Sommaire

.....1

RESUME 29

INTRODUCTION 29

MATERIELS ET METHODES 29

RESULTATS 29

CONCLUSION 29

INTRODUCTION 2

MATERIEL ET METHODE.....3

SCHEMA D'ETUDE 3

METHODES DU RECUEIL DES DONNEES 4

DEFINITION DES VARIABLES ET DES DATES 4

ANALYSE STATISTIQUE 5

CONSIDERATIONS ETHIQUES 6

RESULTATS 6

DISCUSSION 8

CONCLUSION.....12

BIBLIOGRAPHIE : 13

TABLEAUX ET FIGURES.....16

ANNEXES.....24

TABLEAUX SUPPLEMENTAIRES 24

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

INTRODUCTION

Les coronavirus appartiennent à la famille des *Coronaviridae*, constitués d'un ARN simple brin enveloppé exprimant de grandes projections de surface leur donnant un aspect caractéristique « en couronne » en microscopie électronique.

Avant 2002, les coronavirus sont connus comme responsables d'infections respiratoires bénignes humaines dans le cadre d'épidémies saisonnières.

Depuis, trois espèces à haute pathogénicité respiratoire ont été identifiées : le SARS-CoV en 2002 émergeant de Chine avec un taux de létalité de 15%, le MERS-CoV en 2012 apparu en Arabie Saoudite avec un taux de létalité de 30% et enfin le SARS-CoV-2 en 2019 découvert en Chine avec un taux de létalité aux alentours de 2%.

Le SARS-CoV 2 est le septième coronavirus pathogène connu pour l'Homme, sa médiane d'incubation est de 4 jours. Son faible taux de létalité, comparativement aux autres coronavirus à pathogénicité respiratoire, est compensé par un taux de reproduction (Ro) plus important que ses prédécesseurs et a conduit à sa diffusion rapide en pandémie.

Sa transmission initiale se fait via un réservoir animal. C'est donc initialement une zoonose, qui après mutation, rend la transmission interhumaine possible. Cette dernière se réalisant principalement par voie aéroportée via des gouttelettes ou des aérosols respiratoires par contact direct ou par des surfaces contaminées.

Deux hypothèses pour le moment sont exposées sur l'origine du SARS-CoV-2. La première serait que le virus aurait été transmis de la chauve-souris à l'Homme via une espèce animale non encore identifiée. La seconde serait que le virus circulait déjà à bas bruit chez l'Homme depuis plusieurs années jusqu'à l'apparition récente d'une mutation le rendant plus virulent et pathogène (1).

La pandémie de COVID-19 est responsable de plus deux millions de décès dans le monde depuis sa découverte initiale en Chine le 31 décembre 2019.

La circulation du SARS-CoV2 se poursuit à l'heure actuelle un peu partout dans le monde et la rapidité de sa diffusion met en défi tous les systèmes de santé des différents pays notamment la saturation des capacités d'accueil hospitalières principalement en lien avec un taux de reproduction élevé.

Les premiers cas de COVID-19 ont été détectés en France en Janvier 2020 et la Corse fait partie des premières régions à être touchée fin Février 2020 par la 1ère vague épidémique de COVID-

19. Cette épidémie majeure a démarré chez des résidents Corses de retour d'un rassemblement religieux dans la région du Grand-Est et hospitalisés au Centre hospitalier Notre-Dame de la Miséricorde (CHNDM) d'Ajaccio. C'est l'établissement de référence pour le département de la Corse du Sud. Il a ainsi accueilli la quasi-totalité des patients malades de COVID-19 nécessitant une hospitalisation. Sa capacité d'accueil total est de 312 lits dont 10 consacrés aux soins critiques et 5 à la surveillance continue.

Le CHNDM a été affecté par les vagues successives d'épidémies de COVID-19 et ses capacités d'accueil et d'hospitalisation ont été à chaque fois saturées face à l'ampleur des cas admis de COVID-19.

Il apparait ainsi primordial de connaître les facteurs de risque associés à la sévérité de COVID-19 parmi les malades hospitalisés afin d'adapter les stratégies futures de prise en charge et d'hospitalisation.

Les premières études portant sur les facteurs de risque d'évènements graves liés au COVID-19 ont été réalisées en Chine, en Italie et aux Etats-Unis. L'âge apparaît comme étant un facteur pronostique de décès. En France, peu d'études ont été réalisées durant les phases initiales de la pandémie (2).

Nos objectifs dans cette étude étaient de décrire les caractéristiques de l'ensemble des patients hospitalisés de COVID-19 au CHNDM de février 2020 à février 2021 et ensuite d'évaluer les facteurs de risques associés aux formes sévères (admission en soins intensifs, décès) de COVID-19.

MATERIEL et METHODE

Schéma d'étude

C'est une étude observationnelle de type cohorte rétrospective incluant les patients hospitalisés consécutivement pour COVID-19.

Sélection et recrutement

Nous avons inclus l'ensemble des patients admis pour hospitalisation au CHNDM du 26 février 2020 au 26 février 2021 avec un résultat de test PCR positif pour le SARS-CoV2 ou un test de sérologie positive dans le cadre de diagnostic de rattrapage de COVID-19.

La sélection des patients a été réalisée à partir de la base nationale des données SI-VIC conformément aux critères d'inclusion et de non-inclusion. SI-VIC est une base des données créée à la suite des attentats de Paris de 2015 permettant le suivi des victimes lors situations sanitaires exceptionnelles (SSE) et des attentats. Son objectif est de recueillir la liste de patients permettant d'adapter l'état de l'offre de soins à la suite de ces évènements.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Être malade et hospitalisé pour une infection au SARS-CoV-2
- Avoir un test de PCR positif au SARS-CoV2 et/ou une sérologie COVID positive dans le cadre de diagnostic de rattrapage.

Les critères de non-inclusions sont les suivants :

- Absence de preuve microbiologique (PCR ou sérologie) ou d'imagerie de COVID-19
- Données manquantes ou inexploitable pour les critères de jugements principaux et secondaires.

Méthodes du recueil des données

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire complété par un unique investigateur. Les données cliniques ont été extraites manuellement via le dossier médical informatisé (DxCare©). Il en était de même pour les données biologiques à partir du logiciel de microbiologie (KALLIRES©) en prenant compte les paramètres biologiques à l'admission.

Par la suite, les données recueillies à l'aide des questionnaires ont été saisies dans un fichier Excel©. Une double lecture des données a été réalisée par un second investigateur.

Définition des variables et des dates

Les patients avec une forme sévère étaient hospitalisés en unité des soins intensifs (USI) (réanimation ou soins continus). Les patients avec la forme de COVID-19 considérée comme étant non sévère étaient considérés en unité covid-19 conventionnelle (UCC).

La variable dépendante principale était la survenue de décès ou l'admission en unité des soins intensifs (USI) (réanimation ou soins continus). Elle caractérisait l'évènement associé à la forme sévère du COVID-19. C'est une variable qualitative. Les deux évènements sévères (admission en SI ou décès) ont été analysés séparément.

La variable indépendante principale était l'âge.

Les autres variables indépendantes secondaires étaient les :

- Paramètres démographiques : le sexe et l'indice de masse corporelle (IMC)
- Comorbidités : l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, les dyslipidémies, les pathologie pulmonaires chroniques, l'insuffisance coronarienne, les troubles du rythme cardiaque et les néoplasies.
- Symptômes fonctionnels (généraux ou respiratoires) à l'admission : la dyspnée, la fièvre, l'asthénie, la toux. Une hypoxie étant définie par la présence d'une saturation en oxygène inférieure à 90%.
- Données d'examen ou constantes : la saturation en oxygène, le pouls, la température, les pressions artérielles systolique et diastolique.
- Données biologiques à l'admission : les globules blancs, les lymphocytes, la CRP, l'hémoglobine, les plaquettes, la TCA, les D-dimères, la natrémie, la kaliémie, l'urée, la créatininémie, les transaminases, les CPK, LDH, les pro-BNP.

La date d'origine du suivi de la cohorte était la date de diagnostic.

La date des dernières nouvelles pour chaque patient inclus était la date de survenue de l'évènement grave (forme sévère ou décès) ou la date de fin de suivi (retour à domicile, évacuation sanitaire ou transfert en soins de suite et de rééducation).

La date de point était la date de fin de suivi.

Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été résumées sous forme de médianes avec leurs intervalles interquartiles (IQR) et comparées à l'aide de test de rang de Wilcoxon. Elles peuvent être transformées en variables catégorielles (âge, IMC, etc..). Les variables catégorielles ont été résumées par leurs pourcentages et comparées par le test du Chi-2 ou éventuellement un test de Fischer en cas d'effectif théorique faible.

Les courbes donnant le délai entre le diagnostic de COVID-19 et l'admission en USI (forme sévère) ou la survenue de décès ont été estimées et analysées par la méthode de Kaplan Meier. Le modèle de Cox a été utilisé pour estimer les risques relatifs (RR) de survenue de forme sévère (admission en USI) ou de décès ainsi que leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Toutes les analyses ont été faites à l'aide du logiciel SAS©. Le seuil de signification des tests réalisés a été fixé à 0.05.

Considérations éthiques

Cette étude ne relève pas de recherche impliquant la personne humaine, elle est donc hors du cadre de la loi Jardet.

RESULTATS

Caractéristiques des patients hospitalisés pour le covid-19

Au total, 255 patients ont été hospitalisés pour le COVID-19 au CHNDM du 26 février 2020 au 26 février 2021 avec une prédominance du sexe masculin (sexe ratio de 1.2).

La médiane d'âge était de 83 ans [IQR : 69-94]. Le plus jeune patient était âgé de 26 ans et le plus âgé de 103 ans.

L'IMC moyen de la population était de 27 kg/m² avec une faible prévalence (18%) de l'obésité et plus du tiers (37.6%) étaient maigres voire cachectiques.

La majorité (51.4%) des patients étaient porteurs de plus de 2 comorbidités. La plus fréquente (52%) des comorbidités étant l'HTA suivie de loin par le diabète (23%).

A l'admission, plus de 70% des patients présentaient au moins un signe respiratoire dont une majorité (55%) de dyspnées. La durée médiane de séjour pour les patients de la cohorte était de 14 jours [IQR : 8-24]. Les autres caractéristiques sont présentées dans le Tableau 1.

Comparaison des caractéristiques des patients hospitalisés en USI versus UCC

Parmi les 255 patients de la cohorte, 66 (26%) avaient présenté une forme sévère de COVID-19 et ont été hospitalisés en USI contre 189 (74%) hospitalisés en UCC.

Plus de 75% des patients hospitalisés en USI étaient des hommes tandis que les femmes étaient majoritaires en UCC. De même, les patients admis en USI étaient plus jeunes (âge médian : 76 ans) que ceux hospitalisés en UCC (86 ans). Il y avait plus de patients obèses (26%) en USI qu'en UCC (16%) (<0.01).

Après le diagnostic de covid-19, les formes sévères survenaient dans un délai médian de 12 jours [IQR :11-14] (Figure 2a). Ce délai d'admission en USI était différent selon les âges. Chez les moins de 70 ans, ce délai médian était de 9 jours [IQR : 9-11] contre 14 jours [IQR : 11-15] chez les plus de 80 ans (p<0.003) (Figure 2b).

A l'admission en USI, les patients étaient plus symptomatiques avec significativement plus de signes généraux (82.0%) et en particulier de dyspnée (80.0%), de la fièvre (67.0%), de signes

respiratoires (91%) que les patients des UCC. De plus, ils avaient un syndrome inflammatoire plus marqué avec un CRP médian de 88 [46-143].

La durée médiane d'hospitalisation des patients en USI était de 24 jours [IQR :12-33] contre 11 jours [IQR : 6-18.5] pour ceux des UCC.

La prévalence de covid-19 nosocomiale au sein de la cohorte était de 15.7% et les patients avec COVID nosocomiale avaient une moyenne d'âge plus élevée de 86 ans contre 83 ans en cas d'acquisition communautaire. La prévalence de COVID-19 nosocomiale était plus faible en USI (6%) contre 19.2% en UCC. Enfin, la prévalence du nombre de comorbidités n'était pas différente entre les patients des USI et ceux des UCC.

Facteurs associés aux formes sévères de covid-19

L'âge a été un facteur associé à l'admission des patients en USI. Ainsi, par rapport aux moins de 70 ans, les 70-80 ans avaient un RR d'être hospitalisés en USI multiplié par 2,4. Ce qui n'était pas le cas des patients âgés de 80 ans. (Tableau 3)

Le sexe masculin était associé à un risque élevé d'hospitalisation en USI. Il en était de même pour une hypoxie (RRx2) ; la présence d'une détresse respiratoire (RR x 3) et enfin une CRP au-dessus de 100mg/L (RR x 2).

Caractéristiques des patients décédés de covid-19

Les patients décédés étaient en moyenne plus âgés (91 ans) que ceux qui ont survécu (61 ans) au covoid-19. Les hommes étaient plus nombreux que les femmes (68% vs 32%) ($p<0.02$).

Le taux de mortalité était plus élevé chez les plus de 90 ans (46%) en comparaison de celui des moins de 75 ans (15,3%). Ce taux de mortalité élevé (59%) était également décrit chez les patients en insuffisance pondérale tandis qu'il était de 27% chez les patients avec une COVID-19 nosocomiale. L'incidence de la mortalité chez les patients souffrant d'HTA et de diabète étaient respectivement de 31% et 28%. Enfin, il a été observé une association significative entre le nombre de comorbidités et le taux de mortalité.

A leur admission, les patients décédés présentaient plus (63%) de dyspnée que les non décédés (53%) et avaient plus (94%)une hypoxie marquée.

L'analyse des courbes de survie des patients (Figure 3a) montrait que le délai de survenue de décès était en médiane de 17 jours [IC 95% : 15-21] après le diagnostic de covid-19. Ce délai était variable en fonction de l'âge. Il était plus précoce à 11 jours [IC 95% : 9-14] chez les plus de 80 ans en comparaison de 18 jours [IC 95% : 17-26] chez les 70-80 ans ou de 22 jours [IC 95% : 17-26] chez les moins de 70 ans (Figure 3b). Le lieu d'hospitalisation influençait cette durée avec une survie de 15 jours [IC 95% : 13-17] pour les patients des UCC contre 30 jours [IC 95% : 27-33] en USI (Figure 3c).

Rapport-Gratuit.com

Facteurs associés à la mortalité

En analyse multivariée, l'âge a été un facteur associé à la mortalité. Ainsi, les patients âgés de plus de 80 ans avaient 4,3 fois plus de risque de décès comparés aux moins de 70 ans. Ce risque était 2 fois plus élevé pour les hommes que les femmes. Les patients cachectiques ou en insuffisance pondérale avaient un RR de 2,7 [1.5 - 5.0] fois de décès. Les patients avec plus de 2 comorbidités avaient un risque 3 fois plus élevé (RR=2,8 ; IC 95% : 1,2-7,0).

Enfin, l'hypoxie et un syndrome inflammatoire élevés à l'admission étaient associés à un risque de décès respectivement de 2,5 [IC 95% :1,4 -4,4] et 1.7 [IC 95% : 1,0-2.9] (Tableau 4).

DISCUSSION

La France a fait partie des 10 pays au monde les plus impactés par la pandémie COVID-19 (3) avec une disparité régionale. La Corse a été l'une des régions françaises les plus précocement touchées. La gestion de l'épidémie de covid-19 a été un défi sur ce territoire insulaire avec une densité de population variable selon ses zones géographiques (montagne versus littoral) et surtout une moyenne d'âge la plus élevée de France. Face à la saturation rapide des hôpitaux insulaires, les évacuations sanitaires des patients covid-19 vers les hôpitaux de Marseille étaient apparues indispensables.

Ainsi, il a été nécessaire de conduire une étude spécifique à l'échelon de cette population « fermée » - un seul centre référent de la prise en charge des patients COVID-19- afin de comprendre les déterminants des vagues de cette épidémie de février 2020 à février 2021.

Comme caractéristique, la population hospitalisée et prise en charge pour COVID-19 au CHNDM était relativement âgée (médiane : 83ans) avec une prédominance des hommes et en majorité porteuse de comorbidités.

Dès le début de la pandémie COVID-19, le risque de mortalité en Europe du Sud et aux États-Unis paraissait significativement plus élevé qu'en Chine et en Europe du Nord montrant une hétérogénéité au niveau des populations étudiées face au risque de décès.

Dans cette étude, le taux de mortalité estimé a été de 25,5%. Ce taux est semblable à ceux rapportés par plusieurs grandes études qui l'estiment entre 25% et 28% (4)(5)(6).

Certaines régions françaises ont observé un taux de mortalité covid-19 relativement faible entre 12,5% et 19,1%. La DRESS relève un taux national de mortalité de 19% lors de la première vague et de 20% lors de la seconde (vs 29,4 et 21% dans notre étude).

Les facteurs indépendamment associés au décès à l'admission observés dans cette étude étaient l'âge, le sexe masculin, avoir plus de 2 comorbidités, la cachexie et l'hypoxie.

Cette différence de taux de mortalité élevé observé pourrait s'expliquer par un âge médian beaucoup plus élevé (83 ans) de notre population comparé aux données de la DRESS (90 vs 71 ans pour la première vague et 90 vs 75 ans pour la seconde vague)(7,8) et observées à l'échelle locale dans d' autres centres (69 ans) (9). De plus, le risque de décès a été multiplié par 4.3 chez les plus de 80 ans comparé aux moins de 70 ans. Dans toutes les études de mortalité associée à la COVID-19, l'âge élevé est un facteur de risque de décès important associé à plusieurs pathologies respiratoires infectieuses(10)(11). De plus, nous avons observé que l'âge a été un des facteurs déterminants d'admission en USI. Ainsi les patients âgés de plus de 80 ans étaient sous-représentés en USI en comparaison de ceux pris en charge dans les UCC sachant que le taux médian de survie des patients en USI était meilleur que celui des patients des patients des UCC (30 vs 15 jours). La facilité ou la rapidité d'admission des patients en USI a été décrite comme déterminant de survie dans des études des patients de soins critiques (12). Par ailleurs on a observé une grande disparité entre les deux vagues. Lors de la première, 48% de la population admise en soins intensifs avait plus de 80 ans (vs 8% sur les chiffres de la DRESS) et 30% lors de la seconde.

Nous avons observé que les hommes avaient un risque 2 fois plus élevé que les femmes de décéder de covid-19. Cette surreprésentation du sexe masculin est observé dans toutes les études françaises comme internationales(2)(13). Il n'y a pas d'explication claire à ce phénomène observé mais le sexe masculin semblerait plus sensible aux infections virales, bactériennes, parasitaires et fongiques (14). Cette sensibilité pourrait s'expliquer en partie par les habitudes liées au tabac qui touche majoritairement les hommes (15). Pour beaucoup d'études le tabagisme est associé à un sur-risque de mortalité (16,17) et d'admission en réanimation (18). Les fumeurs auraient 1,4 fois plus de risque de développer des symptômes sévères ainsi que 2,4 fois plus de risque d'admission en soins intensifs, d'être ventilés et de décès comparativement aux non-fumeurs. Nous n'avons pas pu étudier ce facteur d'exposition à l'admission dans notre étude. Le recueil de ce paramètre serait intéressant pour de futures études de risque pour la population Corse où on observe la plus forte prévalence de mortalité liée au tabagisme de France (15,5%).

Le taux de mortalité parmi les patients des soins intensifs a été similaire à celui d'une autre étude française réalisée dans une des zones les plus impactées durant la même période (28,8% vs 28,7%) (9) mais nettement inférieur à celui retrouvé dans une étude américaine (28,8 vs 44,4%) (19). Cette différence peut difficilement s'expliquer uniquement par le faible nombre de comorbidités chez les patients en France qu'aux États-Unis (73% vs 80%). En effet, lorsque l'on se concentre sur le type de comorbidités, notamment le surpoids, notre étude révèle un pourcentage de patients qui ont un IMC au-delà de 25 nettement inférieur (40,3% vs 73,4%).

Cette surmortalité chez les patients avec un IMC supérieur à 25 est plus spécifique chez les patients âgés de moins de 65 ans comme le précise une autre étude américaine (20).

Le mécanisme responsable de forme sévère de covid-19 est multifactoriel. Le premier est expliqué par une réponse immunitaire liée à la circulation de médiateurs pro-inflammatoires dans le tissu adipeux (21,22).

Nous avons estimé un RR de décès de 2,8 (IC 95% : 1,2-7,0) chez les patients porteurs de plus de 2 comorbidités et les principales comorbidités étaient l'hypertension, le diabète et enfin les pathologies cardiovasculaires. Elles sont retrouvées dans le même ordre dans une méta-analyse regroupant 30 études (23). La présence de comorbidités vasculaires prédisposent à des dysfonctions cardio-circulatoires(24,25). La prévalence du diabète dans cette étude semble similaire à celle décrite dans l'étude de Petrilli et al. (22,8% vs 22,6%)(19). Le diabète étant associé à l'expression de facteurs de coagulations et pourrait provoquer notamment un sur-risque de thromboses des petits et grands vaisseaux(26,27). Durant la première vague de l'épidémie le diagnostic des thromboses veineuses et embolies pulmonaires n'a pas été systématiquement recherché chez tous les patients dans notre centre.

Peu d'études se sont intéressées aux patients en insuffisance pondérale (IMC<18,5). Dans notre étude, les patients en cachexie ou en insuffisance pondérale avaient un risque multiplié par 2,7 [1.5-5.0] de décès par rapport à ceux qui ont l'IMC de référence (18,5-30 kg/m²). Ces résultats sont concordants avec ceux d'une étude américaine et sud-coréenne (28)(29). Ces résultats s'expliqueraient aussi par une proportion plus importante d'insuffisance pondérale chez les patients de 85 ans de moyenne d'âge.

Les cas nosocomiaux déclarés ont été responsables de près d'un tiers des décès et a causé une augmentation de 6% du taux d'admission en soins intensifs dans un contexte de saturation des services de réanimation. Aucun membre du personnel ayant acquis le covid-19 n'a été hospitalisé cependant. Ces données rappellent donc l'importance de l'hygiène respiratoire au cours des soins et la nécessité de matériel approprié. Lors de la première vague, une pénurie de matériels de protection respiratoire et contact du personnel soignant a pu contribuer à ces chiffres.

Concernant les signes cliniques pronostiques de décès, la toux a été significativement associée à la survenue de mortalité et rejoins une étude italienne(30).

La dyspnée, dans notre étude, représentait un risque significatif de mortalité. Pour autant son absence ne témoigne pas forcément d'une bonne évolution. Cette donnée est à coupler avec celle de la faible saturation en oxygène (hypoxie) et le calcul de la fréquence respiratoire qui est un reflet plus objectif de l'état respiratoire d'un patient. Cette particularité clinique a été étudiée notamment dans une étude française de l'Institut Hospitalo-Universitaire

Méditerranée Infection qui décrivait un taux de mortalité de 25,9% chez les patients ne présentant pas forcément de dyspnée(31). L'hypoxie asymptomatique est appelée « hypoxie heureuse » et est une dé corrélation entre l'absence de plainte du patient et sa saturation en oxygène. Cette observation n'a pas été constatée auparavant sur d'autres pathologies infectieuses respiratoires et n'étaient observées due sur des effets shunts ou atélectasies. Cette particularité pourrait s'expliquer par une atteinte des récepteurs liés à la sensation d'hypoxie (32). Se pose donc la question de l'intérêt d'une prise en charge précoce par oxygénothérapie des patients. A titre informatif, dans notre étude, les patients qui ont eu un recours précoce, avant 3 jours de symptômes, à l'oxygénothérapie avaient une durée d'hospitalisation plus longue (22 vs 14 jours d'hospitalisation) avec une moyenne d'âge plus élevée (79 vs 69 ans). Cependant, le nombre de patients traités précocement par oxygénothérapie avaient moins recours à l'oxygénothérapie haut débit non invasive (7 vs 21 patients), à la ventilation invasive (5 vs 20 patients) et étaient moins à risque de décès (7 vs 14 patients). La significativité de ces résultats resterait à démontrer dans une étude portée sur ce sujet précis. Une étude chinoise récente sur 1362 patients montre un risque significatif de surmortalité (OR, 1.92; 95%CI, [1.20-3.10])(33). Le rôle des intervenants en soins primaires, médecins, infirmiers semble donc primordial dans la surveillance rapprochée des populations avec un saturomètre pour détecter ceux à risque de forme sévères et l'introduction précoce d'oxygénothérapie à domicile.

Un des paramètres biologiques concordants avec la littérature en faveur d'un risque de mortalité plus élevé retrouvé est l'élévation de façon significative des d-dimères (34) et une CRP élevée, supérieur à 100mg/dl. Une revue systématique de la littérature a répertorié 61 articles à ce sujet. 78,7% des patients ayant fait une forme sévère avaient une CRP significativement plus élevée que les autres(35). Cette mesure reste donc un outil pronostic des formes sévères facile d'accès et d'utilisation.

Le syndrome inflammatoire joue un rôle important dans la maladie et notamment pour la prévention de la survenue de formes sévères par l'introduction précoce d'une corticothérapie à faible dose.

Il semblerait qu'à un stade avancé du covid-19, les réactions inflammatoires et immunopathologiques ont un impact plus sévère que l'activité virale elle-même. Ceci expliquerait aussi l'intérêt de la corticothérapie chez les patients atteints de formes sévères et nécessitant une assistance respiratoire plus ou moins associée à une antibiothérapie adaptée dans le cadre d'une surinfection bactérienne (36). L

En dehors de l'oxygénothérapie, de la corticothérapie et des soins standards (Standard of care), les autres prises en charges thérapeutiques n'ont pas été évaluées dans cette étude. A

noter, cependant, qu'une importante différence au niveau thérapeutique a eu lieu entre la première et la seconde vague. La corticothérapie a, en effet, été plus largement utilisée lors de la seconde. L'utilisation de l'hydroxychloroquine et le lopinavir/r a été arrêtée lors de la seconde vague d'après les instructions ministérielles.

Cette étude présente des limites et biais. Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective, avec une collecte de données conduisant à écarter le recrutement de patients par absence de données correctement exploitables. Ces données s'inscrivent dans une période dépourvue de recommandations de bilan et prise en charge. Notre méthode de collecte de données et de recrutement est facilement reproductible assurant une bonne validité interne. Cependant, les particularités démographiques de la Corse altèrent sa validité externe.

Les critères d'hospitalisations de Covid-19, différents dans chaque hôpital pouvaient être en faveur d'un biais de sélection. Les limitations de capacité hospitalières au Centre Hospitalier d'Ajaccio ont conduit à un biais d'attrition par l'évacuation sanitaire de plusieurs patients dans les Hôpitaux de Marseille.

Au moment de l'écriture de cette étude, la mise en place d'une campagne vaccinale est en cours pendant que de nouveaux variants au SARS-CoV-2 font leur apparition. Il serait intéressant de répéter cette étude en prenant compte du statut vaccinal voir sérologique des patients hospitalisés.

Conclusion

La gestion de la pandémie de covid-19 a été un défi en Corse, une des régions françaises les plus précocement et sévèrement touchées par les premières vagues. Par ailleurs, les ES publics n'étaient pas structurés pour la prise en charge dans l'île des pathogènes émergents qui relevaient des activités de l'ES de référence (ESR) qui est l'IHU/AP-HM. Ensuite, les capacités d'accueil et d'hospitalisations sont limitées dans cette île-montage qui n'a que 2 ES de type CHG et distants de près de 3 heures de route. De plus, la population de Corse détient la moyenne d'âge la plus âgée de France. Ces limites structurelles insulaires décrites ainsi que le grand âge ont pu contribuer à un taux de mortalité observé plus élevé (29.4% à la 1ère vague; 21% à la 2ème vague) en Corse comparé aux données nationales (DREES: 19% à la 1ère vague; 20% à la 2ème vague). Les autres facteurs non modifiables (sexe masculin, comorbidités) associés à la mortalité et décrits dans la littérature ont été confirmés dans cette étude.

Enfin, l'une des contributions de cette étude était de confirmer l'importance de la prise en charge et du traitement précoce de l'hypoxie asymptomatique (dite « hypoxie heureuse») ainsi que du syndrome inflammatoire chez les patients hospitalisés pour COVID-19.

Bibliographie

1. INSERM. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov

2. Kaeuffer C, Le Hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, Ruch Y, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, March 2020. Euro Surveill. déc 2020;25(48).

3. Matta S, Chopra KK, Arora VK. Morbidity and mortality trends of Covid 19 in top 10 countries. Indian J Tuberc. déc 2020;67(4S):S167-72.

4. 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.

5. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 22 mai 2020;369:m1985.

6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 26 mai 2020;323(20):2052-9.

7. Golberg E (DREES/DIRECTION). Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 2020;39.

8. Tallet F (DREES/OSAM/LABSANTE/EXTERNES). Parcours hospitaliers des patients atteints de la Covid-19 de mars 2020 à janvier 2021. 2020;43.

9. Martinot M, Eyriey M, Gravier S, Bonijoly T, Kayser D, Ion C, et al. Predictors of mortality, ICU hospitalization, and extrapulmonary complications in COVID-19 patients. Infectious Diseases Now. sept 2021;51(6):518-25.

10. Pneumonia in the Elderly: A Review of the Epidemiology, Pathogenesis, Microbiology, and Clinical Features [Internet]. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: https://sma.org/southern-medical-journal/article/pneumonia-in-the-elderly-a-review-of-the-epidemiology-pathogenesis-microbiology-and-clinical-features/

11. Yoshikawa TT, Marrie TJ. Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. Clinical Infectious Diseases. 1 oct 2000;31(4):1066-78.

12. Bonnet G, Weizman O, Trimaille A, Pommier T, Cellier J, Geneste L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 in France: The

Critical COVID-19 France (CCF) study. Archives of Cardiovascular Diseases. mai 2021;114(5):352-63.

13. Meng Y, Wu P, Lu W, Liu K, Ma K, Huang L, et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: A retrospective study of 168 severe patients. Perlman S, éditeur. PLoS Pathog. 28 avr 2020;16(4):e1008520.

14. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. Clin Rev Allergy Immunol. juin 2019;56(3):308-21.

15. SPF. Consommation de tabac parmi les adultes en 2020 : résultats du Baromètre de Santé publique France [Internet]. [cité 15 déc 2021]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/import/consommation-de-tabac-parmi-les-adultes-en-2020-resultats-du-barometre-de-sante-publique-france

16. Navas Alcántara MS, Montero Rivas L, Guisado Espartero ME, Rubio-Rivas M, Ayuso García B, Moreno Martinez F, et al. Influence of smoking history on the evolution of hospitalized in COVID-19 positive patients: results from the SEMI-COVID-19 registry. Med Clin (Barc). 15 nov 2021;S0025-7753(21)00650-3.

17. Matsushita Y, Yokoyama T, Hayakawa K, Matsunaga N, Ohtsu H, Saito S, et al. Smoking and severe illness in hospitalized COVID-19 patients in Japan. Int J Epidemiol. 11 déc 2021;dyab254.

18. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Tob Induc Dis. 20 mars 2020;18:20.

19. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 22 mai 2020;m1966.

20. Anderson MR, Geleris J, Anderson DR, Zucker J, Nobel YR, Freedberg D, et al. Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection. Ann Intern Med. 29 juill 2020;M20-3214.

21. Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Eto K, Yamashita H, Ohsugi M, et al. CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. Nat Med. août 2009;15(8):914-20.

22. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J Clin Invest. déc 2003;112(12):1796-808.

23. Hu J, Wang Y. The Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe COVID-19. Gerontology. 2021;67(3):255-66.

24. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The Variety of

Cardiovascular Presentations of COVID-19. Circulation. 9 juin 2020;141(23):1930-6.

25. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. Circulation. 19 mai 2020;141(20):1648-55.

26. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. Transl Res. juin 2020;220:1-13.

27. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. Ann Intern Med. 6 mai 2020;M20-2003.

28. Cho Y, Cho Y, Choi HJ, Lee H, Lim TH, Kang H, et al. The effect of BMI on COVID-19 outcomes among older patients in South Korea: a nationwide retrospective cohort study. Ann Med. déc 2021;53(1):1292-301.

29. Kim TS, Roslin M, Wang JJ, Kane J, Hirsch JS, Kim EJ, et al. BMI as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York. Obesity (Silver Spring). févr 2021;29(2):279-84.

30. Bellan M, Patti G, Hayden E, Azzolina D, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. Sci Rep. 26 nov 2020;10:20731.

31. Brouqui P, Amrane S, Million M, Cortaredona S, Parola P, Lagier J-C, et al. Asymptomatic hypoxia in COVID-19 is associated with poor outcome. Int J Infect Dis. janv 2021;102:233-8.

32. Cajanding RJM. Silent Hypoxia in COVID-19 Pneumonia: State of Knowledge, Pathophysiology, Mechanisms, and Management. 2022;11.

33. Long L, Wu L, Chen L, Zhou D, Wu H, Lu D, et al. Effect of early oxygen therapy and antiviral treatment on disease progression in patients with COVID-19: A retrospective study of medical charts in China. PLoS Negl Trop Dis. janv 2021;15(1):e0009051.

34. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. J Thromb Haemost. juin 2020;18(6):1324-9.

35. Ikeagwulonu RC, Ugwu NI, Ezeonu CT, Ikeagwulonu ZC, Uro-Chukwu HC, Asiegbu UV, et al. C-Reactive Protein and Covid-19 Severity: A Systematic Review. West Afr J Med. 29 oct 2021;Vol. 38(10):1011-23.

36. RECOVERY collaborative group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 25 févr 2021;384(8):693-704.

Tableaux et Figures

Tableau 1 : Caractéristiques des patients hospitalisés pour COVID-19 en USI et en UCC.

		Unité d'hospitalisation COVID		p
	n (%) ou médiane (IQR)	Conventionnelle (UCC)	Soins intensifs (USI)	
Total	255 (100)	189 (74,1)	66 (25,9)	
Genre				<0,005
Homme	141 (55,3)	92 (48,6)	49 (74,3)	
Femme	114 (44,7)	97 (51,4)	17 (25,7)	
BMI (kg/m²)				NS
<18,5	14 (8,1)	11 (8,8)	3 (6,3)	
18,5-24,9	54 (31,4)	45 (36,2)	9 (18,7)	
25-29,9	60 (34,9)	40 (32,5)	20 (41,7)	
>= 30	44 (25,6)	28 (22,5)	16 (33,3)	
Age (ans)				
< 70	66 (25,9)	52 (27,6)	14 (20,9)	<0,0001
70-80	47 (18,4)	20 (10,6)	27 (40,3)	
> 80	142 (55,7)	116 (61,7)	26 (38,8)	
Acquisition COVID				
Communautaire	215 (84,3)	152 (80,8)	63 (94,0)	
Nosocomiale	40 (15,7)	36 (19,2)	4 (6,0)	
HTA				NS
Non	124 (48,6)	96 (50,8)	28 (42,4)	
Oui	131 (51,4)	93 (49,2)	38 (57,8)	
Diabètes				
Non	197 (77,2)	148 (78,3)	49 (74,2)	NS
Oui	58 (22,8)	41 (21,7)	17 (25,8)	
Dyslipidémie				NS
Non	211 (83,1)	157 (83,5)	54 (81,8)	
Oui	43 (16,9)	31 (16,5)	12 (18,2)	
Pathologie pulmonaire chronique				NS
Non	212 (83,1)	158 (83,6)	54 (81,8)	

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Oui	43 (16,8)	31 (16,4)	12 (18,2)	
Insuffisance coronaire				NS
Non	211 (84,4)	156 (84,3)	55 (84,6)	
Oui	39 (15,6)	29 (16,7)	10 (15,4)	
Troubles du rythme cardiaque				NS
Non	208 (82,2)	152 (80,8)	56 (86,1)	
Oui	45 (17,8)	36 (19,2)	9 (13,8)	
Cancer				NS
Non	211 (83,1)	154 (81,9)	57 (86,4)	
Oui	43 (16,9)	34 (18,1)	9 (13,7)	
Nombre de comorbidités à l'admission				NS
0	69 (27,0)	55 (29,1)	14 (21,2)	
1	55 (21,6)	36(19,1)	19 (28,8)	
>=2	131 (51,4)	98 (51,8)	33 (50,0)	
Signes généraux				<0,05
Non	76 (29,8)	64 (33,9)	12 (18,2)	
Oui	179 (70,2)	125 (66,1)	54 (81,8)	
Fièvre				<0,001
Non	120 (47,2)	98 (52,1)	22 (33,3)	
Oui	134 (52,8)	90 (47,9)	44 (66,7)	
Asthénie				NS
Non	184 (72,2)	142 (75,1)	42 (63,7)	
Oui	71 (27,8)	47 (24,9)	24 (36,4)	
Signes respiratoires				<0,0001
Non	75 (29,4)	69 (36,5)	6 (9,1)	
Oui	180 (70,6)	120 (63,5)	60 (90,9)	
Toux				NS
Non	156 (61,2)	117 (61,9)	39 (59,1)	
Oui	99 (38,8)	72 (38,1)	27 (40,9)	
Dyspnée				<0,0001
Non	114 (44,7)	101 (53,4)	13 (19,7)	
Oui	141 (55,3)	88 (46,6)	53 (80,3)	

Tableau 2. Caractéristiques des patients décédés de COVID en cours d'hospitalisation.

	n (%) ou médiane (IQR)	Décès		p2
		Non	Oui	
Total	255 (100)	190 (74,5)	65 (25,5)	
Genre				0,02
Homme	141 (55,3)	97 (51,1)	44 (67,7)	
Femme	114 (44,7)	93 (48,9)	21 (32,3)	
BMI (kg/m²)				<0,005
<18,5	14 (8,1)	7 (5,1)	7 (20)	
18,5-24,9	54 (31,4)	45 (32,8)	9 (25,7)	
25-29,9	60 (34,9)	49 (35,8)	11 (31,4)	
>= 30	44 (25,6)	36 (26,3)	8 (22,9)	
Age (ans)				
< 70	66 (25,9)	61 (32,3)	5 (7,6)	<0,0001
70-80	47 (18,4)	40 (21,2)	7 (10,6)	
> 80	142 (55,7)	88 (46,5)	54 (81,8)	
Acquisition COVID				
Communautaire	215 (84,3)	167 (88,3)	48 (72,7)	
Nosocomiale	40 (15,7)	22 (11,6)	18 (27,3)	<0,005
HTA				
Non	124 (48,6)	102 (53,7)	22 (33,8)	
Oui	131 (51,4)	88 (46,3)	43 (66,2)	<0,005
Diabètes				
Non	197 (77,2)	148 (77,9)	49 (75,4)	NS
Oui	58 (22,8)	42 (22,1)	16 (24,6)	
Dyslipidémie				NS
Non	211 (83,1)	159 (84,1)	52 (80,0)	
Oui	43 (16,9)	30 (15,9)	13 (20,0)	
Pathologie pulmonaire chronique				NS
Non	212 (83,1)	162 (85,3)	50 (76,9)	
Oui	43 (16,8)	28 (14,7)	15 (23,1)	
Insuffisance coronaire				NS

Non	211 (84,4)	161 (85,6)	50 (80,7)	
Oui	39 (15,6)	27 (14,4)	12 (19,3)	
Troubles du rythme cardiaque				<0,005
Non	208 (82,2)	163 (86,7)	45 (69,2)	
Oui	45 (17,8)	25 (13,3)	20 (30,8)	
Cancer				NS
Non	211 (83,1)	159 (84,1)	52 (80,0)	
Oui	43 (16,9)	30 (15,9)	13 (20,0)	
Nombre de comorbidités à l'admission				<0,0001
0	69 (27,0)	63 (33,2)	6 (9,2)	
1	55 (21,6)	41 (21,6)	14 (21,6)	
>=2	131 (51,4)	86 (45,3)	45 (69,2)	
Signes généraux				<0,001
Non	76 (29,8)	47 (24,8)	29 (44,6)	
Oui	179 (70,2)	143 (75,3)	36 (55,4)	
Fièvre				NS
Non	120 (47,2)	85 (45,0)	35 (53,8)	
Oui	134 (52,8)	104 (55,0)	30 (46,2	
Asthénie				0,05
Non	184 (72,2)	131 (68,9)	53 (81,5)	
Oui	71 (27,8)	59 (31,1)	12 (18,5)	
Signes respiratoires				NS
Non	75 (29,4)	52 (27,3)	23 (35,4)	
Oui	180 (70,6)	138 (70,6)	42 (64,6)	
Toux				<0,005
Non	156 (61,2)	107 (56,3)	49 (75,4)	
Oui	99 (38,8)	83 (43,7)	16 (24,6)	
Dyspnée				NS
Non	114 (44,7)	90 (47,4)	24 (36,9)	
Oui	141 (55,3)	100 (52,6)	41 (63,1)	

Tableau 3 : Analyse uni et multivariée des facteurs de risques d'admission en USI.

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	RR [IC95%]	P	RR [IC95%]	P
Âge (ans)				
70-80	1		**2,4** [1,3-4,5]	
>= 80	0,4 [0,2-0,7]		0,7 [0,4-1,5]	
< 70	3,6 [2,2-5,8]		1	
Saturation en Oxygène (%)				
>=90%	1		1	
<90%	2,4 [1,4-4,1]		1,9 [1,1-3,2]	
Dyspnée				
Absence	1		1	
Présence	3,9 [2,1-7,2]		3,1 [1,7-5,6]	
CRP (mg/dL)				
<=100	1		1	
> 100	2,4 [1,5-3,9]		2,1 [1,2-3,4]	
Genre				
Femme	1			
Homme	2,8 [1,6-4,8]	<0,005		
Nombre de comorbidités à l'admission				
0	1			
1	1,8 [1,0-3,0]	<0,005		
>=2	0,8 [0,5-1,3]	NS		
Signes Généraux				
Absence	1			
Présence	1,9 [1,1-3,5]	<0,005		
Signes respiratoires				
Absence	1			
Présence	5,0 [2,1-11,6]	<0,005		
Fièvre				
Absence	1			
Présence	1,9 [1,1-3,1]	<0,005		

Tableau 4 : Analyse uni et multivariée des facteurs de risques associés à la mortalité

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	RR [IC95%]	P	RR [IC95%]	P
Genre				
Femme	1		1	
Homme	1,8 [1,1-3,1]	<0,005	1,9 [1,1-3,3]	<0,005
Âge (ans)				
< 70	1		1	
70-80	0,8 [0,2-2,3]	NS	1,4 [0,4-4,9]	
>= 80	3,1 [1,4-6,7]	<0,005	4,3 [1,7-10,6]	<0,005
BMI (kg/m²)				
<18,5	2,3 [1,3-4,1]	<0,001	2,7 [1,5-5,0]	<0,001
18,5-30	1		1	
>= 30	0,9 [0,4-2,0]	NS	1,3 [0,5-3,0]	NS
Nombre de comorbidités à l'admission				
0	1		1	
1	2,3 [0,8-6,0]		2,3 [0,8-6,4]	NS
>=2	3,1 [1,3-7,2]	<0,05	2,8 [1,2-7,0]	<0,05
Saturation en Oxygène (%)				
>=90%	1		1	
<90%	1,9 [1,1-3,2]		2,5 [1,4-4,4]	<0,005
CRP (mg/dL)				
<=100	1		1	
> 100	2,8 [1,7-7,2]		1,7 [1,0-2,9]	<0,05
Dyspnée				
Absence	1		1	
Présence	3,9 [2,1-7,2]		3,1 [1,7-5,6]	
GB	1,1 [1,0-1,2]			
Na	1,06 [1,00-1,12]			
K	2,8 [1,8-4,4]			
Créatininémie	1,03 [1,02-1,05]			
ASAT	1,1 [1,0-1,01]			

Figure 2 : Courbes de délai avant admission des patients en USI à partir du diagnostic COVID.
a. Selon l'ensemble de la population. b. Selon l'âge. c. Selon le sexe.
d. Selon l'IMC

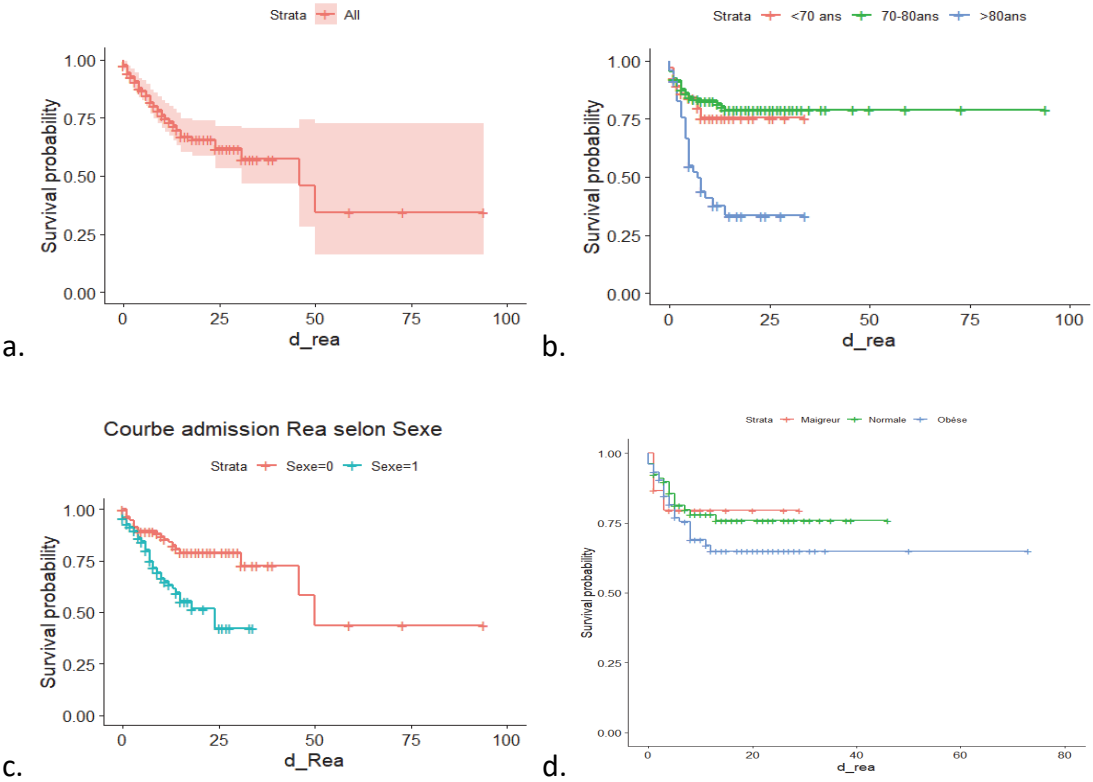
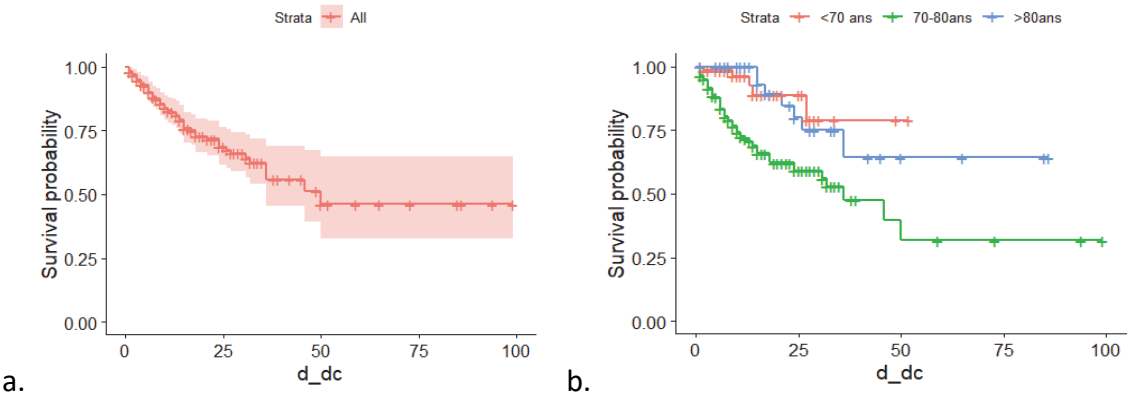
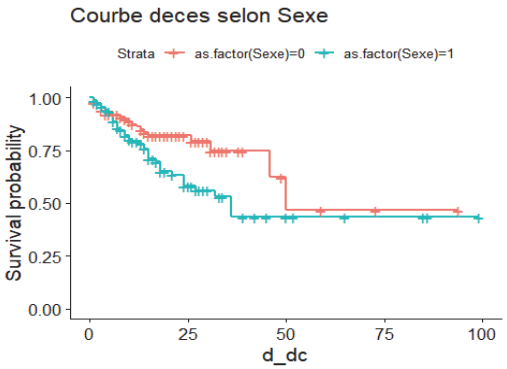


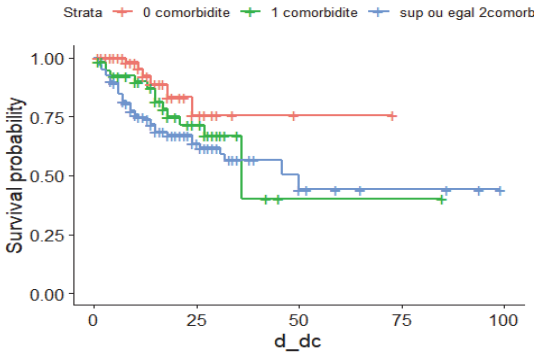
Figure 3 : Courbes de survie liée à la survenue d'un décès à partir de l'admission hospitalière
a. Selon l'ensemble de la population. b. Selon l'âge. c. Selon le sexe.
d. Selon le nombre de comorbidité e. Selon l'unité d'hospitalisation f. Selon l'IMC



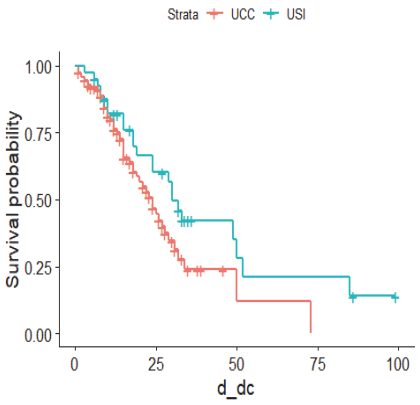
c.


Courbe deces selon Sexe
Strata as.factor(Sexe)=0 as.factor(Sexe)=1
Survival probability
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0
25
50
75
100
d_dc

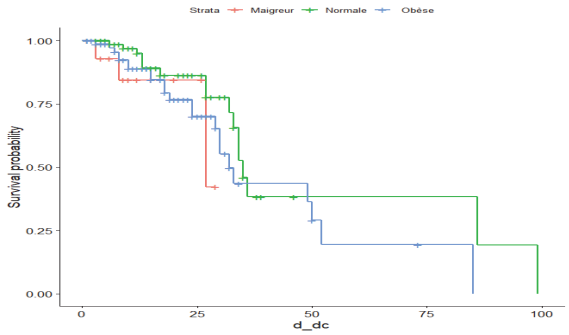
d.


Strata 0 comorbidite 1 comorbidite sup ou egal 2comorb
Survival probability
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0
25
50
75
100
d_dc

e.


Strata UCC USI
Survival probability
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0
25
50
75
100
d_dc

f.


Strata Maigreur Normale Obèse
Survival probability
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0
25
50
75
100
d_dc

Annexes

Tableaux supplémentaires

Supplément du tableau 1.

		Unité d'hospitalisation COVID		p
	n (%) ou médiane (IQR)	Conventionnelle (UCC)	Soins intensifs(USI)	
Total	255 (100)	189 (74,1)	66 (25,9)	
Constantes				
Pouls (Bpm)	81,5 (71-91,5)	82,0 (71-92,0)	79,0 (70,0-90,0)	NS
Température (°C)	37,2 (36,7-38,3)	37,1 (36,0-38,3)	37,5 (36,9-38,4)	NS
Saturation en Oxygène (%)	95,0 (93,0-97,0)	96,0 (93,0-97,0)	94,0 (92,0-96,0)	<0,001
Pression Systolique (mmHg)	130 (115-144)	130,0 (115,0-144,0)	130,0 (116,0-144,5)	NS
Pression Diastolique(mmHg)	74 (67-82)	73,0 (66,0-81,0)	75,5 (69,0-83,0)	NS
Biologie				
Globules blancs (G/L)	6.6 (5.0-8.9)	6.6 (4.9-8.9)	6.3 (5.3-9.7)	NS
Lymphocytes (G/L)	1.0 (0.7-1.5)	1.0 (0.8-1.6)	0.9 (0.7-1.3)	NS
Plaquettes	208 (165-267)	216 (165-270)	201 (156-234)	NS
Hémoglobine	13.3 (11.7-14.5)	12.9 (11.3-14.3)	14.0 (12.8-14.8)	<0.0005
TCA	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	NS
D-Dimères	0.9 (0.5-1.45)	0.88 (0.46-1.45)	0.9 (0.6-1.5)	NS
Sodium	136.0 (134-139)	137 (135-139)	135 (134-137)	<0.0005
Potassium	3.9 (3.6-4.3)	3.9 (3.6-4.2)	3.9 (3.6-4.3)	NS
Urée	0.38 (0.28-0.58)	0.37 (0.27-0.53)	0.5 (0.32-0.72)	0.02
Créatinine	9.3 (7.4-12.1)	9.0 (7.2 - 11.6)	10.3 (7.9 -12.7)	NS
ASAT	35.5 (26-54)	33 (25-50)	45 (34-65)	<0.0001
ALAT	23.0 (15.0-40.0)	22.0 (14.0-37.5)	29 (21-47)	<0.0001

CPK	59.0 (27.0-331)	44.0 (23-156)	534 (257-683)	NS
LDH	322 (235.5-397)	309 (231-352)	412 (396-565)	0.01
CRP	55.5 (18-112.2)	46.8 (12.7-96.4)	87.7 (45.3 -142.9)	<0.0001
ProBNP	428 (157-2089)	549.5 (157-2119)	205 (114-555)	NS

Supplément du tableau 2.

	n (%) ou médiane (IQR)	Décès		p2
		Non	**Oui**	
Total	255 (100)	190 (74,5)	65 (25,5)	
Constantes				
Pouls (bpm)	81,5 (71-91,5)	82,0 (71,0-91,0)	81,0 (74,0-101)	NS
Température (°C)	37,2 (36,7-38,3)	37,2 (36,6-38,2)	37,4 (36,8-38,4)	NS
Saturation en Oxygène (%)	95,0 (93,0-97,0)	95,5 (93,0-97,0)	94,0 (91,0-96,0)	<0,005
Pression Systolique (mmHg)	130 (115-144)	130,0 (116,0-144,5)	127,0 (108,0-142,0)	NS
Pression Diastolique(mmHg)	74 (67-82)	74,0 (68,0-82,0)	74,0 (64,0-41,0)	NS
Biologie				
Globules blancs (G/L)	6.6 (5.0-8.9)	6.0 (4.8-8.0)	8.3 (6.4-11.1)	<0.0001
Lymphocytes (G/L)	1.0 (0.7-1.5)	1.0 (0.7-1.5)	0.9 (0.64-1.58)	NS
Plaquettes	208 (165-267)	207.5 (165-262)	213 (158-284)	NS
Hémoglobine	13.3 (11.7-14.5)	13.4 (12.1-14.7)	12.8 (10.9-14.2)	0.03
TCA	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	1.19 (1.2-1.1)	<0.0001
D-Dimères	0.9 (0.5-1.45)	0.7 (0.4-1.2)	1.7 (0.9-8.7)	<0.0005
Sodium	136.0 (134-139)	136 (134-139)	137 (135-140)	NS
Potassium	3.9 (3.6-4.3)	3.9 (3.6-4.2)	4.3 (3.9-4.6)	<0.0001
Urée	0.38 (0.28-0.58)	0.34 (0.26-0.46)	0.7 (0.4-1.1)	<0.0001
Créatinine	9.3 (7.4-12.1)	8.7 (7.2-10.8)	12.4 (9.2-17.2)	<0.0001
ASAT	35.5 (26-54)	35 (26-51)	37 (26-74)	NS
ALAT	23.0 (15.0-40.0)	24 (15-40)	23 (15-37)	NS

CPK	59.0 (27.0-331)	43.5 (23-248)	197.5 (40.5-608.5)	NS
LDH	322 (235.5-397)	293 (231-349)	385 (262-486)	NS
CRP	55.5 (18-112.2)	47 (14.3-87.9)	108.2 (43.6-170.3)	<0.0001
ProBNP	428 (157-2089)	222 (93-690)	1682 (546-4890)	0.0003

Supplément : Comparatif global des deux vagues

		Comparatif vagues COVID		P
	n (%) ou médiane (IQR)	**Vague 1 (Wuhan)**	**Vague 2 (Variant alpha)**	
Total	255 (100)	136 (53,3)	119 (46,6)	
Genre				
Homme	141 (55,3)	65 (47,7)	76 (61,3)	
Femme	114 (44,7)	71 (52,3)	46 (38,7)	
Age (ans)				
> 80 ans	142 (55,7)	86 (63,2)	56 (36,8)	
Moyenne âge	79,8	84,15	74,94	
Médiane âge globale	83	86	75	
Médiane âge décédés	**90,6**	97	89,6	
Médiane âge soins critiques	76,2	79,2	72,9	
Parcours patient				
Soins intensifs	**66 (25,9)**	33(24,2)	33 (27,7)	
LATA	38 (14,9)	29 (21,3)	9 (7,5)	
Devenir				
Sortie domicile	122 (47,8)	46	76	
Sortie en centre de rééducation	55 (21,6)	38	17	
Décès	65(25,5)	40 (29,4)	25 (21,0)	
Évacuation sanitaire	13 (5,1)	12 (8,8)	1 (0,8)	
Modalité d'admission				
SAU	99 (38,8)	74 (54,4)	25 (21,0)	
Hospitalisation conventionnelle	143 (56,1)	57 (41,9)	86 (72,2)	
Soins critiques	**13 (5,1)**	5 (3,6)	8 (6,7)	

Durée de séjour moyen (jours)				
Total	15,2	17,8	12,29	
Soins critique	15,47	13,4	13,2	
Complications et traitements				
EP et thromboses veineuses	11 (4,3)	6 (4,4)	5 (4,2)	NS
Oxygénothérapie	187 (73,3)	103 (75,7)	84 (70,6)	NS
Oxygénothérapie Haut Débit	70 (27,5)	34 (25,0)	36 (30,2)	NS
Optiflow	39 (15,4)	11 (8,1)	28 (23,7)	<0,005
Corticothérapie	64 (25,1)	4 (2,9)	60 (50,4)	<0,001
Hydroxychloroquine	26 (10,2)	26 (19,1)	0	
Lopinavir/r (kaletra*)	15 (5,8)	15	0	
Remdesevir	3	3	0	

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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 et méprisé si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Résumé

Introduction
La France fait partie des 10 pays les plus impactés par la pandémie COVID-19 avec une disparité régionale. La Corse a été précocement touchée durant la première vague. Les évacuations sanitaires des patients vers les hôpitaux de Marseille ont été précocement indispensables face à la saturation des hôpitaux insulaires.
Nos objectifs étaient de : (i) décrire les caractéristiques des patients hospitalisés au CH Notre Dame de la Miséricorde (CHNDM) d'Ajaccio durant les premières vagues de covid-19; (ii) évaluer les facteurs de risques associés aux formes sévères et à la mortalité.

Matériels et méthodes
C'était une étude de cohorte rétrospective incluant les patients hospitalisés pour le COVID-19 entre le 26 février 2020 et le 26 février 2021 au CHNDM. Les données d'analyse ont été extraites du dossier médical informatisé. La variable dépendante principale était la survenue d'une forme grave (sévère ou décès). Les délais entre le diagnostic et la survenue de forme grave ont été estimés à l'aide des courbes de Kaplan Meier. Le modèle de Cox a permis d'estimer leurs risques relatifs (RR) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Résultats
Au total, ont été inclus 255 patients d'âge médian de 83 ans [IQR: 69-94] avec un sexe ratio masculin de 1.2. La majorité (51.4%) était porteuse d'au moins 2 comorbidités. Il a été observé une faible prévalence de l'obésité (18%). La durée médiane de séjour était de 14 jours [IQR: 8-24]. Le taux d'incidence des formes sévères était de 26%. Les formes sévères étaient observées au bout 12 jours [IC 95% :11-14] après le diagnostic. Etaient indépendamment associés à une admission en USI, une détresse respiratoire (RR=3.1 [IC95%: 1.7-5.6]), un syndrome inflammatoire élevé avec CRP>100 (RR=2.1 [IC95%: 1.2-3.4] ou une hypoxie (saturation en oxygène<90%) (RR=2.0 [IC95%: 1.1-3.2]. La durée médiane de séjour en USI était de 24 jours [IQR : 12-33].
La durée de survie était de 30 jours [IC95%: 27-33] pour les patients admis en USI contre 15 jours [IC95% : 13-17] en UCC. Le taux de mortalité pour la cohorte était de 25.5%. Le délai médian de survenue de décès était de 17 jours [IC95%:15-21].
Les facteurs indépendamment associés au décès à l'admission étaient un âge> 80 ans (RR=4,3; IC95%:1,7–10,6), un nombre de comorbidités>2 (RR=2,8; IC95%:1,2-7,0), une cachexie (RR= 2,7; IC95%:1,5-5,0), une hypoxie (RR=2,5; IC95%:1,4 -4,4), le sexe masculin (RR: 1.9; IC95%: 1,1-3.3) et un syndrome inflammatoire élevé (RR= 1.7; IC95%:1,0-2.9).

Conclusion
Le grand âge, les comorbidités et le sexe masculin sont des facteurs de risque élevés de mortalité et non modifiables. En revanche la prise en charge précoce de l'hypoxie (oxygénothérapie) ainsi que celle du syndrome inflammatoire (corticothérapie) étaient susceptibles d'améliorer le pronostic des malades hospitalisés pour covid-19.

Mots-clés : facteurs de risque, COVID-19, comorbidités, hypoxie, pronostic.