



الأكاديمية الجزائرية لعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Facteurs de risque de gravité et de mortalité chez les patients adultes COVID-19

Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19

A.Aouameur^a, A.AIT Amir^b, L.Amroun^a, K.Anik^a,
N.Benfriha^a, A.Rouibah^a, A.Ayaden^a, A.Kountar^a,
A.Bensalem^a

^a Service d'Anesthésie Réanimation et Urgences, EPH Bologhine, Alger

^b Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, EPH Bologhine, Alger

Article reçu le 28-05-2020 ; accepté le 28-05-2020

MOTS CLÉS

COVID-19 ;
SARS COV 2 ;
Facteurs de risque ;
Comorbidités ;
Mortalité ;
Formes sévères.

Résumé

Introduction : L'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a commencé en Décembre 2019 et a déclenché une urgence de santé publique de portée internationale. Nous avons cherché à trouver des facteurs de risque pour la progression de COVID-19 pour aider à réduire le risque de maladie grave et de décès.

Méthodes : Tous les patients ont été diagnostiqués COVID 19 grâce au scanner thoracique. Cette étude a été menée à l'EPH Bologhine du 31 Mars au 13 Mai 2020, Cette étude est préliminaire descriptive à visée analytique. Elle sera poursuivie tout le long de l'épidémie pour avoir un plus grand échantillon.

Résultats : Nous avons colligé 30 patients sévères. Tous les patients ont eu le diagnostic confirmé par le scanner et appuyé par la PCR ou les tests rapides ; 73.3% des cas atteints sont de sexe masculin, le sex ratio est de 2.723%. Parmi les cas sévères confirmés 23% ont un âge entre 57 et 67ans, la médiane est de 65 ans. La durée moyenne de la prise en charge est 5.5 ±8.9 jours. Les signes cliniques les plus fréquents sont l'asthénie, la fièvre et la toux retrouvés respectivement chez 80%, 70% et 60% des patients. L'HTA et le diabète sont les morbidités les plus fréquentes avec un taux de 36%. Le bilan biologique comprenant le dosage des D.Dimères, la pro calcitonine sont élevés dans une bonne proportion des patients sévères .La lymphopénie est retrouvée chez 60% des patients. Les facteurs de risque de mortalité identifiés sont la dyspnée (OR : 10.8 IC 95 % [1.33-96.69]) et la détresse respiratoire (OR : 13.7 IC 95 % [1.15-373]) et l'âge du patient décédé. Celui-ci diffère significativement des patients non décédés avec un risque de décès important chez le sujet âgé.

Conclusion : L'âge avancé la dyspnée et la détresse respiratoire sont à risques de décès chez les patients sévères atteints de COVID19.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

COVID-19;
SARS COV 2;
Risk factors;
Comorbidities;
Mortality;
Severe forms.

Abstract

Introduction : A 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic began in December 2019 and triggered a public health emergency of international concern. Objective: Found risk factors for the progression of COVID-19 to help reduce the risk of serious illness and death.

Methods : All patients were diagnosed with COVID 19 using a chest scanner. This study was conducted at EPH Bologhine from March 31, 2020 to May 13 2020, it is descriptive for analytical purposes.

Results : We collected 30 severe patients. All patients had the diagnosis confirmed by the scanner and supported by PCR or rapid tests; 73.3% of the cases affected are male; the sex ratio is 2.723%. Among the severe confirmed cases 23% are between 57 and 67 years old, the median is 65 years The average duration of care is 5.5 ± 8.9 days The most frequent clinical signs are asthenia, fever and cough found in 80%, 70% and 60% of patients, respectively. Hypertension and diabetes are the most common morbidities with a rate of 36%. The biological assessment including the dosage of D. Dimer, pro calcitonin is high in a good proportion of severe patients. Lymphopenia is found in 60% of patients. The risk factors for mortality identified are dyspnea (OR: 10.8IC 95% [1.33-96.69]) and respiratory distress (OR: 13.7 95% CI [1.15-373]) and the age of the deceased patient. This differs significantly from non-deceased patients with a significant risk of death in the elderly

Conclusion : Older people dyspnea and respiratory distress are at risk of death in severe patients with COVID19.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : aouameurrachida@yahoo.fr (R Aouameur)

Introduction :

En décembre 2019, une épidémie causée par la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a débuté à Wuhan, province du Hubei en Chine. Plus d'une centaine de pays à travers le monde ont été touchés. Plusieurs millions de patients sont décédés de l'infection de ce nouveau virus (appelé coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2, SRAS-CoV-2), cette crise sanitaire a obligé chaque système de soins des pays à s'adapter rapidement à ces changements. Le SARS-CoV-2 provoque une maladie respiratoire parfois sévère et très contagieuse, ce qui entraîne une augmentation rapide des patients en particulier les patients graves. Tout ceci reste un défi pour la santé publique. Dans de nombreux pays, les unités de soins intensifs sont la plus part des cas inadaptées à cette situation car elles ne disposent pas de respirateurs en nombre suffisant. Ainsi, les

cliniciens doivent reconnaître les facteurs de risque de sévérité et de décès de la maladie COVID19 et allouer au moment opportun un traitement efficace. Toutes ces mesures vont permettre de réduire la mortalité du COVID19. Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, démographiques, cliniques, de laboratoire ainsi que des complications. Le traitement des patients sévères hospitalisés à l'EPH Bologhine est médical et/ou instrumental selon l'indication. Un petit échantillon de 30 patients a été analysé afin de fournir des données scientifiques pour identifier les cas graves et réduire la mortalité.

Matériel et méthodes

C'est une étude descriptive à visée analytique réalisée au niveau de l'EPH Bologhine. Les patients adultes avec COVID 19 étaient triés au niveau des urgences et hospitalisés en réanimation sur une période allant du 31 Mars au 13 Mai 2020. Tous les cas de COVID-19 sévères inscrits dans cette étude ont été diagnostiqués sur la base des recommandations provisoires de l'OMS, c'est-à-dire tous patients se présentant avec une SaO₂ ≤ 93% [1]. Les données épidémiologiques et démographiques ont été obtenues par entretien lors du triage des patients juste avant l'admission. Les Symptômes cliniques, résultats de laboratoire et radiologiques ainsi que les complications et le traitement ont été extraits des dossiers médicaux durant l'hospitalisation. L'évolution des patients ont été classés en sortie d'hôpital, en hospitalisation et en décès. La prise en charge des patients a été effectuée grâce au guidelines de l'ATS (American Thoracic Society) [2].

Fiche clinique

Nous avons procédé à l'élaboration d'une fiche clinique comprenant les paramètres suivants :

- Identification des patients ;
- Délais entre les signes cliniques et la confirmation du diagnostic ;
- Recherche de comorbidités sous-jacentes a été identifiée sur la base de la classification internationale CIM10 dixième version
- Les signes et symptômes cliniques ;
- les examens biologiques disponibles au niveau de l'EPH Bologhine
- Les examens complémentaires de confirmation du diagnostic (PCR, scanner thoracique sans produit de contraste)
- Evolution, complications et durée d'hospitalisation ;

Contrôle et saisie des données

- Codification et évaluation
- Conception d'un masque de saisie et informatisation des données sur le logiciel Epi info version 2000
- Contrôle manuel de la cohérence des données avant saisie
- Saisie des données
- Contrôle de la saisie et apurement du chier pour un croisement des données après saisie et avant analyse an d'identifier d'éventuels erreurs ou non sens.

Analyse statistique :

Les tests utilisés

Les tests statistiques utilisés pour les variables qualitatives est le test khi², ou comparaison de pourcentage par la méthode de l'écart réduit, test

de Fisher et la correction de Yates. L'analyse de variance a été effectuée grâce au test ANOVA.

Les variables quantitatives seront décrites par effectifs (moyenne, écart type, médiane, minium et maximum). Les intervalles de confiance des moyennes et des pourcentages ont été précisés quand la différence était significative.

Analyse statistique

Elle est de type descriptif, elle s'est déroulée en deux étapes :

- Nous avons analysé les variables de notre fiche clinique selon l'ordre retenu dans cette fiche.
- Nous avons fait une étude comparative des résultats obtenus chez les malades décédés et ceux vivants.

Interprétation des données

Nous avons rapporté les principales conclusions de notre comparaison statistique. Nous avons ensuite comparé nos résultats avec des résultats d'études analogues.

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques et démographiques de tous les patients

Au total 30 patients COVID 19 ont été recrutés et inclus dans cette étude. 90% avaient une PCR positive pour le SARS COV2 durant leur hospitalisation. Tous les patients ont bénéficié d'un scanner thoracique sans injection de produit de contraste. Tous les scanners étaient pathologiques en faveur d'une atteinte virale. 73.3% des cas atteint de COVID sont de sexe masculin. Le sexe ratio est de 2,75 (Figure 1).

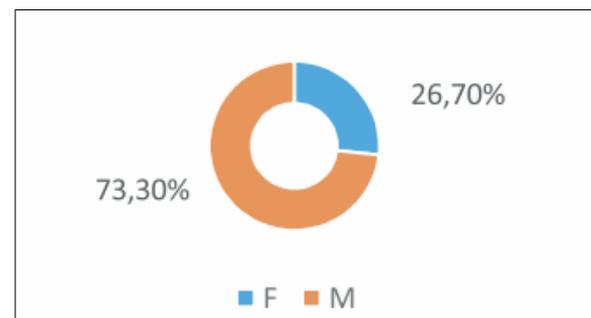


Figure 1. Répartition des cas COVID-19 selon le sexe

23.3% des cas confirmé sont âgés entre 57 et 67 ans. La moyenne d'âge est de 65.73+/- 18.73 ans. La médiane est de 66,5 ans. L'âge moyen des décédés est de 73.46+/-13.62. L'âge moyen des vivants est de 59.82+/-20.28. L'âge diffère significativement entre les décédés et les vivante (p<0.0001) le risque de décès est important chez les sujet âgés (Figure 2).

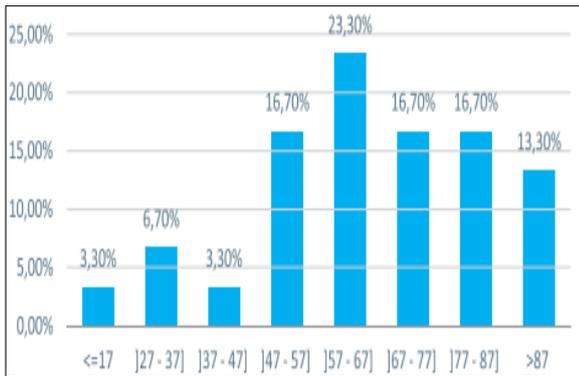


Figure 2. Répartition des cas COVID-19 selon l'âge

La durée moyenne de prise en charge est de 5.56+/-8.09 jours. 76.7% des cas ont présenté un délai de moins de 10 jours (Tableau 1).

Tableau1. Répartition selon la durée de prise en charge

	Frequency	Percent
]0-10] jour	23	76.7%
]10-20] jours	4	13.3%
plus de 20 jours	3	10%
Total	30	100%

Caractéristiques cliniques de tous les patients

Plus de 80% les patients ont présenté des signes respiratoires à type de dyspnée et de détresse respiratoire (Tableau 2).

Tableau2. Répartition des caractéristiques cliniques des cas COVID-19

Signes cliniques	Tous les patients n=30
Asthénie	24 (80%)
Fièvre	21 (70%)
Toux	20 (66%)
Dyspnée	17 (56%)
Détresse respiratoire	7 (23%)
Douleurs musculaires	5 (16%)
Douleurs de la gorge	5 (16%)
Céphalées	4 (13%)
Nausées/vomissements	3 (10%)
Diarrhée	3 (10%)
Coma	1 (3%)

L' HTA et le diabète représentent les facteurs de risque les plus fréquents. Les autres maladies sont représentées par des pathologies hépatiques, maladie d'Alzheimer, accident vasculaire cérébral (Tableau 3).

Tableau 3. Répartition des Comorbidités des cas COVID 19

Comorbidités	N=30
HTA	11 (36%)
Diabète	11 (36%)
Autres	11 (36%)
Maladies chroniques du poumon	4 (13%)
Maladies cardiaques	2 (16%)

Caractéristiques des images au scanner thoraciques et biologiques de tous les patients

Chez la plus part des patients on retrouvait des images en verre dépoli bilatérales (Tableau 4).

Tableau4. Répartition des caractéristiques des images au scanner Thoracique

Images au scanner thoracique	N=30
Images unilatérales	6 (20%)
Images bilatérales	24 (80%)

Les 4 paramètres biologiques, détaillés dans le (Tableau 5), signent la gravité de la maladie.

Tableau5. Répartition du bilan biologique

Bilan biologique	n=30
D.Dimères élevés	20 (74%)
Lymphopénie	18 (66%)
Procalcitonine élevée	13 (46%)
Hyperleucocytose	13 (46%)

Traitement, complications et évolution de tous les patients

Le traitement des patients est médicamenteux et une oxygénothérapie

Traitement médicamenteux

. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement médicamenteux à base d'antibiotiques (céphalosporine de 3^{ème} génération et un macrolide)

· 29 patients ont reçu de l'hydroxychloroquine, un patient a bénéficié le Lopinavir car il y avait une contreindication à l'hydroxy chloroquine

· Des immunoglobulines ont été administrées chez 6 patients

Oxygénothérapie

· L'oxygène a été administré par voie nasale chez tous les patients

· Une ventilation non invasive a été indiquée chez 4 malades (10%)

- La ventilation mécanique a été initiée souvent après la ventilation non invasive chez 13 patients (57%)

Les complications

2 types de complication ont été observés

- Celles liées au traitement : nausées / vomissements, psychose, déshydratation,
- celles liées à la maladie : accident vasculaire cérébral ischémique, ischémie d'un membre, décompensation d'une cirrhose, hémorragie digestive, acidocétose diabétique

Evolution:

Durée d'hospitalisation : 10.5j ± 8.5 avec une médiane de 7 jours · Nous avons eu à déplorer 13 décès (56%) mais 13 (43%) patients sont vivants L'évolution a été favorable dans 17 cas (56%) de malades néanmoins le décès est survenu chez 13 malades (44%) · Des patients vivants 3 ont été évacués en médecine.

Comparaison entre les patients décédés et les patients vivants

- L'âge moyen des patients décédés est de 73.46 ± 3.62 années

- L'âge moyen des malades vivants est de 59.82 ± 20.28 années

- L'âge diffère significativement entre les patients décédés et les vivants le risque de décès est important chez les sujets âgés

La dyspnée et la détresse respiratoire sont significativement plus importantes chez les patients décédés par rapport aux patients vivants avec un Odds ratio (OR) = à 10.8 IC 95% [1.33-96.69] dans le premier cas et il est égal à 13.7IC 95% [1.15-373] dans le 2ème cas.

Il n'existe pas de différence significative avec les autres paramètres cliniques, biologiques et radiologiques.

Les patients décédés ont tous été intubés pendant au moins un jour.

Discussion

Notre étude expose les caractéristiques épidémiologiques, démographiques de 30 patients sévères hospitalisés en réanimation de l'EPH Bologhine. Des données sur la clinique, sur certains paramètres biologiques et radiologiques ont été rajoutées. Les résultats sur les complications survenues au cours de l'hospitalisation ainsi que les modalités et le type de traitement ont été précisés. Une comparaison entre les patients décédés et les non décédés a été initiée. Ainsi, nous avons trouvé les facteurs de risque de sévérité et de mortalité. Plus de la moitié (56%) des patients sont décédés et on les a identifiés comme des cas graves. ce taux est très élevé par rapport à ce qui a été rapporté par Wu [3] (2.3%) et celui de Grasselli qui annonce un pourcentage de 26% [95% IC, 23%- 28%] [4].

Ces résultats médiocres chez les personnes âgées peuvent être liés, en partie, à l'affaiblissement du système immunitaire lié à l'âge et à une inflammation accrue qui pourrait favoriser la réplication virale et des réponses prolongées à cette inflammation, causant des dommages durables au poumon et parfois d'autres organes. La proportion des patients qui présentent une forme sévère de plus de 57 ans est de 70%, la tranche d'âge entre 57 ans et 67 ans représentent à elle seule 23% alors que l'étude de Guan WJ et al (15.1%) [5].

Une attente longue a été observée puisqu'une moyenne de 5.5 jours est nécessaire pour accéder aux soins ceci pourrait retarder la prise en charge et les patients développeraient par conséquent des formes graves de COVID 19. Bien qu'il n'y ait pas d'antiviraux efficace contre le SARS COV 2, l'identification rapide et le recours à l'assistance respiratoire à bon escient pourrait diminuer ces cas graves et réduiraient la mortalité

Un patient âgé de 17 a été hospitalisé pour forme sévère en soins intensifs car il a présenté une forme atypique avec des signes neurologiques à la suite d'une appendicectomie. La PCR a été positive lorsque les prélèvements ont été positifs après des prélèvements bronchiques distaux. En cette période de pandémie, le COVID 19 n'est pas que l'apanage des sujets âgés mais peut atteindre les sujets jeunes mais fort heureusement avec une proportion faible. Les risques d'infection chez les enfants sont nettement inférieurs que les personnes âgées (OR: 0,26, IC à 95% 0,13-0,54 [6].

Ces réactions en chaîne chez des patients jeunes et en bonne santé La première est bien sûr génétique. Plusieurs études sont en cours et devraient apporter des éléments de réponse dans les prochaines semaines. Ce que l'on peut dire, c'est qu'il existe des suspects, comme le récepteur ACE2 auquel s'accroche le SARS-CoV2 pour infecter les cellules. Une légère mutation du gène qui code pour ce récepteur pourrait permettre au virus de s'accrocher bien mieux, et à la maladie d'être plus virulente

L'hypertension artérielle et le diabète sont des facteurs de risque fréquents de sévérité dans notre série Lorsque les patients sont associés à ces deux maladies le corps est dans un état de stress permanent et l'immunité a tendance à diminuer. De plus, les antécédents à long terme de diabète et d'hypertension endommagent la structure vasculaire ce qui favorise l'évolution vers des formes sévères et critiques de COVID 19. Ces dernières nécessitent une admission aux soins intensifs et/ou le recours à la ventilation mécanique invasive, et sont associées à des taux de mortalité élevés [7-8]. Tout ceci rejoint les résultats d'une étude rétrospective de 1591 cas

consécutifs hospitalisés en réanimation en Lombardie (Italie), 82% des patients étaient de sexe masculin, 49% des patients avaient une hypertension artérielle chronique, 21% étaient suivis pour une maladie cardiovasculaire, 17% pour un diabète [9]

L'asthénie, la fièvre et la toux font partie des signes cliniques les plus fréquents dans les formes sévères et même non sévères [3] la dyspnée et la détresse respiratoire sont un facteur de risque important de mortalité et de sévérité dans notre série. La dyspnée peut annoncer un syndrome de détresse respiratoire aiguë et nécessite le recours à la ventilation mécanique dans 12,3%. La libération explosive et incontrôlée de molécules (cytokines) proinflammatoires est un des facteurs d'aggravation majeure. Dans une autre étude portant sur 1099 [10] patients de Wuhan et d'autres régions de Chine, la fièvre (définie comme une température axillaire supérieure à 37,5 ° C) n'était présente que dans 44% des cas à l'admission, mais a finalement été notée dans 89% des cas pendant l'hospitalisation. Parmi les autres symptômes moins courants, sont recensés les maux de tête, les maux de gorge et la rhinorrhée. Les symptômes gastro-intestinaux (nausées, diarrhée, douleurs abdominales) ont également été rapportés mais ils sont relativement rares.

La lymphopénie, les D.Dimères élevées, la pro calcitonine témoin d'une infection bactérienne et l'hyperleucocytose annoncent souvent la gravité de la maladie et ont même un pronostic sombre, dans une étude [11-12] ils sont associés au syndrome de détresse respiratoire aiguë dans plusieurs études. Le scanner thoracique a été pratiqué chez tous les patients pour étayer le diagnostic positif de COVID 19 rapidement, mais nous n'avons pas pris en considération l'étendue des lésions car l'association entre l'étendue des lésions radiologiques ainsi estimée et le pronostic de la maladie n'a pas été établie [13]. Il y a des limites à la présente étude.

Premièrement, l'échantillon est trop petit
Deuxièmement, l'absence de données comparatives sur les patients COVID-19 non admis ou sur d'autres malades graves était une autre limite de cette étude.

Conclusion

La pandémie de COVID-19 est une menace pour la sécurité de la santé publique, Un homme diabétique ou hypertendu ayant entre 57 et 67 ans, asthénie fébrile peut faire une forme sévère de Covid 19. L'âge avancé la dyspnée ou la détresse respiratoire restent un facteur de risque de décès.

Références bibliographiques

- 1- World Health Organization Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance. Interim guidance 13 March 2020
- 2- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:e45-e67.
- 3- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
- 4- Grasselli G, Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy *JAMA* April 28, 2020 Volume 323, Number 16
- 5- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of 509 Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020
- 6- Luo L, Liu D, Liao X, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts. *medRxiv*. 2020 ; <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042606>.
24. Jing Q-L, Liu M-J, Yuan J, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants. *medRxiv*. 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20056010>.
- 7- Zhaohai et al , Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis, *Journal of Infection* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- 8- John R Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms *Canadian Journal of Cardiology* 34 (2018) 575e584
- 9- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;e205394. doi:10.1001/jama 2020

- 10- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China *N Engl J Med* 2020 ; 10.1056/NEJMoa2002032[Epub ahead of print. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819].
- 11- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 11] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 12;]. *Lancet*. 2020 ; S0140-6736(20)30566-3. doi : 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 12- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;e200994. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- 13- Placais L, Richier Q, COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, l'enfant et la femme enceinte. Une mise au point au cœur de la pandémie, *La revue de médecine interne* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.04.004>