

Profil évolutif clinique des patients adultes infectés à SARS-CoV-2 et hospitalisés à partir du service des urgences de Strasbourg

Clinical Evolutionary Profile of Adult Patients Infected with SARS-CoV-2 and Hospitalized from the Emergency Department of Strasbourg

T. Santiago · M. Oberlin · J. Contenti · P. Bilbault · J. Levrant

Reçu le 8 février 2021 ; accepté le 13 août 2021
© SFMU et Lavoisier SAS 2021

Résumé Introduction : La prise en charge de l'épidémie de Covid-19 dans un service d'urgences (SU) requiert une évaluation de ses critères de gravité. La Covid-19 est évolutive et l'aggravation respiratoire détermine le pronostic. Notre objectif était de rechercher les facteurs prédictifs de gravité en fonction du délai d'initiation d'une oxygénothérapie dans une population française atteinte de Covid-19 au sein d'un SU.

Matériels et méthode : L'étude observationnelle rétrospective aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, durant la première vague de la pandémie, incluait les patients hospitalisés depuis le SU en 2020 pour infection au SARS-CoV-2. Elle évaluait les délais entre le début des symptômes (J0) et l'initiation d'une oxygénothérapie, et entre J0 et l'apparition des complications hospitalières. L'analyse multivariée recherchait les facteurs associés à l'oxygénothérapie précoce et à la mortalité intra-hospitalière.

Résultats : 699 patients ont été inclus. L'oxygénothérapie était initiée le $7 \pm 4^{\text{e}}$ jour, la ventilation mécanique le $9 \pm 4^{\text{e}}$ jour. L'initiation précoce d'oxygénothérapie (avant le 6^{e} jour) était significativement et indépendamment associée à

l'immunosuppression, à l'âge ≥ 75 ans, à l'hypertension artérielle, et au sexe féminin. La mortalité intra-hospitalière était significativement et indépendamment associée à un âge ≥ 75 ans, une immunosuppression, une cardiopathie ischémique, et une oxygénothérapie précoce.

Conclusion : Parmi les patients hospitalisés pour la Covid-19 durant la première vague, le jour moyen d'initiation d'oxygénothérapie était le septième jour. Une oxygénothérapie précoce, un âge ≥ 75 ans, une immunosuppression et une cardiopathie ischémique étaient associés à une forme grave de la Covid-19.

Mots clés Covid-19 · SARS-CoV-2 · Oxygénothérapie · Mortalité

Abstract Background: In emergency departments (EDs), the coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak needs evaluation of severity criteria. Covid-19 is progressive and respiratory deterioration leads to the prognosis. The focus of the study was to find predictive factors of severity, according to the time period between disease onset and introduction of oxygen therapy, in a French population with Covid-19 within the ED.

Methods: The observational retrospective study, led by the teaching hospitals of Strasbourg, during the first wave of the pandemic, included hospitalized patients from the ED in 2020, for infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). We evaluated the time period between disease onset and introduction of oxygen therapy, and between disease onset and development of hospital complications. By multivariate analysis, we researched features associated with early oxygen therapy and in-hospital mortality.

Findings: Of the 699 patients included, the mean period from disease onset to initiate oxygen was 7 ± 4 days, and to initiate mechanical ventilation was 9 ± 4 days. The early introduction of oxygen (i.e., before six days after disease onset) was significantly and independently related to

T. Santiago (✉) · J. Contenti · J. Levrant
Département hospitalo-universitaire de médecine d'urgence,
CHU de Nice, hôpital Pasteur 2, 30, avenue de la Voie-Romaine,
F-06100 Nice, France
e-mail : santiago.t@chu-nice.fr,
tamara.santiago.france@gmail.com

M. Oberlin · P. Bilbault
Hôpitaux universitaires de Strasbourg, structure d'urgences,
1, place de l'hôpital, F-67000 Strasbourg, France

J. Contenti · J. Levrant
Faculté de médecine, université Nice Sophia Antipolis,
avenue de Valombrose, F-06100 Nice, France

P. Bilbault
Unité Inserm UMR 1260, Regenerative NanoMedicine (RNM),
fédération de médecine translationnelle (FMST),
faculté de médecine, université de Strasbourg, 4, rue Kirschleger,
F-67085 Strasbourg, France

immunosuppression, elderly patients (aged ≥ 75 years), hypertension, and female gender. In-hospital mortality was significantly and independently related to elderly patients (aged ≥ 75 years), immunosuppression, ischemic heart disease, and early oxygen therapy.

Conclusion: Among hospitalized patients for Covid-19 during the first wave, the mean period to initiate oxygen was seven days. Early oxygen therapy, elderly age, immunosuppression, and ischemic heart disease are significantly related to severe Covid-19.

Keywords Covid-19 · SARS-CoV-2 · Oxygen · Mortality

Introduction

En décembre 2019, une épidémie émerge en Chine, provoquée par un betacoronavirus, le severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1]. Cette pathologie est dénommée coronavirus disease 2019 (Covid-19) par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en février 2020. Dans les services des urgences (SU) du Bas-Rhin, le taux de passage pour suspicion de Covid-19 augmente, par rapport à la moyenne française, à la fin de la dixième semaine de 2020 [2]. Puis devant un afflux massif de patients critiques atteints de la Covid-19, l'état d'urgence sanitaire entre en vigueur en France, le 24 mars 2020.

La gravité de la Covid-19 est liée à sa symptomatologie respiratoire avec une évolution possible, mais non systématique, vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [3]. Face à un nombre d'admission en SU augmentant de manière exponentielle au cours du pic épidémique, le risque de submerger les services de réanimation et d'hospitalisation conventionnelle est majeur [4]. Au sein du SU, il est donc primordial de pouvoir identifier cliniquement, parmi les patients sans critère de gravité initial, ceux susceptibles d'évoluer vers une forme grave, nécessitant une surveillance accrue, hospitalière ou ambulatoire.

En effet, plusieurs études ont montré que la Covid-19 est une maladie évolutive avec des variations dynamiques de la charge virale et des images scanographiques, corrélées à la gravité de la maladie [5-7]. La sensibilité des tests diagnostiques semble aussi évoluer dans le temps [8].

Les études chinoises situent l'apparition d'une dyspnée au septième jour par rapport au début des symptômes et l'admission dans le SU entre le cinquième et le neuvième jour [9-10]. Mais cette durée varie selon la période épidémique, la localisation géographique et une admission plus tardive à l'hôpital est associée à une augmentation de la mortalité dans la population chinoise [11-13]. Les jours de survenue des principales complications sont peu décrits dans la littérature : intubation, maladie thromboembolique, par exemple. La

connaissance du profil évolutif clinique paraît pourtant essentielle, en particulier pour repérer les patients les plus à risque de forme grave. Nous savons en effet qu'il existe une forte variabilité interindividuelle de l'expression clinique de la Covid-19 [14].

L'initiation d'une oxygénothérapie est un reflet du début de l'aggravation respiratoire de la Covid-19 et un facteur majeur d'hospitalisation. Elle n'est pas relevée dans les études chinoises, et en avril 2020 il n'existait pas d'étude décrivant le profil évolutif clinique de la population française [15]. L'objectif de notre étude était de rechercher les facteurs prédictifs de gravité en fonction du délai d'initiation d'une oxygénothérapie chez les patients présentant une infection à SARS-CoV-2 au sein d'un SU.

Matériel et méthodes

Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique, non interventionnelle, a été menée au sein du SU des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS). Le traitement des données a été conforme à la méthodologie MR003 (déclaration numéro 22208067 v 0 du quatre octobre 2018). L'étude a été déclarée et a reçu l'aval du Comité d'Ethique des HUS sous la référence CE-2020-87.

Les critères d'inclusion ont été les suivants : patients admis au SU des HUS, entre le six mars 2020 et le huit avril 2020 (période du pic épidémique dans le Bas Rhin), et hospitalisés à partir du SU pour une infection avérée au SARS-CoV-2. L'infection avérée a été définie par un résultat positif au test naso-pharyngé par reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). Ont été exclus les patients hospitalisés en raison d'une autre pathologie que la Covid-19. Un test d'écouvillonnage nasopharyngé était réalisé chez tous les patients présentant des symptômes évoquant une Covid-19 et nécessitant une hospitalisation.

La période d'étude a été d'un mois, entre le 6 mars 2020 et le 8 avril 2020. L'analyse statistique a eu lieu le 15 juillet 2020, incluant toutes les données présentes à cette date-là.

La survenue des événements évolutifs a été datée par rapport au premier jour des symptômes (J0) qui correspondait au jour d'apparition du premier symptôme pouvant évoquer une infection à SARS-CoV-2 [16]. Il a été recueilli à partir des déclarations du patient, retranscrites dans le dossier médical informatisé, ou dans les fiches d'interventions pré-hospitalières.

Le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie, correspondait au premier jour d'administration d'oxygène à l'hôpital ou au domicile, quel que soit le vecteur, ou au premier jour de majoration des apports habituels en oxygène en cas d'oxygénothérapie au long cours. En cas d'administration d'oxygène à domicile, le jour d'instauration de l'oxygénothérapie par le médecin traitant, a été déterminé à partir

des déclarations du patient ou de son courrier d'admission. L'oxygénothérapie avait été débutée ou majorée si la saturation pulsée (mesurée par oxymètre de pouls) était inférieure à 92 % chez le patient insuffisant respiratoire chronique ou inférieure à 95 % chez les patients sans insuffisance respiratoire chronique.

Selon le jour d'initiation d'une oxygénothérapie, nous avons défini trois groupes de patients, par rapport au délai moyen d'initiation d'une oxygénothérapie : un groupe « oxygénothérapie précoce » ayant débuté son oxygénothérapie strictement avant le 6^e jour par rapport au début des symptômes, un groupe « oxygénothérapie moyenne » correspondant aux patients avec un début d'oxygénothérapie entre le 6^e et le 10^e jour et un groupe « oxygénothérapie tardive » ayant bénéficié d'un début d'oxygénothérapie à partir du 11^e jour.

Les autres critères ont été le jour moyen de survenue des principales complications hospitalières (médicales, chirurgicales et biologiques), les facteurs associés à l'initiation précoce d'une oxygénothérapie, les facteurs associés à la durée totale d'oxygénothérapie, les facteurs associés à la mortalité intra-hospitalière. Le groupe « patients âgés » a été défini par un âge supérieur à 75 ans.

Les données ont été recueillies à partir des fiches d'interventions pré-hospitalières, des dossiers médicaux informatisés (DxCare® (Dedalus, France), ICCA® (Philips Healthcare, Pays-Bas)) et des comptes-rendus d'hospitalisation des établissements de transfert, puis enregistrées et anonymisées sur un tableur Excel® (Microsoft Corporation, USA). Nous avons sélectionné tous les patients ayant bénéficié d'un test naso-pharyngé par RT-PCR au SARS-CoV-2 dans le SU et inclus les patients hospitalisés au décours, ayant un résultat positif. Les patients inclus à partir du site des Urgences du Nouvel Hôpital Civil ont été repérés par un recueil de l'IOA (Infirmière Organisatrice de l'Accueil) en tant que suspicion de Covid-19. Les patients du site des Urgences de l'hôpital de Hautepierre ont été sélectionnés par un algorithme informatique, à partir de tous les patients hospitalisés avec un test naso-pharyngé dans les 24h suivant l'admission.

Analyse statistique

Les analyses ont été effectuées avec la version 19.3.1 de MedCalc Statistical Software® (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium ; 2020) et la version 15.19.1 du tableur Excel® (Microsoft Corporation, Vermont, USA ; 2016). Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives de distribution normale (test de Shapiro-Wilk). Les mesures quantitatives différentes de la normale sont exprimées en médiane et interquartile 25-75. Les données qualitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage suivis de l'intervalle de confiance à 95 %

(IC95 %). Les moyennes ont été comparées par un test t de Student pour les séries non appariées de distribution normale et par un test de Mann-Whitney en cas de distribution différente de la normale. La comparaison de plusieurs groupes de variables quantitatives a été réalisée par une analyse de variance lorsque les variables étaient normales ou par un test de Kruskal-Wallis dans le cas contraire. Les pourcentages ont été comparés par un test de Chi 2 ou par le test exact de Fisher, selon la normalité. L'analyse multivariée a été réalisée par la méthode de régression logistique. Les facteurs ont été inclus dans l'analyse multivariée lorsque p était $< 0,15$ en analyse univariée et l'intervalle de confiance des rapports de cote a été fixé à 95 %. Les comparaisons statistiques ont été effectuées en situation bilatérale et une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Sur la période d'étude, 699 patients ont répondu aux critères d'inclusion. Une patiente avec RT-PCR SARS-CoV-2 positive a été exclue, car hospitalisée en raison d'un polytraumatisme et non de sa Covid-19 (Fig. 1).

La moyenne d'âge de notre population a été de 66 ± 16 ans, avec une proportion de 60 % d'hommes. L'ensemble des caractéristiques cliniques et démographiques de notre population est présenté dans le tableau 1.

La mortalité intra-hospitalière a été de 115/674 patients (17 % (IC95 % : [14,2 - 19,9])). Parmi les 181 patients admis en réanimation (26 %), 28 sont décédés (16 % (IC95 % : [10,2 - 20,7])). L'oxygénothérapie a concerné 617/698 patients (88 %). L'admission en réanimation a concerné 181/696 patients (26 %) et la ventilation mécanique par intubation oro-trachéale 165/696 patients (24 %).

Le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie a été 7 ± 4 jours. Le jour moyen de retour à domicile a été à 23 ± 16 jours avec une médiane à 19 jours. Chez les patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie, la durée moyenne d'oxygénothérapie a été de 13 ± 12 jours. L'oxygénothérapie précoce (strictement avant le 6^e jour) a concerné 187 patients (31 %), l'oxygénothérapie moyenne (entre le 6^e et le 10^e jour) a concerné 326 patients (53 %) et l'oxygénothérapie tardive 99 patients (16 %).

Le jour moyen de retour à domicile a été 23 ± 16 jours avec une médiane à 19 jours. Chez les patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie, la durée moyenne d'oxygénothérapie a été de 13 ± 12 jours. Chez les patients ayant séjourné en réanimation, le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie a été 7 ± 4 jours. Le jour moyen d'initiation d'une ventilation mécanique par intubation a été 9 ± 4 jours. La durée moyenne de séjour en réanimation a été de 21 ± 17 jours et la durée moyenne d'hospitalisation a été de $16 \pm$

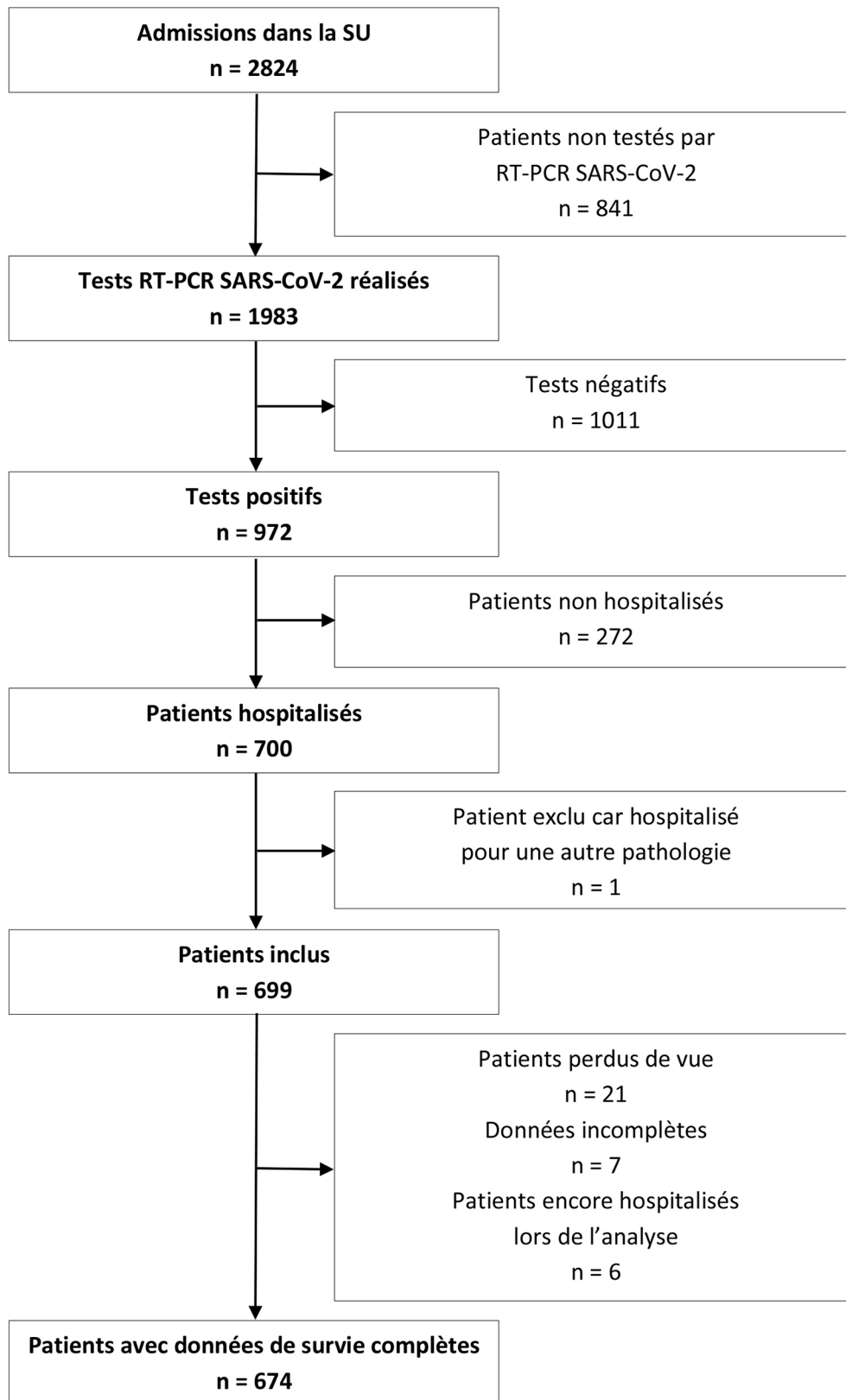


Fig. 1 Diagramme de flux. n : nombre de sujets ; SU : service d'urgences

Tableau 1 Caractéristiques cliniques et démographiques de la population ($n = 699$)	
Variabiles	Valeurs
Âge (années)	66 ±16
Hommes	417 (60)
Femmes	282 (40)
Antécédents	
Absence d'antécédent	35 (5)
IMC ≥ 25 kg/m ²	416 (60)
Hypertension artérielle	374 (54)
Diabète	188 (27)
Tabac	152 (22)
SAOS	69 (17)
Cardiopathie ischémique	101 (15)
Cancer actif	52 (7)
Embolie pulmonaire/TVP	52 (7)
AVC	48 (7)
Asthme	46 (7)
BPCO	40 (6)
Alcoolisme chronique	29 (4)
Immunodéprimés	25 (4)
Epilepsie	13 (2)
Oxygénothérapie au long cours	8 (1)
Symptômes	
Respiratoires	656 (94)
Digestifs	372 (53)
Neurologiques	278 (40)
Malaise ou chute	124 (18)

Les données sont exprimées en moyenne \pm écart-type et nombre (%); IMC : Indice de masse corporelle ; SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; TVP : Thrombose veineuse profonde ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

15 jours. La durée moyenne d'oxygénothérapie a été de 7 ± 6 jours chez les patients non admis en réanimation et de 25 ± 14 jours chez les patients admis en réanimation. Chez les survivants et chez les décédés, le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie a été le même, 7 ± 4 jours.

Les complications et leur jour moyen d'apparition sont présentés dans le tableau 2.

L'initiation précoce d'une oxygénothérapie (strictement avant le 6^e jour par rapport au début des symptômes) était associée, de manière significative en analyse multivariée, à l'immunosuppression, à l'âge ≥ 75 ans, à l'hypertension artérielle, et au sexe féminin. Les facteurs cliniques étudiés en lien avec l'initiation d'une oxygénothérapie précoce sont présentés dans le tableau 3.

La mortalité intra-hospitalière est significativement liée au délai d'initiation de l'oxygénothérapie ($p < 0,001$)

Tableau 2 Complications hospitalières de la population ($n = 699$)		
Variabiles	Nombre de patients (%)	Jour médian d'apparition
Défaillance hémodynamique	124 (18)	ND
Surinfection pulmonaire documentée	78 (11)	17
Anticoagulant circulant positif	71 (10)	ND
Polyneuropathie de réanimation	67 (10)	ND
Complications thromboemboliques	50 (7)	14
Transfusion culot globulaire rouge	49 (7)	ND
ACFA de novo	35 (5)	ND
Bactériémie	29 (4)	21
Infection urinaire	25 (4)	23
Epuration extra-rénale de novo	24 (3)	18
Complications psychiatriques	20 (3)	ND
Accident vasculaire cérébral	18 (3)	14
Encéphalopathie	18 (3)	31
Crise convulsive	9 (1)	14
Assistance circulatoire	6 (0,9)	16
Méningite à SARS-CoV-2	2 (0,3)	39

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire ; SARS-CoV-2 : severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 ; ND : non disponible

(Fig. 2). Le jour moyen de mortalité intra-hospitalière était 16 ± 14 jours avec une médiane à 13 jours. Nous avons inclus 592 patients dans la régression logistique en analyse multivariée, ayant bénéficié d'une oxygénothérapie avec des données de survie complètes (113 décédés à l'hôpital et 479 survivants). Les facteurs associés à la mortalité intra-hospitalière étaient l'âge ≥ 75 ans, l'immunosuppression, la cardiopathie ischémique, et l'oxygénothérapie précoce. Les facteurs de risque étudiés en lien avec la mortalité intra-hospitalière sont présentés dans le tableau 4.

Discussion

Notre étude a analysé rétrospectivement une population atteinte de la Covid-19, hospitalisée dans un établissement d'une des régions les plus touchées par le début de l'épidémie en France. Dans notre population, le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie était le 7 ± 4^e jour, tous patients confondus. De plus, un délai court d'initiation de l'oxygénothérapie (avant le 6^e jour par rapport au j0) était significativement associé à la mortalité intra-hospitalière.

Tableau 3 Facteurs cliniques associés à l'initiation d'une oxygénothérapie précoce (avant le 6 ^e jour)				
Données cliniques	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC 95 %)	Valeur <i>p</i>	OR (IC 95 %)	Valeur <i>p</i>
Âge ≥ 75 ans	2,26 (1,58–3,24)	< 0,001	1,9 (1,3–2,8)	0,001
IMC > 25 kg/m ²	0,73 (0,51–1,04)	0,42		
Sexe féminin	1,6 (1,14–2,28)	0,023	1,5 (1,01–2,1)	0,045
Diabète	1,29 (0,88–1,88)	0,32		
Hypertension artérielle	1,91 (1,34–2,73)	0,002	1,5 (1,01–2,2)	0,044
Cardiopathie ischémique	1,76 (1,1–2,82)	0,06		
Asthme	0,86 (0,43–1,71)	0,87		
Tabac	1,01 (0,67–1,52)	0,17		
Immunosuppression	3,24 (1,28–8,19)	0,032	2,8 (1,1–7,2)	0,034
SAOS	1,44 (0,85–2,45)	0,10		

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; IMC : Indice de masse corporelle ; SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

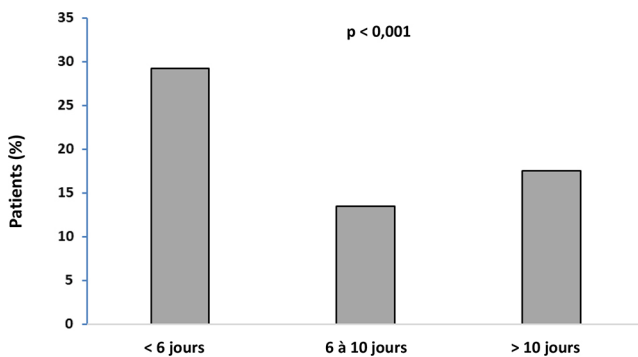


Fig. 2 Mortalité intra-hospitalière selon le délai d'initiation de l'oxygénothérapie

L'immunosuppression, l'âge ≥ 75 ans, l'hypertension artérielle, et le sexe féminin étaient associés de manière indépendante à une oxygénothérapie précoce (strictement avant le 6^e jour). Le jour moyen de mortalité intra-hospitalière était le 16 ± 14^e jour. Les facteurs associés de manière significative et indépendante à la mortalité intra-hospitalière étaient l'âge ≥ 75 ans, l'immunosuppression, la cardiopathie ischémique, et l'oxygénothérapie précoce.

Concernant le jour d'initiation de l'oxygénothérapie, nos données concordent avec les résultats obtenus sur la population de Wuhan, situant l'apparition de la dyspnée au 7^e jour, le décès au 19^e jour et associant à la mortalité intra-hospitalière, un âge avancé, un score SOFA élevé et une augmentation des D-dimères [9].

Une étude sur une population parisienne de 379 patients hospitalisés en réanimation associait, de manière indépendante, une admission dans les 7 jours (par rapport aux premiers symptômes de la maladie) à une mortalité accrue [17]. Cette étude ne concernait que des patients de réanimation,

avec défaillance viscérale. Nous retrouvons cette tendance dans notre étude, mais avec une population différente, davantage représentative de la population générale atteinte de la Covid-19 avec des patients d'hospitalisation conventionnelle (74 %) et de réanimation (26 %), admis via un SU.

En étudiant particulièrement les facteurs indépendamment associés à l'oxygénothérapie précoce dans la Covid-19, nous avons pu mettre en évidence un risque de mortalité intra-hospitalière plus important chez les patients avec une initiation avant le 6^e jour par rapport au J0. Nos résultats pourraient guider les recommandations concernant les décisions d'orientation pré-hospitalière et hospitalière et le suivi des patients atteints d'une forme symptomatique de la Covid-19. Les patients ayant une oxygénothérapie avant le 6^e jour, même sans autre critère de gravité, pourraient bénéficier d'une surveillance accrue. La Haute Autorité de Santé, fonde déjà sa stratégie diagnostique au cours du temps, selon le moment par rapport à l'apparition des symptômes, mais elle n'a pas établi d'algorithme de surveillance ou de prise en charge selon le moment de l'examen clinique par rapport au j0 [18].

Par ailleurs, notre étude a identifié des facteurs de risque de mortalité intra-hospitalière (un âge ≥ 75 ans, une immunosuppression, une cardiopathie ischémique, une oxygénothérapie précoce). Ces éléments permettraient de repérer rapidement, dès l'admission en SU les patients susceptibles d'évoluer vers une forme grave.

Concernant les complications hospitalières de la Covid-19, nous avons relevé un anticoagulant circulant positif chez 36 % des patients admis en réanimation (66 patients sur 182). De nombreuses études soulignent la présence d'une hypercoagulabilité dans la Covid-19 et retrouvent une nette élévation des D-dimères [1-19]. Pourtant, une récente étude niçoise montre l'absence de lien entre la présence d'un anticoagulant circulant et la mortalité ou la survenue de

Tableau 4 Facteurs de risque associés à la mortalité intra-hospitalière chez les patients ayant eu une oxygénothérapie				
Données cliniques	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC 95 %)	Valeur <i>p</i>	OR (IC 95 %)	Valeur <i>p</i>
Âge ≥ 75 ans	6,67 (4,23–10,51)	< 0,001	5,6 (3,5–9,0)	< 0,001
Cardiopathie ischémique	3,97 (2,42–6,53)	< 0,001	3,0 (1,7–5,2)	< 0,001
Immunosuppression	4,08 (1,62–10,29)	0,011	3,4 (1,2–9,7)	0,023
Oxygénothérapie précoce	2,5 (1,64–3,81)	< 0,001	1,7 (1,1–2,8)	0,020
Hypertension artérielle	2,15 (1,38–3,34)	< 0,001		
Diabète	1,42 (0,91–2,21)	0,057		

complications thromboemboliques [20]. Nous avons seulement 7 % de complications thromboemboliques, ce qui est moindre que dans une population de patients alsaciens hospitalisés uniquement en réanimation (17 % d'évènements thromboemboliques), ou dans une population hollandaise hospitalisée en réanimation et en service conventionnel (20 % de complications thromboemboliques) [21-22]. La plupart de notre population d'étude hospitalisée, aussi bien en service conventionnel qu'en réanimation, a bénéficié d'une thromboprophylaxie systématique dès l'admission, pouvant expliquer cette faible prévalence par rapport aux populations étrangères ou exclusivement de réanimation.

Concernant les caractéristiques de notre population de malades Covid-19 hospitalisés, 60 % avaient un IMC > 25 kg/m², dont 30 % étaient obèses. La représentation des obèses dans notre population était donc nettement supérieure à la moyenne locale (19 % ± 5 % d'obèses dans le Bas-Rhin et le Haut-Rhin et 32 % de patients en surpoids en France en 2012), bien qu'elle ne soit associée ni à la mortalité intra-hospitalière ni à l'initiation précoce d'une oxygénothérapie [23].

La principale limite de notre étude est d'être un recueil rétrospectif des données sans validation interne ni externe sur une autre cohorte. Le premier jour de début des symptômes a été recueilli de manière déclarative, entraînant un potentiel biais de mesure. Par ailleurs, l'épidémie de Covid-19 dans le Bas-Rhin et le Haut-Rhin a entraîné la mise en place de moyens sanitaires exceptionnels avec de nombreux transferts inter-régionaux et internationaux de patients, entraînant des perdus de vue. Même si le critère de jugement principal était initialement recueilli, les données sur les complications survenues au cours du séjour en réanimation et sur la mortalité intra-hospitalière sont incomplètes.

Notre étude n'est pas parfaitement représentative de la population Bas-Rhinoise atteinte de la Covid-19 avec des critères d'hospitalisation, puisqu'elle n'inclue pas les patients ayant été admis directement en réanimation, ni les patients avec une Covid-19 symptomatique ayant eu une limitation de soins au sein de l'établissement hospitalier pour personnes âgées dépendantes dans lequel ils résidaient. Enfin, concer-

nant la mortalité intra-hospitalière, nous n'avons pas tenu compte dans l'analyse multivariée des traitements administrés aux patients. La diversité des protocoles thérapeutiques administrés a pu constituer un biais de confusion.

Conclusion

Parmi les patients hospitalisés pour une Covid-19 à partir du SU de Strasbourg, le jour moyen d'initiation d'une oxygénothérapie est le 7 ± 4^e jour. Une oxygénothérapie précoce est associée à la mortalité intra-hospitalière. Un âge ≥ 75 ans, une cardiopathie ischémique et une immunosuppression sont des facteurs de risque de mortalité intra-hospitalière. Tous ces éléments pourraient être repérés rapidement chez les patients atteints de la Covid-19, dès l'admission en SU ou en consultation de médecine générale, car susceptibles d'évoluer vers une forme grave avec nécessité d'une surveillance accrue.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, et al (2020) Covid-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne* 41:375–89
2. GEODES — Santé publique France — Indicateurs : cartes, données et graphiques (2020) Taux de passages aux urgences pour suspicion de Covid-19 — Hebdomadaire — OSCOUR® (pour 10 000 passages) — tous âges 2020-S11. https://geodes.santepubliquefrance.fr/index.php?box=717025,6308251,254751,201538&c=indicator&f=0&i=sursaud_corona_hebdo.prop_corona_pass_sau&s=2020-S11&sel-codgeo=67&t=a01&view=map2 (Dernier accès le 31 janvier 2021)
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al (2020) Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 323:1574–81

4. Lapostolle F, Goix L, Vianu I, et al (2020) Covid-19 epidemic in the Seine-Saint-Denis Department of Greater Paris: one month and three waves for a tsunami. *Eur J Emerg Med* 27:274–78
5. Yu F, Yan L, Wang N, et al (2020) Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis* 71:793–98
6. Ai T, Yang Z, Hou H, et al (2020) Correlation of chest CT and RT-PCR testing in Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in China: a report of 1014 Cases. *Radiology* 296:E32–E40
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al (2020) Virological assessment of hospitalized patients with Covid-2019. *Nature* 581:465–69
8. Li Y, Yao L, Li J, et al (2020) Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with Covid-19. *J Med Virol* 92:903–08
9. Zhou F, Yu T, Du R, et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with Covid-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054–62
10. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al (2020) Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med* 9:538
11. Zhang J, Litvinova M, Wang W, et al (2020) Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *Lancet Infect Dis* 20:793–802
12. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al (2020) Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 368:m606
13. Deng Y, Liu W, Liu K, et al (2020) Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J* 133:1261–67
14. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, et al (2020) Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening Covid-19. *Science* 370:eabd4585
15. Chen N, Zhou M, Dong X, et al (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507–13
16. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al (2020) Covid-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 288:192–206
17. Azoulay E, Fartoukh M, Darmon M, et al (2020) Increased mortality in patients with severe SARS-CoV-2 infection admitted within seven days of disease onset. *Intensive Care Med* 46:1714–22
18. Haute Autorité en santé (2020) Des fiches pour guider les médecins généralistes dans la prise en charge des patients suspectés de Covid-19. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191398/fr/des-fiches-pour-guider-les-medecins-generalistes-dans-la-prise-en-charge-des-patients-suspectes-de-Covid-19 (Dernier accès le 26 septembre 2020)
19. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382:1708–20
20. Ferrari E, Sartre B, Squara F, et al (2020) High prevalence of acquired thrombophilia without prognosis value in Covid-19 patients. *J Am Heart Assoc* 9:e017773
21. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al (2020) High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 46:1089–98
22. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al (2020) Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with Covid-19. *J Thromb Haemost* 18:1995–2002
23. Inserm, Kantar Health, Roche. (2012) Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité (Obépi 2012). Roche, Neuilly-sur-Seine, 60 p