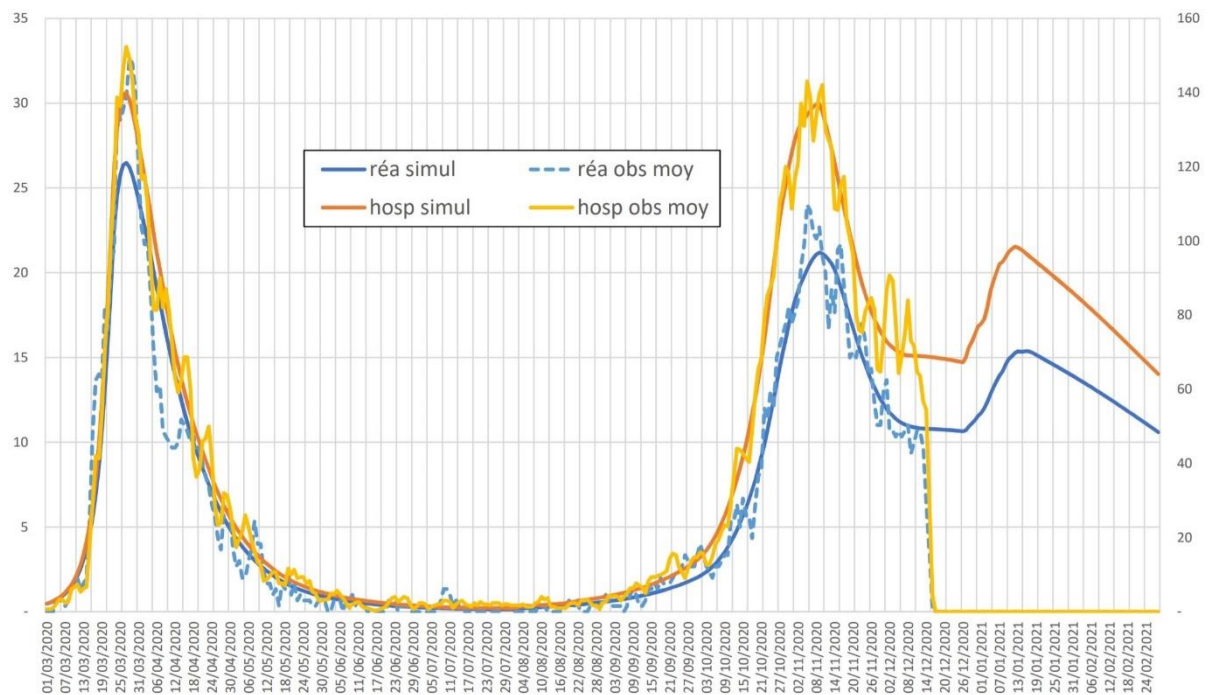


Figure 7 : Courbes des admissions hospitalières chaque jour en région Bourgogne Franche-Comté. Admissions observées et simulées en secteur médical et réanimation pour la COVID-19.

Ces courbes montrent une évolution similaire à celle observée au niveau national. Les deux pics d'admissions sont francs et on retrouve également la phase d'accalmie importante entre ces deux périodes.

4. Facteurs de gravité

La COVID-19 est une maladie aux formes multiples. Celle-ci peut être sous la forme d'une infection asymptomatique ou sous une forme mineure où le patient ne nécessite pas de prise en charge hospitalière. Ces formes représentent la majorité des patients infectés. Mais cette maladie peut aussi être sous une forme grave qui entraîne l'hospitalisation en secteur médical ou en réanimation voire le décès.

Nous avons vu qu'une minorité de patients sont atteints de cette forme grave mais que les besoins hospitaliers et les ressources thérapeutiques nécessaires à leur prise en charge sont majeurs. La mise en évidence des facteurs permettant de prédire quels patients vont développer une forme grave parmi l'ensemble des patients touchés est donc devenue une priorité pour la recherche mondiale. L'objectif est de déterminer le plus précocement possible quel patient allait développer cette forme grave pour anticiper sa prise en charge, lui apporter les traitements adéquats et lui proposer une surveillance accrue. Ces recherches ont couvert de nombreux domaines comme le terrain des patients, leurs antécédents, les caractéristiques biologiques et les données d'imagerie disponibles lors de leur consultation aux urgences ou lors de leur hospitalisation. Certaines études ont même mis en place des scores pronostics. Un grand nombre de ces études n'a pas reçu les validations nécessaires pour leur utilisation à grande échelle mais elles montrent que la communauté scientifique travaille activement à la recherche de facteurs prédictifs de ces formes graves pour anticiper leur développement et apporter une prise en charge agressive aux patients qui les présentent.

a) Terrain et valeurs biologiques

Certaines études visaient à démontrer des facteurs prédictifs de gravité en fonction du terrain et de certaines données biologiques. Sapey et al. (38) évoquait le concept du facteur prédictif ethnique en proposant les patients originaires d'Asie du Sud comme présentant des formes plus graves. De nombreuses autres études appuyaient l'idée que l'âge était un facteur prédictif de gravité (39)(40)(41)(42)(43), idée vérifiée par les données épidémiologiques décrites plus haut. Au niveau biologique, certains éléments ont permis d'identifier des patients à risque de développer des formes graves.

Tan et al. (44) et Liu et al. (45) suggèrent dans leurs études que la lymphopénie est un marqueur pronostic de gravité chez les patients atteints de COVID-19. Cette donnée biologique est d'ailleurs utilisée dans les scores ISARIC 4C que nous décrivons plus tard. Quant aux polynucléaires éosinophiles, Zhao et al. suggèrent que leur nombre serait inversement proportionnel à la réponse inflammatoire et pourrait être considéré comme un marqueur pronostic. (46) Zhou et al. (40), Hu et al. (43) décrivaient les DDimères élevés comme facteur de gravité. L'élévation de la bilirubine directe et du ratio neutrophile lymphocyte seraient des facteurs prédictifs de mortalité à 28 jours selon Zhang et al. (41). L'élévation des LDH (Lactate Déshydrogénase) est décrite dans les études de Ji et al. (42), Li et al. (47) et Han et al. (48) comme facteurs prédictifs indépendant de gravité. La CRP (C-reactive protein) est également décrite comme facteur de risque de gravité par Hu et al. (43) et Vultaggio et al. (49). Chez les patients non diabétique, l'étude de Wang et al. (50) montre qu'une glycémie supérieure à 7 mmol/l est un facteur prédictif de mortalité à 28 jours. L'élévation des troponines est également décrite dans ce cadre dans l'étude de Manocha et al. (51). D'autres études mettent en évidence que l'élévation de protéines de l'inflammation spécifiques serait un facteur de risque de gravité. Les IL-6 (Interleukines 6) sont mises en évidence dans de nombreuses études (52)(53)(54)(55)(56)(49)(57). Nous retrouvons aussi les IL-8 (52)(53), les IL-10 (58)(52) TNF- α , IL-1 β (53). Ces données viennent abonder dans le sens de la phase d'hyperinflammation pourvoyeuse de complications graves que nous avons décrite plus haut. Certaines études comme celle de Cao et al. (59) mettent en évidence des facteurs prédictifs indépendants de mortalité mais chez les patients qui sont admis dans des états déjà graves.

b) Apport de l'imagerie

D'autres études ont recherché des arguments radiologiques pour prédire la gravité de la maladie. Certaines études mettent en relation les caractéristiques des scanners thoraciques et le risque de mortalité du patient (59)(60)(61). D'autres utilisent des scores scanographiques comme facteur de gravité. Les études de Xu et al. (62) et de Wang et al. (63) associent un score de sévérité scanographique élevé comme facteur prédictif de complications. Quant aux études de Feng et al. (64) et Li et al. (65), elles associent un score de sévérité scanographique élevé à une aggravation de la maladie à court terme.

c) Facteurs de risque de formes graves

A l'aide de la recherche internationale mais aussi des données épidémiologiques, le HCSP dans le document « relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19 » du 29 octobre 2020 (13) met à jour les facteurs de risque de gravité de la COVID-19. Ces facteurs de risque permettent de mettre en évidence les patients à risque de présenter une forme grave de COVID-19 et donc un risque plus important d'être hospitalisé en réanimation et de décéder de la maladie. Il est important de différencier ces facteurs de risque avec certains facteurs de gravité étudiés plus haut. Ces facteurs de risque déterminent des catégories de patients qui ont une probabilité plus importante de développer une forme grave que les autres patients s'ils contractent la maladie. Il faut les différencier des autres facteurs prédictifs qui sont retrouvés chez les patients au moment de la maladie et dont la présence augmente la probabilité d'évoluer en forme grave.

Le HCSP établit donc la liste suivante :

- âge \geq 65 ans ;
- pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV
- diabète non équilibré ou compliqué ;

- pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnée du sommeil, mucoviscidose notamment ;
- insuffisance rénale chronique dialysée ;
- obésité avec indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 ;
- cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
- cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins ;
- immunodépression congénitale ou acquise ;
- syndrome drépanocytaire majeur ou antécédent de splénectomie ;
- maladies du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémiparésie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive.

Cette liste introduit le concept de sur-risque relatif et permet de stratifier les facteurs de risques suivants en trois catégories. Plus le sur-risque (HR) est élevé plus la probabilité associée de forme grave est importante.

Situations ou pathologies avec sur-risque significatif très élevé (HR > 5) :

- âge ≥ 70 ans ;
- syndrome de Down (trisomie 21) ;
- greffe de cellules souches ;
- chimiothérapie grade B et C ;
- insuffisance rénale stade 5, ou greffée ;
- syndromes démentiels ;
- paralysie cérébrale.

Situations ou pathologies avec sur-risque significatif élevé (HR >3 et ≤ 5) :

- diabète de type 1 ;
- drépanocytose ;
- déficit immunitaire combiné sévère ;
- insuffisance rénale stade 5 avec dialyse.

Situations ou pathologies avec sur-risque significatif (HR > 1 et ≤ 3) :

- âge de 60 à 69 ans ;
- sexe masculin ;
- obésité (IMC ≥ 35 kg/m²) ;
- déprivation matérielle (notion de désavantage social mesuré par l'indice de Townsend) (66) ;
- plusieurs comorbidités ;
- diabète avec HbA1c ≥ 58 mmol/mol ;
- pathologies entraînant une immunodépression ;
- cancers des voies respiratoires ou autres cancers solides de diagnostic datant de moins de 5 ans ;
- hémopathies malignes y compris si le diagnostic date de plus de 5 ans ;
- chimiothérapie grade A ;
- radiothérapie dans les 6 mois précédents ;
- insuffisance rénale stade 3 à 5 (risque plus élevé si stade plus élevé) ;
- maladies neurologiques autres qu'AVC dont épilepsie ;
- BPCO, hypertension artérielle pulmonaire, asthme nécessitant la prise de corticoïdes inhalés ;
- insuffisance cardiaque, artériopathie périphérique, fibrillation auriculaire ;
- maladie thrombo-embolique ;
- fracture ostéoporotique (hanche, rachis, poignet, humérus) ;
- troubles de l'apprentissage ;
- cirrhose du foie (sans définition de stade) ;
- polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique, psoriasis.

Les associations de comorbidités entraînent un risque supérieur à celui des comorbidités isolées.

Concernant les maladies rares, celles qui peuvent exposer les patients à une forme grave de COVID-19 doivent être considérées comme facteur de risque également par principe de précaution.

Au niveau pédiatrique, les patients hospitalisés qui présentent une forme grave ont statistiquement une probabilité plus importante d'avoir des antécédents de maladie

cardiaque non congénitale, de maladie respiratoire, neurologique, de malformation congénitale ou d'anomalies chromosomiques et ce quel que soit l'âge ou le sexe (13).

d) Scores pronostics

La recherche mondiale a également travaillé sur la mise au point de scores prédictifs permettant également de prédire l'évolution de la maladie et de détecter en amont les patients qui vont présenter une forme grave. Ces scores ont chacun un domaine précis d'utilisation :

- Le score SARS2 utilise des données exclusivement cliniques pour prédire le risque d'hospitalisation et de mortalité (67) ;
- Le CCI score est décrit pour la prédiction de la mortalité et d'une mauvaise évolution de la maladie (68) ;
- Le score ANDC, basé sur des résultats biologiques, aiderait à déterminer la probabilité de décès (69) ;
- Le COVID-19 severity index pour la prédiction d'une insuffisance respiratoire aiguë en 24h (70) ;
- Le HNC-LL Score qui utilise des données cliniques et biologiques comme facteur prédictif de gravité (71) ;
- Certaines études comparent des scores entre eux pour déterminer le plus adapté. Les scores de NEWS et REMS seraient plus adaptés pour prédire une prise en charge en soins intensifs ou réanimation à 7 jours que les scores NEWS2, NEWS-C, MEWS et qSOFA (72) ;
- Le PANDEMYC Score pour l'évaluation du risque de décès pendant l'hospitalisation (73) ;
- Le score CHA2DS2-VASc comme facteur prédictif de mortalité hospitalière chez les patients ne présentant pas de FA (74).

Nous allons nous pencher sur un score en particulier, le 4C Deterioration Score.

Ce score provient d'une étude mise en place par ISARIC (International Severe Respiratory and emerging Infections Consortium), WHO (World Health Organization), CCP-UK (Clinical Characterisation Protocol United Kingdom) et menée par ISARIC-4C (Coronavirus Clinical Characterisation Consortium) dont l'objectif initial était de développer un score prédictif de

mortalité chez les patients admis à l'hôpital pour COVID-19. Une étude prospective observationnelle à large échelle multicentrique a été menée dans 260 hôpitaux anglais, écossais et gallois du 6 février au 26 août 2020. Les patients inclus avaient plus de 18 ans et était soit suspect de COVID-19 soit présentait un test PCR positif.

Un premier score, 4C Mortality Score, est publié en septembre 2020 dans l'étude de Knight et al. (75) dans le BMJ (British Medical Journal). Celui-ci arrêta les inclusions au 29 juin, mais comptait déjà 35 463 patients. Le score était constitué de 8 variables :

- sexe ;
- âge : de 18 ans à 110 ans ;
- nombre de comorbidités : de 0, de 1 à plus de deux comorbidités parmi les maladies chroniques cardiaques, respiratoires (sauf asthme) rénales à partir de l'insuffisance rénale chronique sévère (clairance ≤ 30 ml/min), hépatique, moyenne ou sévère, neurologique, la démence, les connectivites, les diabètes, le SIDA, les pathologies cancéreuses et l'obésité ;
- score de Glasgow : 15 ou inférieur ;
- fréquence respiratoire ;
- saturation en oxygène à l'arrivée ;
- urémie ;
- CRP.

Ce score est noté sur 21 et permet de prédire le risque de décès lors de l'hospitalisation. Ainsi un score supérieur à 15 montrait un risque de décès supérieur à 62% tandis qu'un score à 3 ou moins montrait un risque de décès à 1% (76).

Au moment de cette étude le score a été présenté comme une aide dans la stratification des patients et dans la décision du clinicien sur les soins à proposer.

Ce score concernait uniquement la probabilité de décès mais ne mesurait pas la probabilité d'aggravation de la maladie ce qui le rendait peu intéressant pour prédire l'aggravation des cas de COVID-19.

Ce score a par la suite été utilisé dans l'étude de Covino et al. (77) publiée dans le JAGS (Journal American Geriatrics Society) en novembre 2020. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée dans un service d'urgence d'un centre hospitalier universitaire de la ville de Rome qui inclut 210 patients de plus de 60 ans et compare différents scores dont le

4C-Mortality Score. L'étude concluait à d'excellentes performances dans la prédiction du risque de mortalité chez ce type de patients.

En janvier 2021, un deuxième score le 4C Deterioration Model est publié par Gupta et al. membres de l'équipe de ISARIC-4C, dans le Lancet (78). Ce score inclut cette fois la totalité des patients de la période étudiée soit 74 944 patients. Il utilise 11 variables :

- caractère nosocomiale de l'infection ;
- sexe ;
- âge : de 18 ans à 110 ans ;
- score de Glasgow 15 ou inférieur ;
- fréquence respiratoire ;
- saturation en oxygène à l'arrivée ;
- oxygénothérapie au moment de la prise de données ;
- présence d'infiltrations radiologiques ;
- urée ;
- taux de lymphocytes ;
- CRP.

Ce score prédit cette fois le risque d'aggravation hospitalière des patients inclus dans l'étude (76). L'objectif déclaré de ce score prédictif d'aggravation est une nouvelle fois d'aider le clinicien à stratifier les patients et lui apporter de l'aide dans la prise de décision d'hospitalisation ou de retour à domicile, d'hospitalisation ou non en réanimation et dans la mise en place de traitements.

Ce score-ci est très intéressant car il apporterait une aide à la prise de décision sur le traitement ambulatoire ou hospitalier des patients atteints de COVID-19.

D. Cas du Centre hospitalier de Mâcon

Au sein du département de la Saône et Loire, le CH (Centre Hospitalier) de Mâcon a lui aussi été touché par la pandémie avec une évolution par vague comparable à celle observée en

France et dans la région. Le premier cas de COVID-19 a été détecté au SAU (Service d'accueil des urgences) le 1^{er} mars 2020 et la première vague d'hospitalisation a ensuite duré pendant environ 6 semaines. Le SAU comme l'ensemble du CH subit alors une vague importante et on dénombre 400 patients infectés le premier mois. Après une phase de transition la deuxième vague débute mi-septembre.

Face à cette pandémie, l'hôpital de Mâcon, comme l'ensemble des hôpitaux sur le territoire national, a dû réorganiser son activité.

Les activités programmées ont été réduites drastiquement pour libérer des lits d'hospitalisation et du personnel médical et paramédical dans la lutte contre le virus.

Pour lutter contre la contamination intra-hospitalière les activités des services ont été modifiées et cinq services ont été transformés en secteurs attitrés à la prise en charge des cas avérés et suspects de COVID-19. Dans le même objectif les visites ont été limitées dans le CH avant même la décision officielle par l'ARS.

La capacité en lits de réanimation a été doublée et est passée de 14 à 28 lits en profitant de la libération des lits des services accueillant la chirurgie programmée.

Pour permettre un dépistage et un diagnostic efficace, un Drive-COVID a été mis en place dès le 10 mars 2020 et un laboratoire de biologie vétérinaire a mis à disposition du CH son personnel et ses capacités d'analyses.

En dehors du CH, des structures privées ont participé à l'accueil des patients infectés.

Une évacuation sanitaire vers d'autres services de réanimation a été mise en place devant les besoins accrus de places de réanimation dépassant les capacités du CH.

Un comité de veille sanitaire a été organisé.

Le SAU a vu lui aussi son activité transformée. Une filière de soin spécifique à l'accueil des suspicions et des cas avérés de COVID-19 a été créée le 24 février 2020. Le personnel médical et paramédical a été augmenté par rapport à l'effectif habituel pour permettre de prendre en charge les arrivées massives de patients. L'activité en elle-même a été modifiée avec la création lors de la première vague d'une unité de traumatologie gérée par les orthopédistes et soulageant le SAU de ces patients.

Dans l'unité des urgences destinée aux cas de COVID-19, la prise en charge a été codifiée et réévaluée à plusieurs reprises pour un dépistage, des examens biologiques, radiologiques et des traitements qui coïncident avec les dernières recommandations. Ainsi, le protocole de

prise en charge pour les patients suspects de COVID-19 nommé « Aide à la prise en charge médicale des patients suspects de COVID 19 » disponible en annexe codifiée :

- les signes évocateurs de COVID-19 pour une orientation optimale des patients à l'accueil des urgences et dans l'unité ;
- la prise des constantes à l'arrivée du patient en insistant sur la fréquence respiratoire trop souvent oubliée ;
- établit les données à recueillir lors de l'interrogatoire tel que les facteurs de risque de formes graves et la détermination de la nature d'un contact éventuel ;
- un bilan biologique en fonction de la forme clinique dépendant des dernières recherches internationales ;
- un test de dépistage adapté à la forme et la gravité de la pathologie ;
- une stratégie d'imagerie adaptée également à la forme et la gravité du patient ;
- une procédure thérapeutique reprenant les traitements décrits plus haut ;
- un protocole si signes de mauvaise tolérance respiratoire ;
- des aides à la prise en charge de la iatrogénie et de la surveillance hospitalière ;
- une prise en charge des retours à domicile et de la fin de vie au SAU.

Après cette prise en charge au SAU les patients bénéficiaient alors d'un retour à domicile ou d'une hospitalisation en secteur médical ou en réanimation en fonction de l'anamnèse, de l'évaluation clinique, biologique et de l'imagerie réalisée.

II. Matériel et Méthodes

L'objectif de cette étude est d'analyser les patients atteints de la COVID-19 qui consultent au SAU de Mâcon, traités en ambulatoire et hospitalisés dans un second temps, afin de déterminer si des scores prédictifs pourraient être intégrés dans la décision d'orientation dès la prise en charge initiale.

A. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective descriptive monocentrique au SAU du CH de Mâcon.

Population cible

Nous avons considéré l'ensemble des patients qui ont consulté au SAU du CH de Mâcon pour tableau de COVID-19 du 1^{er} mars 2020 au 30 novembre 2020.

Modalités de recueil des données

L'autorisation de consultation des données des dossiers patients a été préalablement obtenue auprès de la Cellule d'Analyse Médico Economique du CH de Mâcon.

L'identification des patients qui ont été retenus dans la population cible a été réalisée de façon rétrospective à partir des registres informatiques du Département de l'information médicale (DIM).

Pour le recensement des données des patients, plusieurs logiciels utilisés par le CH de Mâcon ont été utilisés :

- M-CrossWay© (propriété de Maincare Solutions) : gestion du dossier patient et utilisation du Dossier Médical Informatisé commun (DMC) ;
- CyberLab© (propriété de MIPS Diagnostics Intelligence, filiale de CliniSys Group) : accès aux données biologiques ;

- Carestream Vue Solutions© (propriété de Carestream Health) : accès aux données d'imagerie.

Les données recueillies ont ensuite été anonymisées puis consignées via le logiciel Microsoft Excel© (*propriété du groupe Microsoft Corporation, Redmond, USA*).

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel XLSTAT© (propriété d'ADDINSOFT).

Critères d'inclusion

- patients de plus de 18 ans ;
- cas confirmés avec TROD ou test via RT-PCR positif avant ou lors de la consultation au SAU ;
- patients symptomatiques dont le début des symptômes a été fixé dans un délai de 21 jours (79).

Critères d'exclusion

- patients bénéficiant d'un dépistage simple au SAU sans prise de constantes ni d'examen clinique ;
- patients présentant des symptômes non suspects de COVID-19 selon le clinicien qui a réalisé son examen au SAU ;
- patients hospitalisés à la suite du 1^{er} passage au SAU ;
- patients hospitalisés lors de leur 2^{ème} consultation au SAU mais dont les symptômes sont définis comme étrangers au COVID-19 à posteriori par les cliniciens des services hospitaliers ;
- patients pris en charge au SAU ou SMUR Interne pour décompensation de COVID-19 connus alors qu'ils étaient déjà hospitalisés ;
- patients consultants au SAU dans les suites d'une hospitalisation pour COVID-19 ;
- patients présentant des symptômes depuis plus de 21 jours pour ne pas prendre en compte les COVID-19 post aigües (79).

Analyse statistique des variables qualitatives et quantitatives

Les données qualitatives ont été décrites par leurs modalités, effectifs et pourcentages associés.

Les données quantitatives ont été décrites par leurs modalités, leurs moyennes et médianes associées.

Les données ont été réparties en deux groupes distincts :

- Groupe « **RAD** » pour les patients qui ont bénéficié d'un retour à domicile à la suite de la première consultation au SAU et n'ont pas été hospitalisés par la suite ;
- Groupe « **HOS** » pour les patients qui ont bénéficié d'un retour à domicile à la suite de la première consultation au SAU puis ont été hospitalisés lors d'une deuxième consultation.

Les associations entre les données qualitatives ont été étudiées par le test du Chi² et ses corrections éventuelles. L'hypothèse nulle H_0 (pas de différence significative entre les variables) et l'hypothèse alternative H_a (différence significative entre les variables) ont été évaluées via un test calculé pour un risque alpha de 5%.

Les variables pour lesquelles la p-value est inférieure au risque alpha sont mises en évidence dans le tableau de contingence par la valeur de la p-value associée.

Ces valeurs ont été regroupées si leurs effectifs ne permettaient pas la réalisation du test.

Si les effectifs étaient insuffisants, et ce malgré des regroupements, les analyses n'ont pas été effectuées.

Les associations entre les données quantitatives ont été étudiées par le test t de Student si les effectifs respectaient la loi normale. Sinon les tests ont été réalisés via celui de Wilcoxon-Mann-Whitney. L'hypothèse nulle H_0 (pas de différence significative entre les moyennes) et l'hypothèse alternative H_a (différence significative entre les moyennes) ont été évaluées via un test calculé pour un risque alpha de 5%.

Certaines de ces valeurs ont été regroupées en thème.

Les variables pour lesquelles la p-value est inférieure au risque alpha sont mises en évidence par la valeur de l'intervalle de confiance à 95% associée.

Les variables qualitatives et quantitatives, regroupées ou non, dont les effectifs sont trop faibles et pour lesquelles les tests statistiques sont non significatifs sont listées en annexe.

B. Critère de jugement principal

Dans la population incluse, le critère de jugement principal est la présence d'une association statistiquement significative entre :

- l'événement hospitalisation à la suite de la 2^{ème} consultation au SAU pour COVID-19 ;
- versus la valeur de ISARIC 4C Mortality Score, ISARIC 4C Deterioration Score, Risk of Death, Risk of Deterioration.

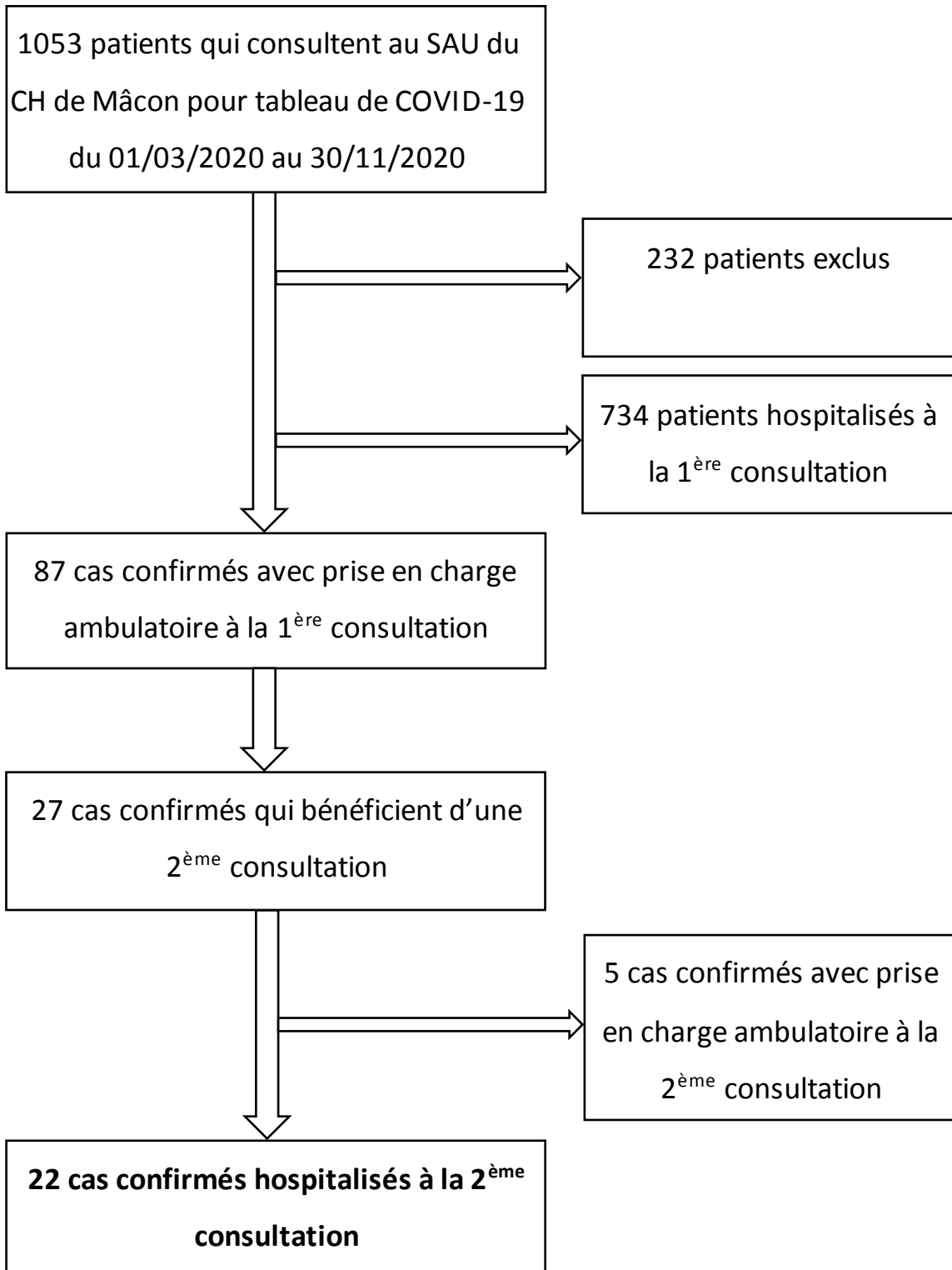
C. Critères de jugement secondaires

Dans la population incluse, les critères de jugements principaux sont la présence d'une association statistiquement significative entre :

- l'événement hospitalisation à la suite de la 2^{ème} consultation au SAU pour COVID-19 ;
- versus les valeurs de données épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques recueillies dans l'étude.

III. Résultats

A. Flow Chart



B. Tableaux d'analyses statistiques

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques

Caractéristiques démographiques		HOS		RAD		Total		Statistique	
Effectif		22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%		
Âge	Moyenne	62,5		51,3		54,1		0,011	[2,69 ; 19,63]
	Médiane	65,5		51,0		54,0			
Sexe	M	15	68,2%	19	29,2%	34	39,1%	0,003	
Mode de vie	Domicile	16	72,7%	60	92,3%	76	87,4%		
	Institution	6	27,3%	5	7,7%	11	12,6%		
GIR	≥ 5	20	90,9%	61	93,8%	81	93,1%		
Contage	Non connu	6	27,3%	16	24,6%	22	25,3%		
	Familial	12	54,5%	36	55,4%	48	55,2%		
	Professionnel	0	0,0%	7	10,8%	7	8,0%		
	Nosocomial	4	18,2%	6	9,2%	10	11,5%		
Grossesse		1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%		
Délai 1ère consultation	Moyenne	4,4		4,6		4,5		NS	
	Médiane	3,0		4,0		4,0			
Délai 2ème consultation	Moyenne	4,7		7,8		5,3		NS	
	Médiane	4,5		6,0		5,0			
Décès		4	18,2%	0	0,0%	4	4,6%	0,001	

Tableau 2 : Constantes

Constantes		HOS		RAD		Total		Statistique	
Température	Moyenne	37,1		36,4		36,6		0,005	[0,24 ; 1,24]
	Médiane	37,2		36,4		36,5			
Fréquence respiratoire (c/min)	Moyenne	22,6		20,7		21,1		NS	
	Médiane	23,0		20,0		20,0			
Fréquence cardiaque (bpm)	Moyenne	90,0		88,9		59,2		NS	
	Médiane	90,0		85,0		87,0			
Pression artérielle systolique (mmHg)	Moyenne	130,7		131,1		131,0		NS	
	Médiane	130,0		130,0		130,0			
SpO2 (%)	Moyenne	96,1		97,9		97,4		0,007	[-3,01 ; -0,53]
	Médiane	96,5		98,0		97,0			

Tableau 3 : Examen clinique

Examen clinique	HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
Fièvre	19	86,4%	44	67,7%	63	72,4%	NS
AEG	17	77,3%	37	56,9%	54	62,1%	NS
Myalgie / arthralgie	6	27,3%	23	35,4%	29	33,3%	NS
Malaise / chute inhabituelle	8	36,4%	5	7,7%	13	14,9%	
Confusion inhabituelle	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Céphalée	7	31,8%	6	9,2%	13	14,9%	
Conjonctivite	2	9,1%	0	0,0%	2	2,3%	
Symptômes ORL	3	13,6%	17	26,2%	20	23,0%	NS
Adénopathie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Douleur thoracique	4	18,2%	18	27,7%	22	25,3%	NS
Rash cutané	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Signes respiratoires	16	72,7%	44	67,7%	60	69,0%	NS
Signes digestifs	6	27,3%	14	21,5%	20	23,0%	NS
Auscultation pulmonaire pathologique	6	27,3%	13	20,0%	19	21,8%	

Tableau 4 : Facteurs de risque de gravité

Facteurs de risque de gravité	HOS		RAD		Total		Statistique	
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%		
Nombre de facteur de risque	0	6	27,3%	50	76,9%	56	64,4%	
	1	4	18,2%	11	16,9%	15	17,2%	
	≥ 2	12	54,5%	4	6,2%	16	18,4%	
Sexe	M	15	68,2%	18	27,7%	33	37,9%	0,001
Âge ≥ 65 ans		11	50,0%	11	16,9%	22	25,3%	0,002
Âge 60-70 ans		5	22,7%	6	9,2%	11	12,6%	
Âge ≥ 70 ans		9	40,9%	9	13,8%	18	20,7%	
Insuffisance rénale chronique		6	27,3%	3	4,6%	9	10,3%	
Pathologies cardiovasculaires		8	36,4%	13	20,0%	21	24,1%	NS
Facteurs de risque Cardiovasculaires		11	50,0%	20	30,8%	31	35,6%	NS
Maladies thromboemboliques		3	13,6%	2	3,1%	5	5,7%	
Insuffisances respiratoires chroniques		4	18,2%	3	4,6%	7	8,0%	
Troubles cognitifs		5	22,7%	0	0,0%	5	5,7%	

Tableau 5 : Examens paracliniques

Examens paracliniques		HOS		RAD		Total		Statistique	
Effectif		22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%		
NFS		15	68,2%	43	66,2%	58	66,7%	NS	
Polynucléaires Neutrophiles	Moyenne	4,2		4,9		4,8		NS	
	Médiane	4,2		4,0		4,1			
Polynucléaires Eosinophiles	Moyenne	0,023		0,053		0,045		0,002	[-0,055 ; -0,005]
	Médiane	0,010		0,030		0,020			
Lymphocytes	Moyenne	0,901		1,448		1,306		0,013	[-1,38 ; -0,17]
	Médiane	0,960		1,110		1,080			
Biochimie		15	68,2%	43	66,2%	58	66,7%	NS	
Bilan hépatique		9	40,9%	28	43,1%	37	42,5%	NS	
Gaz du sang		3	13,6%	7	10,8%	10	11,5%		
Bilan de coagulation		13	59,1%	31	47,7%	44	50,6%	NS	
Imagerie		11	9,1%	25	26,9%	36	36,0%	NS	
Radio thoracique		10	45,5%	10	15,4%	20	23,0%	NS	
TDM thoracique		2	9,1%	16	24,6%	18	20,7%		

Tableau 6 : Critère principal : Score ISARIC 4C

Scores ISARIC 4C		HOS		RAD		Total		Statistique	
Effectif		22	25,3%	65	74,7%	87	100%		
Scores calculés		15	68,2%	41	63,1%	56	64,4%	NS	
ISARIC 4C Mortality Score	Moyenne	7,7		3,5		4,6		< 0,001	[1,92 ; 6,44]
	Médiane	8,0		3,0		3,0			
Risk of Death	Moyenne	17,3		5,2		8,4		0,005	[4,21 ; 19,93]
	Médiane	14,0		2,0		2,0			
ISARIC 4C Deterioration Score	Moyenne	341,1		200,6		238,3		< 0,0001	[66,07 ; 214,93]
	Médiane	320,0		179,0		225,5			
Risk of Deterioration	Moyenne	27,9		13,1		17,1		0,004	[5,6 ; 24,11]
	Médiane	23,0		10,0		13,5			

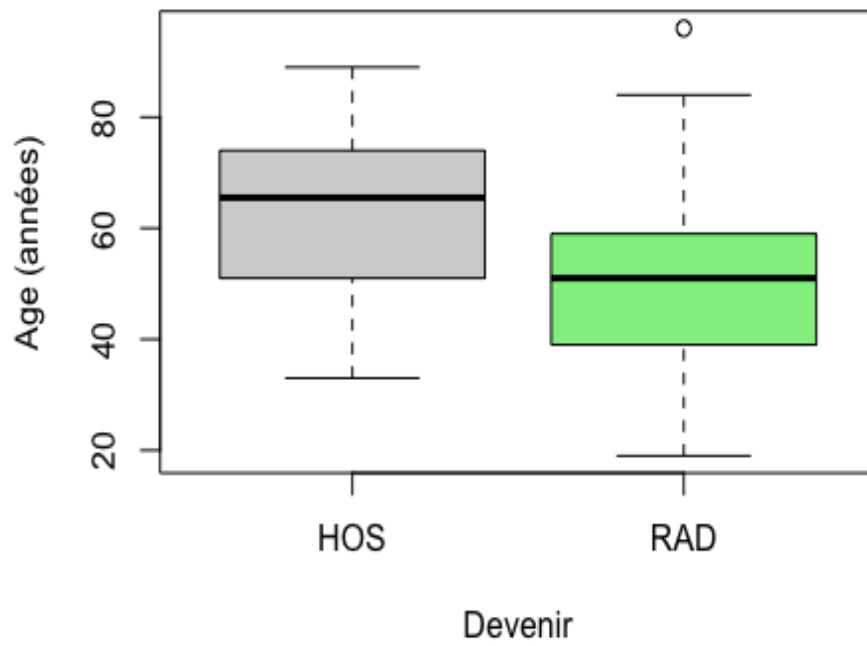


Figure 8 : Box plots de la variable âge en fonction du devenir

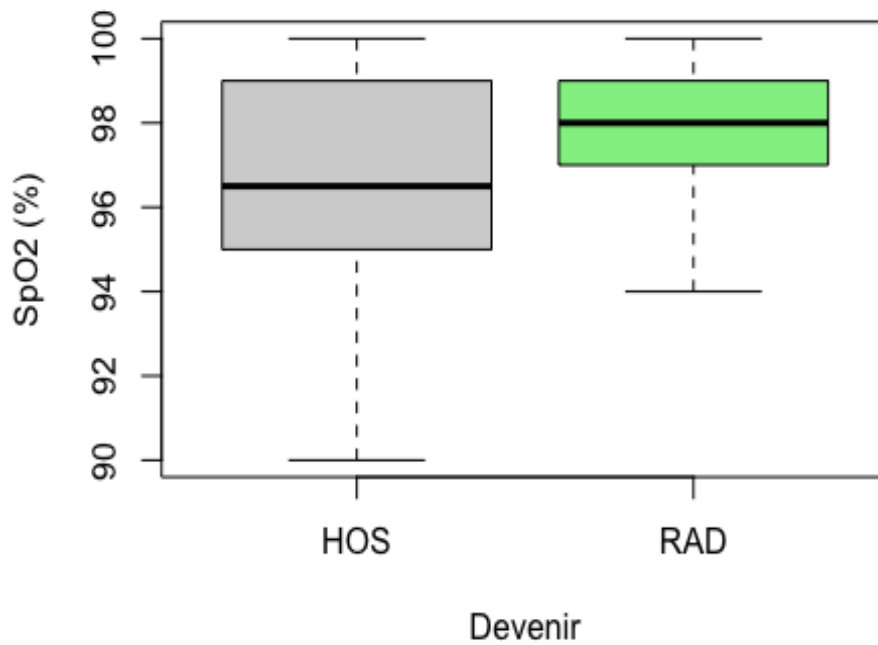


Figure 9 : Box plots de la variable SpO2 en fonction du devenir

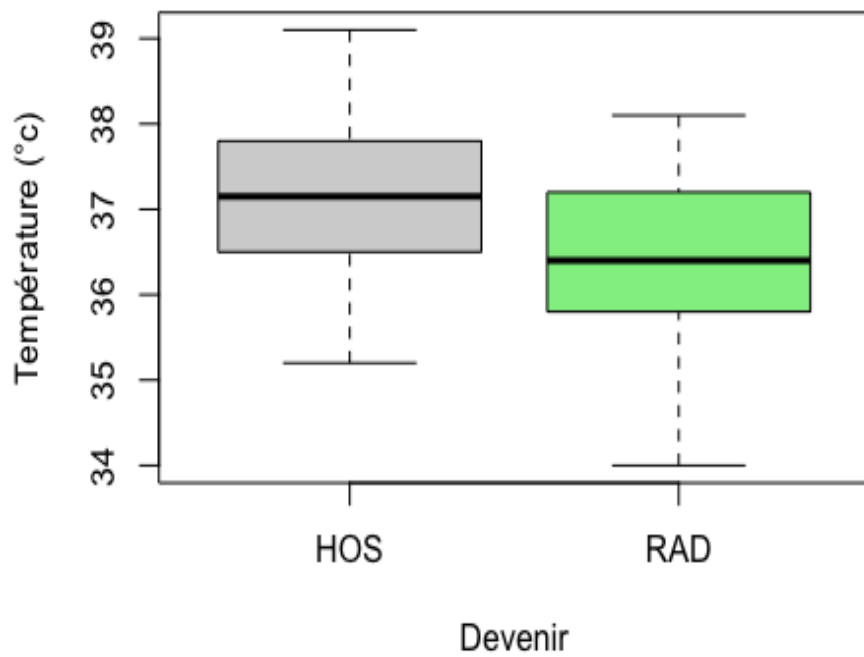


Figure 10 : Box plots de la variable Température en fonction du devenir.

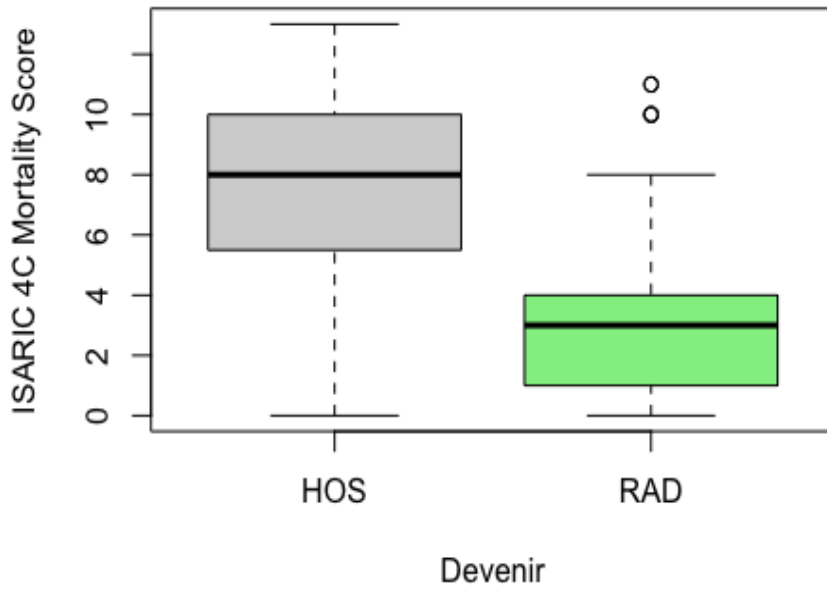


Figure 11 : Box plots de ISARIC 4C Mortality Score en fonction du devenir.

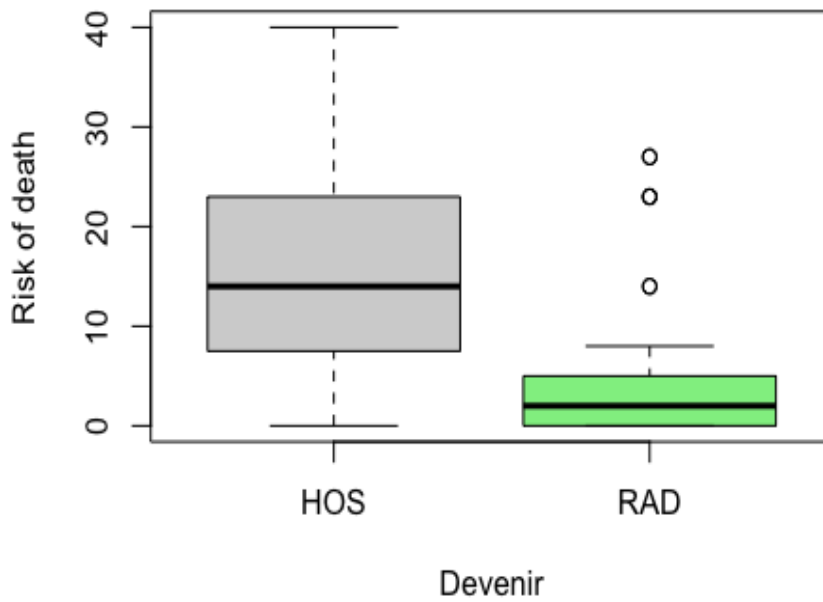


Figure 12 : Box plots de Risk of Death en fonction du devenir.

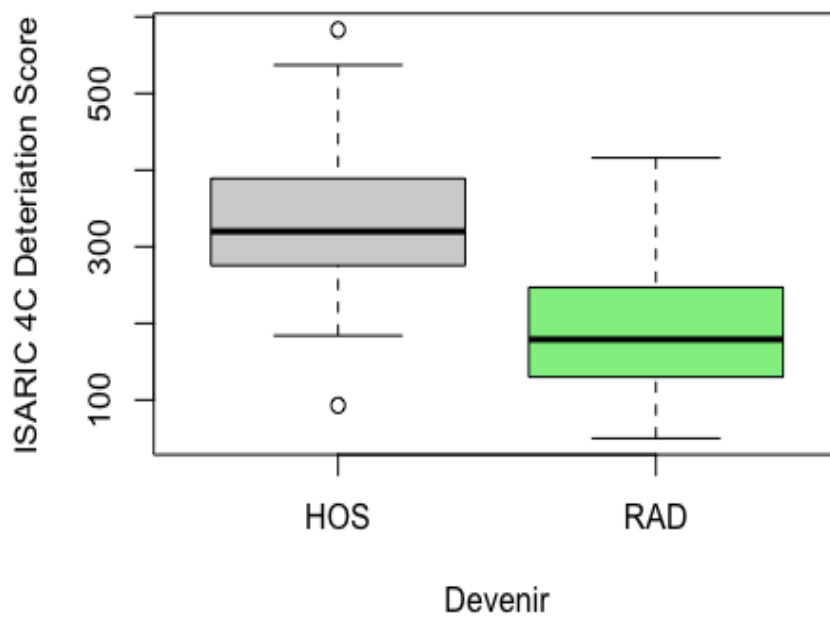


Figure 13 : Box plots de ISARIC 4C Deterioration Score en fonction du devenir.

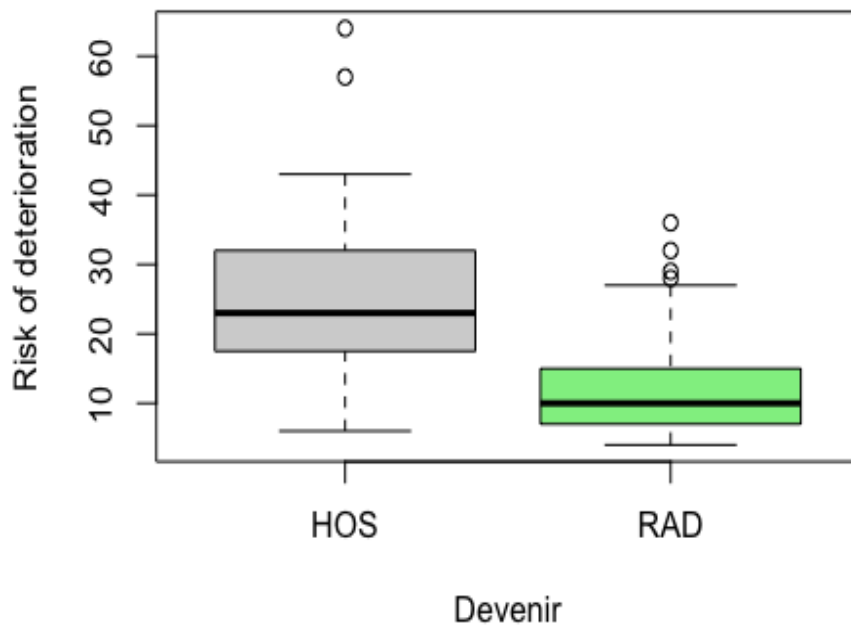


Figure 14 : Box plots de Risk of Deterioration en fonction du devenir.

C. Résultats du critère de jugement principal

Les tests statistiques bilatéraux réalisés mettent en évidence une différence statistiquement significative chez les patients qui vont être hospitalisés lors d'une deuxième consultation au SAU vs. ceux ambulatoires, entre les valeurs :

- ISARIC 4C Mortality Score ;
- ISARIC 4C Deterioration Score ;
- Risk of Death ;
- Risk of Deterioration.

La valeur des scores est significativement plus élevée chez les patients qui seront hospitalisés.

Des courbes ROC ont donc été réalisées pour évaluer la performance de ces scores prédictifs dans la décision d'orientation dès la prise en charge initiale.

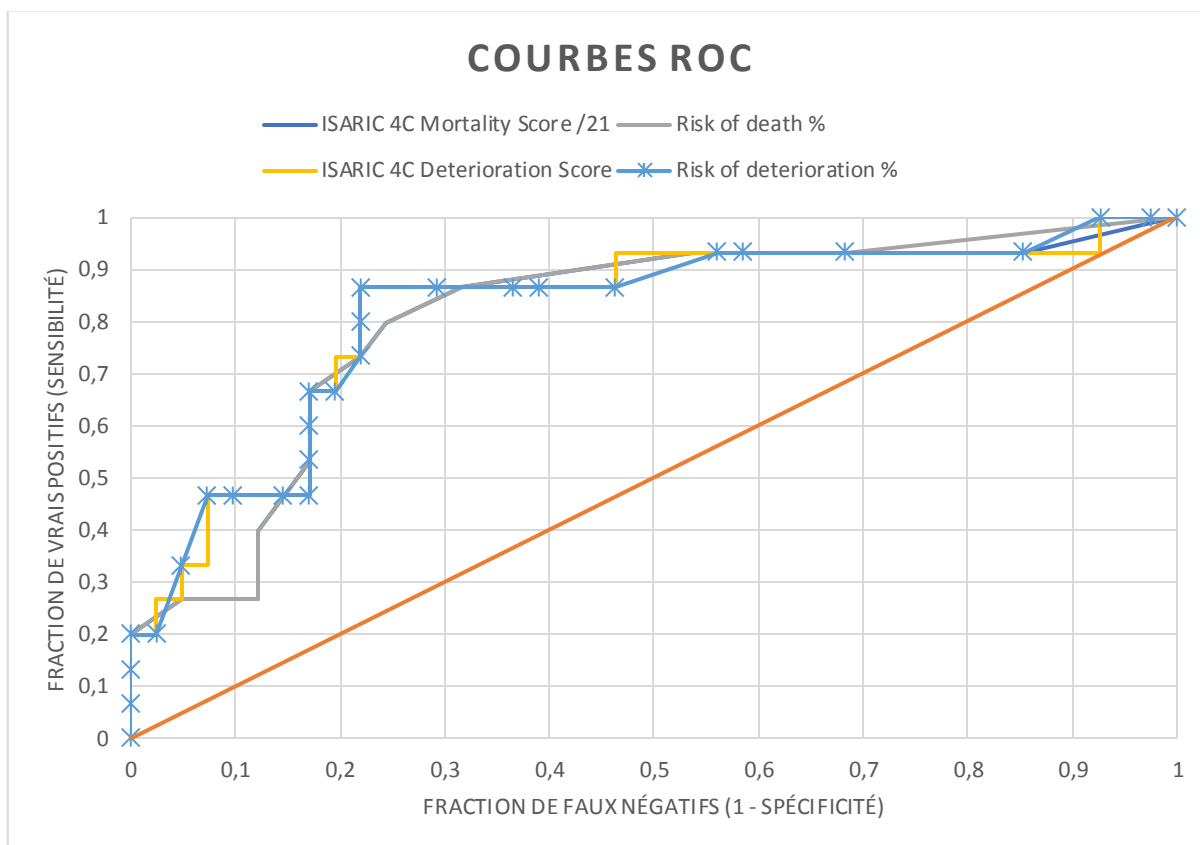


Figure 15 : Courbes ROC des variables du critère principal

Pour une valeur seuil du ISARIC 4C Mortality Score à 5, l'hospitalisation est modérément prévisible (Se=80% ; Spé=75.6% ; air sous la courbe 0,802 IC95% [0,665 ; 0,940]) de la courbe ROC.

Pour une valeur seuil du Risk of Death à 7%, l'hospitalisation est modérément prévisible (Se=80% ; Spé=75.6% ; air sous la courbe 0,808 IC95% [0,679 ; 0,938]) de la courbe ROC.

Pour une valeur seuil du ISARIC 4C Deterioration Score à 255, l'hospitalisation est modérément prévisible (Se=86.7% ; Spé=78% ; air sous la courbe 0,816 IC95% [0,680 ; 0,953]) de la courbe ROC.

Pour une valeur seuil du Risk of Deterioration à 16%, l'hospitalisation est modérément prévisible (Se=86.7% ; Spé=78% ; air sous la courbe 0,816 IC95% [0,681 ; 0,951]) de la courbe ROC.

IV. Discussion

A. Flow Chart

Cette étude a permis l'inclusion d'un nombre important de patients mais peu d'entre eux ont pu être intégrés dans l'analyse statistique.

On remarque que la majorité des patients qui ont consulté au SAU pour tableau de COVID-19 dans la période étudiée a été immédiatement hospitalisée à la suite de la 1^{ère} consultation. Ces patients ont été exclus car ils étaient hospitalisés lors de leur 1^{er} passage au SAU mais leur statut infectieux n'a pas été vérifié. Ainsi une part d'entre eux a pu être hospitalisée pour d'autres viroses ou d'autres pathologies non infectieuses.

Parmi les 232 patients exclus on retrouve plusieurs types de patients tels que les soignants du CH. Leur consultation au SAU correspondait à des dépistages simples et ces dossiers étaient donc exclus.

Nous retrouvons également des cas confirmés dont seul le délai de reconsultation et/ou de consultation initiale sortait du cadre d'inclusion et dépassait les 21 jours. Ces patients présentaient alors des tableaux de COVID-19 post aigu qui n'ont pas été retenus dans cette étude. Il s'agissait pour la plupart de patients dont le tableau viral initial était guéri et qui consultaient pour douleur thoracique, dyspnée voire toux traînante. Ils ne pouvaient pas être assimilés aux autres patients en période aiguë (79).

Nous retrouvons également des patients présentant des tableaux de COVID-19, dont des tableaux typiques avec anosmie, mais qui n'ont pas bénéficié de dépistage avant ou lors de leur consultation. Cela représente 93 cas probables qui ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire avec ou sans reconsultation par la suite. L'absence de dépistage avait alors plusieurs explications.

Pendant la première vague, les indications de dépistage étaient très réduites, seuls les patients symptomatiques étaient prélevés.

Certains patients avaient été considérés comme porteur de la COVID-19 sans dépistage par leur médecin généraliste et placés en isolement. Leur dépistage au SAU n'avait alors qu'une valeur épidémiologique et n'était donc souvent pas réalisé.

D'autres patients présentaient des tableaux paucisymptomatiques et n'étaient alors pas testés au SAU. Un arrêt de travail était mis en place devant la suspicion de COVID-19 et le test était soit non demandé soit proposé en externe. Dans l'immense majorité des cas le résultat de ce test en externe n'a pas été consigné et il était donc impossible de connaître leur statut infectieux. Un appel à tous des patients aurait pu être organisé mais n'a pas été effectué.

L'exclusion de ces patients représente une perte de puissance. Il est évident que parmi eux se trouvaient d'autres viroses, d'autres pathologies non infectieuses qui pouvaient représenter des tableaux de gravité différente et qui auraient perturbé les données de l'étude. L'étude est donc réalisée sur un effectif de 87 patients. Ce chiffre semble minime mais il correspond à la totalité des cas confirmés qui ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire du 1^{er} mars 2020 au 30 novembre 2020 au SAU du CH de Mâcon, soit 9 mois d'inclusion et la quasi-totalité de la période impactée par la COVID-19 en 2020.

B. Critères secondaires

Caractéristiques démographiques

L'étude des données démographiques met en évidence trois résultats significatifs. Les patients qui ont bénéficié d'une hospitalisation lors de leur deuxième consultation sont statistiquement plus âgés et de sexe masculin. Ces résultats viennent corroborer les données de l'HSCP (13) qui montraient une proportion plus importante d'hommes âgés parmi les hospitalisés. La pyramide des âges en annexe montre cette tendance sur les patients de l'étude. Il est également à souligner que parmi les patients qui ne seront pas hospitalisés, une majorité d'entre eux représente des femmes mais cette donnée n'a pas fait l'objet d'étude statistique.

Ces données montrent aussi une part plus importante de décès liés la COVID-19 chez les patients hospitalisés. Cette donnée n'est pas surprenante car les patients hospitalisés présentent des formes graves à risque de décès plus important.

Les autres données ne montrent pas de résultats significatifs. Cependant ces conclusions ne concernent que la population de l'étude et sont tirées sur un effectif relativement faible de patients. Il est possible que ces autres données soient significatives sur un échantillon plus important.

Constantes

L'étude statistique met en évidence une température plus importante et une saturation plus basse lors de la 1^{ère} consultation chez les patients qui vont être hospitalisés lors de la 2^{ème} consultation. Cet élément est important car il souligne l'importance de l'examen clinique et des constantes lors de l'évaluation pronostique du clinicien. Les variables fréquence respiratoire, fréquence cardiaque et pression artérielle systolique sont non significatives donc aucune conclusion ne peut en être tirée. L'intérêt de l'examen clinique lors de la prise en charge des patients est une nouvelle fois souligné par ces résultats.

Examen clinique

Les variables regroupées dans le tableau 3 ainsi que dans les annexes associées représentent les signes cliniques que l'on peut retrouver lors des différents stades et formes de la maladie COVID-19. Ces signes ne sont pas associés significativement aux patients qui vont être hospitalisés par la suite. Aucune conclusion ne peut en être tirée car une nouvelle fois un effectif plus important aurait pu permettre d'amener une différence significative.

Facteurs de risque de gravité

Les facteurs de risque décrits par la HCSP (13) ont été recherchés chez les patients inclus et seul le sexe et l'âge qui ont été décrits plus haut montrent une différence significative.

Ces facteurs de risque étaient présents chez une minorité de patients. Leur regroupement a même été nécessaire dans certaines situations pour permettre l'analyse statistique. Et parmi les regroupements qui obtenaient des effectifs suffisants, aucune différence significative n'a été retrouvée. On peut tenter de l'expliquer en utilisant l'hypothèse que les patients graves qui présentaient de nombreux facteurs de risque ont été hospitalisés lors de leur 1^{ère} consultation et n'ont pas été inclus dans l'étude. Les patients restants, pour la plupart jeunes et qui présentaient des tableaux non graves, avaient peu de comorbidités.

On peut aussi avancer l'idée que l'effectif de patients hospitalisés est faible et que l'étude de leurs antécédents aurait mérité une population plus importante pour être significative.

Examens paracliniques

Les valeurs des examens biologiques demandés chez les patients de l'étude ont subi les tests statistiques. Une majorité d'entre elles n'apparaît pas dans les résultats car elle ne montre pas de différences significatives chez les patients hospitalisés. Seules les polynucléaires éosinophiles et les lymphocytes ont une moyenne statistiquement plus faible chez les patients qui seront hospitalisés. Ces résultats nécessitent d'être vérifiés par d'autres études dédiées d'autant plus qu'il s'agit d'un résultat du critère secondaire. Ces données viennent néanmoins abonder dans le sens de plusieurs études qui suggèrent que la lymphopénie et l'éosinopénie pourraient être considérées comme des marqueurs pronostics de gravité (44)(45)(46).

Ces valeurs biologiques ont été regroupées (NFS, Biochimie, etc.) pour tenter de mettre en évidence une utilisation plus importante de ces examens biologiques chez les patients qui ont été hospitalisés par la suite mais les résultats sont non significatifs.

De la même façon la réalisation des examens d'imagerie et leur type ont été analysés mais ne montrent pas de différence significative. Les présences de syndrome interstitiel, de foyer de pneumopathie et du pourcentage d'atteinte ont été testées mais, devant des effectifs trop faibles, elles n'ont pas pu être analysées de façon optimale.

C. Critère principal : Scores ISARIC 4C

Les tests statistiques mettent en évidence une différence significative entre les moyennes des scores ISARIC 4C Mortality Score, ISARIC 4C Deterioration Score, Risk of Death et Risk of Deterioration chez les patients hospitalisés vs. ceux qui ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire. Ces résultats sont intéressants car ils montrent que les valeurs Risk of Death et Risk of Deterioration calculées sont plus élevées chez les patients qui vont être hospitalisés par la suite. Ces résultats tendent à valider l'efficacité de ces scores à montrer un sur-risque de détérioration.

Néanmoins, le calcul des courbes ROC pour tenter de mettre en évidence des valeurs seuils permettant de prédire l'hospitalisation montre des résultats modestes et rend ces scores

inutilisables en pratique clinique. Certes ces scores sont plus élevés que chez les patients qui vont être hospitalisés mais aucune valeur seuil n'est utilisable et ils ne doivent pas être utilisés en pratique clinique. D'autres études de plus grande ampleur méritent d'être effectuées pour tenter de mettre en évidence des valeurs seuils utilisables avec ces scores prédictifs. Ces résultats viennent confirmer la valeur prépondérante de l'examen clinique dans l'évaluation des patients, ici dans la COVID-19.

THESE SOUTENUE PAR Monsieur Stéphane BOUHEY

CONCLUSIONS

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'intérêt de certains scores pronostics pour les patients confirmés COVID-19, qui ont consulté au SAU du CH Mâcon, et hospitalisés à la suite d'une prise en charge ambulatoire initiale. Les scores ISARIC 4C Mortality, ISARIC 4C Deterioration, Risk of Death et Risk of Deterioration, ont été initialement validés pour prédire la détérioration et le décès hospitalier chez les cas confirmés de COVID-19. Leur utilisation au SAU chez des patients qui vont bénéficier d'une prise en ambulatoire initiale nous a permis de tester leur valeur prédictive sur une future hospitalisation. Le travail de recherche préalable nous a permis de mieux appréhender le SARS-CoV-2, la maladie COVID-19 et la pandémie qui en découle. Les recherches sur ses différentes formes cliniques, leur temporalité et les modes du dépistage nous ont aidé à cerner la population de l'étude. Les facteurs de risque de gravité propres à cette pathologie ainsi que les données des examens cliniques, biologiques et d'imagerie ont également été recherchés.

Dans notre étude rétrospective qui compare les patients qui ont été hospitalisés dans les suites d'une 2^{ème} consultation et ceux qui ne l'ont pas été, nous avons calculé les ISARIC 4C Mortality Score, ISARIC 4C Deterioration Score, Risk of Death et Risk of Deterioration pour chacun d'entre eux. Notre étude montre que ces scores ont des valeurs plus importantes chez les patients qui seront hospitalisés lors d'une deuxième consultation vs. ceux ambulatoires. Néanmoins, il n'a pas pu être mis en évidence de valeur seuil permettant d'orienter les patients de façon fiable. Ces tests auraient des sensibilités et spécificités médiocres et ne seraient pas utilisables en pratique courante.

Notre étude ne permet pas de considérer ces scores comme une aide supplémentaire dans le jugement du clinicien pour évaluer le pronostic des cas confirmés de COVID-19 aux urgences adultes.

Le Président du jury,

Professeur Patrick RAY
Chef de Service CRUU
CHU Dijon - Bourgogne
BP 77900
21079 Dijon Cedex

Pr. Patrick RAY

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 17 MARS 2021
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Qu'est-ce qu'une pandémie ? [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible sur: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/fr/
2. Peste [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/plague>
3. « L'humanité a toujours vécu avec les virus » [Internet]. CNRS Le journal. Disponible sur: <https://lejournel.cnrs.fr/articles/lhumanite-a-toujours-vecu-avec-les-virus>
4. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221567/fr/aspects-immunologiques-et-virologiques-de-l-infection-par-le-sars-cov-2
5. Coronavirus et Covid-19 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
6. Trautner I. SRAS : 1. Le virus. médecine/sciences [Internet]. 1 août 2003;19(8-9):885-91. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2003/07/medsci2003198-9p885/medsci2003198-9p885.html>
7. Payne S. Family Coronaviridae. Viruses [Internet]. 2017;149-58. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149805/>
8. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palù G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. Pathog Dis [Internet]. 17 févr 2020;77(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108526/>
9. Ballesteros ML, Sánchez CM, Enjuanes L. Two amino acid changes at the N-terminus of transmissible gastroenteritis coronavirus spike protein result in the loss of enteric tropism. Virology. 20 janv 1997;227(2):378-88.
10. « La question de l'origine du SARS-CoV-2 se pose sérieusement » [Internet]. CNRS Le journal. Disponible sur: <https://lejournel.cnrs.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement>
11. Bonilla-Aldana DK, Dhama K, Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the one health approach in the context of COVID-19: A look into the ecology of this emerging disease. Adv Anim Vet Sci [Internet]. 1 janv 2020;8(3). Disponible sur: <https://covid19.elsevierpure.com/fr/publications/revisiting-the-one-health-approach-in-the-context-of-covid-19-a-l>

12. Contini C, Di Nuzzo M, Barp N, Bonazza A, De Giorgio R, Tognon M, et al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *J Infect Dev Ctries*. 31 mars 2020;14(3):254-64.
13. HCSP. Covid-19 : actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 oct. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=942>
14. L'Institut Pasteur séquence le génome complet du coronavirus SARS-CoV-2 [Internet]. Institut Pasteur. 2020. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/institut-pasteur-sequence-genome-complet-du-coronavirus-sars-cov-2>
15. Comprendre la transmission du Sars-CoV-2 à l'origine de la maladie covid-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/203/1845/60124/0/PositionDetails.aspx>
16. Avis-SFM-valeur-Ct-excrétion-virale-_-Version-def-14012021_V4.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/Avis-SFM-valeur-Ct-excre%CC%81tion-virale-_-Version-def-14012021_V4.pdf
17. Questions-réponses sur les masques et la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-masks>
18. Newsletter Infectiologie.com [Internet]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/newsletter/fr/actualites-infectiologie.html>
19. Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19. 2020;34.
20. Hantz S. Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats. *Rev Francoph Lab* [Internet]. nov 2020 ;2020(526):48-56. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604167/>
21. Fonctionnement et fiabilité des tests RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 [Internet]. Institut Pasteur. 2020. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/fonctionnement-fiabilite-tests-rt-pcr-detection-du-sars-cov-2>
22. COVID-19 : les tests antigéniques sont performants chez les patients symptomatiques [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3203094/fr/covid-19-les-tests-antigeniques-sont-performants-chez-les-patients-symptomatiques
23. COVID-19 : la HAS positionne les tests antigéniques dans trois situations [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations

24. Premières indications pour les tests sérologiques du COVID-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3182370/fr/premieres-indications-pour-les-tests-serologiques-du-covid-19
25. Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus) [Internet]. Institut Pasteur. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
26. Covid-19 : nouveau diaporama pédagogique coreb - Alertes - infos - coreb [Internet]. Disponible sur: https://www.coreb.infectiologie.com/fr/alertes-infos/covid-19-nouveau-diaporama-pedagogique-coreb_-n.html
27. SRAS [Internet]. Institut Pasteur. 2015. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
28. Guery B, Alfandari S, Leroy O, Georges H, D'escrivan T, Kipnis E, et al. Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (Sars). 2003;9.
29. Covid-19 - émergences - Groupes de travail - SPILF - Infectiologie [Internet]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/covid-19.html>
30. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Nguyen P, Godier A, et al. TRAITEMENT ANTICOAGULANT POUR LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE CHEZ UN PATIENT HOSPITALISE AVEC COVID-19 ET SURVEILLANCE DE L'HEMOSTASE PROPOSITIONS DU GIHP ET DU GFHT. :5.
31. Prise en charge à domicile des patients atteints de la Covid-19 et requérant une oxygénothérapie [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215547/fr/prise-en-charge-a-domicile-des-patients-atteints-de-la-covid-19-et-requerant-une-oxygenotherapie
32. Thibault R, Quilliot D, Seguin P, Tamion F, Schneider S, Déchelotte P. Stratégie de prise en charge nutritionnelle à l'hôpital au cours de l'épidémie virale Covid-19 : avis d'experts de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM). *Nutr Clin Me'tabolisme* [Internet]. mai 2020;34(2):97-104. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194687/>
33. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
34. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
35. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. Disponible sur: </dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
36. Santé publique France - data.gouv.fr [Internet]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/fr/organizations/sante-publique-france/>

37. COVID-19 MONDE : Taux de décès par pays pour 100 000 habitants #COVID19 #COVID #mortality #mortalite #monde #DECES#WORLD #epidemie [Internet]. Tableau Software. Disponible sur: https://public.tableau.com/views/COVID-19MONDEtauxdedcsparpays/TauxDcs?%3Aembed=y&%3AshowVizHome=no&%3Adisplay_count=y&%3Adisplay_static_image=y&%3AbootstrapWhenNotified=true&%3Alanguage=fr&:embed=y&:showVizHome=n&:apiID=host0#navType=0&navSrc=Parse
38. Sapey E, Gallier S, Mainey C, Nightingale P, McNulty D, Crothers H, et al. Ethnicity and risk of death in patients hospitalised for COVID-19 infection in the UK: an observational cohort study in an urban catchment area. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1).
39. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* juin 2020;20(6):669-77.
40. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
41. Zhang S, Guo M, Duan L, Wu F, Hu G, Wang Z, et al. Development and validation of a risk factor-based system to predict short-term survival in adult hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective, cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 16 2020;24(1):438.
42. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 12 sept 2020;71(6):1393-9.
43. Hu C, Liu Z, Jiang Y, Shi O, Zhang X, Xu K, et al. Early prediction of mortality risk among patients with severe COVID-19, using machine learning. *Int J Epidemiol.* 23 sept 2020;
44. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 27 mars 2020;5(1):33.
45. Liu J, Li H, Luo M, Liu J, Wu L, Lin X, et al. Lymphopenia predicted illness severity and recovery in patients with COVID-19: A single-center, retrospective study. *PloS One.* 2020;15(11):e0241659.
46. Zhao L, Zhang Y, Yang X, Liu X. Eosinopenia is associated with greater severity in patients with coronavirus disease 2019. *Allergy* [Internet]. 16 juin 2020; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323424/>
47. Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging.* 14 2020;12(15):15670-81.

48. Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Tong C, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study. *Aging*. 24 2020;12(12):11245-58.
49. Vultaggio A, Vivarelli E, Virgili G, Lucenteforte E, Bartoloni A, Nozzoli C, et al. Prompt Predicting of Early Clinical Deterioration of Moderate-to-Severe COVID-19 Patients: Usefulness of a Combined Score Using IL-6 in a Preliminary Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. sept 2020;8(8):2575-2581.e2.
50. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. *Diabetologia*. 2020;63(10):2102-11.
51. Manocha KK, Kirzner J, Ying X, Yeo I, Peltzer B, Ang B, et al. Troponin and Other Biomarker Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized with COVID-19: Derivation and Validation of the HA2T2 COVID-19 Mortality Risk Score. *J Am Heart Assoc*. 30 oct 2020;e018477.
52. Nagant C, Ponthieux F, Smet J, Dauby N, Doyen V, Besse-Hammer T, et al. A score combining early detection of cytokines accurately predicts COVID-19 severity and intensive care unit transfer. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. déc 2020;101:342-5.
53. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Hsin-Hui H, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature helps predict COVID-19 severity and death. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci*. 30 mai 2020;
54. Liu Z, Li J, Chen D, Gao R, Zeng W, Chen S, et al. Dynamic Interleukin-6 Level Changes as a Prognostic Indicator in Patients With COVID-19. *Front Pharmacol*. 2020;11:1093.
55. Guirao JJ, Cabrera CM, Jiménez N, Rincón L, Urra JM. High serum IL-6 values increase the risk of mortality and the severity of pneumonia in patients diagnosed with COVID-19. *Mol Immunol*. 14 oct 2020;128:64-8.
56. Luo M, Liu J, Jiang W, Yue S, Liu H, Wei S. IL-6 and CD8+ T cell counts combined are an early predictor of in-hospital mortality of patients with COVID-19. *JCI Insight*. 09 2020;5(13).
57. Zhang J, Hao Y, Ou W, Ming F, Liang G, Qian Y, et al. Serum interleukin-6 is an indicator for severity in 901 patients with SARS-CoV-2 infection: a cohort study. *J Transl Med*. 29 2020;18(1):406.
58. McElvaney OJ, Hobbs BD, Qiao D, McElvaney OF, Moll M, McEvoy NL, et al. A linear prognostic score based on the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts outcomes in COVID-19. *EBioMedicine*. nov 2020;61:103026.

59. Cao Y, Han X, Gu J, Li Y, Liu J, Alwalid O, et al. Prognostic value of baseline clinical and HRCT findings in 101 patients with severe COVID-19 in Wuhan, China. *Sci Rep.* 16 2020;10(1):17543.
60. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, Jafar Zade F, Shojaeian F, Ghanbari Boroujeni M, et al. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID-19 Cases; a Cross sectional Study. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e57.
61. Colombi D, Villani GD, Maffi G, Risoli C, Bodini FC, Petrini M, et al. Qualitative and quantitative chest CT parameters as predictors of specific mortality in COVID-19 patients. *Emerg Radiol. déc 2020;27(6):701-10.*
62. Xu PP, Tian RH, Luo S, Zu ZY, Fan B, Wang XM, et al. Risk factors for adverse clinical outcomes with COVID-19 in China: a multicenter, retrospective, observational study. *Theranostics.* 2020;10(14):6372-83.
63. Wang X, Hu X, Tan W, Mazzone P, Mireles-Cabodevila E, Han X-Z, et al. Multi-Center Study of Temporal Changes and Prognostic Value of a CT Visual Severity Score in Hospitalized Patients with COVID-19. *AJR Am J Roentgenol.* 9 sept 2020;
64. Feng Z, Yu Q, Yao S, Luo L, Zhou W, Mao X, et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun.* 02 2020;11(1):4968.
65. Li K, Chen D, Chen S, Feng Y, Chang C, Wang Z, et al. Predictors of fatality including radiographic findings in adults with COVID-19. *Respir Res.* 11 juin 2020;21(1):146.
66. Ghosn W. Indicateurs écologiques synthétiques du niveau socio-économique pour la recherche en Santé. :13.
67. Dashti H, Roche E, Bates D, Mora S, Demler O. SARS2 simplified scores to estimate risk of hospitalization and death among patients with COVID-19. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci.* 13 sept 2020;
68. Tuty Kuswardhani RA, Henrina J, Pranata R, Anthonius Lim M, Lawrensia S, Suastika K. CCI Score : Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 28 oct 2020;14(6):2103-9.
69. Weng Z, Chen Q, Li S, Li H, Zhang Q, Lu S, et al. ANDC Score : an early warning score to predict mortality risk for patients with Coronavirus Disease 2019. *J Transl Med.* 31 2020;18(1):328.
70. Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S, Young HP, Wilson FP, van Dijk D, et al. COVID 19 Severity Index : Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. *Ann Emerg Med.* 2020;76(4):442-53.

71. Xiao L-S, Zhang W-F, Gong M-C, Zhang Y-P, Chen L-Y, Zhu H-B, et al. HNC-LL Score : Development and validation of the HNC-LL score for predicting the severity of coronavirus disease 2019. *EBioMedicine*. juill 2020;57:102880.
72. Covino M, Sandroni C, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Bocci MG, et al. NEWS2 Score : Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores. *Resuscitation*. 2020;156:84-91.
73. Torres-Macho J, Ryan P, Valencia J, Pérez-Butragueño M, Jiménez E, Fontán-Vela M, et al. PANDEMYC Score : The PANDEMYC Score. An Easily Applicable and Interpretable Model for Predicting Mortality Associated With COVID-19. *J Clin Med*. 23 sept 2020;9(10).
74. The CHA2DS2-VASc score and in-hospital mortality in patients with COVID-19: A multicenter retrospective cohort study - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034573/>
75. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* [Internet]. 9 sept 2020;370. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3339>
76. ISARIC 4C consortium [Internet]. Disponible sur: <https://isaric4c.net>
77. Covino M, De Matteis G, Burzo ML, Russo A, Forte E, Carnicelli A, et al. Predicting In-Hospital Mortality in COVID-19 Older Patients with Specifically Developed Scores. *J Am Geriatr Soc*. 16 nov 2020;
78. Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, Smeden M van, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 11 janv 2021;0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30559-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30559-2/abstract)
79. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(3):1242-3. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26587>

ANNEXES



Aide à la prise en charge médicale des patients suspects de COVID 19

Signes cliniques évocateurs de COVID-19

Signes respiratoires et fièvre ou sensation de fièvre
ou **Toux aiguë répétée**

+/- **Signes atypiques** (myalgies importantes, dysgueusie, anosmie sans obstruction nasale, diarrhée)

+/- **Signes rares** (conjonctivite, céphalée, douleur pharyngée, rhinite, chute inhabituelle, somnolence, hypothermie)

Précautions complémentaires contact + gouttelettes
Mesure des paramètres vitaux : FR, SpO2, T°C, FC, PA, dextro, poids

Interrogatoire + examen physique

Antécédents / comorbidités :

HTA, IC, coronaropathie, AVC, chirurgie cardiaque
BPCO, asthme, fibrose pulmonaire, SAOS, mucoviscidose
IRC, dialyse
Diabète compliqué / déséquilibré
Obésité
Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie)
Cirrhose
Pathologie neuro-musculaire
Grossesse en cours
Immunodépression congénitale ou acquise

Vaccinations

Traitement habituel / en cours / automédication

Tabagisme actif

Mode de vie / environnement (pour les patients dialysés suivi sur le CH cf Crossway ongles « antécédents »)

Contact avec cas Covid confirmé / suspect

Nombre de personnes à domicile : Noms, Prénoms, DDN, et si possible n° de sécurité sociale

Date de début des symptômes

Symptômes généraux : fièvre, sueurs, frissons, AEG, myalgies

Symptômes respiratoires : toux, dyspnée, expectorations, oppression thoracique, anosmie sans obstruction nasale

Symptômes extra-respiratoires : nausées, diarrhées, dysgueusie, conjonctivite, odynophagie, céphalées, vertiges, chute inhabituelle, somnolence, confusion, urticaire, pseudo-engelures

Signes de détresse respiratoire

Signes d'hypercapnie

Signes de sepsis ou de choc

Pas d'examen ORL si non essentiel afin de limiter la transmission virale

Attention aux diagnostics différentiels et/ou associés

(EP, pneumopathie bactérienne (pneumocoque, légionnelle), grippe, OAP, IDM, dissection, pneumothorax, ...)

Examens complémentaires

Biologie

Pas de bilan biologique si patient pauci-symptomatique sans comorbidités ni signes cliniques de gravité, en l'absence de diagnostic différentiel à éliminer

NFS, plaquettes
Ionogramme sanguin complet,
Pré-albumine, albumine,
Calcium corrigé, phosphore, magnésium,
Ferritine, CRP, PCT,
Bilan hépatique, LDH,
CPK, troponine, NT pro-BNP,
TP, TCA, fibrinogène, D dimères,

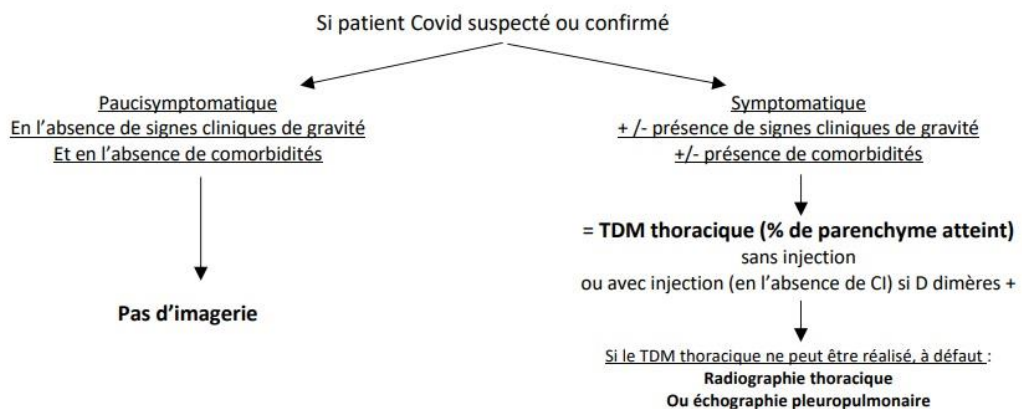
Bilan lipidique
Vitamine D 25-OH D
GDS artériels (SpO₂ en air <92%), sinon GDS veineux
 +/- sérologies VIH, VHC, VHB
 +/- βHCG
 +/- 4 flacons d'hémocultures (si T° ≥ 38°C)
Ag Urinaires légionnelle (SpO₂ en air <92%)


ECG 12 dérivations

PCR SARS-CoV2 ou PCR multiplex si co-circulation virale

si patient ambulatoire : Drive hôpital (sur rdv <http://www.ch-macon.fr>) ou ville
si patient hospitalisé : PCR urgente (CH Mâcon) ou PCR non urgente (Agrivalys)

Imagerie



 un scanner + et une PCR – ne permettent ni d'affirmer, ni d'infirmer l'infection à SARS-CoV2

Signaler les patients positifs (NOM, Prénom, IPP, DDN, n° sécurité sociale) par mail à cellule.tracing@ch-macon.fr

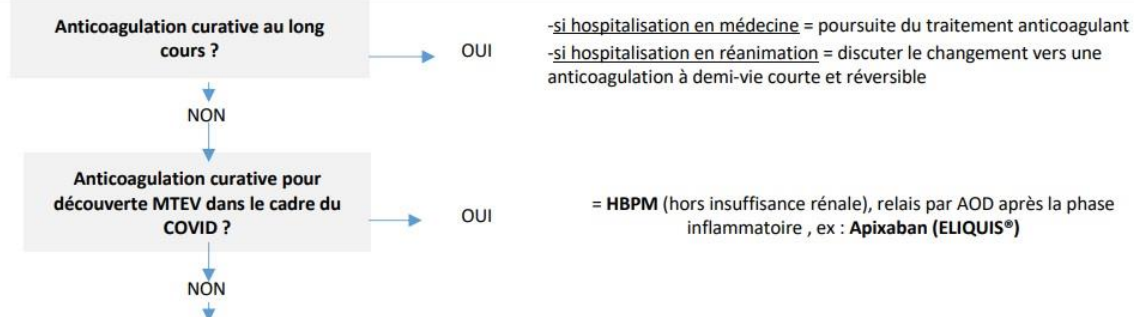
Traitements

Objectif de soins

Précautions complémentaires contact + gouttelettes

Oxygénothérapie	<p>< 6 L/min → lunettes avec port du masque chirurgical</p> <p>6 à 9 L/min → MMC, avis réanimateur si augmentation rapide des besoins en O₂</p> <p>>9 L/min → avis réanimateur</p>
En cas de spasticité bronchique, privilégier les traitements par chambre d'inhalation plutôt que les aérosols	
Si patient non grave : Budesonide 400 µg /Formoterol 12 µg (Symbicort® 400/12) : 1 dose matin et soir	
Si patient grave : Terbutaline (Bricanyl®) par voie sous cutanée 0,5 mg/8h (CI : grossesse avant 22 SA)	
si patient oxygène-requérant	= Dexaméthasone 6 mg IV ou PO une fois par jour jusqu'à la sortie de l'hôpital ou pendant maximum 10 jours ± HSHC si choc septique selon avis du réanimateur
Antibiothérapie uniquement	Si pneumopathie bactérienne non grave : Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) : 1g x3 pendant 7 jours Si allergie : Lévofloxacine (Tavanic®) 500mg : un cp par jour pendant 7 jours Si clairance < 30 : idem à J1 puis demi-dose Si prise PO impossible : Lévofloxacine (Tavanic®) 500mg IVL / jour pendant 7 jours
si faisceaux d'arguments cliniques / biologiques / scannographiques en faveur d'une pneumonie bactérienne à réévaluer à 48h	Si pneumopathie bactérienne grave : Spiramycine (Rovamycine®) 1,5MUI/8h + Céfotaxime (Claforan®) 2 g/8h Si allergie : Lévofloxacine (Tavanic®) IVL : 500 mg 2 fois/j

Anticoagulation



Anticoagulation « préventive » selon les modalités ci-dessous :

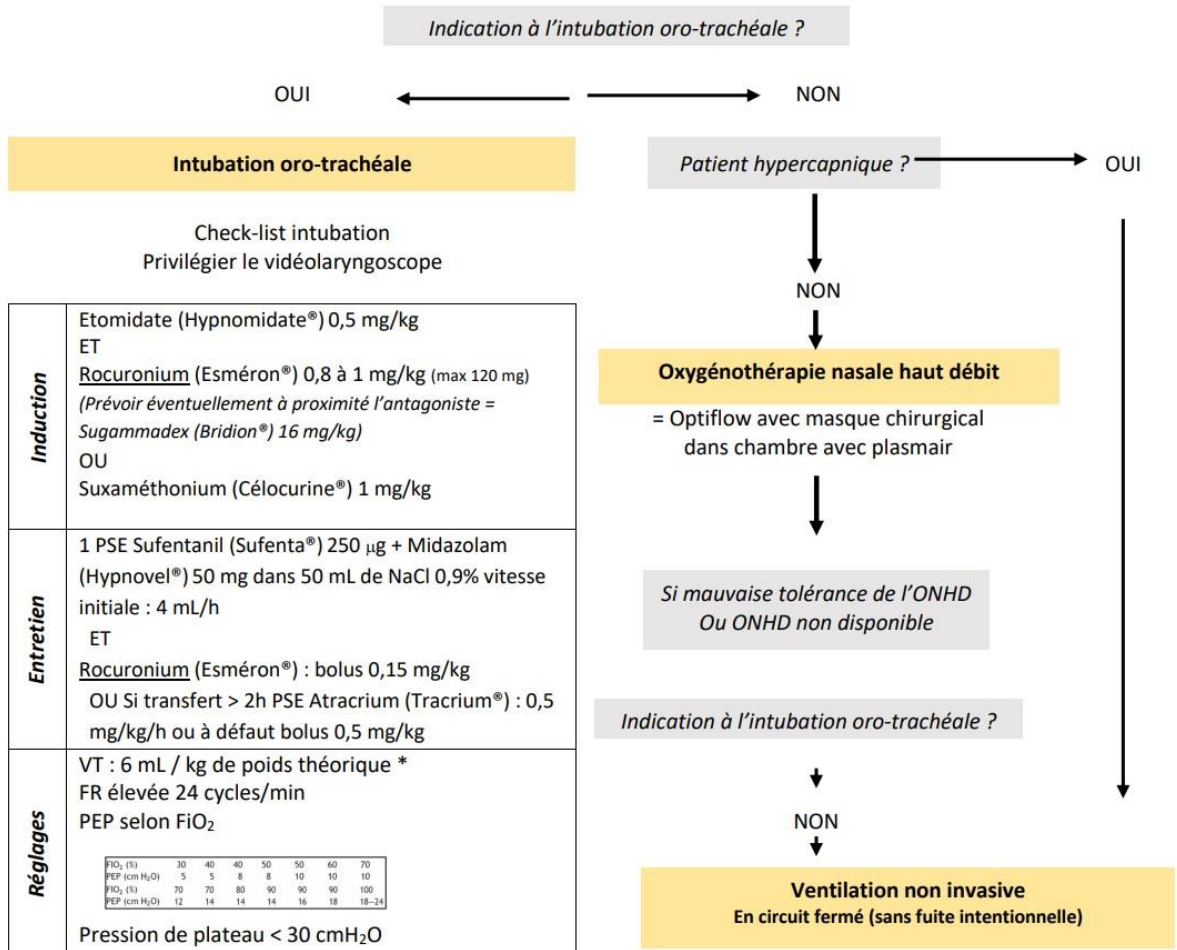
	Pas d'oxygénothérapie	Oxygénothérapie	Oxygénothérapie nasale à haut débit ou ventilation artificielle	Monitoring de l'anticoagulant
IMC <30 kg/m ²	HBPM dose prophylactique standard ou fondaparinux <i>(par ex : enoxaparine 4000 UI/24h SC; enoxaparine 2000 UI/24h SC si Clcr entre 15 et 30 ml/min; tinzaparine 3500 UI/24h SC si Clcr >20 ml/min; fondaparinux 2,5 mg/24h si Clcr >50 ml/min)</i>			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoxaparine)
IMC ≥30 kg/m ² sans FDR*	enoxaparine 4000 UI/12h SC enoxaparine 6000 UI/12h SC si poids >120 kg HNF : 200 UI/kg/24h, si Clcr < 30 ml/min			- HNF : objectif 0,3-0,5 UI/ml
IMC ≥30kg/m ² avec FDR*	HBPM à dose curative par ex. enoxaparine 100 UI/kg/12h SC (poids réel), sans dépasser 10 000 UI/12h. HNF 500 UI/kg/24h si Clcr <30 ml/min si ECMO Réévaluer la dose en cas de défaillance multiviscérale ou de coagulopathie de consommation.			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoxaparine) - HNF : objectif 0,5-0,7 UI/ml

*Facteurs De Risque (FDR) thromboemboliques : cancer actif, antécédent personnel de thrombose...
Clcr : Clairance de la créatinine; HBPM : héparine de bas poids moléculaire; HNF : héparine non fractionnée

Hydratation PO + soins de bouche / alimentation (cf régime alimentaire protocolisé)

Aide à la prise en charge médicale des patients suspects de COVID 19

En cas de signes cliniques de mauvaise tolérance en VS sous oxygénothérapie :



*

TAILLE	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169
HOMME	281	287	292	298	303	309	314	320	325	331	336	341	347	352	358	363	369	374	380	385	391
FEMME	254	260	265	271	276	282	287	293	298	304	309	314	320	325	331	336	342	347	353	358	364
TAILLE	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	
HOMME	396	402	407	412	418	423	429	434	440	445	451	456	462	467	473	478	483	489	494	500	
FEMME	369	375	380	385	391	396	402	407	413	418	424	429	435	440	446	451	456	462	467	473	
TAILLE	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	
HOMME	505	511	516	522	527	533	538	544	549	554	560	565	571	576	582	587	593	598	604	609	
FEMME	478	484	489	495	500	506	511	517	522	527	533	538	544	549	555	560	566	571	577	582	

⚠ dans tous les cas, ne pas retarder l'intubation en cas d'aggravation ⚠

Attention aux risques d'aérosolisation

En cas d'arrêt d'une VNI : arrêter d'abord la machine AVANT de retirer le masque du patient

Si une déconnection sonde/ respirateur est nécessaire : laisser le filtre sur la sonde d'intubation, effectuez une pause expiratoire ET un clampage de la sonde d'intubation

Aide à la prise en charge médicale des patients suspects de COVID 19

Prise en charge de la iatrogénie		
IEC / Sartans	Poursuite du traitement	
Metformine (Glucophage®, Stagid®)	Arrêt si lactates augmentés Si corticothérapie : protocole « insuline rapide patient fragile » + surveillance dextro	
Immunosuppresseurs	Maladies inflammatoires	Avis spécialisé
	Greffe	Avis spécialisé
Corticothérapie (inhalisée ou PO) au long cours	Ne pas arrêter Si Prednisone (Cortancyl®) ≤ 5 mg : ajouter hydrocortisone 20 mg le matin	
Corticothérapie, équivalence de doses A titre indicatif, en cas de rupture d'approvisionnement	Dexamethasone 6 mg (demie-vie 36 à 72h), peu d'effets mineralocorticoïdes Prednisone (Cortancyl®) 40 mg (demie-vie 12 à 36h) Prednisolone (Solupred®) 40 mg Methylprednisolone (Solumédrol®) 32 mg Hydrocortisone (Hydrocortisone®) 160 mg (demie-vie 8 à 12h)	
Hydrocortisone (hydrocortisone®)	Si fièvre : majorer les doses et passer IV Si troubles digestifs répétés : relais par voie IV	
Pas d'introduction d'AVK au décours du Covid		

Discuter l'inclusion du patient dans l'étude clinique ANACONDA

(investigateurs : Dr CHAPALAIN J, Dr MAILLET T)

Critère principal d'inclusion : O₂ > 4L/min ou augmentation rapide des besoins en O₂

Surveillance hospitalière	
Clinique	FR, SpO ₂ , T°, TA, état de conscience, FC, dextro (si diabète) maximum 3 fois / jour
Biologie J3, J7, J14	NFS, plaquettes, CRP, PCT, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine, TP TCA, D dimères, fibrinogène, BH, CPK, LDH, albumine +/- GDS
	activité anti Xa 4h après 3 ^{ème} injection (si traitement autre que Enoxaparine (Lovenox®) 4000UI/24h) pour rechercher un surdosage => adaptation de la dose uniquement à la baisse si antiXa >1,2 UI/mL
Imagerie	TDM thoracique injecté si aggravation clinique Discuter TDM thoracique à J7 si TDM thoracique d'admission < J4 du début des symptômes

Prescriptions de sortie pour le retour au domicile

- Traitement symptomatique : Paracetamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®)
- Pas de lavage de nez

- Anticoagulation préventive pendant 7 jours
(après bilan pré-thérapeutique : NFS, créatinine, bilan hépatique)
si réduction de mobilité importante et au moins un FDR parmi :
 - o IMC > 30,
 - o âge > 70ans,
 - o Néoplasie en cours de traitement,
 - o Antécédents personnels de MTEV,
 - o Chirurgie majeure dans les 3 mois

- Fiches de consignes alimentaires
- Prescription possible d'une surveillance à domicile par IDE libérale + MT (cf fiche de surveillance Covid ambulatoire dans Crossway®)

- Arrêt de travail 7 jours à compter du début des symptômes, à réévaluer à J8 par MT
- Déclaration sur Ameli pro par le médecin traitant averti par l'urgentiste

Prise en charge de la fin de vie

Pour le moment **1 visite par patient**, à discuter au cas par cas. Pensez aux mesures de protections pour les visiteurs.

OXYGENOTHERAPIE de confort
réévaluation par le réanimateur si O₂ > 6 L/min

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

MORPHINIQUES Objectif = FR 20/min	Titration	IV	Patient <u>sans opioïdes</u> : bolus Morphine 2 mg IVD / 5 min Patient <u>déjà sous opioïdes</u> : bolus = 1/10 ^e dose de fond par 24h en IVD / 5 min
		SC	Patient <u>sans opioïdes</u> : bolus Morphine 5 mg / 15 min Patient <u>déjà sous opioïdes</u> : bolus = 1/6 ^e dose de fond par 24h en IVD / 15 min
		PO	Oramorph® 4 gouttes toutes les 6 heures (1gtte = 1,25mg de morphine PO)
	Entretien	IVSE ou SCSE = ¼ de la dose de titration par heure Forme LP dose en fonction du besoin quotidien PO	
+			
BENZODIAZEPINES	Titration + entretien	IV ou SC	Midazolam (Hypnovel®) 1 mg IVD toutes les 3 min jusqu'à apaisement de la dyspnée et de l'angoisse Puis midazolam (Hypnovel®) dose continue avec débit horaire = à 50% de la dose titrée en IVSE ou SCSE
		PO	Prazépam (Lysanxia®) 5 à 10 gouttes toutes les 6 heures à renouveler Ou diazepam (Valium®) 15 gouttes (=5mg) PO si dyspnée majeure à renouveler toutes les 8h.
		+/-	
NEUROLEPTIQUE Si agitation	PO	Cymémazine (Tercian®) : 5 gouttes le soir, possibilité de majoration des prises et de 3 prises par jour	
+/-			
ANTISECRETOIRES Si encombrement bronchique	Si patient conscient : scopolamine (Scoburen®) 20 mg 2 à 6 ampoules par jour IVSE/24 heures Si patient inconscient : scopolamine (Scoburen®) 0,5 mg 2 à 7 ampoules par jour IVSE Si voie IV non disponible : remplacer par voie SC à même posologie		
Dans tous les cas : réduire les apports hydriques par exemple < 500 mL/24 heures (maintenir au minimum 2 mL/h, soit 50 cc en garde-veine), voire arrêt de l'hydratation			
+/-			
ANTINAUSEUX	Métoclopramide (Primperan®) 10 mg IV ou SC x 3 / jour +/- relais de 30 à 60 mg sur 24 heures en IVSE ou SCSE ou dans un soluté		

Certificat de décès

déclaration à faire en ligne (CertiDc : <https://sic.certdc.inserm.fr/login.php>)

- Mise en bière immédiate mais housse étanche (*tête non fermée*) + obstacle de conservation + obstacle au don du corps.
- Préciser infection Covid 19 certaine ou suspecte.
- Retrait du pacemaker (mettre dans un triple emballage).
- Signaler décès au 5244 ou par mail : alerte@ch-macon.fr (Nom, prénom, date de naissance, date de décès).

Caractéristiques démographiques

Caractéristiques démographiques		HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif		22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
GIR	0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	2	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
	3	1	4,5%	2	3,1%	3	3,4%	
	4	0	0,0%	2	3,1%	2	2,3%	
	5	5	22,7%	4	6,2%	9	10,3%	
	6	15	68,2%	57	87,7%	72	82,8%	
Devenir	RAD	0	0,0%	60	92,3%	60	69,0%	
	RAD RAD	0	0,0%	5	7,7%	5	5,7%	
	RAD HOS	22	100,0%	0	0,0%	22	25,3%	

Traitements instaurés au SAU

Traitements instaurés au SAU	HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
Oxygénothérapie	3	13,6%	2	3,1%	5	5,7%	
Antibiotique	4	18,2%	8	12,3%	12	13,8%	

Examen clinique

Examen clinique	HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
Malaise	6	27,3%	5	7,7%	11	12,6%	
Chute inhabituelle	2	9,1%	0	0,0%	2	2,3%	
Odynophagie	1	4,5%	8	12,3%	9	10,3%	
Anosmie	3	13,6%	9	13,8%	12	13,8%	
Dysgueusie	2	9,1%	5	7,7%	7	8,0%	
Rhinorrhée	1	4,5%	3	4,6%	4	4,6%	
Dyspnée	3	13,6%	23	35,4%	26	29,9%	NS
Toux	16	72,7%	32	49,2%	48	55,2%	
Expectorations	3	13,6%	4	6,2%	7	8,0%	
Hémoptysie	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Signes de lutte	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	

Examen clinique

Examen clinique	HOS		RAD		Total		Statistique
Nausée / Vomissement	4	18,2%	5	7,7%	9	10,3%	
Epigastralgie / Pyrosis	1	4,5%	2	3,1%	3	3,4%	
Douleurs abdominales	2	9,1%	5	7,7%	7	8,0%	
Diarrhée	4	18,2%	6	9,2%	10	11,5%	
Crépitants unilatéraux	1	4,5%	6	9,2%	7	8,0%	
Crépitants bilatéraux	5	22,7%	5	7,7%	10	11,5%	
Sibilants	0	0,0%	2	3,1%	2	2,3%	

Facteurs de risque de gravité

Facteur de risque de gravité	HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
Dialysé	4	18,2%	3	4,6%	7	8,0%	
Stade 5	4	18,2%	1	1,5%	5	5,7%	
HTA	6	27,3%	9	13,8%	15	17,2%	
HTA compliquée	1	4,5%	3	4,6%	4	4,6%	
AVC	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Coronaropathie	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
Chirurgie cardiaque	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Insuffisance cardiaque chronique	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
FA	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
Artériopathie périphérique	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Dyslipidémie	3	13,6%	4	6,2%	7	8,0%	
Tabagisme chronique	5	22,7%	7	10,8%	12	13,8%	
Exogénose chronique	2	9,1%	3	4,6%	5	5,7%	

Facteurs de risque de gravité

Facteur de risque de gravité	HOS		RAD		Total		Statistique
Diabètes	4	18,2%	1	1,5%	5	5,7%	
Diabète Type 1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Diabète Type 2	4	18,2%	1	1,5%	5	5,7%	
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	3	13,6%	0	0,0%	3	3,4%	
TVP	3	13,6%	1	1,5%	4	4,6%	
EP	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Asthme sévère	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Fibrose pulmonaire	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
BPCO	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
SAOS	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
Mucoviscidose	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
HTAP	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Epilepsie	2	9,1%	0	0,0%	2	2,3%	
Paralysie cérébrale	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
Pathologie neuro-musculaire	2	9,1%	1	1,5%	3	3,4%	
Cancer évolutif	3	13,6%	1	1,5%	4	4,6%	
Cirrhose hépatique	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Immunodépression congénitale ou acquise	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Splénectomie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Drépanocytose	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Trisomie 21	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Greffe de cellules souches	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique, psoriasis	1	4,5%	1	1,5%	2	2,3%	
VIH	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	

Traitements habituels

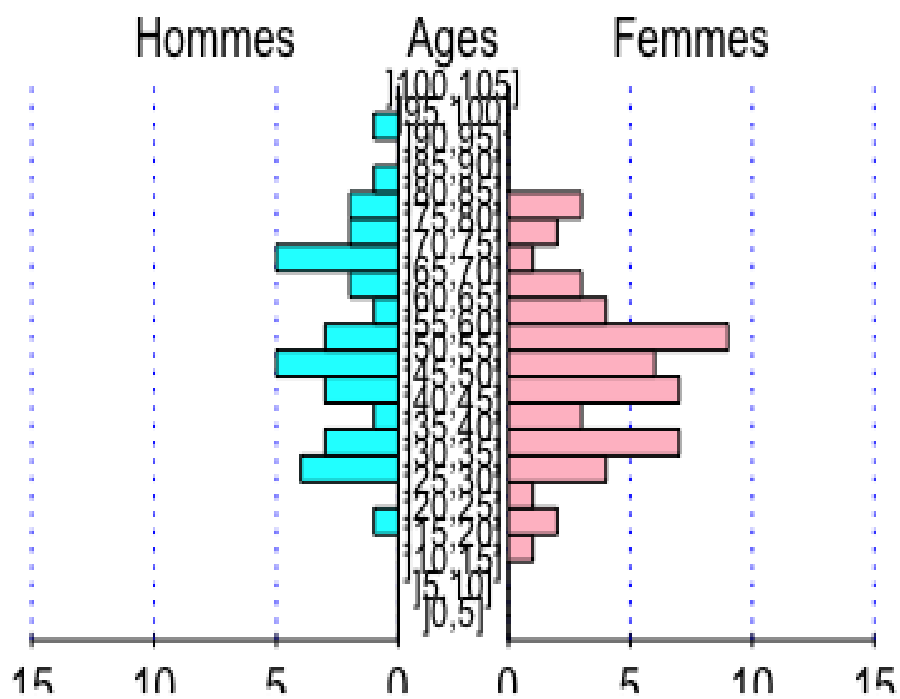
Traitements habituels	HOS		RAD		Total		Statistique
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%	
Anticoagulant	2	9,1%	3	4,6%	5	5,7%	
Antiagrégant	3	13,6%	2	3,1%	5	5,7%	
Anti-inflammatoire non stéroïdien	2	9,1%	1	1,5%	3	3,4%	
Anti-inflammatoire stéroïdien	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Bétabloquant	2	9,1%	0	0,0%	2	2,3%	
Anti-hypertenseur artérielle	7	31,8%	7	10,8%	14	16,1%	
IEC	3	13,6%	2	3,1%	5	5,7%	
ARA2	4	18,2%	5	7,7%	9	10,3%	
Antidiabétique	5	22,7%	1	1,5%	6	6,9%	
Metformine	3	13,6%	0	0,0%	3	3,4%	
Insuline	2	9,1%	1	1,5%	3	3,4%	
Antidiabétique oraux	2	9,1%	0	0,0%	2	2,3%	
Anticancéreux	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Chimiothérapie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Immunothérapie	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Immunosuppresseur	1	4,5%	0	0,0%	1	1,1%	
Oxygénothérapie au long cours	0	0,0%	1	1,5%	1	1,1%	
VNI / PPC	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	

Examens paracliniques

Examens paracliniques	HOS		RAD		Total		Statistique	
Effectif	22	25,3%	65	74,7%	87	100,0%		
Syndrome interstitiel	5	50,0%	4	40,0%	9	45,0%		
Foyer de pneumopathie	2	20,0%	0	0,0%	2	10,0%		
Evocateur de COVID-19	2	100,0%	9	56,3%	11	61,1%		
Pourcentage d'atteinte pulmonaire	Non détaillé	1	50,0%	7	43,8%	8	44,4%	
	0-10%	1	50,0%	6	37,5%	7	38,9%	
	10-25%	0	0,0%	2	12,5%	2	11,1%	
	25-50%	0	0,0%	1	6,3%	1	5,6%	
	50-75%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	> 75%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	

Pyramide des âges

Pyramide des âges



TITRE DE LA THÈSE : Évaluation pronostique des patients COVID-19 pris en charge en ambulatoire au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Mâcon. Étude rétrospective du 01/03/2020 au 30/11/2020.

AUTEUR : STÉPHANE BOUHEY

RÉSUMÉ :

Le SARS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19 qu'il a entraînée ont profondément marqué l'année 2020. Nous avons recherché si des scores prédictifs pouvaient aider dans la décision d'orientation dans un service d'Urgence. Une étude observationnelle rétrospective monocentrique incluant les cas confirmés de COVID-19 a été menée aux Urgences du CH de Mâcon du 1^{er} mars 2020 au 30 novembre 2020. Les patients ont été répartis en deux groupes hospitalisés vs. non hospitalisés après une prise en charge ambulatoire lors de la 1^{ère} consultation. Les ISARIC 4C Mortality Score, ISARIC 4C Deterioration Score, Risk of Death et Risk of Deterioration ont été calculés pour chacun d'entre eux.

87 patients (âge moyen 54,1 +/- 17,1), dont 34 (39,1%) hommes, ont été inclus. 22 (25,3%) patients ont été hospitalisés. Les valeurs de ISARIC 4C Mortality Score (N=56 ; 7,7 vs. 3,5 ; p < 0,001), ISARIC 4C Deterioration Score (N=56 ; 341,1 vs. 20,6 ; p < 0,001), Risk of Death (N=56 ; 17.3% vs. 5.2 ; p < 0,005), Risk of Deterioration (N=56 ; 27,9 vs. 13,1 ; p = 0,004) sont différentes chez les patients hospitalisés par rapport aux patients ambulatoires. Pour une valeur-seuil respectivement de 5 (Se=80% ; Spé=75.6% ; AUC 0,802 IC95% [0,665 ; 0,940]), 7% (Se=80% ; Spé=75.6% ; AUC 0,808 IC95% [0,679 ; 0,938]), 25% (Se=86.7% ; Spé=78% ; AUC 0,816 IC95% [0,680 ; 0,953]), 16% (Se=86.7% ; Spé=78% ; AUC 0,816 IC95% [0,681 ; 0,951]), l'hospitalisation est modérément prévisible.

Les scores étudiés ne sont pas des marqueurs pronostics utilisables de façon fiable chez les cas confirmés de COVID-19 aux urgences adultes.

MOTS-CLÉS : COVID-19, ISARIC 4C, MORTALITY, DETERIORATION, FACTEUR PRONOSTIC