



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ayant reçu une CM complète n'étaient pas moins réhospitalisés ou décédés à 30 jours du fait d'un EIM (OR=1.6 [0,7 to 3,6]) ou quelle qu'en soit la cause ($p=0,96$) comparativement au groupe ayant reçu uniquement la CME. Cependant, la CMS améliorait significativement le vécu de la sortie d'hospitalisation du patient et la transmission d'informations à son pharmacien d'officine. Malgré cela, la connaissance de ses traitements par le patient restait insuffisante.

Conclusion Cette étude n'a pas démontré d'efficacité de la CMS pour réduire les consommations de soins 30 jours après la sortie d'hospitalisation mais elle a amélioré significativement le vécu du patient à la sortie d'hospitalisation. Cependant, sa connaissance de ses traitements restait insuffisante. Une meilleure implication des professionnels de santé de ville et une transmission d'informations plus efficace entre l'hôpital et la ville paraissent nécessaires pour démontrer un potentiel impact clinique de la CM.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.295>

C0096

Hyperferritinémies extrêmes : un nombre limité de causes et un mauvais pronostic

M. Fauter^{1,*}, S. Mainbourg², T. El Jammal³, S. Zaepfel⁴, T. Henry⁵, M. Gerfaud-Valentin⁶, P. Sève⁶, Y. Jamilloux⁶

¹ Médecine interne, hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

² Médecine interne, CHU Lyon Sud, Lyon

³ Service de médecine interne, hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

⁴ Laboratoire de biochimie et biologie cellulaire, hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

⁵ Inserm u1111, Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), Lyon

⁶ Médecine interne, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : maximefauter@gmail.com (M. Fauter)

Introduction La ferritine est utilisée le plus souvent comme indicateur de carence ou surcharge martiale. L'élévation de la ferritinémie est également un marqueur non spécifique d'inflammation, associée à diverses pathologies telles que les infections, les néoplasies ou les maladies inflammatoires systémiques [1]. La constatation d'une hyperferritinémie extrême est classiquement associée au syndrome d'activation lymphohistiocytaire (SALH), sans en être spécifique [2] et à un mauvais pronostic [3]. Cependant, les pathologies associées aux hyperferritinémies extrêmes et leur pronostic restent mal connus.

Patients et méthodes Étude rétrospective incluant des patients âgés de ≥ 18 ans, ayant eu au moins un dosage de ferritine sérique $\geq 5000 \mu\text{g/L}$ sur une période de deux ans, aux Hospices Civils de Lyon, France. Les pathologies associées à ces hyperferritinémies (classées en 10 groupes étiologiques) ainsi que l'évolution des patients (transfert en soins intensifs et mortalité) ont été analysées. Le Hscore a été calculé rétrospectivement chez tous les patients. Les caractéristiques cliniques et biologiques ont été comparées en fonction des groupes étiologiques.

Résultats Sur 142 051 dosages de ferritine, 813 avaient une valeur $\geq 5000 \mu\text{g/L}$, représentant 495 patients, avec un suivi médian de 129 (1–1149) jours post-dosage. L'âge moyen au moment du dosage était de $56 (\pm 17)$ ans et le ratio H/F de 1,3. La ferritinémie médiane était de $9128 \mu\text{g/L}$ (5013–113 3280). 88 % des patients étaient immunodéprimés et 78 % avaient un antécédent de néoplasie (solide ou hématologique). Les causes de l'hyperferritinémie étaient multiples dans 81 % des cas.

Les étiologies les plus fréquentes étaient : les maladies infectieuses (38 %), le SALH (18 %), les hépatites aiguës (14 %) et les surcharges en fer (13 %). En l'absence d'autre cause d'hyperferritinémie, les néoplasies actives (solides ou hématologiques) représentaient 6 %

des étiologies. Le syndrome de relargage cytokinique, les maladies systémiques et les hémolyses aiguës étaient plus rares. Il n'y avait aucun cas de néoplasie isolée pour des ferritinémies $> 10\ 000 \mu\text{g/L}$. La ferritinémie, en cas de surcharge en fer isolée, ne dépassait jamais $15\ 000 \mu\text{g/L}$. Pour les patients avec une ferritinémie $> 25\ 000 \mu\text{g/L}$, seuls quatre diagnostics étaient retrouvés : le SALH dans la moitié des cas, les maladies infectieuses, les hépatites aiguës et le syndrome de relargage cytokinique.

32 % des patients ont été transférés en soins intensifs et 28 % sont décédés au cours de leur hospitalisation. La mortalité globale à 6 mois était de 47 %, et de 68 % pour les patients avec une ferritinémie $> 40\ 000 \mu\text{g/L}$. Le taux de transfert en soins intensifs et la mortalité étaient statistiquement associés aux taux de ferritinémie ($p < 0,001$). En analyse multivariée, chaque augmentation de ferritinémie de $10\ 000 \mu\text{g/L}$ était associée à une augmentation de 3 % de la mortalité, indépendamment du diagnostic sous-jacent et de l'âge ($p < 0,001$).

La ferritinémie moyenne était statistiquement plus élevée chez les patients présentant un SALH par rapport aux autres étiologies. Le seuil de $13\ 405 \mu\text{g/L}$ correspondait à la meilleure sensibilité (76,4 %) et spécificité (79,3 %) pour le diagnostic de SALH. La ferritinémie était aussi un facteur prédictif de décès dans la population SALH ($p < 0,001$). Le Hscore était significativement supérieur chez les patients SALH (212 vs 125, $p < 0,001$). L'élévation des LDH était également associée au diagnostic de SALH ($p < 0,001$) avec un seuil optimal à 953 U/L . Comparés aux patients ayant d'autres étiologies, ceux du groupe SALH avaient une CRP significativement plus élevée et un fibrinogène significativement plus bas (respectivement 169 mg/L vs 128 mg/L et $3,5 \text{ g/L}$ vs $4,8 \text{ g/L}$, $< 0,001$).

Conclusion L'hyperferritinémie reflète différentes étiologies, mais seulement quatre causes rendent compte des valeurs extrêmes ($> 25\ 000 \mu\text{g/L}$), notamment le SALH et l'hépatite aiguë. L'hyperferritinémie extrême n'est donc pas spécifique du SALH mais doit toujours faire évoquer la possibilité de ce diagnostic. Elle est, indépendamment de la cause, associée à une surmortalité.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia—a clinical overview. *J Clin Med* 2021;10(9):2008.
- [2] Schram AM, Campigotto F, Mullally A, Fogerty A, Massarotti E, Neuberger D, et al. Marked hyperferritinemia does not predict for HLH in the adult population. *Blood* 2015;125(10):1548–52.
- [3] Belfeki N, Strazzulla A, Picque M, Diamantis S. Extreme hyperferritinemia: etiological spectrum and impact on prognosis. *Reumatismo* 2020;71(4):199–202.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.296>

C0097

Validation externe des scores pronostiques de la Covid-19 en hospitalisation : une étude de cohorte multicentrique

Y. Lombardi¹, L. Azoyan², P. Szychowiak³, A. Bellamine⁴, G. Lemaître⁵, M. Bernaux⁶, C. Daniel⁴, J. Leblanc⁷, Q. Riller¹, O. Steichen^{2,*}

AP-HP-Universities-INSERM COVID-19 research collaboration, AP-HP COVID CDR Initiative

¹ Faculté de médecine, Sorbonne Université, Paris

² Médecine Interne, hôpital Tenon, Paris

³ Médecine intensive réanimation, CHRU de Tours, Tours

⁴ Wind, AP-HP, Paris

⁵ Équipe parietal, Université Paris Saclay, INRIA, CEA, Palaiseau

⁶ Direction de la stratégie et de la transformation, AP-HP, Paris

⁷ Unité de recherche clinique, hôpital Saint-Antoine, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.steichen@aphp.fr (O. Steichen)

Introduction La maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) a entraîné un nombre sans précédent d'hospitalisation non programmées, occasionnant une forte pression sur le système de santé. Les scores pronostiques sont susceptibles d'aider à rationaliser la prise en charge des patients (sortie rapide ou au contraire transfert en soins continus, par exemple), mais la plupart d'entre eux n'ont pas été correctement validés. Notre objectif était la validation externe des scores pronostiques pour Covid-19 publiés et calculables à partir des données recueillies en soins courants.

Patients et méthodes Nous avons utilisé "Covid-19 Evidence Alerts" (McMaster University) pour récupérer des scores pronostiques de haute qualité méthodologique prédisant le décès ou le transfert en unité de soins intensifs (USI). Nous avons étudié leur performance dans une cohorte rétrospective multicentrique de patients adultes hospitalisés pour Covid-19 de janvier 2020 à avril 2021 dans notre institution. Les aires sous les courbes ROC (AUC) ont été calculées pour la prédiction du critère de jugement de l'étude princeps, de la mortalité hospitalière à 30 jours et du composite de la mortalité hospitalière ou du transfert en USI à 30 jours. Des analyses en sous-groupe ont été faites en fonction de la vague épidémique et de la catégorie d'âge des patients.

Résultats Nous avons inclus 14 343 patients consécutifs hospitalisés pour Covid-19, dont 43 % durant la première vague épidémique. Leur âge moyen était de 68 ans, 43 % étaient des femmes, 2583 (18 %) sont décédés en hospitalisation avant le 30^e jour et 5 067 (35 %) sont décédés ou ont été transférés en USI avant le 30^e jour. Nous avons examiné 274 scores parmi lesquels 32 répondaient aux critères d'inclusion. Ils utilisaient de façon variable des données démographiques (sexe, âge), cliniques (comorbidités, signes vitaux à l'admission...), biologiques et radiologiques. Les performances observées dans notre cohortes étaient les suivantes :

- 19 avaient une AUC significativement plus faible dans notre cohorte que dans les études de validation précédemment publiées pour leur critère de jugement princeps ;
- 25 étaient plus performants pour prédire la mortalité hospitalière que le critère composite de la mortalité hospitalière ou du transfert en USI ;
- 7 avaient une AUC > 0,75 pour prédire la mortalité hospitalière ;
- 2 avaient une AUC > 0,70 pour prédire le critère composite.

Parmi les 7 scores avec une AUC > 0,75 pour prédire la mortalité hospitalière, la performance était similaire durant la première vague et les vagues suivantes, mais deux d'entre eux étaient moins performants chez les patients de plus de 65 ans. Malgré leur bonne capacité à identifier les patients les plus graves (AUC), les scores avaient une tendance générale à surestimer la probabilité de décès, surtout après la première vague épidémique. Les variables ayant le plus de poids dans la prédiction étaient l'âge pour 5 scores, l'élévation de la troponine pour un score et un débit de filtration glomérulaire abaissé pour un score.

Conclusion Sept scores pronostiques prédisent avec fiabilité le décès des patients hospitalisés pour Covid-19. Le 4C Mortality Score et l'ABCS se distinguent car ils ont les meilleures performances, similaires à celles de leur cohorte de validation initiale, et dans notre cohorte d'aussi bon résultats pendant la première vague épidémique et pendant les vagues suivantes, chez les patients de plus ou de moins de 65 ans. Leur intérêt à guider la prise en charge des patients et à rationaliser l'utilisation des ressources médicales demande à être évaluée. En tout état de cause, une révision de leurs coefficients ou des valeurs seuil utilisés pour indiquer un risque élevé sera nécessaire, car le pronostic des patients hospitalisés pour Covid-19 est désormais meilleur qu'à l'époque de leur dérivation.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.297>

CO098

Séquelles physiques et psychiques 3–6 mois après la COVID-19 : premiers résultats de la cohorte prospective ALCOVID

L. Chiche^{1,*}, H. Faralli², C. Stavris¹, S. Rebaudet³, J. Allemand³, F. Cohen⁴, D. Balma⁵, H. Pegliasco⁶, H. Drouet³, M. Delord⁷, P. Halfon¹, F. Retornaz¹

¹ Service de médecine interne, hôpital Européen Marseille, Marseille

² Drc, hôpital Européen Marseille, Marseille

³ Infectiologie, hôpital Européen Marseille, Marseille

⁴ Radiologie, hôpital Européen Marseille, Marseille

⁵ Covid, hôpital Européen Marseille, Marseille

⁶ Service de pneumologie, hôpital Européen Marseille, Marseille

⁷ Service d'infectiologie, hôpital Européen Marseille, Marseille

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : l.chiche@hopital-europeen.fr (L. Chiche)

Introduction Bien qu'il existe de nombreuses données concernant les manifestations cliniques, l'évolution, le taux de létalité et les facteurs de risque associés à la mortalité dans la maladie grave à coronavirus 2019 (COVID-19), les séquelles respiratoires et fonctionnelles à long terme chez les survivants de la COVID-19 sont encore mal connues. L'objectif de la cohorte ALCOVID est d'évaluer la prévalence des séquelles cliniques, fonctionnelles respiratoires, radiologiques et neuropsychologiques et de la réponse sérologique à moyen et long terme avec une première réévaluation 3 à 6 mois après la prise en charge initiale de la COVID-19.

Patients et méthodes Il s'agit d'une étude de cohorte prospective menée dans un hôpital général (Hôpital Européen, Marseille) auprès d'une série consécutive de patients de 18 ans et plus atteints d'une COVID-19 confirmée ou probable (RT-PCR, sérologie et/ou scanner thoracique). Depuis août 2020, un suivi de réévaluation est systématiquement proposé entre M3 et M6 quelle que soit la gravité initiale de l'infection (ambulatoire, hospitalisation sans ou avec oxygénothérapie, réanimation). Ce suivi comporte une réévaluation clinique, une réévaluation neuropsychologique (Questionnaire de Plainte Cognitive ou QPC, évaluation du PTSD par le score PCL-C et de l'anxiété-dépression par l'échelle HAD), et des explorations respiratoires. L'exploration respiratoire comprend une pléthysmographie (EFR) avec mesure de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), un test de marche standardisé de 6 minutes (6MWT), une évaluation de la dyspnée par l'échelle du Medical Research Council (mMRC) et si nécessaire un scanner thoracique. Une évaluation de la réponse sérologique est également réalisée.

Résultats L'âge médian des 100 premiers patients réévalués était de 54 ans, 48 % était des hommes, et 76 % présentaient au moins une comorbidité. 57 % ont été pris en charge en ambulatoire, 29 % ont été admis en hospitalisation conventionnelle (dont 16 % avec oxygène), et 14 % en réanimation. 50 % des patients présentaient des signes cliniques persistants. Le 6MWT était anormal chez 31/47 (65 %). La DLCO était abaissée de plus de 20 % chez 57/87 (63 %) et de plus de 40 % chez 16/87 (18 %) patients. Les anomalies respiratoires restrictives tendaient à être plus fréquentes chez ceux ayant nécessité une oxygénothérapie ou une assistance respiratoire (73 % vs 54 %, $p=0,7$). 29/35 (83 %) présentaient des séquelles pulmonaires scannographiques. 31 % décrivaient des troubles de mémoire. Les charges dépressive et anxieuse étaient détectables [8–9] respectivement chez 16 % et 45 % des patients, et significative [≥ 10] chez 12,5 % et 33 % d'entre eux. 30/95 (31 %) présentaient un score PTSD significatif (≥ 38). La proportion de patients avec un score PTSD significatif tendait à être plus élevée chez ceux admis en réanimation (54 % vs 28 %, $p=0,10$). Une réponse sérologique était observée chez 9 (34 %), 3 (18 %), 2 (14 %) et 6 (67 %) des patients pris en charge respectivement en ambulatoire, en hospitalisation sans ou avec oxygénothérapie, ou en réanimation.

Conclusion La les séquelles physiques et psychologiques sont fréquentes 3 à 6 mois après une COVID-19 quelle que soit sa gravité

