

## *Mémoire de fin d'études*

*Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité*  
*En ANESTHESIE REANIMATION*

# FACTEURS DE RISQUE D'ADMISSION EN REANIMATION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PNEUMOPATHIE COVID 19

*Présenté par :*

**Docteur Christelle Laure MATCHENG TONSI**

*Sous la direction du :*

**Professeur Ali EL KETTANI**

# *ABBREVIATIONS*

<b>ChqI</b>	: Chloroquine
<b>CI</b>	: Contre-indication
<b>Cov2</b>	: Corona-Virus 2
<b>COVID</b>	: Corona virus disease
<b>Crp</b>	: Proteine C reactive
<b>EII</b>	: Effet secondaire
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IC</b>	: Intervalle de confiance
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>IMC</b>	: Index de masse corporelle
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>OR</b>	: Odds ratio
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction
<b>qSOFA</b>	: Quick Sequential Organ Failure Assessment
<b>Sars</b>	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
<b>SDRA</b>	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Science

# REMERCIEMENTS

## A DIEU

*Qui est à l'origine de toute chose*

*Je ne saurai remettre ce travail sans Te donner toute la gloire qui Te revient*

*Tu as été, Tu es et seras toujours au contrôle durant toute ma vie*

*Puisse Ta sagesse divine continuer de me guider durant ma vie*

*Et puis-je être le prolongement de Ta gloire durant ma carrière médicale et ma vie sur terre*

*Esaië 58 :11*

## *A Nos Chers Maîtres et Honorables Enseignants,*

*Vous nous avez encadrés avec abnégation, patience et dévouement pendant toutes ces années d'études. Nous retenons de vous votre disponibilité et souci de nous inculquer les meilleures bases de notre métier, Du savoir-faire et même du savoir-être. Permettez-nous aujourd'hui de vous rendre un grand hommage et de vous reformuler notre profonde reconnaissance et estime. Vos disciples dévoués, disponibles et sincèrement respectueux à jamais nous resterons. Notre reconnaissance éternelle envers vous pour nous avoir prodigués tout au long de notre cursus le fruit de votre grande expérience. Nous avons appris auprès de vous le sens de la rigueur, du sérieux et de persévérance. Nous éprouvons un sentiment immense de fierté et de satisfaction d'appartenir à cette famille ; Et nous sommes certains de votre disponibilité à continuer à nous prodiguer conseil et enseignement le restant de notre vie, tout en vous assurant être, mes chers maîtres, à la hauteur de votre confiance.*

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	2
1.1. Objectifs .....	2
<b>II. METHODOLOGIE</b> .....	5
2.1. Méthode et population .....	5
2.2. Collecte des données .....	6
2.3 Analyse statistique.....	7
<b>III- RESULTATS</b> .....	9
1-Résultats descriptifs .....	9
1.1 Facteurs sociodémographiques .....	9
1.1.1 Age .....	9
1.1.2 Sexe .....	11
1.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients.....	12
1.2.1 Comorbidités ou antécédents des patients .....	12
1.2.2 Le qSOFA score .....	14
1.2.3 Prise de chloroquine avant hospitalisation.....	14
1.2.4 Données scanographiques.....	15
1.2.5 Données biologiques.....	16
1.2.6 Effets secondaires et contre-indication de la chloroquine.....	17
1.2.7 Utilisation de la ventilation mécanique invasive .....	17
1.2.8 Durée d'hospitalisation en réanimation .....	18
1.2.9 Evolution .....	18
2- Résultats analytiques.....	19
2.1- Analyse multivariée associant les facteurs sociodémographiques et les comorbidités au décès .....	19
2.2- Analyse multivariée associant les facteurs cliniques et les paracliniques au décès .....	21
2.3- Régression logistique.....	22
<b>IV-DISCUSSION</b> .....	24
<b>V-CONCLUSION</b> .....	28
<b>RESUMES</b> .....	29
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	33



# *INTRODUCTION*



# I. INTRODUCTION

En décembre 2019 apparaît en Chine (Wuhan) les premiers cas d'une nouvelle maladie ; une infection des voies respiratoires causée par un coronavirus nouvellement apparu qui est à l'origine d'une pandémie mondiale déclarée le 11 mars 2020 par l'O.M.S qui continue de sévir à ce jour : la COVID-19 de par son acronyme anglais Coronavirus Disease 2019.

Comme la plupart des pays du monde, le Maroc n'est pas épargné et voit son premier cas déclaré en mars 2020.

En date du 30 aout 2021 ; sur les 217 millions de cas de contaminations mondiales, le Maroc compte 856000 cas avec 12457 décès [1].

Affectant principalement les voies respiratoires, la maladie COVID-19 est une maladie polymorphe présentant des formes allant du tableau asymptomatique au syndrome respiratoire aigu systémique.

Si cliniquement, des formes asymptomatiques sont présentes chez 85% des patients, 14 % présenteront des formes graves nécessitant une hospitalisation et un apport en oxygène et 5% une prise en charge en réanimation conduisant très souvent au décès [2].

Face à la rareté des données concernant les critères d'admission en réanimation en Afrique pour la pneumonie causée par la COVID-19 car la majorité des études décrivant les facteurs de risque épidémiologiques, cliniques et paraclinique associés à une admission en réanimation ou de gravité proviennent des autres continents, nous proposons une étude réalisée dans le service de réanimation des patients atteints de covid de l'hôpital IBN SINA de Rabat afin de déterminer les facteurs de risque d'admission en réanimation des patients COVID-19 positifs.

## 1.1 Objectifs

### ✓ Objectif principal

Déterminer les facteurs de risque d'admission en réanimation des patients atteints de covid

### ✓ Objectifs spécifiques

- Analyser les données épidémiologiques, paracliniques et thérapeutiques augmentant le risque d'admission en réanimation.
- Analyser les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques et thérapeutiques des patients covid 19 positifs en réanimation
- Déterminer la morbidité et la mortalité des patients et analyser les facteurs associés à la mortalité.



# *METHODOLOGIE*





## II. METHODOLOGIE

### 2.1 . Méthode et population

#### - Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle basée sur le recueil prospectif des données. Elle s'est déroulée sur une période de cinq mois : de Septembre 2020 à Janvier 2021.

#### - Cadre d'étude

Ce travail a été réalisé dans le service de réanimation des patients atteints de covid de l'hôpital IBN SINA de Rabat pour évaluer les facteurs de risque de gravité et d'admission en unité de soins intensifs /réanimation.

#### - Population d'étude

Elle était constituée par l'ensemble des patients d'âge supérieur ou égal à 18 ans, infectés par le COVID-19 et admis service de réanimation COVID de l'hôpital IBN SINA de Rabat pendant la période d'étude.

#### **Critères d'inclusion :**

- Patients adultes (âge  $\geq$  18 ans)
- Admis dans le service de réanimation COVID en première intention ou transférés d'un autre service covid
- Présentant un diagnostic positif de COVID-19 confirmé par PCR positive à SARS-COV2 et/ou par une sérologie (IgM, IgG) et/ou de images scanographiques thoraciques compatible avec une infection au SARS-COV 2.

#### **Critères de non inclusion :**

- Dossiers des patients dont les données sont non exploitables.

#### **Méthode d'échantillonnage:**

Il s'agit d'un recrutement exhaustif ayant pris en compte tous les patients ayant rempli les critères d'inclusion.

#### **Taille de l'échantillon:**

Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, 174 patients ont été inclus dans notre étude.

## 2.2. Collecte des données

Les données collectées comprenaient

- ✓ Caractéristiques sociodémographiques
  - Age
  - Sexe
- ✓ Les antécédents médicochirurgicaux
  - HTA
  - Diabète
  - Obésité (IMC)
  - Maladies cardiovasculaires
  - Cancer
  - Pathologie pulmonaire chronique
- Autres
- ✓ Les données cliniques des patients
  - Le début des symptômes
  - la date de la P.C.R et/ou de la sérologie
  - Le délai entre le début des symptômes et la prise de chloroquine
  - Le délai entre le début des symptômes et l'admission en réanimation
  - Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)
- ✓ Les données paracliniques
  - PCR et/ou sérologie
  - D-dimères
  - CRP

- Présence de lésions de COVID au scanner et leur étendue
- ✓ Traitement
  - Ventilation mécanique invasive
  - Le protocole thérapeutique incluant la prise ou non de la chloroquine
- ✓ Les complications
  - Effets secondaires de la chloroquine pour les patients l'ayant prise
- ✓ L'évolution
  - Durée d'hospitalisation en réanimation
  - Décès
  - Guérison

## 2.3 Analyse statistique

Les données ont été enregistrées dans google sheet puis ont été exportées dans SPSS version 26.0 pour analyses statistiques. Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs pourcentages et effectifs. Quant aux variables quantitatives, elles ont été exprimées par leurs moyennes accompagnées de leur écart type si la variable suivait une distribution normale et dans le cas contraire, elles étaient exprimées par leurs médianes accompagnées de leurs intervalles interquartiles et des extrêmes.

Pour rechercher les facteurs de risques associés au décès, l'analyse bi variée a été faite à l'aide de test de Chi carré ou de Fischer si l'effectif dans l'une des cases était inférieur à 5. Toutes les valeurs p et tous les facteurs significativement associés la survenue du décès analyse bi variée ont été mis dans un modèle de régression logistique (analyse multivariée) pour rechercher les facteurs indépendamment associés à la survenue du décès.

Les tableaux et les graphiques ont été édités dans les logiciels Word 2013 et Excel 2013 respectivement.

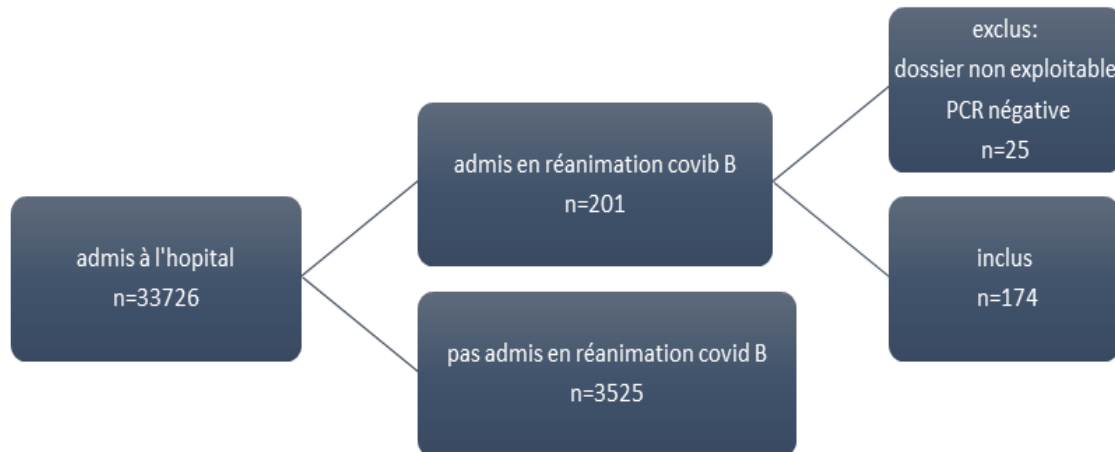


# *RESULTATS*



### III- RESULTATS

Durant la période de l'étude allant de septembre 2020 à janvier 2021, 174 patients testés positifs majoritairement constitués d'hommes ont été colligés et au terme de notre étude, le taux de décès était de 69%.



**Diagramme 1** représentant les patients inclus dans l'étude sur toute la population des patients covid positifs durant la période d'étude

## 1-Résultats descriptifs

### 1.1 Facteurs sociodémographiques

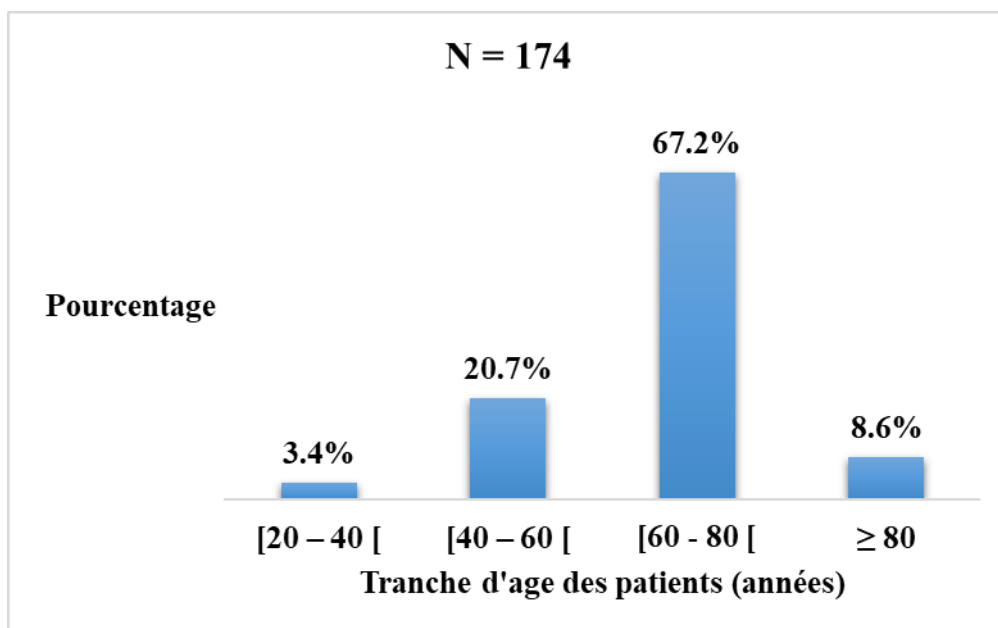
#### 1.1.1 Age

La moyenne d'âge était de  $65,5 \pm 11,9$  ans avec une minimale de 23 ans et maximale de 100 ans chez les 174 patients. La classe d'âge la plus représentative était celle de ceux âgés de 60 ans et plus avec une proportion de 67,2%. Le tableau 1 représente la répartition des sujets en fonction de leurs âges.

**Tableau 1: Répartition selon les tranches d'âge (N=174)**

<b>Tranches d'âge</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<20	0	0
[20 – 40 [	6	3,4
[40 – 60 [	36	20,7
[60 - 80 [	117	67,2
≥ 80	15	8,6
<b>Total</b>	<b>174</b>	<b>100</b>

Lorsque nous procédons à la répartition selon l'âge, la classe la plus représentée est celle de 60 ans et plus.



**Diagramme 2: répartition selon la tranche d'âge**

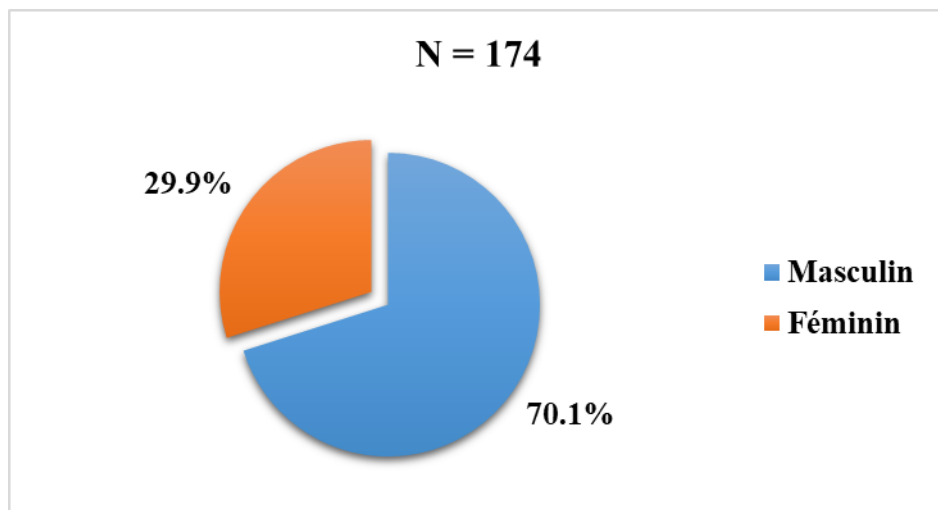
### 1.1.2 Sexe

Parmi les 174 patients inclus dans l'étude, 70,1% étaient de sexe masculin et 29,9% étaient de sexe féminin. La sex-ratio est de 2,7 avec une prédominance masculine.

Le tableau 2 représente la répartition des patients en fonction du sexe.

**Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe (N=174)**

Sexe	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Masculin	122	70,1
Féminin	52	29,9
Total	174	100



**Diagramme 3: répartition selon le sexe**

## 1.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients

### 1.2.1 Comorbidités ou antécédents des patients

Dans l'échantillon ayant fait objet de cette étude, les sujets obèses et diabétiques étaient plus représentés (37.9%) suivi des hypertendus (31,6%). Notons que 91,4% de nos patients avaient au moins une comorbidité.

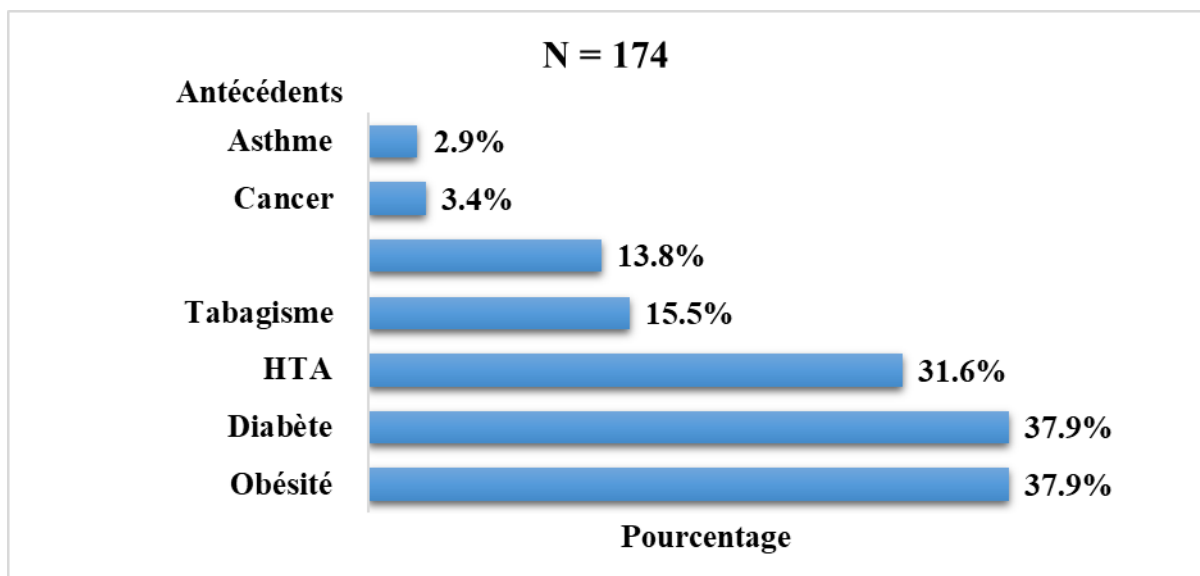
**Tableau 3: Au moins une comorbidité (N=174)**

<b>Au moins une comorbidité</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Présente</b>	159	91,4
<b>Absente</b>	15	8,6
<b>Total</b>	174	100



**Tableau 4: Antécédents des patients (N=174)**

<b>Antécédents</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Diabète</b>	66	37,9
<b>HTA</b>	55	31,6
<b>Tabagisme</b>	27	15,5
<b>Obésité</b>	66	37,9
<b>Cardiopathie ischémique</b>	24	13,2
<b>Asthme</b>	5	2,9
<b>Cancer</b>	6	3,4



**Diagramme 4: antécédents des patients**

### 1.2.2 Le qSOFA score

Il est établi par l'évaluation de l'état de conscience, la fréquence respiratoire, la pression artérielle systolique. Chaque paramètre est coté à un point. Un score de 0 à 1 point indique que le risque de mortalité hospitalière n'est pas élevé, alors qu'un score entre 2 et 3 points indique un risque élevé de mortalité hospitalière lors d'une suspicion d'un sepsis.

Nos résultats retrouvent que 14,4% (10,9 % pour 2 et 3,4% pour 3) des patients avaient un qSOFA  $\geq 2$ . Les tableaux 5 et 6 montrent la répartition des patients selon le qSOFA.

**Tableau 5: qSOFA (N=174)**

<b>QSOFA</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>0</b>	4	2,3
<b>1</b>	145	83,3
<b>2</b>	19	10,9
<b>3</b>	6	3,4
<b>Total</b>	174	100

**Tableau 6: qSOFA (N=174)**

<b>QSOFA</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>&lt; 2</b>	149	85,6
<b><math>\geq 2</math></b>	25	14,4
<b>Total</b>	174	100

### 1.2.3 Prise de chloroquine avant hospitalisation

Plusieurs molécules ont été proposés pour la prise en charge parmi lesquelles la chloroquine. Afin d'évaluer son efficacité tant dans la prévention que dans le traitement, la prise précoce de chloroquine a été étudiée dans notre étude et la notion de prise a été retrouvée chez 12,1%.

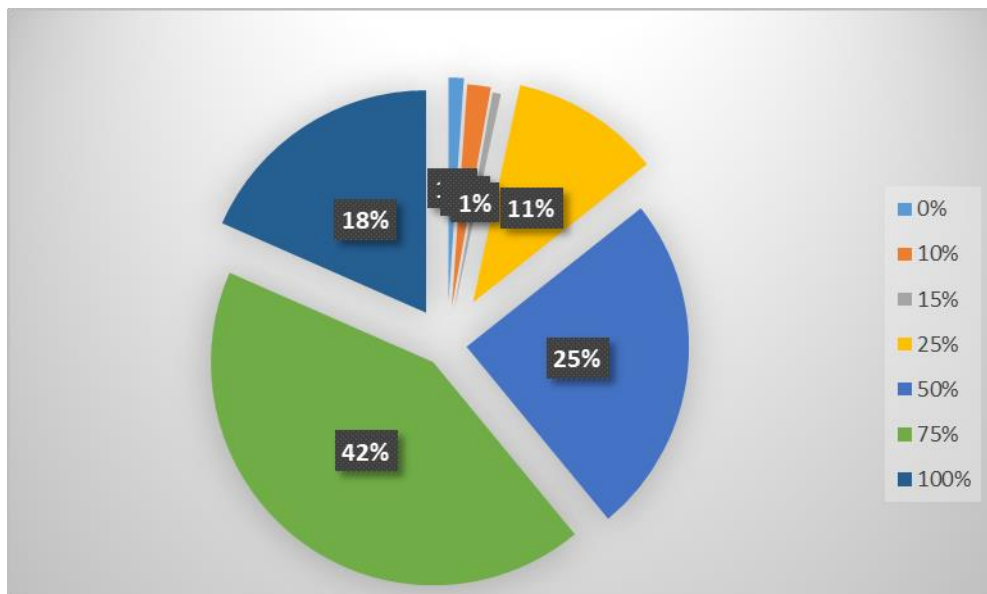
**Tableau7 : prise de chloroquine avant admission en réanimation**

<b>CHQL</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Oui</b>	21	12,1
<b>Non</b>	153	87,9
<b>Total</b>	174	100

#### **1.2.4 Données scanographiques**

Le pourcentage exprimait l'étendue des lésions scanographiques du Covid-19. Ainsi, on distingue lésion minime (<10%), modérée (10-25%), importante (25-50%), sévère (50-75%), critique (>75%). Le tableau 8 représente leurs données scanographiques des patients.

85,6% de la population étudiée avait une atteinte sévère et plus au scanner thoracique.



**Diagramme 5: répartition des atteintes scanographiques**

**Tableau 8 : Répartition des patients selon les données scanographiques**

	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>0%</b>	2	1,1
<b>10%</b>	3	1,7
<b>15%</b>	1	0,6
<b>25%</b>	19	10,9
<b>50%</b>	43	24,7
<b>75%</b>	74	42,5
<b>100%</b>	32	18,4

### **1.2.5 Données biologiques**

Les données biologiques étudiées dans ce travail sont la C.R.P et les D dimères. Les médianes retrouvées étaient 199,5mg/L pour la C.R.P et 530 µg/ml pour les D dimères avec des intervalles interquartiles de 120-288,5 et 300-872,5 respectivement.

**Tableau 9 : répartition selon les données biologiques C.R.P et D-Dimères**

<b>Biologie</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>CRP</b>		
<5	0	0
>5	174	100
<b>D – dimères</b>		
<500	86	49,4
≥500	88	50,6
<b>Total</b>	174	100

### 1.2.6 Effets secondaires et contre-indication de la chloroquine

Le protocole de traitement en vigueur au Maroc pendant notre période d'étude était constitué de plusieurs molécules dont la chloroquine. Nous avons évalué les patients ayant présenté des contre-indications et des effets secondaires.

**Tableau 10 : Répartition des patients selon le CHI ou EII CHLQ (N=174)**

<b>CIEIICHLQ</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Oui</b>	2	1,1
<b>Non</b>	172	98,9
<b>Total</b>	174	100

### 1.2.7 Utilisation de la ventilation mécanique invasive

La ventilation mécanique invasive ou non était un support dans la prise en charge des patients en détresse respiratoire. Le recours à l'intubation orotrachéale a été effective chez 106 personnes soit un pourcentage de 60,9%.

**Tableau 11: Répartition des patients selon le recours à l'intubation (N=174)**

<b>Intubation</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Oui</b>	106	60,9
<b>Non</b>	68	39,1
<b>Total</b>	174	100

### 1.2.8 Durée d'hospitalisation en réanimation

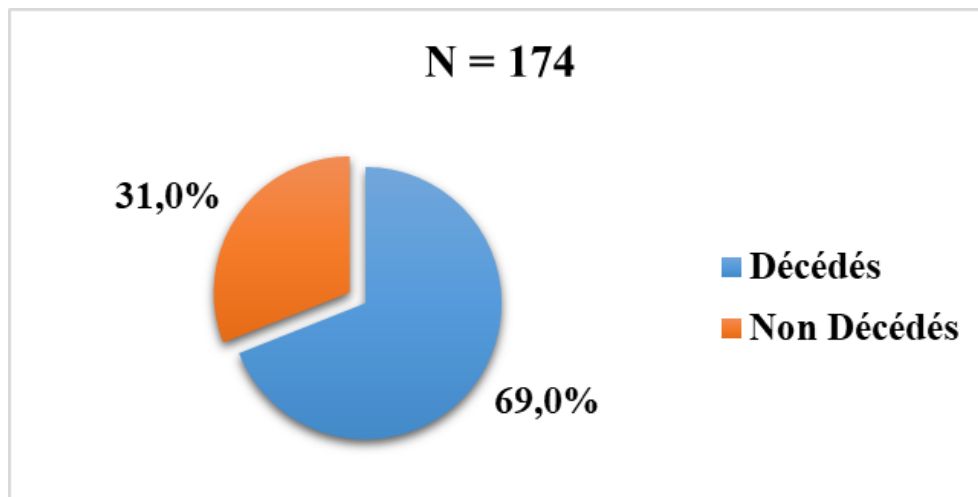
La durée médiane d'hospitalisation était de 7 jours avec un intervalle interquartile compris entre 3 et 12 jours. Le séjour en réanimation allait de 0 à 40 jours

### 1.2.9 Evolution

L'évolution a été défavorable chez 69% des patients.

**Tableau 12: Répartition selon l'évolution**

Décès	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Oui	120	69,0
Non	54	31,0
Total	174	100



**Diagramme 6: répartition selon l'évolution**

## 2- Résultats analytiques

### 2.1- Analyse multivariée associant les facteurs sociodémographiques et les comorbidités au décès

Les tranches d'âge [40-60[, [60-80[ et la présence d'au moins une comorbidité ont une P valeur inférieure au seuil de significativité de 5%, il n'y a donc pas de lien statistiquement significatif entre le décès et les autres variables du tableau

**Tableau 13: facteurs sociodémographiques et antécédents associés au décès (N=174)**

Variable	Décédé		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Oui n(%)	Non n (%)		
<b>Sexe</b>				
<b>Masculin</b>	87 (72,5)	35 (64,8)	1,4 (0,7 – 2,8)	0,31
<b>Féminin</b>	33 (27,5)	19 (35,2)		
<b>Total</b>				
<b>Tranche d'âge</b>				
<b>[20 – 40 [</b>	3 (2,5)	3 (5,6)	0,4 (0,1 – 2,2)	0,38
<b>[40 – 60 [</b>	14 (11,7)	22 (40,7)	0,2 (0,1 – 0,4)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>[60 - 80 [</b>	91 (75,8)	26 (48,1)	3,4 (1,7 – 6,7)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>≥ 80</b>	12 (10,0)	3 (5,6)	1,9 (0,5 – 7,0)	0,40
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Diabète</b>				
<b>Oui</b>	43 (35,8)	23 (42,6)	0,8 (0,4 – 1,5)	0,40
<b>Non</b>	77 (64,2)	31 (57,4)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>HTA</b>				
<b>Oui</b>	43 (35,8)	12 (22,2)	1,9 (0,9 – 4,1)	0,07
<b>Non</b>	77 (64,2)	42 (77,8)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Tabagisme</b>				
<b>Oui</b>	20 (16,7)	7 (13,0)	1,3 (0,5 – 3,4)	0,53
<b>Non</b>	100 (83,3)	47 (87,0)		
<b>Obésité</b>				
<b>Oui</b>	43 (35,8)	23 (42,6)	0,8 (0,4 – 1,5)	0,40
<b>Non</b>	77 (64,2)	31 (57,2)		

---

<b>Total</b>				
<b>Cardiopathie</b>				
<b>Oui</b>	17 (14,2)	7 (13,0)	1,1 (0,4 – 2,9)	0,83
<b>Non</b>	103 (85,8)	47 (87,0)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Asthme</b>				
<b>Oui</b>	2 (1,7)	3 (5,6)	0,3 (0,1 – 1,8)	0,17
<b>Non</b>	118 (98,3)	51 (94,4)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Cancer</b>				
<b>Oui</b>	3 (2,5)	3 (5,6)	0,4 (0,1 – 2,2)	0,38
<b>Non</b>	117 (95,7)	51 (94,4)		
<b>Total</b>				
<b>Au moins une comorbidité</b>				
<b>Oui</b>	120 (100)	39 (72,2)	/	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Non</b>	0 (0)	15 (27,8)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		

---



## 2.2- Analyse multivariée associant les facteurs cliniques et les paracliniques au décès

**Tableau 14: Recherche des facteurs cliniques et paracliniques associés au décès des patients en réanimation (N=174)**

Variable	Décédé		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Oui n(%)	Non n (%)		
<b>Intubation</b>				
<b>Oui</b>	104 (86,7)	2 (3,7)	169,0 (37,4 – 762,9)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Non</b>	16 (13,3)	52 (96,3)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>% TDM</b>				
<b>0%</b>	0 (0,0)	2 (3,7)	/	0,09
<b>10%</b>	3 (2,5)	0 (0)	/	0,55
<b>15%</b>	0 (0)	1 (1,9)	/	0,30
<b>25%</b>	8 (6,7)	11 (20,4)	0,3 (0,1 – 0,7)	<b>0,01*</b>
<b>50%</b>	26 (21,7)	17 (31,5)	0,6 (0,3 – 1,2)	0,17
<b>75%</b>	54 (45,0)	20 (37,0)	1,4 (0,7 – 2,7)	0,32
<b>100%</b>	29 (24,2)	3 (5,6)	5,4 (1,6 – 18,7)	<b>0,01*</b>
<b>QSOFA</b>				
<b>0</b>	4 (3,3)	0 (0)	/	1,00
<b>1</b>	97 (80,8)	48 (88,9)	0,5 (0,2 – 1,4)	0,19
<b>2</b>	13 (10,8)	6 (11,1)	0,9 (0,3 – 2,7)	0,96
<b>3</b>	6 (5,0)	0 (0)	/	0,18
<b>Crp</b>				
<b>&lt;5</b>	0 (0)	0 (0)	/	/
<b>&gt;5</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Total</b>				
<b>D – dimères</b>				
<b>&lt;500</b>	39 (32,5)	47 (87,0)	0,1 (0,1 – 0,2)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>≥500</b>	81 (67,5)	7 (13,0)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		
<b>Au moins une comorbidité</b>				
<b>Oui</b>	120 (100)	39 (72,2)	/	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Non</b>	0 (0)	15 (27,8)		
<b>Total</b>	120 (100)	54 (100)		

Les pourcentages d'atteinte pulmonaire (25% et 100%) ; les D dimères (<500) et la notion d'au moins une comorbidité ont un lien statistiquement significatif entre l'intubation ( $p < 5\%$ ).

### 2.3- Régression logistique

Tableau 15: Répartition des variables incluses dans le modèle de régression logistique

Variable	Décédé		OR ajustée (IC à 95%)	Valeur p ajustée
	Oui n(%)	Non n (%)		
<b>Tranche d'âge</b>				
<b>[40 – 60 [</b>	14 (11,7)	22 (40,7)	0,1 (0,1 – 0,8)	<b>0,04*</b>
<b>[60 - 80 [</b>	91 (75,8)	26 (48,1)	0,4 (0,1– 3,3)	0,43
<b>Pourcentage TDM</b>				
<b>25%</b>	8 (6,7)	11 (20,4)	0,2 (0,1 – 1,2)	0,08
<b>100%</b>	29 (24,2)	3 (5,6)	7,2 (0,6 – 93,1)	0,13
<b>D-dimères &lt;500</b>	39 (32,5)	47 (87,0)	0,1 (0,1 – 0,4)	<b>0,001*</b>
<b>Intubation</b>	104 (86,7)	2 (3,7)	169,0 (37,4 – 762,9)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Au moins une comorbidité</b>	120 (100)	39 (72,2)	/	0,99

Après régression logistique, il est établi que l'intubation, la tranche d'âge [40-60[et les D dimères sont indépendamment associées au décès des patients.



## *DISCUSSION*



## IV-DISCUSSION

La pandémie du COVID-19 a fortement et rapidement impacté la mortalité dans le monde des fin 2019. Devant cette nouvelle maladie, plusieurs études ont été menées afin de la comprendre, évaluer les facteurs de risque et les critères de gravité, établir des protocoles thérapeutiques pour faciliter la prise en charge et améliorer le pronostic des patients. Afin d'apporter notre pierre à l'édifice, nous avons mené une étude observationnelle prospective sur cinq mois avec une cohorte incluant 174 patients admis au service de réanimation des patients atteints de covid du centre hospitalier universitaire Ibn Sina à Rabat.

67,2% des patients de notre série appartenait à la tranche d'âge [60-80] tant chez les personnes décédées (75,8%) que chez les personnes ayant survécu (48,1%) et la moyenne d'âge était de 65,5 ans. Ce résultat s'apparente à ceux trouvés dans plusieurs études notamment en Londres [3], Chine [4], Guinée [5]. Il était majoritairement constitué d'hommes corroborant les résultats de plusieurs études dont celle de Donamou J et al [5] et Grasselli, Giacomo et al [6]. La petite proportion de femme pourrait être expliquée par cette étude de Wang, J et al qui relève le fait que la femme serait moins sensible aux infections virales par un rôle protecteur du chromosome X et des hormones sexuelles, par la participation à l'immunité innée et adaptative et une différence de comportement expliquant leur faible proportion [7]. Comme plusieurs études [8, 5, 9, 10,11], 120 des patients de notre série avaient au moins une comorbidité. Les principales comorbidités décrites comme facteurs de risque de gravité de la pneumopathie à sars cov2 dans les différentes études sont le diabète, l'obésité et l'hypertension artérielle suivis des pathologies cardiaques [8, 5, 9, 10,11]. Notre étude tout comme celle de Sjöström B et al [12] tendent à corroborer ces résultats avec 37,9% pour l'obésité et pour le diabète et l'hypertension artérielle (31,6%) suggérant ainsi qu'au Maroc, les hommes obèses d'âge avancé avec au moins une comorbidité donc diabète et hypertension artérielle sont plus susceptibles de faire une forme sévère de pneumopathie à Covid 19 nécessitant une prise en charge en réanimation.

Le taux de mortalité dans cette série était 69%. En dehors de celui rapporté par Arentz M. et al [13] qui était de 67%, le taux de mortalité de notre série était supérieur à ceux retrouvés dans la littérature à Londres, Espagne et Chine : 29% [3], 31% [10], 15,8% [14]

respectivement. Cette mortalité peut être expliquée par l'âge avancé des patients admis en réanimation, la faiblesse de l'immunité observée chez des personnes d'âge avancé, l'existence de pathologies chroniques chez les personnes âgées affectant l'immunité et le retentissement systémique de cette affection. Cette faiblesse immunitaire est expliquée par les défauts liés à l'âge de la fonction des lymphocytes T et B et la production excessive de cytokines de type 2 qui pourraient entraîner une déficience du contrôle de la réplication virale et des réponses pro-inflammatoires plus prolongées[15,16,17].

Les paramètres paracliniques pris en compte dans cette étude étaient sur le plan radiologique, l'étendue des lésions scanographiques à leur admission en réanimation et la CRP ET D dimères pour la biologie. Nous avons retrouvé que 149 patients soit 85,6% avaient une atteinte pulmonaire supérieure ou égale à 50%. Les études concernant l'atteinte pulmonaire au scanner parle peu du pourcentage d'atteinte mais plus des anomalies (opacités verres dépolis...) et des phénotypes (H et L). Concernant la biologie l'inflammation était bien présente car la C.R.P était élevée (valeur normale inférieur à 5 mg/L) chez 100% des patients de notre cohorte avec un taux médian de 202,2 mg/L et n'avait aucun lien particulier avec le décès comme dans études [10, 14,18] mais était juste le témoin biologique du processus inflammatoire en réponse à l'infection en cours. Par contre l'étude [9] a trouvé un lien statistique avec la C.R.P et le décès. Contrairement à Ayaz Ahmed et al [14] au Pakistan qui a trouvé des taux de D dimères normaux, nous avons des taux élevés (médiane à 530 µg/ml) qui statistiquement exposaient au décès comme [10, 9]. Nous avons eu recours à la ventilation invasive chez 60,9% des patients de la cohorte dont 104 des 120 patients décédés (86,6%), ce qui était significativement plus élevé ( $p < 0,001$ ) que chez les survivants (3,6 %). Grasselli, Giacomo et al [6] Thomson, Ross J et al [3] Larsson E et al [19], Sjöström B et al [12] ont respectivement eu recours à l'intubation orotrachéale chez 87,3%, 87%, 86,5% et 75%. L'intubation s'est faite lorsque le pronostic vital était engagé donc témoignant de la gravité de l'état et ce qui expliquerait le fort taux de décès dans notre série. Il serait intéressant pour des études prochaines d'étudier les possibles raisons pour lesquelles le taux de mortalité dans la population était élevé: le délai tardif ou rapide de l'intubation ; le paramétrage du respirateur, les complications présentes au moment de l'intubation ou survenues après intubation et plus encore. L'utilisation de la chloroquine avant l'admission en réanimation a été répertoriée chez

seulement 12.1 % de la population étudiée. Parmi ces 21 patients; 71,4% (soit 15) sont décédés. La notion de prise de chloroquine n'a pas été retrouvée chez 87,5% des patients décédés. L'analyse multivariée associant la prise de chloroquine au décès ne retrouvait pas de lien statistique ( $p=0,795$ ).

A l'analyse multivariée associant le décès aux facteurs sociodémographiques, cliniques paracliniques à l'évolution, nous avons retrouvés que les tranches d'âge [40-60[(OR:0,2 ; 95% IC 0,1-0,4) [60-80[(OR:3,4 ; 95% IC 1,7-6,7), la notion d'au moins une comorbidité ( $p < 0,001$ ), les pourcentages d'atteinte pulmonaire respectifs 25% (OR:0,3 ; 95% IC 0,1-0,7) et 100% (OR:5,4 ; 95% IC 1,6-18,7), les D dimères  $< 500 \mu\text{g/ml}$  (OR:0,1 ; 95% IC 0,1-0,2) et l'intubation (OR:169 ; 95% IC 37,4-762,9) étaient significativement associées au décès. Après régression logistique, nous retiendrons que seuls l'intubation, la tranche d'âge [40-60[et les D dimères ( $< 500 \mu\text{g/ml}$ ) sont indépendamment associés au décès et plus précisément, nous pouvons dire que l'intubation est un facteur de risque de mortalité tandis la tranche d'âge 40-60 ans et les D dimères  $< 500 \mu\text{g/ml}$  sont des facteurs protecteurs.

La durée médiane de séjour en réanimation était de 7 jours avec un maximum de 30 jours. Ce résultat, largement inférieur à la moyenne observée par Grasselli, Giacomo et al [6], Sjöström B et al [12], Haase N et al [20] et Serrano-Martínez JL et al [4] (soit respectivement 12 jours, 14 jours, 13 jours 19 jours) peut s'expliquer par le taux de décès élevé dans notre série.

#### ➤ Limites

Certaines limites peuvent être citées dans notre étude : Premièrement l'absence d'un groupe comparatif n'étant pas admis en réanimation qui permettrait de conforter nos résultats. Deuxièmement, le nombre limité de variables étudiées telles que la symptomatologie à l'admission (toux, fièvre, dyspnée, fréquence respiratoire saturation etc...) ; les complications en réanimation (défaillance multi viscérale, instabilité hémodynamique, SDRA, pneumothorax etc...) ; l'analyse de plus de données biologiques, le timing de l'intubation ainsi que les paramètres ventilatoires.



## *CONCLUSION*



## V-CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous pouvons établir que l'âge avancé (> 60ans), le sexe masculin, l'obésité, les comorbidités chroniques (le diabète, HTA) augmentait le risque d'admission en réanimation et l'intubation oro-trachéale associées ou non aux variables suscitées était un facteur associé au décès. La variable 40-60 ans et un taux de D dimères <500µg/ml dans notre étude étaient un facteur protecteur réduisant le risque d'admission en soin intensif et de décès.





# *RESUMES*



## Résumé

**Titre :** FACTEURS DE RISQUE D'ADMISSION EN REANIMATION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PNEUMOPATHIE COVID 19

**Auteur :** Christelle Laure MATCHENG TONSI

**Mots-clés :** Covid 19, Facteurs de risque, Pneumopathie, Réanimation, Mortalité, Rabat

Le SARS-CoV-2, nouveau virus responsable de l'infection à covid 19, s'est propagé dans le monde entier depuis fin 2019. Cette étude réalisée au service de réanimation prenant covid au CHU Ibn Sina vise à analyser à la présentation clinique à l'admission, les déterminants associés à l'admission et au décès chez les patients hospitalisés COVID-19.

### Patients et méthodes

Cette étude prospective a colligé 174 patients admis en réanimation sur cinq mois, tous testés covid positifs dont les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs ont été recueillies et analysées. L'objectif principal était d'analyser les caractéristiques majoritaires chez ces patients. Secondairement, il était question de déterminer la morbidité et la mortalité des patients; analyser les facteurs associés à la mortalité à l'aide de la régression logistique multi variable.

### Résultats

La moyenne d'âge était 65,5 ans ; 70,1 % étaient des hommes. 91,4% de nos patients avaient au moins une comorbidité, l'obésité, le diabète et l'hypertension les comorbidités étaient les plus fréquentes. La mortalité était de 69 % ; la durée médiane de séjour en réanimation de 7 jours et le recours à la ventilation mécanique invasive de 60,9%. Après régression logistique, seuls l'intubation, la tranche d'âge [40-60[et les D dimères (<500 $\mu$ g/ml) étaient indépendamment associées au décès ; l'intubation était un facteur de risque de mortalité tandis la tranche d'âge 40-60 ans et les D dimères des facteurs protecteurs.

### Conclusion

Au terme de notre étude portant sur 174 patients, nous pouvons établir que l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité, les comorbidités chroniques (le diabète, HTA) augmentaient le risque d'admission en réanimation et l'intubation oro-trachéale associées ou non aux variables suscitées était un facteur associé au décès.

## Summary

**Title :** RISK FACTORS FOR ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT IN PATIENTS WITH COVID 19 PNEUMOPATHY

**Author :** Christelle Laure MATCHENG TONSI

**Key words :** Covid 19, Risk factors, Resuscitation, Mortality, Rabat

SARS-CoV-2, a novel virus responsible for covid 19 infection, has emerged and spread worldwide since late 2019. This study, conducted in the covid intensive care unit, aims to analyze the clinical presentation and determinants associated with admission and death in COVID-19 hospitalized patients.

### Patients and methods

We conducted a prospective study over five months focusing on the target population of covid-positive patients. We collected and analyzed sociodemographic, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary data of 174 covid positive patients admitted to the covid intensive care unit.

First, the main objective was to analyze the significant characteristics of patients admitted to the ICU for SARS-CoV-2 infection. Secondly, the morbidity and mortality of the patients were determined, and the factors associated with mortality were analyzed using multivariable logistic regression.

### Results

The average age of the patients was 65.5 years, and 70.1% were men.

91.4% of our patients had at least one comorbidity, with obesity, diabetes, and hypertension the most frequent. The mortality at the end of the study was 69%.

The median length of stay in the intensive care unit was seven days, and the use of invasive mechanical ventilation was 60.9%. After logistic regression, we retain that intubation, age group [40-60], and D dimers (<500µg/ml) are independently associated with death. Therefore, we can say that intubation is a mortality risk factor while the age range 40-60 years and the D dimers <500µg/ml are protective factors.

### Conclusion

In summary, our study suggests that obese older males with chronic comorbidity (diabetes, hypertension) have an increased risk of admission to the intensive care unit. In addition, orotracheal intubation associated or not with the risk factors mentioned above was a factor associated with death.

## ملخص

**العنوان:** عوامل الخطر للقبول في الإنعاش لدى المرضى المصابين ب PNEUMOPATHIE COVID 19

**من طرف:** كريستيل لور ماتشينغ تونسي

**الكلمات الأساسية:** كوفيد 19 ، عوامل الخطر ، الإنعاش ، الوفيات ، الرباط

ظهر فيروس SARS-CoV-2 ، وهو فيروس جديد مسؤول عن عدوى كوفيد 19 ، وانتشر في جميع أنحاء العالم منذ أواخر عام 2019. تهدف دراستنا ، التي أجريت في وحدة العناية المركزة لفيروس كوفيد ، إلى تحليل العرض السريري والمحددات المرتبطة بالقبول والوفاة في COVID - 19 مريضاً في المستشفى.

مرضى وطرق

أجرينا دراسة استباقية على مدى خمسة أشهر تركز على السكان المستهدفين من مرضى فيروس كورونا. قمنا بجمع وتحليل البيانات الاجتماعية والديموغرافية والسريرية والشبه السريرية والعلاجية والتطورية لـ 174 مريضاً مصاباً بفيروس كورونا تم قبولهم في وحدة العناية المركزة لـ COVID B. أولاً ، كان الهدف الرئيسي هو تحليل الخصائص المهمة للمرضى الذين تم إدخالهم إلى وحدة العناية المركزة لعدوى السارس CoV-2-ثانياً ، تم تحديد معدلات الاعتلال والوفيات للمرضى ، وتم تحليل العوامل المرتبطة بالوفيات باستخدام الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات.

نتائج

65.5 سنة ، 70.1 ٪ كانوا رجالاً 91.4 ٪. من مرضانا يعانون من مرض مشترك واحد على الأقل ، مع كان متوسط عمر 174 مريضاً السمنة ومرض السكري وارتفاع ضغط الدم الأكثر شيوعاً. كان معدل الوفيات في نهاية الدراسة 69 ٪. متوسط طول الإقامة في وحدة العناية المركزة سبعة أيام ، واستخدام التهوية الميكانيكية الغازية 60.9 ٪. بعد الانحدار اللوجستي ، نحفظ بهذا التنبيب ، والفئة العمرية-40]

60 ، وثنائيات D (&lt;500 ميكروغرام / مل (مرتبطة بشكل مستقل بالوفاة. لذلك ، يمكننا القول أن التنبيب هو عامل خطر للوفاة في حين أن الفئة العمرية 40-60 سنة وثنائيات D &lt;500 ميكروغرام / مل هي عوامل وقائية.

استنتاج

باختصار ، تشير دراستنا إلى أن الذكور الأكبر سناً الذين يعانون من السمنة المفرطة والذين يعانون من أمراض مزمنة (مرض السكري وارتفاع ضغط الدم) لديهم مخاطر متزايدة للقبول في وحدة العناية المركزة. بالإضافة إلى ذلك ، كان التنبيب الرغامي المرتبط أو غير المرتبط بعوامل الخطر المذكورة أعلاه عاملاً مرتبطاً بالوفاة.



# *BIBLIOGRAPHIE*



- 1- Bulletin d'information: sur la situation de la pandémie à coronavirus au Maroc  
<https://www.covidmaroc.ma/Documents/BULLETTIN/30.8.21.COVID-19>
  
- 2- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
  
- 3- Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, Dhadwal K, Martin D. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2020 Dec 15;15(12):e0243710. doi: 10.1371/journal.pone.0243710. PMID: 33320904; PMCID: PMC7737956.
  
- 4- Serrano-Martínez JL, Machado-Casas JF, Redondo-Orts M, Manzano-Manzano F, Castaño-Pérez J, Pérez-Villares JM. Characteristics and results of a series of 59 patients with severe pneumonia due to COVID-19 admitted in the ICU. *Medicina Intensiva*. 2020 Dec;44(9):580–3. doi: 10.1016/j.medine.2020.06.005. Epub 2020 Oct 29. PMCID: PMC7598297.
  
- 5- Donamou J, Bangoura A, Camara LM, et Camara D, Traoré DA, Abékan RJM, Sossa LK, Mohamed CM, Abdoulaye T, Yalla CA, Atigou DA, Saliou SM, Baele P. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit of Donka hospital in Conakry, Guinea: Descriptive study of the first 140 hospitalised cases]. *Anesthésie & Réanimation*. 2021;7(2):102-109.  
<https://doi.org/10.1016/j.anrea.2021.01.001>
  
- 6- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R, Iotti GA, Langer T, Latronico N, Lorini FL, Mojoli F, Natalini G, Pessina CM, Ranieri VM, Rech R, Scudeller L, Rosano A, Storti E, Thompson BT, Tirani M, Villani PG, Pesenti A, Cecconi M; COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 1;180(10):1345-1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2021 Jul 1;181(7):1021. PMID: 32667669; PMCID: PMC7364371.

- 7- Wang J, Syrett CM, Kramer MC, Basu A, Atchison ML, Anguera MC. Unusual maintenance of X chromosome inactivation predisposes female lymphocytes for increased expression from the inactive X. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Apr 5;113(14):E2029-38. doi: 10.1073/pnas.1520113113. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27001848; PMCID: PMC4833277.
  
- 8- Muñoz-Rodríguez J.R., Gómez-Romero F.J., Pérez-Ortiz J.M., López-Juárez P., Santiago J.L., Serrano-Oviedo L., et al. Characteristics and risk factors associated with mortality in a multicenter spanish cohort of patients with COVID-19 pneumonia Arch  
*Bronconeumol*.2021;57:341.<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.02.021>.DOI -  
 PMC - PubMed
  
- 9- Machado-Alba J.E., Valladales-Restrepo L.F., Machado-Duque M.E., Gaviria-Mendoza A., Sánchez-Ramírez N., Usma-Valencia A.F., Rodríguez-Martínez E., Rengifo-Franco E., Forero-Supelano V.H., Gómez-Ramirez D.M., et al. Factors associated with admission to the intensive care unit and mortality in patients with COVID-19, Colombia. *PLoS ONE*. 2021; 16:e0260169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260169>. - DOI - PMC - PubMed
  
- 10- Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, et al. Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2020;67(8):425-437. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003>
  
- 11- Wang, J., Syrett, C. M., Kramer, M. C., Basu, A., Atchison, M. L., & Anguera, M. C. (2016). Unusual maintenance of X chromosome inactivation predisposes female lymphocytes for increased expression from the inactive X. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(14), E2029–E2038. <https://doi.org/10.1073/pnas.1520113113>

- 12- Sjöström B, Månsson E, Viklund Kamienny J, Östberg E. Characteristics and definitive outcomes of COVID-19 patients admitted to a secondary hospital intensive care unit in Sweden. *Health Sci Rep*. 2021;4(4):e446. Published 2021 Dec 14. <https://doi.org/10.1002/hsr2.446>
- 13- Arentz, Matt et al. “Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.” *JAMA* vol. 323,16 (2020): 1612-1614. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
- 14- Ayaz, Ahmed et al. “Risk factors for intensive care unit admission and mortality in hospitalized COVID-19 patients.” *Acute and critical care* vol. 35,4 (2020): 249-254. <https://doi.org/10.4266/acc.2020.00381>
- 15- Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Z. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;55(6):327–331. <https://DOI.org/10.1097/RLI.0000000000000672>
- 16- Zhou, Fei et al. “Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.” *Lancet (London, England)* vol. 395,10229 (2020): 1054-1062é. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 17- Steven M. Opal, Timothy D. Girard, E. Wesley Ely, The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 41, Issue Supplement\_7, November 2005, Pages S504–S512, <https://doi.org/10.1086/432007>
- 18- Tan E, Song J, Deane AM, Plummer MP. Global Impact of Coronavirus Disease 2019 Infection Requiring Admission to the ICU: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2021 Feb;159(2):524-536. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.014>. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33069725; PMCID: PMC7557272.
- 19- Larsson E, Brattström O, Agvald-Öhman C, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to ICU in a tertiary hospital in Stockholm, Sweden. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(1):76-81. <https://doi.org/10.1111/aas.13694>



- 20- Haase N, Plovsing R, Christensen S, et al. Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark-A nationwide, observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(1):68-75. <https://doi.org/10.1111/aas.13701>
- 21- Shaimaa H Fouad, Mohamed Farouk Allam, Sara Ibrahim, Ahmed Ashraf Okba, Sylvia W Roman, Amr Hosny & Mayada Moneer (2021) ICU admission of COVID-19 patients: Identification of risk factors, *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 37:1, 202-207, <https://doi.org/10.1080/11101849.2021.1919433>
- 22- Chengxi Yan, Ying Chang, Huan Yu, Jingxu Xu, Chencui Huang, Minglei Yang, Yiqiao Wang, Di Wang, Tian Yu, Shuqin Wei, Zhenyu Li, Feifei Gong, Mingqing Kou, Wenjing Gou, Qili Zhao, Penghui Sun, Xiuqin Jia, Zhaoyang Fan, Jiali Xu, Sijie Li, Qi Yang :Clinical Factors and Quantitative CT Parameters Associated With ICU Admission in Patients of COVID-19 Pneumonia: A Multicenter Study, *Front Public Health.* 2021; 9: 648360. Published online 2021 Apr 22. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.648360>
- 23- C Serafim, R. B., Póvoa, P., Souza-Dantas, V., Kalil, A. C., & Salluh, J. (2021). Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.017>
- 24- Suleyman, Geehan et al. “Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit.” *JAMA network open* vol. 3,6 e2012270. 1 Jun. 2020, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>
- 25- Vanhems P, Gustin MP, Elias C, et al. Factors associated with admission to intensive care units in COVID-19 patients in Lyon-France. *PLoS One.* 2021;16(1):e0243709. Published 2021 Jan 27. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243709>

- 26- Ioannou GN, Locke E, Green P, et al. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10 131 US Veterans With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2022310. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22310>
- 27- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy [published correction appears in *JAMA*. 2021 May 25;325(20):2120]. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- 28- Rello, Jordi et al. “Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium.” *Anaesthesia, critical care & pain medicine* vol. 39,6 (2020): 723-730. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.10.008>
- 29- Yang, Xiaobo 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* vol. 8,5 (2020): 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- 30- Kim L, Garg S, O'Halloran A, et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis*. 2021;72(9):e206-e214. <https://doi./10.1093/cid/ciaa1012>
- 31- Armstrong, R A et al. “Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies.” *Anaesthesia* vol. 75,10 (2020): 1340-1349. <https://doi.org/10.1111/anae.15201>
- 32- Desvaux É, Faucher JF. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge [Covid-19: clinical aspects and management]. *Rev Francoph Lab*. 2020;2020(526):40-47. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30312-9](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30312-9)

- 33- Richardson, Safiya et al. "Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area." *JAMA* vol. 323,20 (2020): 2052-2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
- 34- Di Lorenzo, G., & Di Trolio, R. (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) in Italy: Analysis of Risk Factors and Proposed Remedial Measures. *Frontiers in medicine*, 7, 140. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00140>
- 35- Migeon, Barbara R. "The role of X inactivation and cellular mosaicism in women's health and sex-specific diseases." *JAMA* vol. 295,12 (2006): 1428-33. <https://doi.org/10.1001/jama.295.12.1428>
- 36- Lodé B, Jalaber C, Orcel T, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19 [Imaging of COVID-19 pneumonia]. *Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*. 2020;3(4):249-258. doi:10.1016/j.jidi.2020.04.011