



Article Original

Aspects Épidémiologiques et Facteurs de Mauvais Pronostic des Patients Atteints de COVID-19 Admis en Réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville au Cours des Trois Premières Vagues de la Pandémie

Epidemiology and poor prognostic factors of patients with COVID-19 admitted in the intensive care unit of the University Teaching Hospital of Libreville during the first three waves of the pandemic

Ngomas JF¹, Ifoudji Makao A¹, Nze Obiang PC², Nyangui DEM¹, Manga F¹, Bitegue L¹, Kombila UD³, Igala M³, Ayo Bivigou E³, Essola-Rerambiah L¹, Sima Zué A¹.

RÉSUMÉ

⁽¹⁾Département d'Anesthésie-Réanimation et Urgences du CHU de Libreville

⁽²⁾Service d'Anesthésie Réanimation du CHU Mère-Enfant Fondation Jeanne Ebori

⁽³⁾Département de Médecine et Spécialités Médicales du CHU de Libreville

Auteur correspondant

Ngomas Jean Félix

E-mail : ngomasjf@yahoo.fr.

Tel : (+241) 066854878

BP : 1976 Libreville / Gabon

Mots clés : Covid-19, facteurs de risque, réanimation, Libreville

Key words: COVID-19, risk factors, resuscitation, Libreville

Objectif. Décrire les aspects épidémiologiques et déterminer les facteurs de mauvais pronostic des patients COVID19 admis en Réanimation au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Libreville. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale rétrospective, descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de 16 mois allant d'avril 2020 à juillet 2021. Étaient inclus les patients dont le diagnostic de pneumopathie à SARS CoV2 avait été retenu. Les variables étudiées étaient l'âge, le sexe, les comorbidités, les signes cliniques et paracliniques, les modalités thérapeutiques et évolutives. **Résultats.** 187 patients ont été inclus. L'âge moyen était de $53,5 \pm 15,5$ ans avec un sex ratio de 1,36. L'hypertension artérielle, l'obésité, le diabète étaient les comorbidités plus retrouvées. La détresse respiratoire était le motif d'admission le plus fréquent. Près de la moitié des patients avaient des lésions pulmonaires de plus de 50% à la tomodensitométrie thoracique. 16,6% des patients étaient intubés. Le taux de mortalité était de 41,7%. La durée moyenne d'hospitalisation était de $8,5 \pm 6,5$ jours. Les facteurs de mauvais pronostic étaient : l'âge, le diabète, le score de Glasgow, le score quick SOFA, les D-dimères, l'insuffisance rénale, l'hyperleucocytose, la lymphopénie, l'atteinte pulmonaire, la ventilation non invasive (VNI) et l'intubation. **Conclusion.** La Covid-19 est une pathologie dont la forme grave est associée à plusieurs facteurs de mauvais pronostic à l'origine d'une mortalité élevée. Une prise en charge précoce et bien codifiée doit être réalisée afin d'améliorer l'issue de cette affection.

ABSTRACT

Objective. To describe the epidemiology and establish the poor prognostic factors of COVID19 patients admitted to the Intensive Care Unit of the University Hospital of Libreville. **Patients and methods.** This was a cross sectional retrospective, descriptive and analytical study which took place over a period of 16 months from April 2020 to July 2021. Patients with a diagnosis of SARS Cov2 pneumonia were included. The variables studied were age, sex, comorbidities, clinical and paraclinical signs, therapeutic and evolutionary modalities. **Results.** 187 patients were included. The mean age was 53.5 ± 15.5 years with a sex ratio of 1.36. Arterial hypertension, obesity and diabetes were the most common comorbidities. Respiratory distress was the most frequent reason for admission. Almost half of the patients had lung lesions of more than 50% on chest CT. 16.6% of patients were intubated. The mortality rate was 41.7%. The average length of hospitalization was 8.5 ± 6.5 days. Poor prognostic factors were: age, diabetes, Glasgow score, quick SOFA score, D-dimer, renal failure, hyperleukocytosis, lymphopenia, pulmonary involvement, non-invasive ventilation (NIV) and intubation. **Conclusion.** Covid-19 is a pathology whose severe form is associated with several poor prognostic factors leading to a high mortality. An early and well codified management must be performed to improve the outcome of this condition.

INTRODUCTION

La Covid-19 est une maladie infectieuse virale apparue en 2019 en Chine et qui s'est rapidement généralisée, à l'origine de la pandémie que le monde a connue ces trois dernières années [1,2]. Au Gabon, le premier cas a été recensé en mars 2020. Plusieurs centres de traitement ont été réquisitionnés, réorganisés et aménagés pour accueillir

les patients atteints de Covid-19, notamment le Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL). C'est ainsi qu'une Unité de Soins Intensifs était créée, dénommée Réanimation Covid, pour accueillir les patients présentant des formes graves de la maladie. Celle-ci était caractérisée par sa forte virulence et son évolution en vagues [3,4].

Devant toutes ces vagues, les services de réanimation ont connu leurs limites car sollicités au-delà de leur capacité opérationnelle [5,6]. Nous avons réalisé cette étude dans le but de décrire les aspects épidémiologiques et déterminer les facteurs de mauvais pronostic en Réanimation Covid, au cours des trois premières vagues de la pandémie.

METHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive à visée analytique qui s'est étendue sur une période de 16 mois allant d'avril 2020 à juillet 2021 en Réanimation Covid. La population d'étude a concerné tous les patients admis pendant la période d'étude. Étaient inclus, les patients ayant présenté une détresse respiratoire avec une RT-PCR Covid positive et/ou des images d'atteintes pulmonaires à la tomographie par densitométrie (TDM) thoracique, évocatrices d'une pneumonie à SARS Cov2. N'étaient pas inclus, les patients dont le diagnostic n'avait pas été retenu. Les variables étudiées étaient les paramètres anamnestiques (âge, sexe, provenance, délai entre début des symptômes et admission en réanimation, comorbidités), les paramètres cliniques (fréquence respiratoire, saturation en oxygène, score de Glasgow, pression artérielle, quick SOFA), les paramètres paracliniques (RT-PCR, NFS, D-dimères, NFS, CRP, glycémie, urée, créatinine, TDM thoracique), les paramètres thérapeutiques (oxygénothérapie, antibiothérapie, anticoagulation et corticothérapie), ainsi que le devenir des patients. Les données étaient recueillies sur une fiche individuelle préétablie, saisies à l'aide du logiciel Excel 2016, puis analysées grâce au logiciel SPSS version 20. L'analyse comparative des variables entre le groupe des survivants et celui des patients décédés permettait de déterminer les facteurs de mauvais pronostic.

Le test était considéré comme significatif pour une valeur de $p < 0,05$. L'odds ratio (OR) et l'intervalle de confiance à 95% [IC95] permettaient de déterminer l'existence d'une association entre les variables.

RESULTATS

Caractéristiques épidémiologiques

Au cours de la période d'étude 231 patients étaient admis, parmi lesquels 187 étaient inclus soit une fréquence de 80,9%. On notait 108 hommes (57,8%) pour 79 femmes (42,2%) soit un sex ratio de 1,37. L'âge moyen était de $53,5 \pm 15,5$ ans avec des extrêmes de 16 et 90 ans. L'hypertension artérielle était la comorbidité la plus retrouvée. Le tableau I renseigne sur les caractéristiques sociodémographiques et les comorbidités des patients.

L'épidémie évoluait par vagues suivies d'accalmies. Des pics d'admission étaient retrouvés notamment au mois de mai 2020 et mars 2021 avec respectivement 31 (16,6%) et 21 patients (11,2%). La figure 1 montre la répartition des patients admis par mois.

Les patients provenaient de différents services du CHUL dans 52,9 % des cas et des autres structures sanitaires dans 47,1% des cas.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et l'admission en Réanimation Covid était de 9 jours, avec des extrêmes de 1 et 21 jours. Parmi les symptômes retrouvés à l'anamnèse la dyspnée et la fièvre étaient les symptômes initiaux présents dans 44,9% des cas chacun, suivis de la toux. La détresse respiratoire était le motif d'admission retrouvé dans 97,9% des cas. Le tableau II renseigne sur les symptômes retrouvés à l'anamnèse et le motif d'admission.

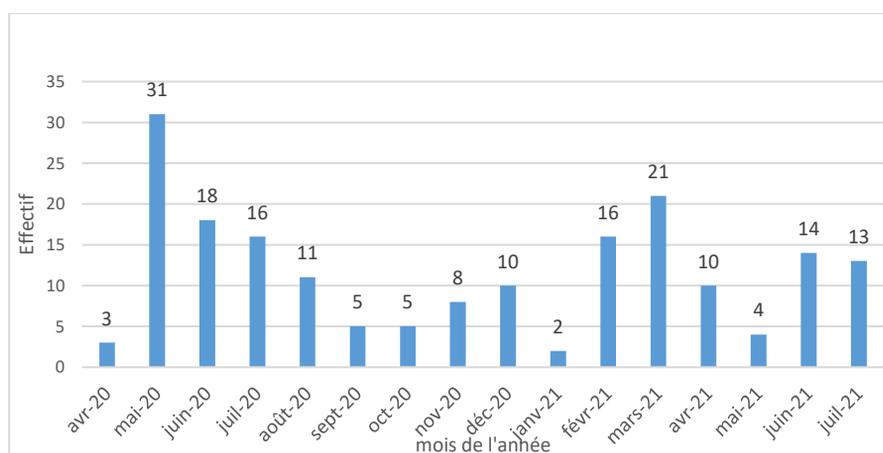


Figure 1 : Répartition des patients admis par mois durant la période d'étude

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques et comorbidités

| Caractéristiques | | n= 187 | % | Moyenne et écart type |
|------------------|-----------|--------|------|------------------------------|
| Age | < 60 | 121 | 64,7 | $53,5 \pm 15,5$ [16 ; 90] |
| | ≥ 60 | 66 | 35,3 | |
| Sexe | Hommes | 108 | 57,8 | |
| | Femmes | 79 | 42,2 | |
| Comorbidités | HTA* | 83 | 44,4 | |
| | Obésité | 71 | 38,0 | |
| | Diabète | 53 | 28,3 | |
| | IR** | 11 | 05,9 | |

*HTA : hypertension artérielle ; **IR : insuffisance rénale

| Paramètres | Variables | n= 187 | % |
|--------------------|-----------------------|--------|------|
| Symptômes initiaux | Dyspnée | 84 | 44,9 |
| | Fièvre | 84 | 44,9 |
| | Toux | 49 | 26,0 |
| | Polyarthralgies | 42 | 22,4 |
| | Asthénie | 15 | 08,0 |
| | Anosmie | 10 | 05,3 |
| | Gastro-entérite | 05 | 02,7 |
| Motif d'admission | Détresse respiratoire | 183 | 97,9 |
| | AEC* | 04 | 02,1 |

*AEC : altération de l'état de conscience

| Paramètres cliniques | | n | % | Moyenne et écart type |
|-------------------------------------|-----------|-----|------|------------------------|
| Fréquence respiratoire (cycle/min) | >30 | 73 | 39,0 | 26,3±7,32 [14 ; 50] |
| | <30 | 114 | 61,0 | |
| Saturation pulsée en En oxygène (%) | >92 | 53 | 28,3 | [92 – 80] |
| | [92 – 80] | 99 | 53,0 | |
| | <80 | 35 | 18,7 | |
| Tension artérielle (mmHg) | >140/90 | 70 | 37,4 | |
| | Normal | 105 | 56,1 | |
| | <100/60 | 12 | 06,4 | |
| Score de Glasgow / 15 | < 12 | 21 | 11,2 | 14,2±2,1 |
| | ≥12 | 166 | 88,8 | [6 ; 15] |
| qSOFA* | <2 | 151 | 80,7 | 1±0,8 |
| | ≥2 | 36 | 19,3 | [0 ; 3] |

*qSOFA : quick Sequential Organ Failure Assessment

| Hémogramme | Caractéristiques | n | % | Moyenne et écart type |
|----------------------------------|---|----|------|--|
| Hémoglobine (g/dl) | [12-18] | 67 | 51,9 | 11,8±2,32 [5 ; 18] |
| | [10-12[| 45 | 34,9 | |
| | <10 | 17 | 13,2 | |
| Leucocytes (/mm ³) | >15.10 ³ | 19 | 14,7 | 11630±17858,3 [1300 ; 158000] |
| |]10.10 ³ -15.10 ³ [| 28 | 21,7 | |
| | [4.10 ³ -10.10 ³ [| 66 | 51,2 | |
| | <4.10 ³ | 16 | 12,4 | |
| Lymphocytes (/mm ³) | <1500 | 67 | 51,9 | 2241,9±2621,3 [24 ; 20000] |
| | >1500 | 62 | 48,1 | |
| Thrombocytes (/mm ³) | >40.10 ⁴ | 11 | 8,5 | 232372,46±108986,5 [19200 ; 507000] |
| |]15.10 ⁴ -40.10 ⁴ [| 88 | 68,2 | |
| | [10.10 ³ -15.10 ⁴ [| 20 | 15,5 | |
| | <10.10 ⁴ | 10 | 7,8 | |

| Paramètres | Caractéristiques | n | % | Moyenne et écart type |
|----------------|------------------|-----|------|--------------------------|
| Urée | <7,5 | 84 | 63,6 | 10,58±12,37 [1 ; 72] |
| |]7,5-15[| 21 | 15,9 | |
| | >15 | 27 | 28,5 | |
| Créatinine | <120 | 103 | 73,0 | 207,93±307,25 [8 ; 2087] |
| | 120-200 | 10 | 07,1 | |
| | >200 | 28 | 19,9 | |
| | >3000 | 57 | 46,3 | |
| D-Dimères | [1000-3000] | 46 | 37,4 | 3675,8±2897 [50 ; 11582] |
| | <1000 | 20 | 16,3 | |
| | >100 | 61 | 44,2 | |
| CRP | [40-100] | 37 | 26,8 | 126,45±131 [1,42 ; 716] |
| | <40 | 40 | 29,0 | |
| | >100 | 61 | 44,2 | |
| Glycémie | < 6,1 | 52 | 27,8 | 8,51±4,74 [3 ; 27] |
| | > 6,1 | 59 | 31,5 | |
| RT-PCR | Positive | 116 | 62,0 | |
| | Négative | 50 | 26,7 | |
| TDM thoracique | >75% | 32 | 22,2 | |
| |]50-75%] | 57 | 39,6 | |
| | [25-50% [| 32 | 22,2 | |
| | <25% | 23 | 16 | |

Tableau VI : Répartition selon les paramètres thérapeutiques

| Paramètres thérapeutiques | n | % |
|--------------------------------------|-----|------|
| Oxygénothérapie | | |
| - MHC* | 144 | 77,0 |
| - VNI** | 49 | 26,2 |
| - IOT*** | 31 | 16,6 |
| ATB**** : Ceftriaxone +Azithromycine | 158 | 84,5 |
| Anticoagulation curative | 145 | 77,5 |
| Anticoagulation préventive | 33 | 17,6 |
| Corticothérapie | 125 | 66,8 |
| Hémodialyse | 09 | 04,8 |

*MHC : masque à haute concentration ; **VNI : ventilation non invasive ;
IOT : intubation orotrachéale ; *ATB : antibiothérapie.

Tableau VII : Analyse multivariée des données anamnestiques et cliniques

| Paramètres | Variables | Devenir | | OR [IC95] | p |
|------------------|-----------|---------|-------|-------------------|----------|
| | | Vivant | Décès | | |
| Sexe | Masculin | 58 | 50 | 1,57 [0,86-2,85] | 0,13 |
| | Féminin | 51 | 28 | | |
| Age | > 60 ans | 28 | 32 | 2,01 [1,08-3,75] | 0,027 |
| | ≤ 60 ans | 81 | 46 | | |
| Quick SOFA | ≥ 2 | 8 | 28 | 7,07 [3-16,64] | <0,00001 |
| | < 2 | 101 | 50 | | |
| Score de Glasgow | > 12 | 105 | 61 | 7,32 [2,36-22,75] | 0,00027 |
| | ≤ 12 | 4 | 17 | | |
| HTA | Oui | 42 | 41 | 1,77 [0,98-3,19] | 0,08 |
| | Non | 67 | 37 | | |
| Comorbidités | Obésité | 41 | 30 | 1,04 [0,57-1,89] | 0,97 |
| | Non | 68 | 48 | | |
| Diabète | Oui | 18 | 35 | 3,66 [1,86-7,21] | 0,00023 |
| | Non | 81 | 43 | | |

A l'examen clinique, la fréquence respiratoire était supérieure à 30 cycles par minutes dans 39% des cas, la saturation en oxygène inférieure à 92% était retrouvée dans 71,7% des cas. Le score quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) était supérieur ou égal à 2 dans les 19,3% des cas. Le tableau III montre la répartition selon les paramètres cliniques.

Au plan paraclinique, la numération formule sanguine (NFS) révélait une hyperleucocytose chez 49 patients (26,2%) et 35,3% des patients présentaient une lymphopénie et une anémie. Le tableau IV montre la répartition selon les paramètres de la NFS.

Une PCR positive était retrouvée chez 116 patients (62%). Le taux moyen des D-dimères était de 3675,8 ng/l. La CRP était positive chez 132 patients (70,6%) avec une moyenne de 126,4mg/l. Quatorze patients présentaient une hyponatrémie (7,5%). Une altération de la fonction rénale était présente chez 23 patients soit 12,3% des cas et une hyperglycémie dans 31,5% des cas. A la tomodensitométrie, 32 patients (17,1%) présentaient une atteinte du parenchyme pulmonaire supérieure à 50% ; 11 patients (6%) avaient une embolie pulmonaire à l'angio-TDM. Le tableau V renseigne sur les paramètres biochimiques et la TDM.

Concernant la prise en charge, 144 patients (77 %) étaient oxygénés au masque à haute concentration, 49 patients (26,2%) étaient mis sous ventilation non invasive (VNI) et 31 patients (16,6%) étaient intubés. Une antibiothérapie était réalisée chez 158 patients (84,5%). Neuf patients (4,8%) étaient dialysés. Le tableau VI montre la répartition selon les paramètres thérapeutiques.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 8,5 ± 6,5 jours avec des extrêmes de 1 et 35 jours. Après amélioration

clinique et négativation de la RT-PCR de contrôle, 40 patients (21,4%) étaient transférés dans des services périphériques et 69 patients (36,9%) renvoyés à domicile avec rendez-vous pour un suivi en ambulatoire. Soixante-dix-huit patients étaient décédés soit un taux de mortalité de 41,7%.

Après analyse multivariée par régression logistique, en comparant le groupe des survivants et celui des patients décédés, il ressort que plusieurs paramètres cliniques avaient un lien de cause à effet avec le décès des patients, notamment l'âge supérieur à 60 ans (OR [IC95] = 2,01[1,08-3,75], $p = 0,027$) ; et un score quick Sofa ≥ 2 (OR [IC95] = 7,07 [3-16,64], $p < 0,00001$). Le tableau VII renseigne sur les facteurs de mauvais pronostic anamnestiques et cliniques.

S'agissant des paramètres paracliniques, l'analyse statistique révèle une différence significative entre les survivants et les patients décédés avec un lien de causalité en présence d'une insuffisance rénale avec créatinine $> 265 \mu\text{mol/l}$ (OR [IC95] = 4,4 [1,78-12,01], $p = 0,0015$), une hyperleucocytose $> 15000/\text{mm}^3$ (OR [IC95] = 4,8 [1,63-14,11], $p = 0,0051$), ainsi qu'une atteinte pulmonaire à la TDM thoracique $> 75\%$ (OR [IC95] = 2,41 [1,08-5,36], $p = 0,047$). Le tableau VIII montre l'analyse multivariée des paramètres paracliniques.

Concernant la prise en charge thérapeutique, l'analyse multivariée montre une association de certains paramètres au décès des patients, tels que la VNI en continue (OR [IC95] = 7 [3,24-15,12], $p < 0,00001$) et l'intubation orotrachéale avec ventilation mécanique (OR [IC95] = 38,35 [13,02-113] $p < 0,00001$). Le tableau IX montre l'analyse multivariée selon le mode d'oxygénation des patients

Tableau VIII : Analyse multivariée des paramètres paracliniques

| Paramètres / Variables | Devenir | | OR [IC95] | p | |
|--------------------------------|--------------------------------------|-------|-----------|-------------------|---------|
| | Vivant | Décès | | | |
| Urée | >15 mmol/l | 08 | 20 | 4,63 [1,78-12,01] | 0,00064 |
| | ≤15 mmol/l | 68 | 37 | | |
| Créatinine | >265 µmol/l | 03 | 20 | 4,4 [1,78-10,86] | 0,0015 |
| | ≤265 µmol/l | 74 | 42 | | |
| Leucocytes | >15.10 ³ /mm ³ | 05 | 15 | 4,8 [1,63-14,11] | 0,0051 |
| | ≤15.10 ³ /mm ³ | 72 | 45 | | |
| Lymphocytes | <1500/mm ³ | 31 | 35 | 2,06 [1,02-4,15] | 0,042 |
| | ≥1500/mm ³ | 42 | 23 | | |
| CRP* | >100 mg/l | 31 | 30 | 1,9 [0,95-3,79] | 0,097 |
| | ≤100 mg/l | 51 | 26 | | |
| D-Dimères | >3000 µg/l | 28 | 29 | 2,07 [1,01-4,29] | 0,0049 |
| | ≤3000 µg/l | 44 | 22 | | |
| Atteinte pulmonaire à la TDM** | >75% | 14 | 18 | 2,41 [1,08-5,36] | 0,047 |
| | ≤75% | 73 | 39 | | |

*CRP : C-Reactiv Protein ; **TDM : tomodensitométrie

Tableau IX : Analyse multivariée selon le mode d'oxygénation

| Paramètres / Variables | Devenir | | OR [IC] | p | |
|------------------------|---------|-------|---------|-------------------|----------|
| | Vivant | Décès | | | |
| VNI continue | Oui | 14 | 35 | 7 [3,24-15,12] | <0,00001 |
| | Non | 70 | 25 | | |
| IOT + VM* | Oui | 0 | 31 | 38,35 [13,02-113] | <0,00001 |
| | Non | 82 | 31 | | |

*VM : ventilation mécanique

DISCUSSION

Cette étude présente certaines limites. Le caractère rétrospectif était source de biais de sélection. En effet plusieurs dossiers médicaux n'ont pas été retrouvés et certains dossiers sélectionnés avaient des informations manquantes. De même, le caractère monocentrique était à l'origine du faible effectif. Cependant, les résultats obtenus suscitent des commentaires.

Concernant les données anamnestiques, l'âge moyen était de 53,5±15,5 ans avec une prédominance masculine. Ce résultat est similaire à celui de Liu *et al* qui retrouvaient un âge moyen de 57 ans et une prédominance masculine [7]. L'âge avancé et le sexe masculin seraient des facteurs de risque d'évolution défavorable dans cette étude (p value âge < 0,0001 ; p value sexe = 0,0053). Dans notre étude, l'âge supérieur à 60 ans était un facteur de survenue de décès (OR [IC95] = 2,01 [1,08-3,75], p =0,027), le sexe n'était pas un facteur de mauvais pronostic. Les comorbidités les plus retrouvées par ordre de fréquence étaient l'hypertension artérielle suivie de l'obésité, du diabète et l'insuffisance rénale chronique. Chen *et al* avaient retrouvé les mêmes comorbidités dans le même ordre de fréquence chez les patients admis en soins intensifs. Elles représentaient des facteurs de mauvais pronostic [8]. L'existence de pathologies chroniques serait un facteur de risque de développer une forme grave de la maladie [9, 10, 11]. Dans notre étude seul le diabète était un des facteurs de risque de survenue de décès (OR [IC95] = 3,66 [1,86-7,21], p =0,00023). Cette différence pourrait s'expliquer par le faible échantillon de notre étude par rapport à celle de Chen.

S'agissant des signes cliniques, la fièvre et la dyspnée étaient les symptômes initiaux les plus rencontrés dans 44,9% des cas chacun. Chen *et al* retrouvaient respectivement la fièvre (87,5%), la toux (77,1%) et la dyspnée (74%) [8]. La détresse respiratoire était le motif

d'admission dans 97,9% des cas. La fréquence respiratoire supérieure à 30 c/min était décrite chez 39% des patients. De multiples formes cliniques ont été décrites, allant du tableau digestif aux manifestations neurologiques isolées, en passant par des rashes cutanés avec des incidences très variables [12,13]. Toutefois, l'atteinte respiratoire est la forme clinique prédominante dont la gravité justifie une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation. D'après Bein *et al*, environ 5% des patients nécessitent l'admission en unité de soins intensifs pour prise en charge d'un SDRA [14]. Le SDRA observé dans la Covid-19 aurait pour origine la liaison du virus aux récepteurs de l'angiotensine 2 présents sur les alvéoles pulmonaires entraînant une altération de la membrane alvéolo-capillaire et un œdème pulmonaire compromettant ainsi les échanges gazeux [15].

Un score de Glasgow inférieur ou égal à 12 était un facteur de mauvais pronostic (OR [IC95] = 7,32 [2,36-22,75], p =0,00027). En effet les patients souffrant d'une détresse respiratoire sévère peuvent présenter une encéphalopathie hypoxique dont la réversibilité est incertaine malgré une oxygénation adéquate. Le score de quick SOFA était élevé chez 36 patients (19,3%) et représentait un facteur de risque de décès dans notre étude (OR [IC95] = 7,07 [3-16,64] = p <0,00001). L'élévation de ce score est un indicateur de gravité avec défaillance multiple d'organes. Il serait prédictif de décès également dans les études de Liu (p <0,00001) et Zhou (p <0,00001) [7, 16].

Concernant les paramètres paracliniques, la RT-PCR était positive chez 62% des patients. Pour les patients dont la PCR était négative ou non réalisée, le diagnostic était fait sur les arguments cliniques et l'atteinte pulmonaire à la TDM thoracique. Les D-Dimères étaient positifs chez 62,5% des patients. Ils représentaient un facteur de mauvais pronostic au-delà de 3000 µg/l (OR [IC95] = 2,07 [1,01-4,29], p = 0,0049). Ce résultat est semblable à ceux de Liu

et al ainsi que Zhou et al qui rapportaient une association entre un taux de D-Dimères élevé et un pronostic défavorable avec une p valeur $< 0,00001$ [7,16]. Témoin d'une hypercoagulabilité, le taux élevé de D-Dimère permettait d'estimer le risque thromboembolique et d'initier une anticoagulation à dose curative selon les recommandations d'experts [17,18]. La CRP était positive chez 70,6% des patients. Protéine la plus sensible à la phase aiguë de l'inflammation, elle est synthétisée par le foie sous l'effet des cytokines. Elle était le témoin de l'orage cytokinique caractérisé par une réaction inflammatoire disproportionnée et inefficace sur le plan immunitaire [17,18]. Dans Luo et al, une élévation importante de la CRP serait associée à un mauvais pronostic ($p < 0,001$) [19]. Dans notre étude l'élévation de la CRP n'était pas associée à un mauvais pronostic. Mais pour Igala et al, une leucocytose avec un rapport neutrophile sur lymphocyte > 6 , associés à une CRP > 100 mg/l, seraient des facteurs de mauvais pronostic [20]. Dans notre étude, une hyperleucocytose au-delà de $15000/\text{mm}^3$ constituait un facteur de mauvais pronostic (OR [IC] = 4,8 [1,63-14,11], $p=0,0051$). Il en est de même pour une lymphopénie inférieure à $1500/\text{mm}^3$ (OR [IC95] = 2,6 [1,02-4,15], $p=0,042$). Liu et al retrouvaient que la leucopénie (OR [IC95] = 5,1 [1,25-20,78], $p=0,023$) et la lymphopénie (OR [IC95] = 4,44 [1,26-15,87], $p=0,021$) constituaient des facteurs de mauvais pronostic [7]. L'hyperleucocytose était le témoin d'une surinfection aggravant le tableau clinique et rendant plus difficile la prise en charge. L'identification des germes causant la surinfection était difficile par le manque de réactifs fréquent dans nos laboratoires.

Une altération de la fonction rénale avec créatinine > 265 $\mu\text{mol/l}$ représentait un facteur de mauvais pronostic (OR [IC95] = 4,4 [1,78-12,01], $p=0,0015$). L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients Covid-19 est très variable selon la littérature. Les causes de l'IRA peuvent être multiples, notamment l'effet cytopathique du virus via les récepteurs ACE2, le mécanisme immunologique par afflux de cytokines et le recours à la ventilation invasive [6].

La tomodensitométrie thoracique était contributive au diagnostic chez 77,5% des patients. Un pourcentage d'atteinte pulmonaire supérieur à 75% était un facteur de risque de survenue de décès (OR [IC95] = 2,41 [1,08-5,36], $p=0,047$).

S'agissant des modalités thérapeutiques, l'infection à SARS Cov-2 étant une pathologie virale émergente, il n'existe pas encore de consensus sur un traitement universel. Mise à part l'approche antivirale et anti inflammatoire le traitement est centré sur la ventilation pour les patients atteints d'insuffisance respiratoire, d'après l'expérience acquise lors des précédentes épidémies de coronavirus et les recommandations d'experts pour la prise en charge du SDRA [21].

Dans notre contexte, le protocole initié dans le service de réanimation était centré sur l'oxygénothérapie. Malgré la ventilation, on notait une évolution défavorable du SDRA. Ainsi, l'intubation des patients (OR [IC95] = 38,35 [13,02-113], $p < 0,00001$) et la VNI continue (OR [IC95] = 7 [3,24-15,12], $p < 0,00001$) constituaient des facteurs de mauvais pronostic. Ces résultats sont semblables à ceux décrits dans

par Zhou et al ainsi que Yang et al qui retrouvaient respectivement un taux de décès de 97% chez les patients intubés et 72% chez les patients sous VNI [16,22]. Une série d'étude de cas réalisée par Wali et al documente l'apparition de pneumo-médiastins et d'emphysèmes chez les patients ayant été mis sous ventilation invasive [23]. D'après Zareifopoulos et al, le pronostic du SDRA sur Covid-19 est bien pire que celui du SDRA pour d'autres causes, depuis l'apparition brusque du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) [24]. Malgré les données scientifiques mitigées sur le succès de la ventilation, la documentation des effets indésirables de l'intubation prématurée et précoce suggère que le recours à la ventilation dans le traitement des patients du SDRA n'est pas efficace et peut être susceptible de causer des dommages importants. Il ne peut être efficace que si le moment de la procédure d'intubation est approprié, en veillant à ce que cette méthode soit davantage utilisée comme une intervention proactive que comme un mécanisme de sauvetage [24, 25].

Outre l'oxygénothérapie, les patients étaient mis sous antibiotiques de manière systématique selon le protocole retenu par le comité scientifique chargé de la lutte contre la Covid-19 au Gabon. Ainsi, 158 patients (84,5%) ont reçu une bi-antibiothérapie à base de ceftriaxone et azithromycine. L'antibiothérapie systématique en réanimation est discutable. D'après l'étude de Collienne et al, 40% des patients avaient reçu des antibiotiques au cas par cas selon un faisceau d'arguments [5]. L'anticoagulation était aussi administrée de façon systématique. Les patients graves étaient à haut risque de complications thromboemboliques [6]. La corticothérapie était administrée au cas par cas devant le risque de déséquilibre glycémique.

Le taux de mortalité était de 41,7%. Ce taux est similaire à celui de Collienne et al qui était de 40% [5]. Plusieurs facteurs considérés comme étant de mauvais pronostic, tant cliniques que paracliniques étaient identifiés dans notre étude comme dans celles d'autres auteurs [7,9].

CONCLUSION

La Covid-19 est une pathologie dont le pronostic pour les patients de réanimation est relativement grave du fait de la présence de plusieurs facteurs de mauvais pronostic :

- L'âge supérieur à 60ans
- Le diabète
- Un score de Glasgow $\leq 12/15$
- Un score quick Sofa ≥ 2
- L'insuffisance rénale avec créatinine > 265 $\mu\text{mol/l}$
- L'hyperleucocytose $> 15000/\text{mm}^3$
- La lymphopénie $< 1500/\text{mm}^3$
- Les D-dimères > 3000 ng/L
- L'atteinte pulmonaire $> 75\%$ à la TDM thoracique
- La VNI continue
- Et l'intubation oro-trachéale

La prise en charge nécessite d'être bien codifiée de certains facteurs modifiables peut aider à réduire la mortalité.

RÉFÉRENCES

- 1- Wuhan Municipal Health Commission. Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. 2019.

www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229. Consulté le 18/02/2022.

- 2- Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *Engl J Med.* 2020 ; 382 (8) : 727-733
- 3- Rissassy Makulo JR. Particularités de la 3e vague de la pandémie à COVID-19 en Afrique sub-Saharienne, cas de la République Démocratique du Congo comme exemple. 2021 ; *Annales africaines de médecine* : 14(4).
- 4- Verity R, Okell L, Dorigatti I, et al. 2020. Estimates of the Severity of Coronavirus Disease 2019: A Model-Based Analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020 ;20 : 669-77
- 5- Collienne C, Castaneres-Zapatero D, Apraxine M, et al. Prise en charge aux soins intensifs des patients pour insuffisance respiratoire liée au COVID-19. *Louvain Med.* 2020 ; 139 (05-06) : 383-389
- 6- Krahenbuhl M, Oddo M, Piquilloud L, et al. COVID- 19 : prise en charge aux soins intensifs. *Rev Med Suisse.* 2020 ; 16 : 863-8
- 7- Liu J, Zhang S, Wu Z, et al. Clinical outcomes of COVID-19 in Wuhan, China : a large cohort study. *Ann Intensive Care.* 2020 ; 10 : 99
- 8- Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with Coronavirus Disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest.* 2020 ; 158 (1): 97-105
- 9- Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, et al. Obesity: The «Achilles heel» for COVID-19? *Metabolism* 2020; 108:154251
- 10- Kosinski C, Zanchi A, Wojtuszczyz A. Diabète et infection à COVID-19. *Rev Med Suisse* 2020;16:939-43
- 11- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 ; 323(11):1061-9
- 12- Abobaker A, Raba A, Alzwi A. Extrapulmonary and atypical clinical presentations of COVID-19. *J Med Virol,* 92 (2020), pp. 2458-2554
- 13- Baj J, Karakula-Juchnowicz H, Teresiński G, et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *J Clin Med,* 9 (2020), p. 1753
- 14- Bein B, Bachmann M, Huggett S, et al. SRAS CoV-2/COVID-19 : evidence-based recommendation on diagnosis and therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2020 ; 55 : 257-65
- 15- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv* 2020 ; 929042
- 16- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID 19 in Wuhan, China : a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 ; 395 :1054-62
- 17- Pelaia C, Tinello C, Vatrella A, et al. Lung under attack by COVID-19-induced cytokine storm: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. *Ther Adv Respir Dis.* 2020 ; 14
- 18- Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev.*2020 ; (7) pp. 998-1002
- 19- Luo X, Zhou W, Yan X, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)* ; 2020.
- 20- Igalá M, Ayo Bivigou E, Kombila UD et al. Complete Blood Count Parameters, C-Reactive Protein and the Severity of Coronavirus Disease. *Clin Lab.* 2021 ; 67 : 8p.
- 21- Cavalcanti A B, Suzumura E A, Laranjeira L N, et al. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. 2017 ; *JAMA,* 318(14), 1335-1345.
- 22- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China : a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine,* 2020;8:475-81
- 23- Wali A, Rizzo V, Bille A, et al. Pneumomediastinum following intubation in COVID-19 patients : a case series. *Anesthesia Published Online First* : 6 May 2020
- 24- Zareifopoulos N, Lagadinou M, Karela A, et al. Management of COVID-19: the risks associated with treatment are clear, but the benefits remain uncertain. *Monaldi Archives for Chest Disease,* 2020 ; 90(2).
- 25- Meng L, Qiu H, Wan L, et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. *Anesthesiology,* 2020 ; 132(6), 1317-1332.