



Facteurs de sévérité chez les patients Algériens hospitalisés pour COVID-19

Severity factors in Algerian patients hospitalized for COVID-19

Abdelbassat Ketfi¹, Rama Touahri¹, Omar Chabati¹, Samia Chemali², Mohamed Mahjoub³, Merzak Gharnaout¹, Kamel Djenouhat⁴, Fayçal Selatni⁵, Helmi Ben Saad⁶⁻⁸

1- Service de Pneumologie, de Phtisiologie et d'Allergologie (SPPA). Hôpital de Rouiba, Université d'Alger 1, Faculté de Médecine d'Alger, Alger, Algérie.

2- Service de Médecine Interne. Hôpital de Rouiba, Université d'Alger 1, Faculté de Médecine d'Alger, Alger, Algérie.

3- Service d'hygiène hospitalière, Hôpital Farhat HACHED, Sousse, Université de Sousse, Tunisie

4- Service de biologie médicale, Hôpital de Rouiba, Université d'Alger 1, Faculté de Médecine d'Alger, Alger, Algérie.

5- Centre d'imagerie médicale, (Cimagerie), Rouiba, Alger, Algérie

6- Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles - Hôpital Farhat HACHED Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

7- Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

8- Laboratoire de recherche "Insuffisance Cardiaque, LR12SP09", EPS Farhat HACHED, Sousse, Tunisie.

RÉSUMÉ

Introduction. La détermination du profil des patients COVID-19 ayant une basse saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène (SpO₂) aidera les cliniciens à identifier ceux ayant des facteurs de mauvais pronostic. Objectif. Identifier et comparer les données cliniques, biologiques et radiologiques des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 et repartis selon le niveau de la SpO₂ à l'admission mesurée au repos et à l'air ambiant.

Méthodes. Une étude prospective était menée auprès des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 (période : 19 mars au 30 avril 2020). Les caractéristiques générales et les données cliniques, biologiques, radiologiques des patients étaient déterminées. Résultats. 86 patients étaient inclus dans l'étude [G1: SpO₂ >95% (n=51) et G2: SpO₂ ≤95% (n=35)]. Comparativement au G1, le G2 était plus âgé (48±14 contre 61±12 ans, p=0,0001), incluait plus de patients âgés ≥ 50 ans (37,2 contre 80,0%, p=0,0001), hypertendus (21,6 contre 45,7%, p=0,0180), cancéreux (0,0 contre 14,3%, p=0,0054), anémiques (25,6 contre 56,3%, p=0,0069), ayant une hyperleucocytose (4,7 contre 21,9%, p=0,0236), un syndrome inflammatoire biologique (82,5 contre 100%, p=0,0142), une hyper-urémie (7,0 contre 37,5%, p=0,0185), une hyper-créatininémie (4,7 contre 18,8%, p=0,0356), un dommage tissulaire (41,0 contre 66,7%, p=0,0341), des signes radiologiques en verre dépoli en plage (52,0 contre 71,4%, p=0,0397), des condensations en bande (30,0 contre 54,3%, p=0,0244), une extension sévère (2,0 contre 25,7%, p=0,0008), et incluait moins de patients qui se plaignaient de diarrhée (49,0 contre 22,9%, p=0,0145), ayant un signe radiologique en verre dépoli nodulaire (66,0 contre 40,0%, p=0,0177) et une extension légère (78,0 contre 40,0%, p=0,0004).

Conclusion. Les critères associés à une SpO₂ basse chez les patients COVID-19 hospitalisés étaient un âge avancé, la présence d'antécédents d'hypertension-artérielle et de cancer, des fréquences élevées de certaines anomalies biologiques ou des signes radiologiques. Le symptôme diarrhée, l'aspect radiologique en verre dépoli nodulaire et une extension légère des lésions radiologiques apparaissent comme des éléments protecteurs.

Mots-clés : Coronavirus, Pneumonie, COVID-19, désaturation, SpO₂, biomarqueurs de sévérité, Profil des patients, Afrique du Nord

SUMMARY

Introduction. Determining the profile of COVID-19 patients with low pulsed hemoglobin saturation in oxygen (SpO₂) could help clinicians identify those with a poor prognosis. Aim. To identify and to compare the clinical, biological and radiological data of Algerian patients hospitalized for COVID-19 and divided according to the SpO₂ measured at admission, at rest, and in ambient air.

Methods. A prospective study was carried out on Algerian patients hospitalized for COVID-19 during the period from March 9 to April 30, 2020. The general characteristics of the patients and the clinical, biological and radiological data were determined.

Results. 86 patients were included in the study [G1: SpO₂ >95% (n=51) and G2: SpO₂ ≤95% (n=35)]. Compared to G1, G2 was older (48±14 vs. 61±12 years, p=0.0001), included more patients aged ≥ 50 years (37.2 vs. 80.0%, p=0.0001), having an arterial-hypertension (21.6 vs. 45.7%, p=0.0180), a cancer (0.0 vs. 14.3%, p=0.0054), an anemia (25.6 vs. 56.3%, p=0.0069), a leukocytosis (4.7 vs. 21.9%, p=0.0236), a biological inflammatory syndrome (82.5 vs. 100%, p=0.0142), a hyper-uremia (7.0 vs. 37.5%, p=0.0185), a hyper-creatininaemia (4.7 vs. 18.8%, p=0.0356), a tissue damage (41.0 vs. 66.7%, p=0.0341), a diffuse ground-glass opacity (52.0 vs. 71.4%, p=0.0397), band condensations (30.0 vs. 54.3%, p=0.0244), a severe extension (2.0 vs. 25.7%, p=0.0008), and included fewer patients who complained from diarrhea (49.0 vs. 22.9%, p=0.0145), having a nodular ground-glass (66.0 vs. 40.0%, p=0.0177) and a slight extension (78.0 vs. 40.0%, p=0.0004).

Conclusion. Criteria associated with low SpO₂ in hospitalized COVID-19 patients were advanced age, a history of arterial-hypertension and cancer, high frequencies of certain biological abnormalities or radiological signs. The diarrhea symptom, the radiological appearance of nodular ground glass, and a slight extension of the radiological lesions appear as protective elements.

Keywords : Coronavirus, Pneumonia, COVID-19, desaturation, SpO₂, severity biomarkers, Patient profile, North-Africa

Correspondance

Helmi Ben Saad

Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles - Hôpital Farhat HACHED Sousse , Université de Sousse, Tunisie.

E-mail : helmi.bensaad@rns.tn

INTRODUCTION

La COVID-19 est une pandémie qui met à rude épreuve les infrastructures médicales, le personnel et les ressources dans beaucoup de pays [1-3], surtout ceux en voie de développement [4-6]. Les conséquences sont importantes en termes de gestion clinique y compris le rationnement des soins [1, 7]. En Afrique, en cas de non maîtrise de la pandémie, l'organisation mondiale de la santé estime que près de 190000 personnes pourraient mourir de la COVID-19 [8]. L'Algérie est confrontée à la propagation de cette pathologie et à la date du 24 avril 2021, le nombre de patients Algériens atteints de la COVID-19 était de 120562 dont 3190 décédés (2,64%) et 84038 (69,7%) guéris [9]. Dans les formes les plus sévères, la COVID-19 provoque une pneumonie virale avec une désaturation plus ou moins profonde et qui peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA) [10]. En effet, 14% des patients COVID-19 avec une pneumonie sont sévères et 5% nécessitent des soins intensifs [11]. Les taux de mortalité chez les patients sévères et gravement malades sont ahurissants, la pathologie étant mortelle dans environ les deux tiers des cas [12]. A ce jour, nombreuses zones d'ombres persistent concernant le profil clinique, biologique et radiologique des patients atteints de la COVID-19. Il s'agit particulièrement de déterminer quels sont les facteurs cliniques, biologiques et radiologiques les plus appropriés pour apprécier la sévérité de la pathologie, le pronostic du patient mais surtout pour optimiser le traitement en fonction du niveau de sévérité potentiel de la pathologie, et de l'adapter en fonction du type de comorbidités [13].

Étant donné la disponibilité limitée des ressources de soins intensifs surtout dans les pays en voie de développement [4-6], il est impératif d'identifier des prédicteurs simples mais fiables de gravité de la pathologie chez les patients COVID-19 [12]. Comme la COVID-19 attaque principalement le système respiratoire, les mesures qui reflètent la fonction pulmonaire seraient plus susceptibles d'être liées aux résultats, en particulier dans une pathologie à évolution rapide [12]. Pour cette raison, certains auteurs se sont concentrés sur la saturation systémique en oxygène en tant que biomarqueur pronostique potentiel [12]. Dans ce cadre, l'hypoxémie (évaluée indirectement via la saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène (SpO_2)) chez les patients atteints de forme modérée à sévère de la COVID-19 était identifiée comme un facteur

indépendamment associé à la sévérité et la mortalité hospitalière [12]. En effet, une SpO_2 basse au moment du diagnostic (par exemple; $< 95\%$ [12]) suggère une forme sévère de la COVID-19 [12]. Aux meilleures des connaissances des auteurs, aucune étude Algérienne/Maghrébine n'a identifié les potentiels critères cliniques, biologiques et radiologiques de sévérité de la COVID-19 selon le niveau de la SpO_2 chez les patients hospitalisés.

Étant donné que la détermination du profil des patients ayant une SpO_2 basse à l'admission aidera les cliniciens à identifier d'une manière précoce ceux de mauvais pronostic et donc de leur assurer une gestion appropriée et efficace, l'objectif de la présente étude était d'identifier et de comparer les données cliniques, biologiques et radiologiques des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 et répartis selon le niveau de la SpO_2 à l'admission ($> 95\%$ contre $\leq 95\%$).

METHODES

La présente étude est la deuxième partie d'un projet analysant les données cliniques, biologiques et radiologiques des patients Algériens atteints de la COVID-19. La première partie, récemment publiée, avait comme objectif de décrire le profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 [14]. Comme une grande partie de la méthodologie de cette étude était préalablement décrite [14], seuls les principaux points de la méthodologie seront traités dans ce papier.

Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique, qui était réalisée à l'hôpital universitaire de Rouiba, Alger (Algérie) (période: 19 mars au 30 avril 2020). La figure 1 expose l'organigramme de l'étude. Seuls les patients ayant un diagnostic positif de COVID-19 [PCR en temps réel et tests sérologiques [15, 16]] et des signes tomodensitométriques du thorax, compatibles avec l'infection étaient inclus dans l'étude. Le manque de la SpO_2 à l'admission était un critère de non-inclusion. Les données cliniques suivantes étaient recueillies à partir d'une fiche d'observation préétablie et des dossiers des patients hospitalisés: âge (an), groupes d'âge (≥ 50 et < 50 ans), sexe, tabagisme actif, notion de contact avec un cas suspect/confirmé de la COVID-19, délai diagnostic, antécédents médicaux, plaintes cliniques, durée de séjour à l'hôpital. Selon la valeur de la SpO_2 [mesurée

à l'admission à l'air ambiant, patient au repos, via un moniteur patient (scope) (Bedside monitor, Nihon Kohden Corporation Model BSM-3562, Japon)], deux groupes de patients étaient identifiés: G_1 ($SpO_2 > 95\%$) et G_2 ($SpO_2 \leq 95\%$) [12]. Selon les directives du ministère de la santé Algérienne [17], pendant la période de l'étude le protocole thérapeutique de base recommandé est l'association «Chloroquine - Azithromycine - Zinc - Vitamine C». En plus du traitement de base, et selon la sévérité de la pathologie, trois types de traitements étaient ajoutés: enoxaparine préventive ou l'association «enoxaparine curative, une double antibiothérapie et plus ou moins une corticothérapie) et/ou une oxygénothérapie.

Un bilan biologique était réalisé. Il comportait les données suivantes: hémoglobine (g/dl), leucocytes ($10^3/mm^3$), polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles (PNN, PNE, PNB, respectivement, $10^3/mm^3$), lymphocytes ($10^3/mm^3$), monocytes ($10^3/mm^3$), plaquettes ($10^3/mm^3$), C-réactive protéine (CRP, mg/L), vitesse de sédimentation à la première heure (VS, mm), taux de prothrombine (TP), créatine phosphokinase (CPK, UI/L), lactico-deshydrogénase (LDH, UI/L), urée (g/l), créatinine (mg/l), transaminases (UI/L), phosphatase alcaline (PAL, UI/L), kaliémie (mmol/l), natrémie (mmol/l). Les anomalies biologiques suivantes, détaillées dans une publication antérieure [14], étaient retenues: anémie [18], polyglobulie [18], hyperleucocytose [19], leucopénie [19], lymphopénie [20], basocytémie [20], thrombopénie [20], thrombocytose [20], TP diminué [21], CRP augmentée [22], VS augmentée [23], syndrome inflammatoire biologique (SIB: CRP et/ou VS augmentées), hyper-urémie [24, 25], hyper-créatininémie [24, 25], cytolysé hépatique [26], PAL augmentée [27], hypokaliémie [28], hyperkaliémie [28], hyponatrémie [29], hypernatrémie [29], LDH augmentée [30] (témoin de dommage tissulaire [31]), CPK augmentée [32] (témoin de myolyse [33]).

Une TDM thoracique sans produit de contraste était réalisée. Des opacités en verre dépoli multifocales périphériques avec ou sans réticulation, une condensation parenchymateuse et un aspect en mosaïque étaient considérés comme des signes radiologiques compatibles avec la pneumonie COVID-19 [34, 35]. La topographie et la localisation des signes radiologiques étaient précisées. L'estimation de l'extension pulmonaire totale était classée comme légère (< 25%), modérée (25-50%), sévère (50-75%) et critique (> 75%) [36].

Les données quantitatives et catégoriques étaient exprimées, respectivement, en moyennes±écart-types, et en pourcentage. Les données manquantes étaient supprimées des analyses statistiques [10]. Le test T de Student et le test de Chi-2 de Pearson étaient utilisés pour comparer, respectivement, les données quantitatives et catégoriques des deux groupes. La saisie des résultats était réalisée en utilisant le logiciel Statistica (Statistica Kernel version 6; Stat Soft. France). Un seuil de signification < 5% était retenu.

RESULTATS

Les 86 patients inclus étaient répartis en deux groupes: G_1 (51 patients ayant une $SpO_2 > 95\%$) et G_2 (35 patients ayant une $SpO_2 \leq 95\%$) (Figure 1).

Profil clinique (Tableau 1)

Comparativement au G_1 , le G_2 était significativement plus âgé, incluait plus de patients âgés ≥ 50 ans, hypertendus, cancéreux (poumon, sein, ovaire, myélome, prostate) et incluait moins de patients qui se plaignaient de diarrhée.

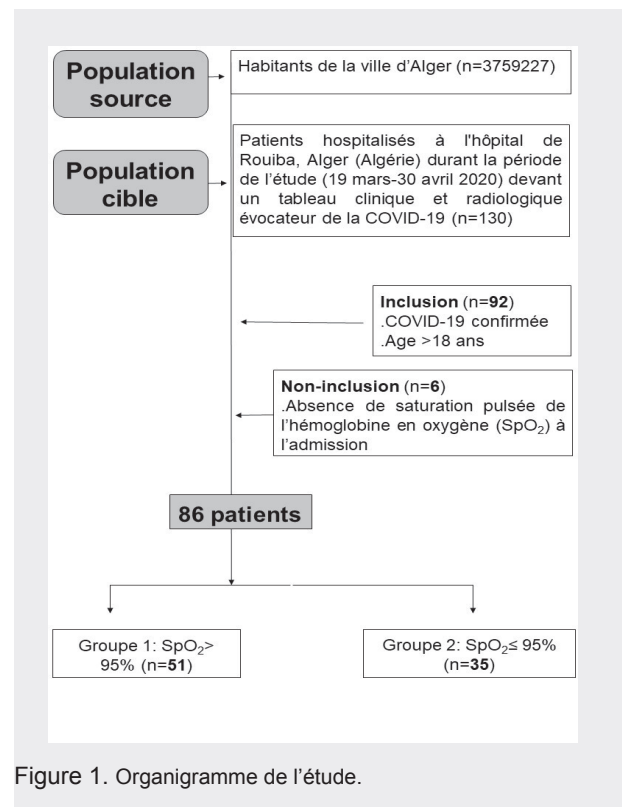


Figure 1. Organigramme de l'étude.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients (n=86).

	G ₁ (n=51)	G ₂ (n=35)	p
Caractéristiques et antécédents			
Age (ans)	48±14	61±12	0,0001*
Age ≥ 50 ans	37,2	80,0%	0,0001*
Sexe (femme)	43,1	34,3	0,4122
Fumeur	13,7	22,9	0,2694
Contact avec un cas suspect/confirmé de la COVID-19	49,0	31,4	0,1041
Délai diagnostic (jour)	10±6	10±7	0,8367
Hypertension artérielle	21,6	45,7	0,0180**
Diabète sucré	9,8	22,9	0,0958
Cardiopathie	7,8	14,3	0,3329
Pathologie respiratoire chronique et allergie	11,8	14,3	0,7333
Pathologie cancéreuse	0,0	14,3	0,0054**
Pathologie thyroïdienne	0,0	5,7	0,0845
Pathologie psychiatrique	0,0	5,7	0,0845
Pathologie neurologique	0,0	5,7	0,0845
Autres#	2,0	2,9	0,7873
Plaintes cliniques			
Asthénie	76,5	85,7	0,2925
Fièvre	76,5	71,4	0,5943
Toux	68,6	74,3	0,5674
Céphalée	49,0	57,1	0,4600
Anorexie	47,1	54,3	0,5118
Myalgie	49,0	45,7	0,7634
Agueusie	45,1	40,0	0,6389
Anosmie	35,3	37,1	0,8644
Diarrhée	49,0	22,9	0,0145**
Dyspnée	23,5	37,1	0,1723
Odynophagie	17,6	20,0	0,7786
Vomissements	7,8	8,6	0,8939
Douleur thoracique	2,0	11,4	0,0675
Hémoptysie	2,0	2,9	0,7873
Douleur abdominale	3,9	0,0	0,2372
Brulure oculaire	2,0	0,0	0,4000
Rhinorrhée	2,0	0,0	0,4000
Vertige	2,0	0,0	0,4000
<p>SpO₂: saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène. #Autres incluent: ostéoporose et insuffisance rénale chronique. G₁: groupe ayant une SpO₂ > 95%. G₂: groupe ayant une SpO₂ ≤ 95%. Les données quantitative et catégorique sont exprimées en moyenne±écart-type et en %, respectivement. P (probabilité): p < 0,05 (*Test de Student, **Test de Chi-2): G₁ contre G₂. Note: le délai diagnostic manquait pour 23 patients (15 G₁/8 G₂).</p>			

Profil biologique (Tableaux 2 et 3)

Comparativement au G₁, le G₂ avait des valeurs significativement plus élevées de PNN, de VS et de CRP, et incluait plus de patients anémiques, ayant une hyperleucocytose, un SIB, une hyper-urémie, une hyper-créatininémie et un dommage tissulaire.

Tableau 2. Données hématologiques et bilan inflammatoire des patients (n=86).

	G ₁ (n=51)	G ₂ (n=35)	p
Données de la NFS, de la VS et de la CRP			
Hémoglobine (g/dl)	13,18±1,55	12,67±2,33	0,2589
Leucocytes (10 ⁹ /mm ³)	6399±1895	7719±3912	0,0573
PNN (10 ⁹ /mm ³)	4030±1686	5536±3336	0,0130*
PNE (10 ⁹ /mm ³)	22±22	23±39	0,8893
PNB (10 ⁹ /mm ³)	260±179	244±155	0,6918
Lymphocytes (10 ⁹ /mm ³)	1040±447	904±609	0,2676
Monocytes (10 ⁹ /mm ³)	1114±656	857±435	0,0616
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	284±103	264±110	0,4134
VS (1 ^{ère} h) (mm)	58±38	90±46	0,0039*
CRP (mg/L)	23±42	89±69	0,0000*
Profil des patients			
Anémie	25,6	56,3	0,0069**
Polyglobulie	0,0	6,3	0,0952
Leucopénie	4,7	18,8	0,0509
Lymphopénie	46,5	62,5	0,1695
Basocytémie	76,2	63,3	0,2352
Hyperleucocytose	4,7	21,9	0,0236**
Thrombopénie	2,3	12,9	0,0728
Thrombocytose	7,0	6,5	0,1574
CRP augmentée	30,0	83,9	<0,0001**
VS (1 ^{ère} h) augmentée	81,1	88,9	0,3958
Syndrome inflammatoire biologique	82,5	100	0,0142**

CRP: C-réactive protéine. **G:** groupe. **NFS:** numération formule sanguine. **PNB:** polynucléaire basophile. **PNE:** polynucléaire éosinophile. **PNN:** polynucléaire neutrophile. **SpO₂:** saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène. **VS:** vitesse de sédimentation.

G₁: groupe ayant une SpO₂ > 95%. **G₂:** groupe ayant une SpO₂ ≤ 95%.

Les données quantitative et catégorique sont exprimées en moyenne±écart-type et en %, respectivement.

P (probabilité): p<0,05 (*Test de Student, **Test de chi-2): G₁ contre G₂.

Note: données manquantes (G₁/G₂): hémoglobine (8/3), leucocytes (8/3), lymphocytes (8/3), PNN (8/4), monocytes (8/4), plaquettes (8/4), PNB (9/5), PNE (9/5), CRP (11/4), VS (14/8), syndrome inflammatoire (11/4).

Tableau 3. Données biologiques des patients (n=86).

	G ₁ (n=51)	G ₂ (n=35)	p
Données biologiques			
Urée (g/L)	0,29±0,11	0,44±0,20	0,0001*
Créatinine (mg/L)	9,63±1,93	11,44±3,86	0,0090*
ASAT (UI/L)	44±32	59±39	0,0662
ALAT (UI/L)	42±47	50±45	0,4169
PAL (UI/L)	161±55	168±79	0,6958
Potassium (mmol/l)	3,85±0,36	4,01±0,64	0,2361
Sodium (mmol/l)	138,09±24,46	136,16±4,05	0,6863
TP (%)	81±12	76±11	0,1060
CPK (UI/L)	130±117	262±627	0,2412
LDH (UI/L)	478±212	710±370	0,0016*
Profil biologique des patients			
Hyper-urémie	7,0	37,5	0,0185**
Hyper-créatininémie	4,7	18,8	0,0356**
Cytolyse hépatique	17,8	41,9	0,3228
PAL augmentée	0,0	0,0	-
Hypokaliémie	6,3	3,7	0,6514
Hyperkaliémie	0,0	7,4	0,1174
Hyponatrémie	15,6	25,9	0,3272
Hypernatrémie	6,3	3,7	0,6514
Bas TP	18,9	20,0	0,9143
CPK augmentée (myolyse)	27,3	30,8	0,7625
LDH augmentée (dommage tissulaire)	41,0	66,7	0,0341**

ALAT: alanine amino-transférase. ASAT: aspartate amino-transférase. CPK: créatine phosphokinase. G: groupe. LDH: lactico-deshydrogénase. PAL: phosphatase alcaline. SpO₂: saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène. TP: taux de prothrombine.

G₁: groupe ayant une SpO₂ > 95%. G₂: groupe ayant une SpO₂ ≤ 95%.

Les données quantitative et catégorique étaient exprimées en moyenne±écart-type et en %, respectivement.

P (probabilité): p<0,05 (*Test de Student, **Test de chi-2): G₁ contre G₂.

Note: données manquantes (G₁/G₂): transaminases (6/4), fonction rénale (8/3), PAL (6/5),

LDH (12/5), TP (14/10), CPK (18/9), ionogramme sanguin (19/8).

Profil radiologique (Tableau 4)

Comparativement au G₁, le G₂ incluait plus de patients ayant des signes radiologiques en verre dépoli en plage, des condensations en bande, une extension sévère, et incluait moins de patients ayant un signe radiologique en verre dépoli nodulaire et une extension légère.

Tableau 4. Données tomodensitométriques du thorax des patients (n=86).

	G ₁ (n=50)	G ₂ (n=35)	p
Signes radiologiques			
Verre dépoli	90,0	94,3	0,4777
Condensation alvéolaire	58,0	65,7	0,4734
Verre dépoli en plage	52,0	71,4	0,0397**
Verre dépoli nodulaire	66,0	40,0	0,0177**
Aspect en mosaïque	46,0	31,4	0,1763
Condensation en bande	30,0	54,3	0,0244**
Condensation nodulaire	38,0	28,6	0,3684
Syndrome bronchique	8,0	2,8	0,3151
Epanchement pleurale	0,0	2,9	0,2257
Embolie pulmonaire	0,0	2,9	0,2257
Emphysème	2,0	0,0	0,4000
Nodule sous pleural	2,0	0,0	0,4000
Topographie des lésions			
Sous pleurale	90,0	91,4	0,8279
Mixte	42,0	37,1	0,6499
Péribronchovasculaire	14,0	22,9	0,2896
Bilatérale	80,0	85,7	0,4976
Prédominance inférieure	54,0	71,4	0,1052
Extension des lésions			
Légère	78,0	40,0	0,0004**
Modérée	22,0	31,4	0,3301
Sévère	2,0	25,7	0,0008**

SpO₂: saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène.

G₁: groupe ayant une SpO₂ > 95%. G₂: groupe ayant une SpO₂ ≤ 95%.

Les données sont exprimées en %.

P (probabilité): p<0,05 (*Test de chi-2): G₁ contre G₂.

Note: un patient du G₁ n'avait pas réalisé un scanner thoracique.

Traitements reçus et durée d'hospitalisation (Tableau 5)

Comparativement au G₁, le G₂ incluait plus de patients ayant reçu une double antibiothérapie et une oxygénothérapie, et avait une durée d'hospitalisation significativement plus longue de deux jours.

Tableau 5. Traitements reçus et durée d'hospitalisation des patients (n=86)

	G ₁ (n=51)	G ₂ (n=35)	p
Chloroquine + Azithromycine + Zinc + Vitamine C + Enoxaparine préventif	84,3	37,1	<0,0001**
Chloroquine + Azithromycine + Zinc + Vitamine C+ Enoxaparine curatif + Double antibiothérapie ± Corticoïdes	15,7	62,9	<0,0001**
Oxygénothérapie	2,0	28,6	0,0003**
Durée d'hospitalisation (jour)	6±2	8±3	<0,0001**

SpO₂: saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène.

G₁: groupe ayant une SpO₂ > 95%. G₂: groupe ayant une SpO₂ ≤ 95%.

Les données quantitative et catégorique sont exprimées en moyenne±écart-type et en (%), respectivement.

P (probabilité): p<0,05 (*Test de Student, **Test de Chi-2): G₁ contre G₂.

DISCUSSION

Les critères potentiels associés à une SpO₂ basse chez les patients COVID-19 hospitalisés étaient un âge avancé, la présence d'antécédents d'hypertension-artérielle (HTA) et de cancer, l'augmentation des valeurs sanguines des PNN, de la VS, de la CRP, de la créatinine et de la LDH, des fréquences élevées de certaines anomalies biologiques (anémie, hyperleucocytose, SIB, hyper-urémie, hyper-créatininémie, et dommage tissulaire) ou des signes radiologiques (verre dépoli en plage, condensations en bande, extension sévère). Le symptôme diarrhée, l'aspect radiologique en verre dépoli nodulaire et une légère extension des lésions radiologiques apparaissent comme des éléments protecteurs contre une baisse de la SpO₂.

Dans les formes 'modérée à sévère' de la COVID-19, l'hypoxémie était identifiée comme un facteur pronostic indépendamment associé à la mortalité hospitalière [12]. Pour cette raison, et comme c'est le cas pour d'autres études [12], la désaturation était choisie comme critère de gravité de la COVID-19 et les patients étaient répartis en deux groupes. La SpO₂ est à la fois facilement mesurable et fortement prédictive de la sévérité de la pathologie et du pronostic [12]. Combiné à d'autres données cliniques, biologiques et radiologiques, la SpO₂

permet d'optimiser les capacités d'identifier la gravité probable de la pathologie, et éventuellement d'élaborer un modèle prédictif de stratification des risques potentiels liés à l'infection COVID-19. Ceci influencerait positivement la prise en charge thérapeutique des patients. La détermination du profil des patients ayant une SpO₂ basse à l'admission aidera les cliniciens à identifier d'une manière précoce ceux de mauvais pronostic et donc de leur assurer une gestion appropriée et efficace. En effet, une évaluation rapide de la sévérité et un traitement précoce sont d'une importance cruciale pour réduire la mortalité. Plusieurs études suggèrent que la progression rapide et potentiellement mortelle de la pathologie est liée à un certain nombre de paramètres [10, 12, 13, 37-42]. Les paragraphes suivants traiteront les facteurs de risques (cliniques, biologiques et radiologiques) de SDRA et de mortalité décrits dans la littérature [10, 12, 13, 37-42].

Profil clinique

Les facteurs cliniques déterminés dans cette étude (Tableau 1) sont similaires à ceux décrits dans la littérature [10, 12, 13, 37-42]. Dans l'étude de Xie et al. [12], les patients avec une SpO₂ ≤ 90%, comparativement à ceux avec une SpO₂ > 90%, étaient plus âgés, plus susceptibles d'être des hommes, d'avoir une HTA et de présenter une dyspnée. L'âge ≥ 50 ans semblait fortement associé à la survenue d'un SDRA, et l'âge ≥ 65 était lié à la mortalité [38]. Dans une étude française, 89% des patients décédés étaient âgés ≥ 65 ans et 90% étaient porteurs d'une comorbidité (diabète sucré, HTA, cardiopathie, pathologie respiratoire, obésité morbide) [43]. Dans les études chinoises [37, 38], alors que l'HTA et le diabète sucré étaient liés à la survenue d'un SDRA, la coronaropathie et des comorbidités ≥1 étaient liées à la mortalité. En revanche, les antécédents de bronchopneumopathie chronique obstructive, de cancer ou d'insuffisance rénale chronique ne semblaient pas hausser le risque de mortalité [10, 37, 38]. La pathologie cancéreuse forme un facteur de sévérité de la pathologie associée au niveau de saturation [42]. Dans une étude Italienne, les taux de mortalité en réanimation étaient de 38% et de 22% pour les patients, respectivement, hypertendus et non-hypertendus [44]. Une revue systématique soutient la présence d'une forte corrélation entre la gravité de la COVID-19 et l'HTA [45]. Il est important de noter que ces constatations dépendent probablement des caractéristiques démographiques

des populations touchées [13, 46]. Dans cette étude, la diarrhée semble être un facteur protecteur, associé à une forme légère avec une SpO₂ > 95% (Tableau 1). Ce résultat est en ligne avec celui rapporté par Nobel et al. [47] qui montraient que la diarrhée était associée à des faibles taux d'admission en réanimation et de mortalité. Dans les études chinoises [37, 38], parmi tous les signes cliniques, seules la fièvre et la dyspnée étaient liées à la survenue de SDRA et seule la polypnée (> 24/min) était liée à la mortalité.

Profil biologique

Les facteurs biologiques déterminés dans cette étude (Tableaux 2 et 3) sont similaires à ceux décrits dans la littérature [10, 12, 13, 37-42]. D'une part, dans l'étude de Xie et al. [12], les patients avec une SpO₂ ≤ 90%, comparativement à ceux avec une SpO₂ > 90%, avaient des taux sanguins de leucocytes, de PNN, de CRP et de D-dimère plus élevés, et un taux de lymphocytes et de plaquettes plus bas. D'autre part, il semble que les taux des leucocytes et des PNN sont associés à une basse SpO₂ [12, 48]. De plus, plusieurs paramètres biologiques étaient associés, en analyse multivariée, à une évolution péjorative [13, 37, 40]. Des taux augmentés de PNN [38], d'urée [38], de LDH [38], de D-dimères [37, 38], de plaquettes [10, 37, 38], une hyperbilirubinémie totale [38], une hypoalbuminémie [38] et une hyperferritinémie [37, 38] étaient associés à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [38]. Un TP diminué [38] et une lymphopénie [38] étaient associés à la survenue d'un SDRA. L'élévation de l'interleukine-6 circulante était associée au décès par SDRA mais pas à sa survenue [38]. Enfin, en analyse univariée, les marqueurs de souffrance d'organe (par exemple, élévations des transaminases, de la créatininémie ou des troponines) étaient prédictifs de la mortalité [13, 37, 38]. Selon Placais et Richier [13], le rôle prédictif de l'élévation des PNN et de la baisse des PNE devraient être confirmés en prenant en considération la corticothérapie (régulièrement administrée dans les formes sévères et inflammatoires) comme facteur confondant. Concernant le SIB, plus marqué dans le groupe ayant une SpO₂ < 95%, trois hypothèses sont avancées pour l'expliquer. La première est la piste d'une inflammation aiguë causée par l'infection virale [12, 49]. La deuxième est une surinfection bactérienne secondaire [12, 49] à l'origine de l'extension des lésions pulmonaires et la persistante de l'hypoxémie.

La troisième hypothèse, qui concerne les formes sévères, est la survenue d'une inflammation systémique [48], avec une production exagérée des cytokines inflammatoires conduisant à une «tempête cytokinique». Cette dernière est à l'origine de lésions pulmonaires aiguës et de SDRA [50].

Profil radiologique

Certains types d'atteinte radiologique constituent un critère de gravité [37, 40]. Les fréquences des signes radiologiques observés dans cette étude sont différentes de celles rapportées dans la littérature [10, 37-39] (Tableau 4). Selon la littérature, en modèle univarié, différents signes radiologiques étaient associés à une gravité clinique [39]. Il s'agissait des signes suivants: opacités linéaires, foyers de condensation, aspect en mosaïque, épaissement des parois bronchiques, épanchements pleuraux, et atteinte du lobe supérieur droit [13, 39]. La présence d'adénopathie médiastinale était considérée comme un facteur protecteur [39]. Contrairement aux données de cette étude, l'association entre l'extension des lésions radiologiques et le pronostic de la pathologie n'était pas établie [13].

Traitements reçus et durée d'hospitalisation

Comparativement au G₁, le G₂ incluait plus de patients ayant reçu une double antibiothérapie ou une oxygénothérapie, et avait une durée d'hospitalisation plus longue. Ce résultat est similaire à celui observé dans l'étude de Xie et al. [12] où comparativement au groupe ayant une SpO₂ > 90%, celui ayant une SpO₂ ≤ 90% recevait plus d'antibiotiques (67,4 contre 88,2%) et avait une durée d'hospitalisation plus longue de huit jours.

Limites méthodologiques

Le projet présente quelques limites méthodologiques, décrites précédemment [14]. Pour cette étude, trois autres limites étaient notées. La première concerne la définition appliquée pour la forme sévère de la COVID-19 (SpO₂ ≤ 95%). En fait, les définitions des formes sévères et non-sévères sont hétérogènes selon les études [13]. Dans une étude, le seuil appliqué était de 90% [12]. Une définition très stricte était proposée par la commission nationale de

santé chinoise [51] [tachypnée (> 30/min), SpO₂ ≤ 93%, rapport entre la pression partielle et la fraction inspiratoire en oxygène ≤ 300 mmHg, détresse respiratoire et nécessité d'une ventilation mécanique, signes d'état de choc, défaillance d'organe nécessitant une prise en charge en soins intensifs]. La deuxième limite concerne le manque de disponibilité de certaines données à collecter avec impossibilité de les obtenir dans le contexte de l'étude. A titre d'exemple, un indice de masse corporelle élevé (32±7 kg/m²) était rapporté chez les 24 patients Américains admis en réanimation, ce qui suggérait que le surpoids et l'obésité pouvaient être un facteur de risque de forme sévère de la COVID-19 [46]. La troisième limite concerne la prescription de la Chloroquine. En effet, au début de la pandémie et durant la période de l'étude (19 mars au 30 avril 2020), la Chloroquine a été prescrite systématiquement, sauf en cas de contre-indication [12; 17]. De nos jours (avril 2021), il est «presque» admis que l'effet de la chloroquine est non seulement nul, mais entraîne également des effets secondaires graves, qui peuvent entraîner une cardiotoxicité potentielle chez les patients sévères [52]. De surplus, malgré des résultats «in vitro» prometteurs, les derniers essais cliniques randomisés ont conclu que la chloroquine avait peu ou pas d'effet sur la mortalité globale, l'initiation de la ventilation et la durée d'hospitalisation chez les patients hospitalisés [53].

CONCLUSION

Les marqueurs prédictifs de la gravité de la COVID-19 chez les patients Algériens étaient l'âge, les antécédents d'HTA ou de cancer, une élévation des taux sanguins des PNN, de la VS, de la CRP, de la créatinine et de la LDH, la présence d'une anémie, d'une hyperleucocytose, d'un SIB, d'une hyper-urémie, d'une hyper-créatininémie, d'un dommage tissulaire, de signes radiologiques en verre dépoli en plage, des condensations en bande, et une extension sévère des signes radiologiques.

REFERENCES

1. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020;323(16):1545-1546.

2. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(6):105948.
3. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Téléchargeable à partir: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (dernière visite le 18 Juin 2021)
4. Chersich MF, Gray G, Fairlie L, Eichbaum Q, Mayhew S, Allwood B, et al. COVID-19 in Africa: care and protection for frontline healthcare workers. *Global Health* 2020;16(1):46.
5. Hopman J, Allegranzi B, Mehtar S. Managing COVID-19 in low- and middle-income countries. *JAMA* 2020;323(16):1549-155.
6. Kapata N, Ihekweazu C, Ntoui F, Raji T, Chanda-Kapata P, Mwaba P, et al. Is Africa prepared for tackling the COVID-19 (SARS-CoV-2) epidemic. Lessons from past outbreaks, ongoing pan-African public health efforts, and implications for the future. *Int J Infect Dis* 2020;93:233-6.
7. White DB, Lo B. A framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;323(18):1773-1774.
8. Organisation mondiale de la santé. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Téléchargeable à partir: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (dernière visite le 25 juillet 2021)
9. Covid-19 coronavirus pandemic. Algérie. Téléchargeable à partir: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/algeria/> (dernière visite le 24 avril 2021)
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
12. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc* 2020; 95(6):1138-1147.
13. Placais L, Richier Q. COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne* 2020;41(5):308-18.
14. Kefi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, et al. Profil clinique, biologique et tomodensitométrique des patients Algériens hospitalisés pour Covid-19. *Pan Afr Med J* 2020; 2020;35(2):77.
15. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323(22):2249-2251.
16. Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, Tang Y, Zhao J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *J Infect* 2020; 10;S0163-4453(20)30175-4.
17. Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière. Coronavirus COVID-19. Téléchargeable à partir: <http://www.sante.gov.dz/coronavirus/coronavirus-2019.html> (dernière visite le 24 avril 2021).
18. Villar E, Lièvre M, Kessler M, Lemaître V, Alamartine E, Rodier M, et al. Anemia normalization in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: results of the NEPHRODIAB2 randomized trial. *J Diabetes Complications* 2011;25(4):237-43.
19. Abramson N, Melton B. Leukocytosis: basics of clinical assessment. *Am Fam Physician* 2000;62(9):2053-60.
20. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol* 1996;49(8):664-6.
21. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367(9508):404-11.
22. Colombet I, Pouchot J, Kronz V, Hanras X, Capron L, Durieux P, et al. Agreement between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in hospital practice. *Am J Med* 2010;123(9):863 e7-13.
23. Bottiger LE, Svedberg CA. Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br Med J* 1967;2(5544):85-7.
24. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980;18(7):385-94.
25. Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. En: CA Burtis and ER Ashwood, comps., *Tietz Rexbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Compagny. 1994 ; 1513-1575.
26. Leino A, Impivaara O, Irjala K, Maki J, Peltola O, Jarvisalo J. Health-based reference intervals for ALAT, ASAT and GT in serum, measured according to the recommendations of the European committee for clinical laboratory standards (ECCLS). *Scand J Clin Lab Invest* 1995;55(3):243-50.
27. Lessinger JM, Féraud G, Grafmeyer D, Labbé D, Maire I, Schiele F, et al. Improvement of result coherence in clinical enzymology: multicenter study of gamma-glutamyltransferase, alkaline phosphatase and amylase activities. *Ann Biol Clin (Paris)* 1995;53(3):147-54.
28. Reidenberg MM, Gu ZP, Lorenzo B, Coutinho E, Athayde C, Frick J, et al. Differences in serum potassium concentrations in normal men in different geographic locations. *Clin Chem* 1993;39(1):72-5.
29. Fried LF, Palevsky PM. Hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin North Am* 1997;81(3):585-609.
30. Moses GC, Henderson AR. Biological variance of total lactate dehydrogenase and its isoenzymes in human serum. *Clin Chem* 1984;30(11):1737-41.
31. Gordon JS, Wood CT, Luc JGY, Watson RA, Maynes EJ, Choi JH, et al. Clinical implications of LDH isoenzymes in hemolysis and continuous-flow left ventricular assist device-induced thrombosis. *Artif Organs* 2020;44(3):231-8.

32. Nicholson GA, Morgan G, Meerkin M, Strauss E, McLeod JG. The creatine kinase reference interval. An assessment of intra- and inter-individual variation. *J Neurol Sci* 1985;71(2-3):225-31.
33. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115(13):e356-75.
34. Lee CH. The crazy-paving sign. *Radiology* 2007;243(3):905-6.
35. Fatima S, Ratnani I, Husain M, Surani S. Radiological findings in patients with COVID-19. *Cureus* 2020;12(4):e7651.
36. Société française de radiologie. Téléchargeable à partir: <https://bulletin.radiologie.fr/covid19> (dernière visite le 25 juillet 2021)
37. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
38. 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;180(7):934-943.
39. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020;55(6):327-31.
40. Sun Y, Dong Y, Wang L, et al. Characteristics and prognostic factors of disease severity in patients with COVID-19: The Beijing experience. *J Autoimmun* 2020; 112:102473.
41. Sun Y, Dong Y, Wang L, Xie H, Li B, Chang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
42. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: A retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(11):1372-9.
43. Réseau Sentinelles, France. Coronavirus (COVID-19). Téléchargeable à partir: <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/> (dernière visite le 25 juillet 2021)
44. 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;323(16):1574-81.
45. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Research (Wash D C)*. 2020;2020:2402961.
46. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *N Engl J Med* 2020;382(21):2012-22.
47. Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebowitz B, Wang TC, Sobieszczyk ME, et al. Gastrointestinal symptoms and COVID-19: case-control study from the United States. *Gastroenterology* 2020; 159(1):373-375.e2.
48. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7):1021-1028.
49. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020; 92(9):1518-1524.
50. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect* 2020;80(6):607-13.
51. National health commission of the People's Republic of China. Téléchargeable à partir: <http://en.nhc.gov.cn/> (dernière visite le 16 Juin 2021).
52. Ho TC, Wang YH, Chen YL, Tsai WC, Lee CH, Chuang KP, et al. Chloroquine and Hydroxychloroquine: efficacy in the treatment of the COVID-19. *Pathogens* 2021; 10(2):217.
53. Gasmi A, Peana M, Noor S, Lysiuk R, Menzel A, Gasmi Benahmed A, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: the never-ending story. *Appl Microbiol Biotechnol* 2021;105(4):1333-1343.