



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Diagnostiques différentiels de la COVID 19 chez les patients  
hospitalisés en unité dédiée au Centre Hospitalier de Tourcoing**

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2021 à 14 heures  
au Pôle Formation

**Par Maxime THENEMBERT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Marc BAYEN**

**Monsieur le Docteur Olivier ROBINEAU**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Barthélémy LAFON-DESMURS**

---



## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CH	Centre Hospitalier
COVID 19	Maladie à coronavirus 19 (COronaVirus Disease 19)
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (European Centre for Disease prevention and Control)
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HTA	HyperTension Artérielle
IC 95	Intervalle de Confiance à 95%
NYHA	Classification de l'association cardiaque de New-York (New-York Heart Association)
OLD	Oxygénothérapie Longue Durée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne par polymérisation (Polymerase Chain Reaction)
Protéine S	Protéine Spike (Spike protein)
RT-PCR	Transcription inverse et réaction en chaîne par polymérisation (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)
R0	Taux de reproduction
SAOS	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
Sars-Cov 2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (Severe Acute Respiratory Syndrome COronaVirus 2)
TDM	TomoDensitoMétrie

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>1</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>2</b>
I. Contexte .....	2
II. Caractéristiques virales.....	3
III. Données épidémiologiques .....	4
IV. Diagnostic.....	6
V. Objectifs de l'étude .....	11
<b>Matériels et Méthodes</b> .....	<b>12</b>
I. Description de l'étude .....	12
II. Population de l'étude .....	12
1. Critères d'inclusion .....	12
2. Critère de non-inclusion .....	12
3. Critères d'exclusion .....	13
III. Critères de jugement de l'étude.....	13
IV. Description du recueil de données .....	14
V. Ethique et protection des personnes .....	16
VI. Analyses statistiques .....	16
<b>Résultats</b> .....	<b>17</b>
I. Population de l'étude et caractéristiques générales.....	17
II. Symptomatologie des patients.....	20
III. Diagnostics différentiels de la COVID 19.....	23
IV. Thérapeutiques administrées .....	26
V. Devenir .....	29
VI. Admissions et taux d'occupation des lits en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing .....	30
<b>Discussion</b> .....	<b>32</b>
I. Diagnostics différentiels.....	32
1. Epidémiologie des principaux diagnostics différentiels.....	32
2. Les diagnostics différentiels chez les patients au diagnostic de COVID 19 infirmé dans la littérature .....	34
3. Intérêt de connaître les diagnostics différentiels de la COVID 19 .....	36

II.	Comparaison aux cohortes de patients atteints de la COVID 19.....	36
1.	Symptomatologie des patients .....	36
2.	Thérapeutiques administrées .....	38
III.	Devenir et durée d'hospitalisation des patients non-atteints de la COVID 19..	40
IV.	Proportion des patients suspects mais non-atteints de la COVID 19 en unité COVID conventionnelle .....	40
V.	Forces et limites de l'étude .....	42
VI.	Perspectives.....	42
	<b>Conclusion .....</b>	<b>44</b>
	<b>Annexes.....</b>	<b>45</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>48</b>

## Résumé

**Contexte** : La pandémie due au Sars-Cov 2 a débuté en Chine en décembre 2019. De nombreuses études ont décrit les caractéristiques cliniques, biologiques et d'imagerie de la COVID 19, mais peu ont mis en avant les diagnostics différentiels de cette pathologie.

**Méthode** : L'objectif de notre étude était de recueillir et analyser les diagnostics différentiels de la COVID 19. Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective, monocentrique menée au CH de Tourcoing du 23 février 2020 au 15 juin 2020. Les patients inclus étaient ceux hospitalisés en unité COVID conventionnelle pour suspicion initiale de COVID 19 secondairement infirmée.

**Résultats** : Sur 225 patients présentant un diagnostic différentiel de la COVID 19, 161 (71,6%) avaient une infection. Soixante patients (26,7%) présentaient une pneumopathie bactérienne, 52 (23,1%) une infection respiratoire virale, 22 (9,8%) une infection bactérienne autre qu'urinaire ou respiratoire, 20 (8,9%) une infection urinaire, 11 (4,9%) une décompensation cardiaque droite et/ou gauche, 11 (4,9%) une exacerbation de BPCO, 7 (3,1%) des symptômes ou une exacerbation d'asthme, 2 (0,9%) une tuberculose pulmonaire et 40 (17,8%) un autre diagnostic.

**Conclusion** : Les principaux diagnostics différentiels de la COVID 19 étaient infectieux. Les infections les plus fréquemment retrouvées étaient celles du tractus respiratoire, bactériennes ou virales, et les infections bactériennes du tractus urinaire et des autres organes.

# Introduction

## I. Contexte

En décembre 2019, dans la ville de Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine, plusieurs cas de pneumopathies atypiques étaient repérés. Ce regroupement de 41 cas a été signalé à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 31 décembre 2019 par les autorités chinoises. Un nouveau virus nommé Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu (Sars-Cov 2) a été mis en évidence le 7 janvier 2021 (1). Sa propagation était responsable d'une pandémie mondiale.

Les premiers cas en Europe ont été rapportés en Italie, et les premiers cas français ont été signalés le 24 janvier 2020 (2). Le 23 février 2020, l'OMS rapportait 78 891 cas et 2 462 décès dans le monde (3). Afin de regrouper les différentes présentations cliniques provoquées par le Sars-Cov 2, l'OMS a choisi le nom plus général de maladie à coronavirus 19 (COVID 19) pour dénommer la pathologie engendrée par ce virus.

Le Sars-Cov 2 a été classé par le Groupe d'Etude des Coronavirus (Coronavirus Study Group) du Comité International sur la Taxonomie des Virus (International Committee on Taxonomy of Viruses) comme appartenant à l'ordre des Nidovirales (Figure 1). La classification actuelle dénombre 39 espèces de coronavirus (4).

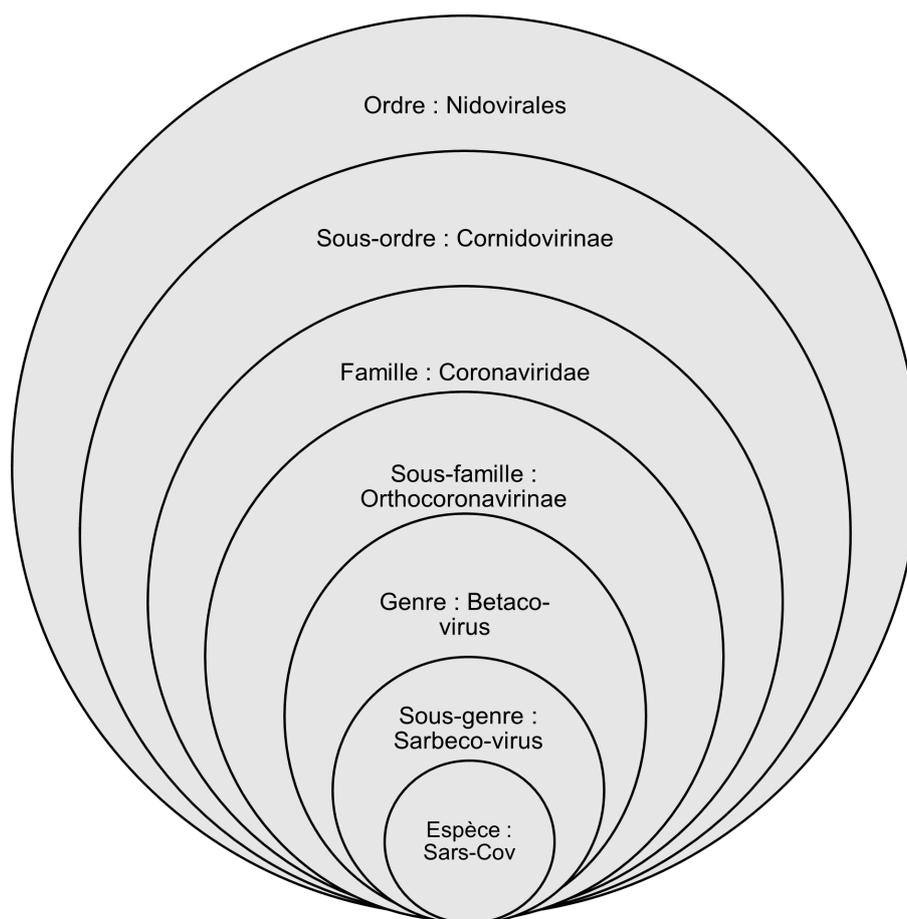


Figure 1 : Taxonomie du virus Sars-Cov 2

## II. Caractéristiques virales

Le génome du Sars-Cov 2 est codé par de l'acide ribonucléique simple brin, contenu dans une nucléocapside et enveloppé par une membrane phospholipidique sur laquelle prennent place des protéines de surface, dont la protéine Spike (protéine S). Le virus mesure entre 80 et 120 nanomètres (5). Il s'agirait d'une zoonose, son génome étant à 96% similaire à celui du coronavirus RaTG13, retrouvé chez la chauve-souris (*Rhinolophus affinis*). L'une des hypothèses de transmission à l'Homme fait intervenir comme hôte intermédiaire le pangolin (*Manis javanica*) mais est encore débattue (6,7).

Le virus possède plusieurs modes de transmission interhumaine : par contact direct avec des sécrétions (salive et selles) ou avec des surfaces infectées, et par voie aérienne *via* des gouttelettes de Flügge en suspension, excrétées lors de l'expiration ou de la toux (8).

La protéine S permet la liaison aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 présents sur les cellules épithéliales du tractus respiratoire. Le virus entre ensuite dans la cellule par le biais de la protéase transmembranaire à sérine 2 (TMPRSS2), pour s'y répliquer (9).

### **III. Données épidémiologiques**

Les symptômes de la COVID 19 les plus souvent rapportés étaient peu spécifiques. Le plus fréquent était la fièvre, présente dans plus de 80% des cas, puis la toux (60%), l'asthénie (38%), la dyspnée (20-25%), les myalgies (20%), les céphalées (13%) et les signes digestifs, comprenant les selles liquides et les diarrhées (3 à 10%) (10–12). Les troubles de l'odorat (dysosmie ou anosmie) et du goût (dysgueusie ou agueusie) ont été rapportés plus tardivement dans la pandémie, à des fréquences variant selon les études de 3,2 à 98% (moyenne 41%) pour l'odorat et de 5,6 à 62,7% (moyenne 38%) pour le goût (13).

Pour diminuer la propagation du Sars-Cov 2 et identifier les personnes cas-contact, le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC) établissait une liste des symptômes les plus spécifiques de la COVID 19. Ces symptômes étaient la fièvre, la dyspnée, la toux et l'apparition d'une anosmie, d'une agueusie ou d'une dysgueusie (14).

Parmi les patients qui développaient la COVID 19, la période d'incubation pour 95% des patients était comprise entre 2,2 et 11,5 jours, avec une médiane de 5,1 jours (intervalle de confiance à 95% (IC 95) : 4,5 ; 5,8) (15). Le taux de reproduction (R0) du Sars-Cov2 était variable dans la littérature, la méta-analyse de Liu et al. estimait le R0 moyen à 3,28 (IC 95 : 1,4 ; 6,5) et médian à 2,79 [1,63 ; 3,95] (16).

Chez les patients déclarant la COVID 19, la gravité des présentations était variable. Selon Wu et al., 81% des patients présentaient une forme paucisymptomatique, 14% une forme sévère (dyspnée, hypoxie ou atteinte scanographique supérieure à 50% du parenchyme pulmonaire) et 5% une forme critique (détresse respiratoire, état de choc ou défaillance multiviscérale). Le taux de létalité était estimé à 2,3% mais variait selon l'âge et les comorbidités (17).

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a établi une liste des comorbidités augmentant le risque de forme grave de COVID 19 (18).

L'étude américaine de Stokes et al. estimait que 14% des patients atteints de la COVID 19 nécessiteraient une hospitalisation (19). En France et dans de nombreux autres pays, des unités hospitalières dédiées à la prise en charge des patients atteints de la COVID 19 étaient créées en urgence. Les patients suspects de COVID 19 en attente de confirmation diagnostique y étaient hospitalisés afin de les isoler et de limiter la transmission du virus, tout en assurant leur prise en charge médicale.

#### IV. Diagnostic

Un des enjeux majeurs était alors d'affirmer le diagnostic d'infection à Sars-Cov 2 rapidement. Le test diagnostique le plus fiable était la transcription inverse associée à une réaction en chaîne par polymérisation (RT-PCR), réalisée sur écouvillonnage nasopharyngé ou liquide d'aspiration trachéo-bronchique. Sa sensibilité variait en fonction de sa date de réalisation par rapport à la date d'apparition des symptômes et en fonction de la qualité et du type de prélèvement réalisé (20,21). Selon la méta-analyse de Arevalo-Rodriguez et al., le pourcentage moyen de faux négatifs à la RT-PCR Sars-Cov 2 était de 13% (IC 95 : 9 ; 19%) (22).

Cependant, du fait du nombre limité de tests, notamment au début de la pandémie, et de son coût, certaines études s'intéressaient aux facteurs prédictifs d'apparition de la maladie et à d'autres moyens de reconnaître les patients atteints de la COVID 19.

De nombreuses études comparaient les caractéristiques de patients au diagnostic de COVID 19 confirmé avec des patients suspects de COVID 19 dont le diagnostic a finalement été infirmé. Les symptômes significativement plus fréquents lors du recours aux soins parmi les patients atteints de la COVID 19 étaient une asthénie, des selles liquides ou des diarrhées, ainsi qu'une obstruction nasale (23).

La prévalence d'une dyslipidémie et la prise de médicaments antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2) étaient plus importantes chez les patients atteints de la COVID 19 (23).

Sur le plan biologique, la normalité du taux de leucocytes et la leucopénie étaient plus fréquemment retrouvées chez les patients atteints de la COVID 19. Les aspartate aminotransférase (ASAT) et lactate déshydrogénase (LDH) semblaient plus

augmentées dans les cohortes de patients atteints de la COVID 19. Plusieurs études divergeaient sur le caractère discriminant du taux de protéine C réactive (CRP) et d'alanine aminotransférase (ALAT) entre patients au diagnostic de COVID 19 confirmé ou infirmé (23,24).

Ces manifestations cliniques et biologiques fréquentes et peu spécifiques ne permettaient pas d'affirmer ou d'infirmer de manière fiable le diagnostic de COVID 19.

En complément, la tomodensitométrie (TDM) thoracique a été étudiée afin de rendre compte de son utilité diagnostique.

Les atteintes pulmonaires décrites à la TDM thoracique chez les patients atteints de la COVID 19 étaient des plages de verre dépoli et des condensations alvéolaires, de distribution le plus souvent bilatérale et périphérique, inférieure et postérieure (25,26). Ces atteintes étaient peu spécifiques et étaient retrouvées dans d'autres pathologies virales. La capacité des radiologues à différencier les atteintes parenchymateuses de la COVID 19 de celles de la grippe ou de pneumopathies non-infectieuses était limitée, avec une précision diagnostique aux alentours de 70% pour ces trois pathologies (27). L'étude d'Al et al. déterminait les sensibilité et spécificité de la TDM thoracique, en prenant comme examen de référence la RT-PCR Sars-Cov 2, à respectivement 97% et 25% (28). Le scanner ne devait pas être réalisé trop précocement, car interprété comme normal dans 56% des cas quand il était réalisé dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes (26). Les recommandations n'étaient pas en faveur de la TDM thoracique comme examen de dépistage systématique dans le cadre de la COVID 19, mais la limitaient aux patients suspects de COVID 19 présentant des signes cliniques de gravité ou évoluant défavorablement en hospitalisation (29,30).

Si de nombreuses études comparaient les caractéristiques cliniques et biologiques, ainsi que les examens d'imagerie de patients au diagnostic confirmé et infirmé de COVID 19, peu d'études s'intéressaient aux diagnostics différentiels des patients suspects de COVID 19 pour qui le diagnostic était finalement infirmé.

L'étude de Krati et al., s'intéressait à un échantillon de 97 patients hospitalisés pour suspicion de COVID 19, dont 35 s'avéraient positifs en RT-PCR (31). Les diagnostics différentiels retenus pour les 62 patients non-atteints de COVID 19 sont présentés dans la Figure 2.

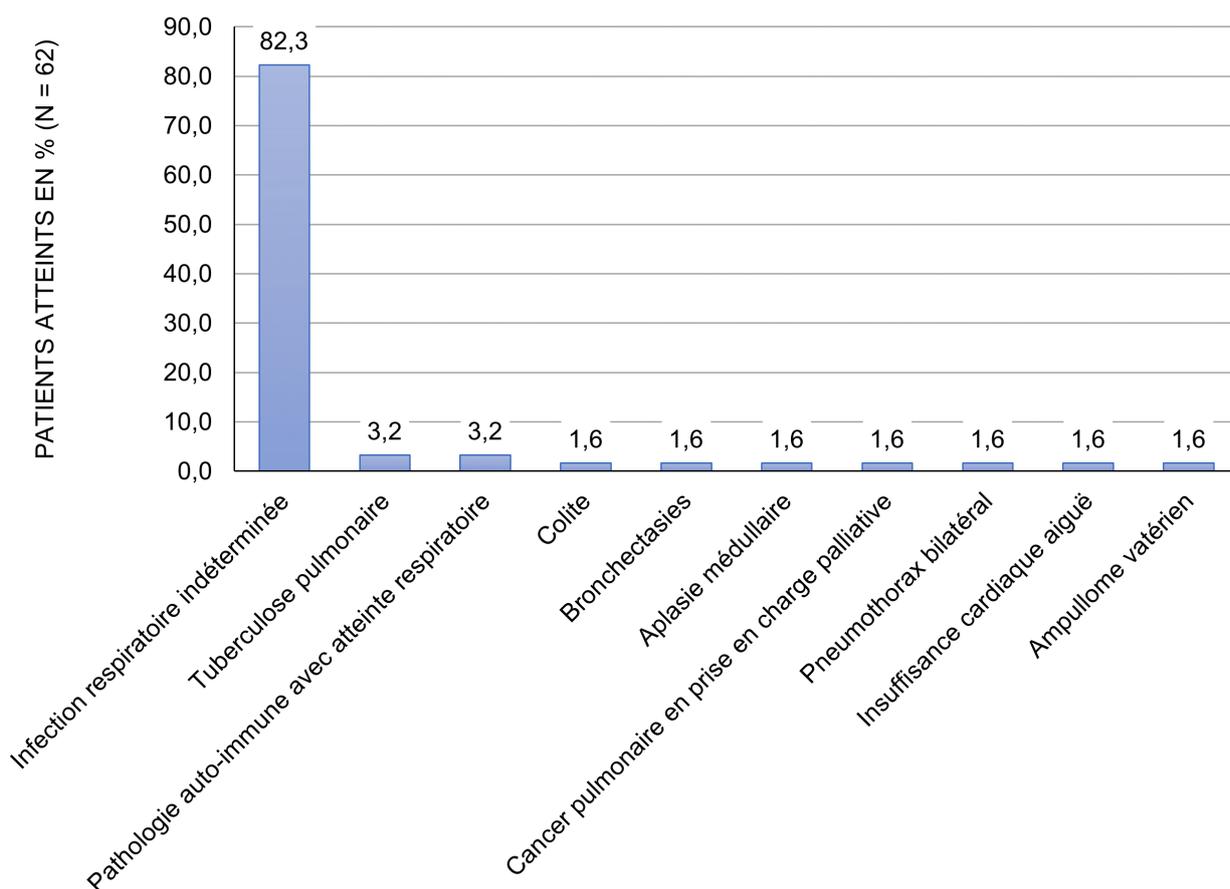


Figure 2 : Diagnostics différentiels de la COVID 19 dans l'étude de Krati et al. (31)

L'étude de Rogier et al., au centre hospitalier (CH) universitaire de Dijon, comparait les caractéristiques de 222 patients atteints de la COVID 19 et de 152 patients atteints d'une autre pathologie parmi les 374 patients hospitalisés pour suspicion de COVID 19 (32). Les diagnostics différentiels retrouvés sont présentés dans le Tableau I.

Tableau I : Diagnostics différentiels de la COVID 19 dans l'étude de Rogier et al. (32)

<b>Diagnostic retenu</b>	<b>Nombre de patients N = 152</b>	<b>(%)</b>
Pathologie infectieuse	68	(44,7)
Pneumopathie	31	(20,4)
Bactériémie	12	(7,9)
Infection urinaire	7	(4,6)
Infection virale des VADS <sup>1</sup>	7	(4,6)
Infection digestive virale	3	(2,0)
Diverticulite	3	(2,0)
Autre infection	5	(3,2)
Pathologie cardiovasculaire ou respiratoire	33	(21,7)
Insuffisance cardiaque	13	(8,6)
Exacerbation de pathologie pulmonaire chronique	12	(7,9)
Autre pathologie cardiovasculaire ou respiratoire	5	(3,2)
Embolie pulmonaire	3	(2,0)
Diagnostic indéterminé	18	(11,8)
Autre diagnostic <sup>2</sup>	33	(21,7)

<sup>1</sup>Voies aérodigestives supérieures

<sup>2</sup>Autre diagnostic : pathologie neurologique (n = 10 ; 6,7%), cancer ou hémopathie maligne (n = 7 ; 4,6%), pathologie inflammatoire (n = 2 ; 1,3%), complication de cirrhose (n = 3 ; 2,0%), pathologie abdominale (n = 2 ; 1,3%), pathologie de l'appareil locomoteur (n = 2 ; 1,3%), pathologie endocrinologique (n = 1 ; 0,7%), pathologie psychiatrique (n = 2 ; 1,3%), pathologie urologique (n = 1 ; 0,7%), problème social (n = 3 ; 2,0%)

Trois études, italienne, chinoise et turque, analysaient les résultats de tests de réaction en chaîne par polymérisation (PCR) et bactériologiques chez 252 patients suspects de COVID 19 au diagnostic infirmé (25,33,34). Leurs résultats sont présentés dans le Tableau II. Plus de la moitié des infections (55,6%) n'étaient pas documentées.

Tableau II : Agents pathogènes retrouvés dans les 3 études de Bordi et al. (33), Chi et al. (25) et Alpaydin et al. (34) chez des patients au diagnostic de COVID 19 infirmé

	Bordi et al.	Chi et al.	Alpaydin et al.	<b>Total</b>
<b>Agent infectieux</b>				
Non retrouvé	56	35	49	<b>140</b>
<i>Influenza A</i>	26	2	0	<b>28</b>
<i>Influenza B</i>	10	3	1	<b>14</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	7	4	<b>16</b>
Rhinovirus/Entérovirus	9	0	8	<b>17</b>
Métapneumovirus	3	0	9	<b>12</b>
Adénovirus	0	2	2	<b>4</b>
VRS <sup>1</sup> A et B	0	0	3	<b>3</b>
H-COV <sup>2</sup> 229 E	2	0	0	<b>2</b>
H-COV <sup>2</sup> NL63	2	0	0	<b>2</b>
H-COV <sup>2</sup> HKU1	2	0	0	<b>2</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	<b>1</b>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0	2	0	<b>2</b>
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0	0	<b>1</b>
Co-infections <sup>3</sup>	6	0	2	<b>8</b>
<b>Nombre de patients total</b>	<b>123</b>	<b>51</b>	<b>78</b>	<b>252</b>

<sup>1</sup> Virus Respiratoire Syncytial

<sup>2</sup> Human Coronavirus

<sup>3</sup> Co-infections : Métapneumovirus + VRS A/B (n = 1), Rhinovirus + Adénovirus (n = 1), Influenza A + VRS A/B (n = 2), Rhinovirus/Entérovirus + Influenza B (n = 1), Rhinovirus/Entérovirus + VRS A/B (n = 1), Métapneumovirus + Adénovirus (n = 1), H-COV 229 E + Influenza B (n = 1)

A notre connaissance, aucune autre étude dans la littérature ne s'est intéressée aux diagnostics différentiels des patients suspects de COVID 19.

## **V. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de ce travail était de recueillir et analyser les diagnostics différentiels de la COVID 19 parmi les patients hospitalisés en unité COVID conventionnelle au sein du CH de Tourcoing.

Les objectifs secondaires étaient :

- de décrire les caractéristiques, les symptômes, les thérapeutiques administrées et le devenir des patients hospitalisés en unité COVID conventionnelle pour suspicion de COVID 19 mais au diagnostic infirmé,
- de décrire l'évolution du nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19 au cours du temps en unité COVID conventionnelle.

## Matériels et Méthodes

### I. Description de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective, monocentrique menée dans les unités COVID conventionnelles du CH de Tourcoing.

### II. Population de l'étude

#### 1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patients hospitalisés en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing entre le 23 février 2020 (date d'ouverture d'unités d'hospitalisation dédiées à la COVID 19) et le 15/06/2020 (date de disponibilité des résultats de la RT-PCR Sars-Cov 2 aux urgences sans restriction de jour ni d'horaire),
- réalisation d'une RT-PCR Sars-Cov 2.

#### 2. Critère de non-inclusion

Le critère de non-inclusion était le suivant :

- résultat positif d'une RT-PCR Sars-Cov 2 sur prélèvement nasopharyngé par écouvillonnage ou aspiration, ou sur matériel d'aspiration endotrachéale.

### 3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- absence de courrier de sortie d'hospitalisation,
- diagnostic final de COVID 19 retenu dans le courrier de sortie d'hospitalisation.

Le diagnostic de COVID 19 avait pu être retenu malgré un résultat de RT-PCR Sars-Cov 2 négatif, en cas d'images scanographiques évocatrices de COVID 19 et en l'absence de diagnostic alternatif.

### III. Critères de jugement de l'étude

Le critère de jugement principal était le diagnostic final retenu sur le courrier de sortie d'hospitalisation.

Lorsque le diagnostic retenu en fin d'hospitalisation comportait plusieurs diagnostics intriqués, le premier diagnostic présenté par le patient et pour lequel un traitement a été introduit pendant l'hospitalisation était celui retenu.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- l'âge, le sexe, les antécédents personnels, les symptômes, les thérapeutiques prescrites pendant l'hospitalisation, la durée d'hospitalisation et le mode de sortie d'hospitalisation des patients non-atteints de la COVID 19 hospitalisés en unité COVID conventionnelle du 23 février au 15 juin 2020,

- le nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19 hospitalisés en unité COVID conventionnelle du 23 février au 15 juin 2020 en fonction du temps.

Le nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19 a été représenté sur une courbe épidémique. Cette courbe de cas cumulés de patients présents en unité COVID conventionnelle, a été élaborée de manière quotidienne, jusqu'à la sortie du dernier patient admis entre le 23 février et le 15 juin 2020 en unité COVID conventionnelle.

#### **IV. Description du recueil de données**

Les données étaient recueillies *via* le courrier de sortie d'hospitalisation et le logiciel informatique HM® de Softway Medical, version V1.2009.27.

Les variables recueillies pour chaque patient étaient :

- le sexe,
- l'âge,
- les antécédents médico-chirurgicaux,
- la consommation tabagique,
- les symptômes présentés,
- la date d'apparition des symptômes,
- la date d'entrée en hospitalisation,
- le mode d'entrée en hospitalisation,
- la durée d'hospitalisation au sein d'une unité COVID conventionnelle,
- la durée totale d'hospitalisation au CH de Tourcoing,
- le diagnostic retenu,

- les traitements administrés,
- la date d'introduction des traitements administrés,
- le devenir des patients à la sortie d'hospitalisation.

En adéquation avec les données de la littérature et l'avis du 29 octobre 2020 du HCSP concernant les antécédents à risque de forme grave de COVID 19 (18), les antécédents médico-chirurgicaux recueillis étaient :

- les antécédents cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA), accident vasculaire cérébral (AVC), chirurgie cardiaque, coronaropathie, insuffisance cardiaque stade III ou IV de la classification de la New-York Heart Association (NYHA),
- les antécédents respiratoires : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), asthme sévère, syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), fibrose pulmonaire et insuffisance respiratoire chronique sous Oxygénothérapie Longue Durée (OLD),
- l'insuffisance rénale dialysée,
- la cirrhose stade B ou plus du score de Child-Pugh,
- la dyslipidémie,
- le diabète.

## **V. Ethique et protection des personnes**

Seules les données pertinentes et strictement nécessaires concernant les objectifs de l'étude ont été collectées conformément à l'article 13 du Règlement (Union Européenne) 2016/679 général sur la protection des données.

Le projet porte le numéro NRIPH\_2020\_13. Il est réalisé selon la méthodologie de référence MR-04. Le responsable de traitement a signé un engagement de conformité à cette Méthodologie de Référence enregistré sous le n°2212671 v 0 auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). A ce titre, la recherche a fait également l'objet d'un enregistrement au registre interne du responsable de traitement n°CNIL\_2021\_03.

## **VI. Analyses statistiques**

Les données étaient collectées et les figures réalisées sur un tableur Microsoft Excel® 2010 chiffré.

Les paramètres qualitatifs étaient décrits en termes d'effectif et de pourcentage.

Les paramètres quantitatifs étaient décrits en termes de médiane et d'intervalles interquartiles.

La normalité des paramètres numériques était vérifiée graphiquement par Q-Q Plot et réalisation d'une droite de Henry.

La courbe représentant le nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19 présents quotidiennement en unité COVID conventionnelle a été réalisée à l'aide du logiciel R Software® et de l'applicatif EpiCurv®.

## Résultats

### I. Population de l'étude et caractéristiques générales

Quatre cent quatre-vingt-seize patients étaient sélectionnés dans notre étude et 225 ont été inclus (Figure 3).

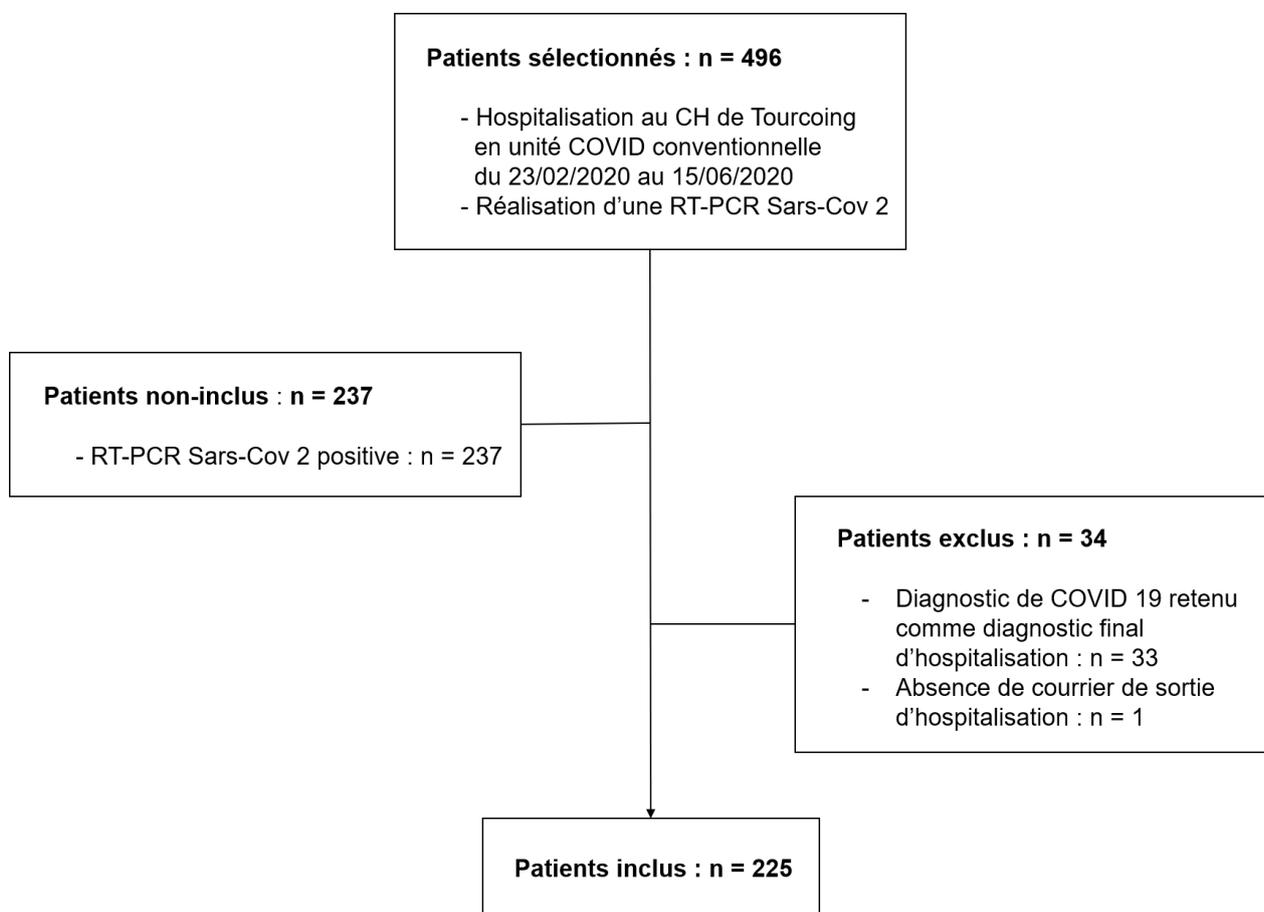


Figure 3 : Diagramme de population de l'étude

Les caractéristiques des patients inclus sont présentées dans le Tableau III. L'âge médian des patients était de 65 ans [42 ; 82] (64 ans [40 ; 82] pour les femmes et 65 ans [43 ; 78] pour les hommes). Le sexe ratio était de 0,96 (Homme/Femme).

Tableau III : Caractéristiques de la population

<b>Caractéristique</b>	<b>Nombre de patients N = 225</b>	<b>(%)</b>
<b>Genre</b>		
Femme	115	(51,1)
<b>Mode d'entrée en unité COVID 19</b>		
Urgences	153	(68,0)
Directe	49	(21,8)
Inter-hospitalière <sup>1</sup>	17	(7,6)
Intra-hospitalière <sup>2</sup>	6	(2,7)
<b>Antécédents</b>		
Cardiovasculaires	111	(49,3)
Respiratoires	48	(21,3)
Diabète	39	(17,3)
Dyslipidémie	28	(12,4)
Cirrhose Child-Pugh B ou C	1	(0,4)
Insuffisance rénale terminale dialysée	1	(0,4)
Prise d'ARA 2 <sup>3</sup>	23	(10,2)
<b>Statut tabagique<sup>4</sup></b>		
Fumeur	64	(28,4)
Ancien fumeur	29	(12,9)
Fumeur actif	35	(15,6)
Non-fumeur	38	(16,9)

<sup>1</sup> Inter-hospitalière : hôpital de provenance : CH de Roubaix (n = 4), CH Régional Universitaire de Lille (n = 4), Hôpital Saint-Philibert à Lomme (n = 3), CH de Cambrai (n = 1), Clinique la Louvière à Lille (n = 1), Clinique Val de Lys à Tourcoing (n = 1), Hôpital Saint Vincent de Paul à Lille (n = 1), Polyclinique de Valenciennes (n = 1), Service de Soins de Suite et Réadaptation à Wasquehal (n = 1) ;

<sup>2</sup> Intra-hospitalière : service du CH de Tourcoing dans lequel l'entrée administrative du patient avait été créée : Chirurgie vasculaire (n = 1), Consultation (n = 1), Hôpital de Jour d'endocrinologie (n = 1), Médecine polyvalente (n = 1), Pneumologie (n = 1), Soins palliatifs (n = 1) ;

<sup>3</sup> Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine 2

<sup>4</sup> Statut tabagique : données manquantes pour 123 patients (54,7%)

Parmi les patients ayant un antécédent cardiovasculaire, 99 (44%) avaient une HTA, 24 (10,7%) avaient un antécédent de pathologie coronarienne ischémique, 17 (7,6%) avaient subi un AVC, 6 (2,7%) avaient eu une chirurgie cardiaque, et 2 patients (0,9%) avaient une insuffisance cardiaque NYHA III ou IV.

Parmi les patients ayant un antécédent respiratoire, 29 (12,9%) présentaient une BPCO, 12 (5,3%) un SAOS, 4 (1,8%) un asthme sévère, 2 (0,9%) une fibrose pulmonaire et 3 (1,3%) un syndrome obésité-hypoventilation sous OLD.

## II. Symptomatologie des patients

Les symptômes retrouvés lors de l'anamnèse à l'entrée en hospitalisation sont présentés dans le Tableau IV.

Tableau IV : Symptômes présentés par les patients

Symptôme	Nombre de patients N = 225	(%)
Dyspnée	94	(41,8)
Toux	88	(39,1)
Fièvre	80	(35,6)
Asthénie	45	(20,0)
Symptômes digestifs (nausées, vomissements et diarrhées)	42	(18,7)
Myalgies	28	(12,4)
Autre symptôme <sup>1</sup>	88	(39,1)

<sup>1</sup> Autre symptôme : frissons (n = 19), céphalée (n = 18), douleur thoracique (n = 17), expectorations (n = 12), douleur abdominale (n = 9), rhinorrhée (n = 9), odynophagie (n = 5), œdème du visage ou des membres (n = 4), douleur oculaire (n = 3) crachats hémoptoïques (n = 3), anorexie (n = 2), confusion (n = 2), dysgueusie (n = 2), pâleur (n = 2), sueur (n = 2), troubles de la conscience (n = 2), vertiges (n = 2), anosmie (n = 1), écoulement purulent cicatriciel (n = 1), éruption cutanée (n = 1), agitation (n = 1), douleur dentaire (n = 1), douleur testiculaire (n = 1), méléna (n = 1), métrorragie (n = 1), otalgie (n = 1), signes fonctionnels urinaires (n = 1).

Le délai entre l'apparition des symptômes et le début d'hospitalisation est représenté dans la Figure 4. Le délai médian était de 2 jours [0 ; 5].

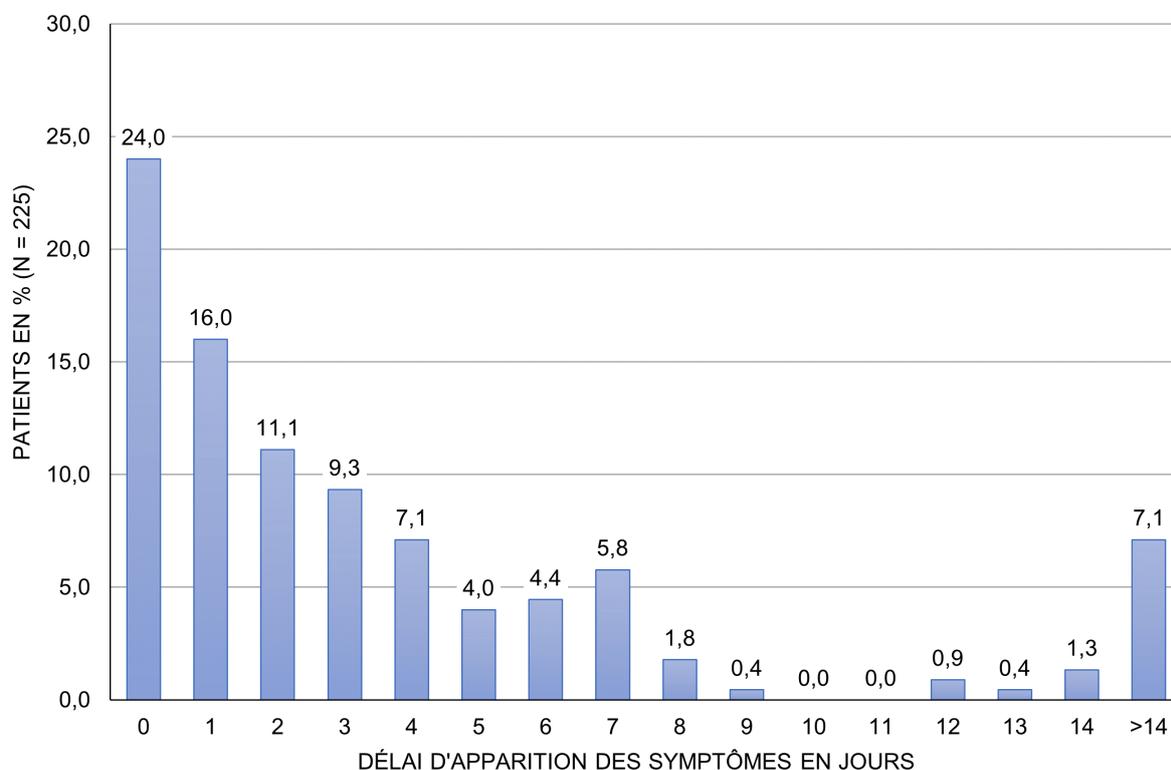


Figure 4 : Délai d'apparition des symptômes

La Figure 5 représente le nombre de symptômes par patient, en ne prenant en compte que ceux reconnus discriminants par l'ECDC (fièvre, dyspnée, toux, anosmie, dysgueusie ou agueusie) (14) et les symptômes digestifs.

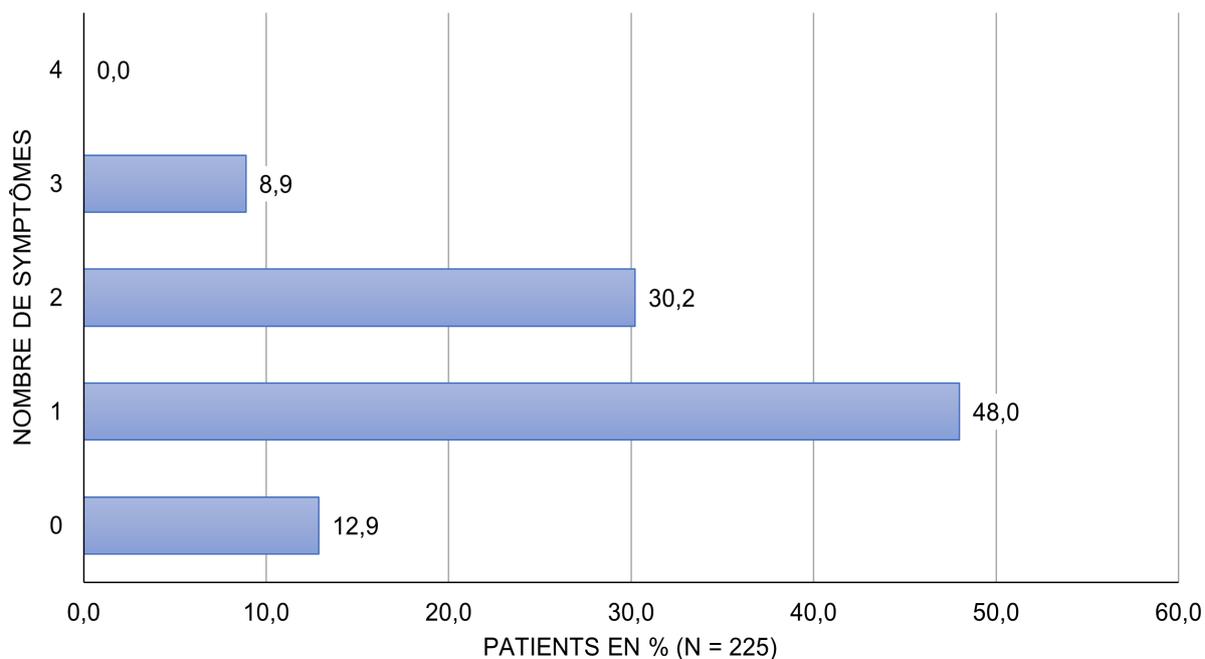
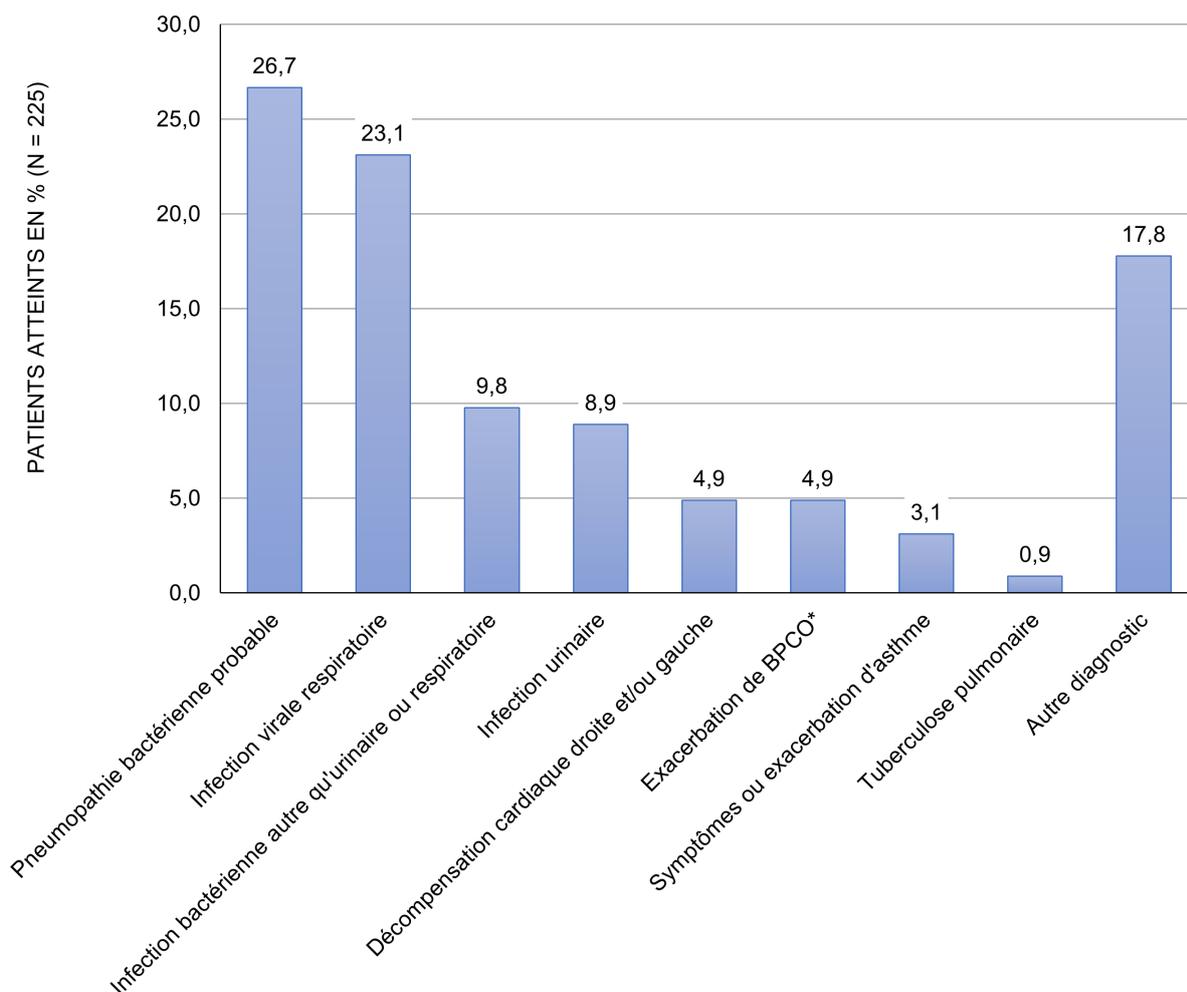


Figure 5 : Nombre de symptômes ECDC et digestifs présentés par patient

Quarante-sept patients (20,9%) ne présentaient pas de symptôme reconnu discriminant par l'ECDC.

### III. Diagnostics différentiels de la COVID 19

Les diagnostics différentiels de la COVID 19 retenus à la sortie d'hospitalisation sont présentés dans la Figure 6.



\*BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

Figure 6 : Diagnostics différentiels de la COVID 19

Les pathologies infectieuses, bactériennes ou virales, représentaient 71,6% (n = 161) des diagnostics différentiels retenus.

Les infections respiratoires virales (n = 52 ; 23,1%) regroupaient les rhinopharyngites aiguës (n = 35 ; 15,6%) dont une avec une PCR positive à entérovirus ou rhinovirus, les gripes A ou B (n = 9 ; 4%), les bronchites aiguës (n = 6 ; 2,7%) et les pneumopathies à virus respiratoire syncytial (VRS) (n = 2 ; 0,9%) confirmées par PCR.

Les infections urinaires (n = 20 ; 8,9%) regroupaient les pyélonéphrites aiguës (n = 14 ; 6,2%), les infections urinaires masculines (n = 4 ; 1,8%) et les cystites (n = 2 ; 0,9%).

Les infections bactériennes autres qu'urinaires et respiratoires (n = 22 ; 9,8%) regroupaient les infections digestives (n = 7 ; 3,1%) (péritonites (n = 3 ; 1,3%), angiocholites (n = 1 ; 0,4%), cholécystites aiguës (n = 1 ; 0,4%), infections de liquide d'ascite (n = 1 ; 0,4%) et infections gastro-intestinales à *Campylobacter jejuni* (n = 1 ; 0,4%)), les dermo-hypodermes nécrosantes ou non (n = 4 ; 1,8%), les bactériémies (n = 3 ; 1,3%), les ostéites (n = 2 ; 0,9%), les angines à *Streptococcus pyogenes* (n = 1 ; 0,4%), les sinusites aiguës maxillaires (n = 1 ; 0,4%), les abcès dentaires (n = 1 ; 0,4%), les endocardites aiguës (n = 1 ; 0,4%), les abcès pulmonaires (n = 1 ; 0,4%) et les méningo-encéphalites (n = 1 ; 0,4%).

Les autres diagnostics (n = 40 ; 17,8%) sont décrits dans le Tableau V.

Tableau V : Autres diagnostics

<b>Diagnostic</b>	<b>Nombre de patients N = 225</b>	<b>(%)</b>
Pathologie néoplasique thoracique	4	(1,8)
Pneumopathie interstitielle d'origine indéterminée	3	(1,3)
Dyspnée sans cause retrouvée	3	(1,3)
Douleur thoracique atypique	2	(0,9)
Colite et/ou rectite	2	(0,9)
Fracture costale et/ou vertébrale	2	(0,9)
Rétention aiguë d'urines	2	(0,9)
Découverte de VIH <sup>1</sup> stade SIDA <sup>2</sup>	2	(0,9)
Insuffisance rénale aiguë	2	(0,9)
Angioœdème bradykinique aux IEC <sup>3</sup>	1	(0,4)
Syndrome coronarien aigu	1	(0,4)
Reflux gastro-oesophagien	1	(0,4)
Myocardite aiguë	1	(0,4)
Torsion testiculaire	1	(0,4)
Péricardite idiopathique	1	(0,4)
Pneumocystose	1	(0,4)
Gastro-entérite aiguë	1	(0,4)
Malaise vagal	1	(0,4)
Vertiges positionnels paroxystiques bénins	1	(0,4)
Intoxication médicamenteuse volontaire	1	(0,4)
Embolie pulmonaire	1	(0,4)
Fibrillation atriale paroxystique mal tolérée	1	(0,4)
Anémie	1	(0,4)
Lombosciatalgie	1	(0,4)
Kératite herpétique	1	(0,4)
Vascularite	1	(0,4)
Diagnostic indéterminé	1	(0,4)

<sup>1</sup> VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

<sup>2</sup> SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficience Acquis

<sup>3</sup> IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

#### IV. Thérapeutiques administrées

Les classes thérapeutiques les plus fréquemment administrées lors de l'hospitalisation sont reportées dans le Tableau VI.

Tableau VI : Thérapeutiques administrées

Classe thérapeutique	Nombre de patients N = 225	(%)
Antibiotiques <sup>1</sup>	137	(60,9)
Oxygène	92	(40,9)
Traitements diurétiques <sup>2</sup>	38	(16,9)
Aérosols	30	(13,3)
Corticothérapie systémique <sup>3</sup>	23	(10,2)

<sup>1</sup>Administration : voie intraveineuse (IV), per os (PO) ou sous-cutanée (SC)

<sup>2</sup>Administration : IV ou PO

<sup>3</sup>Administration : IV ou PO

Cent trente-sept patients (60,9%) ont reçu un ou plusieurs antibiotiques pendant leur hospitalisation. Les différentes molécules prescrites sont décrites dans le Tableau VII.

Tableau VII : Antibiotiques administrés

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>(%)</b>
	<b>N = 225</b>	
<b>Béta-lactamines</b>		
Amoxicilline-Acide clavulanique	55	(24,4)
Céfotaxime	54	(24,0)
Ceftriaxone	40	(17,8)
Pipéracilline-Tazobactam	24	(10,7)
Amoxicilline	14	(6,2)
Céfépime	6	(2,7)
Cloxacilline	3	(1,3)
Imipénème	3	(1,3)
Méropénème	2	(0,9)
Céfixime	1	(0,4)
<b>Aminosides</b>		
Amikacine	7	(3,1)
Gentamicine	6	(2,7)
<b>Macrolides</b>		
Roxithromycine	34	(15,1)
Rovamycine	4	(1,8)
Clindamycine	3	(1,3)
Azithromycine	1	(0,4)
Spiramycine	1	(0,4)
<b>Fluoroquinolones</b>		
Levofloxacin	6	(2,7)
Ciprofloxacin	1	(0,4)
<b>Autres antibiotiques</b>		
Métronidazole	18	(8,0)
Sulfaméthoxazole-Triméthoprim	8	(3,6)
Daptomycine	5	(2,2)
Linézolide	5	(2,2)
Dalbavancine	3	(1,3)
Rifampicine	3	(1,3)
Doxycycline	2	(0,9)
Isoniazide	2	(0,9)
Fosfomycine	1	(0,4)
Fosfomycine-Trométamol	1	(0,4)
Pyrazinamide	1	(0,4)
Fidaxomicine	1	(0,4)

Les traitements diurétiques administrés étaient le furosémide (n = 35 ; 15,6%), l'hydrochlorothiazide (n = 2 ; 0,9%) et le bumétanide (n = 1 ; 0,4%).

Les aérosols administrés étaient le bromure d'ipratropium (n = 23 ; 10,2%), le sulfate de terbutaline (n = 20 ; 8,9%), le salbutamol (n = 9 ; 4%) et le budésonide (n = 2 ; 0,9%).

Un traitement a été introduit avant l'obtention des résultats de la RT-PCR Sars-Cov 2 chez 202 patients (89,8%).

Quatre patients (1,8%) n'avaient eu aucun traitement prescrit en dehors de leur traitement habituel.

## V. Devenir

Les durées médianes d'hospitalisation en unité COVID conventionnelle et d'hospitalisation totale au sein du CH de Tourcoing étaient respectivement de 3 jours [2 ; 10] et 6 jours [3 ; 10].

Le mode de sortie d'hospitalisation des patients est décrit dans le Tableau VIII.

Tableau VIII : Devenir des patients à la sortie d'hospitalisation

<b>Devenir</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>(%)</b>
	<b>N = 225</b>	
Retour à domicile	195	(86,7)
Décès	15	(6,7)
Transfert en SSR <sup>1</sup>	8	(3,6)
Transfert vers un autre hôpital	7	(3,1)

<sup>1</sup> SSR : Soins de Suite et Réadaptation

**VI. Admissions et taux d'occupation des lits en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing**

La Figure 7 décrit le nombre de patients admis en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing du 23 février 2020 au 15 juin 2020.

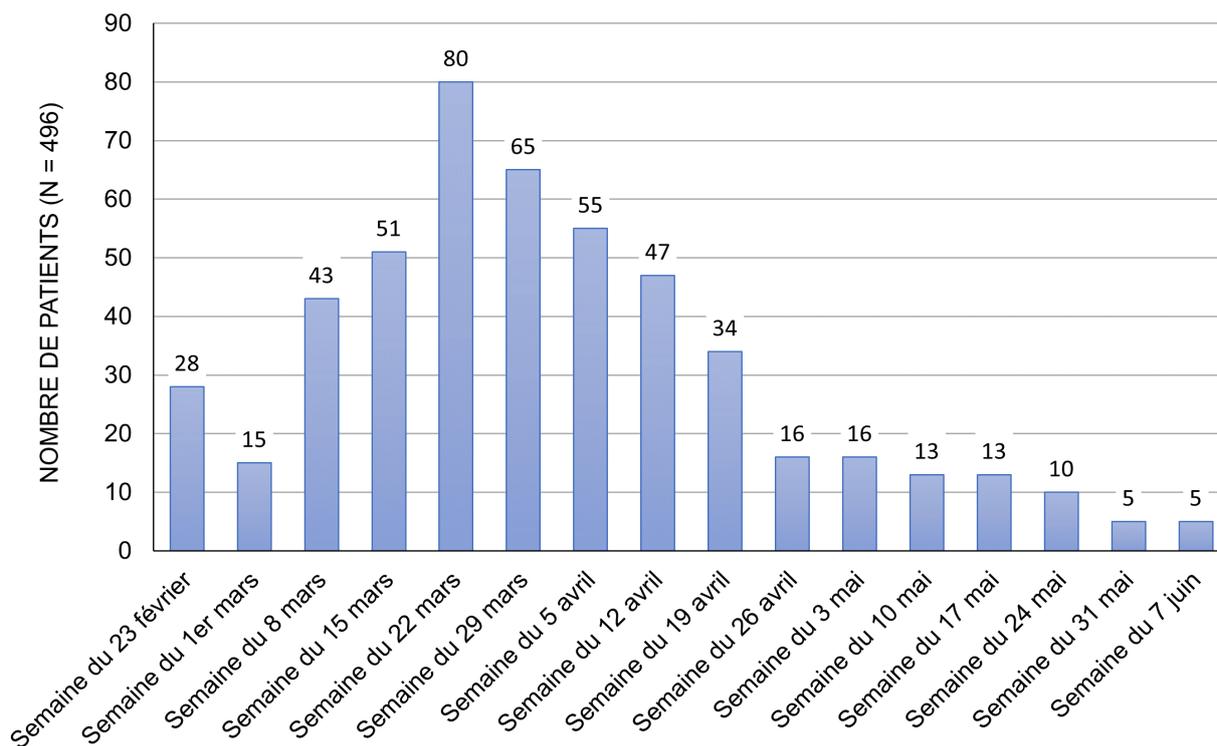


Figure 7 : Nombre d'admissions hebdomadaires en unité COVID conventionnelle

La Figure 8 représente le nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19, présents quotidiennement en unité COVID conventionnelle, admis en hospitalisation pendant la période d'étude, jusqu'à leur sortie de l'unité COVID conventionnelle.

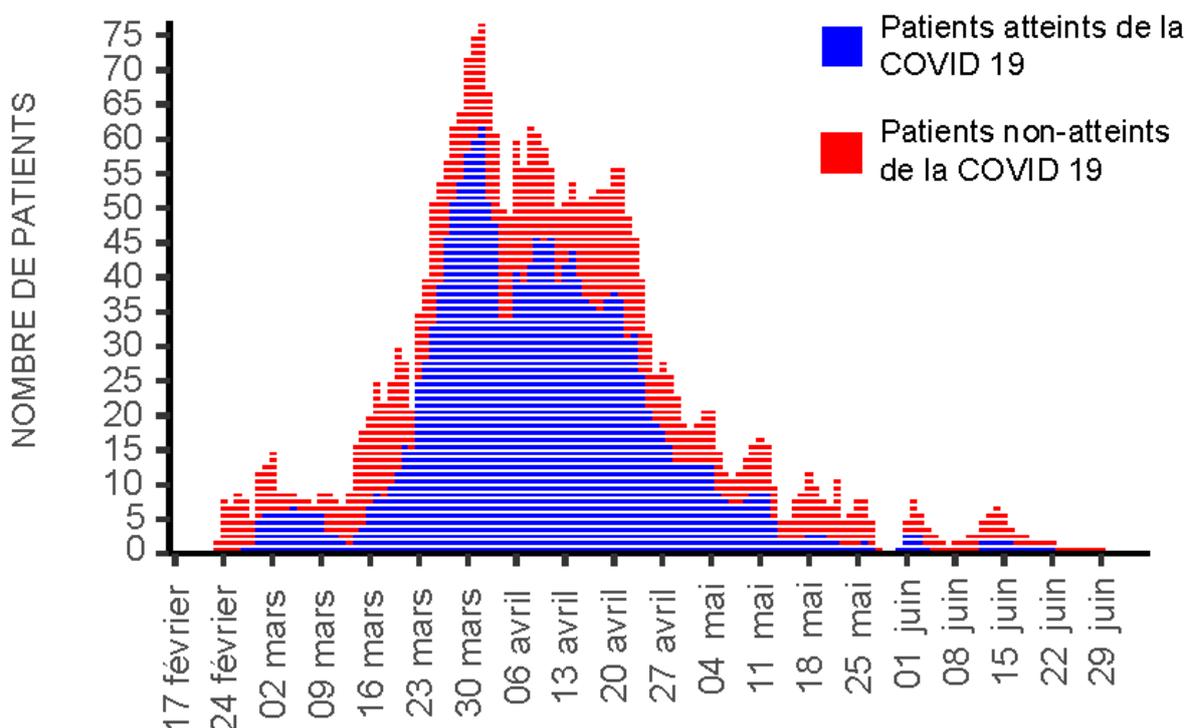


Figure 8 : Nombre de patients atteints et non-atteints de la COVID 19 présents quotidiennement en unité COVID conventionnelle

Parmi les 496 patients admis en unité COVID conventionnelle pendant la période d'étude, 45,4% n'étaient pas atteints de la COVID 19.

Le taux d'occupation médian des lits d'unité COVID conventionnelle par des patients non-atteints de la COVID 19 sur toute la période était de 50% [25 ; 68].

## Discussion

### I. Diagnostics différentiels

L'objectif de cette étude était de recueillir et analyser les principaux diagnostics différentiels de la COVID 19 parmi les patients hospitalisés en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing. Les pathologies infectieuses représentaient 71,6% des diagnostics différentiels de la COVID 19. Les principales pathologies infectieuses représentées étaient les pneumopathies bactériennes probables (26,7%), les infections respiratoires virales (23,1%), les infections urinaires (8,9%) et les autres infections bactériennes (9,8%). Les décompensations de maladies cardio-respiratoires (BPCO, asthme et décompensation cardiaque droite et/ou gauche) étaient également un diagnostic différentiel fréquent (12,9%).

#### 1. Epidémiologie des principaux diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels retrouvés dans notre étude sont des pathologies fréquentes en France et dans le monde.

Les infections respiratoires basses sont la deuxième cause de décès dus à des pathologies et d'années de vie perdues dans le monde (35).

La pneumopathie aiguë communautaire a une incidence élevée avec 500 000 cas par an en France, dont 10 à 20% d'hospitalisations (36). Les symptômes les plus fréquemment présentés sont la fièvre, la toux, les expectorations et la dyspnée (37–39), qui sont aussi des symptômes de la COVID 19 (10–12). L'imagerie thoracique (radiographie et TDM) pourrait permettre de différencier ces pathologies en mettant en

évidence un foyer de condensation parenchymateux dans les infections respiratoires basses (36,37), ce qui n'est pas une image classique d'infection à Sars-Cov 2 (25,26).

Les infections respiratoires virales (rhinopharyngites aiguës, bronchites aiguës et grippe) ont une incidence élevée en France et dans le monde, avec un caractère épidémique saisonnier à prédominance hivernale (36,40,41).

Les infections urinaires sont fréquentes en France et touchent plus souvent les femmes, avec une incidence augmentant avec l'âge. Les symptômes classiques de la pyélonéphrite sont la fièvre, les frissons et la douleur lombaire ou du flanc, en règle générale unilatérale et irradiant vers les organes génitaux externes (42). Les signes fonctionnels urinaires ne sont présents que dans 50% des cas, ce qui pourrait expliquer une suspicion d'infection à Sars-Cov 2 en cas de signes généraux isolés. Les patients atteints d'infection urinaire masculine présentent le plus souvent de la fièvre, des signes fonctionnels urinaires et des douleurs hypogastriques (43,44). L'examen de première intention à réaliser devant ces symptômes pour poser le diagnostic d'infection urinaire est un examen cytobactériologique des urines (ECBU) (45).

Sur les 900 millions de personnes vivant dans les pays étudiés par la Société Européenne de Cardiologie, le nombre de patients avec une insuffisance cardiaque est estimé à 10 millions (46). La prévalence de l'insuffisance cardiaque symptomatique est estimée entre 0,4 et 2% de la population générale en Europe (47,48). Les symptômes de l'insuffisance cardiaque sont la dyspnée, l'orthopnée, les œdèmes des membres inférieurs, la toux nocturne, et l'asthénie (46,47).

La BPCO en France atteint 2,5 à 3,5 millions de personnes. Il s'agit de la quatrième cause de mortalité due à une pathologie dans le monde. Les symptômes les plus fréquents sont la toux productive et la dyspnée (49).

En France, la prévalence de l'asthme chez l'adulte est de 24%. Les symptômes de l'asthme sont la dyspnée, la toux et l'oppression thoracique (50).

Leur prévalence importante ainsi que le caractère souvent non-spécifique des manifestations cliniques de ces pathologies pourraient expliquer leur présence en tant que diagnostics différentiels de la COVID 19 les plus représentés dans notre étude, de surcroît débutée en période hivernale.

## **2. Les diagnostics différentiels chez les patients au diagnostic de COVID 19 infirmé dans la littérature**

Notre étude comportait plus de patients que les études s'intéressant aux diagnostics différentiels de la COVID 19 dans la littérature (31,32). Les patients inclus dans notre étude avaient un âge médian de 65 ans [42 ; 82]. Les femmes étaient légèrement majoritaires (51,1%). Les antécédents les plus fréquemment retrouvés chez les patients étaient les pathologies cardiovasculaires (49,3%) et respiratoires (21,8%). Ces données étaient comparables à celles des patients non-atteints de la COVID 19 dans l'étude de Rogier et al. (32) menée au CH universitaire de Dijon. Les patients tabagiques actifs représentaient 27,2% des patients non-atteints de la COVID 19 chez Rogier et al. (32) contre 15,6% dans notre étude, le taux de fumeurs actifs étant de 34% en France (51). Cette différence pourrait s'expliquer par les données manquantes concernant cette variable dans notre travail (54,7%).

Dans l'étude de Krati et al., menée au Maroc, les patients étaient plus jeunes (moyenne de 40 ans) et majoritairement des hommes (60%). Seulement 8,2% des patients non-atteints de la COVID 19 présentaient un antécédent cardiovasculaire (31). Ces différences pourraient s'expliquer par des critères d'hospitalisation différents dans les autres pays, par la prévalence différente des pathologies cardiovasculaires, et par des caractéristiques démographiques différentes, en termes d'âge et de sexe de la population. Il existait un décalage chronologique, entre les pays, de l'évolution de la pandémie. Ce décalage, et les différences entre les systèmes de soins de chaque pays, pourraient avoir modifié les caractéristiques des patients inclus.

Les symptômes retrouvés le plus fréquemment chez les patients de notre étude étaient la dyspnée (41,8%), la toux (39,1%) et la fièvre (35,6%). Il s'agissait également des symptômes les plus fréquents parmi les patients non-atteints de la COVID 19 dans l'étude de Rogier et al. (32).

Les diagnostics différentiels infectieux de la COVID 19 étaient également les plus fréquents dans les études de Krati et al. (85,5%) (31) et de Rogier et al. (44,7%) (32).

Les infections respiratoires représentaient la moitié (50,7%) des diagnostics différentiels retrouvés dans notre étude. Dans l'étude de Krati et al., les infections respiratoires indéterminées représentaient 82,3% (Figure 2). Ces infections respiratoires semblaient virales car ces patients ont évolué favorablement, en l'absence de traitement antibiotique (31). Les pneumonies et les infections virales des voies aériennes supérieures représentaient 25% des diagnostics différentiels de l'étude de Rogier et al. (32).

Les infections urinaires étaient moins fréquentes dans l'étude de Rogier et al. (4,6%) (32) que dans notre étude, et absentes de l'étude de Krati et al. (31).

Ces différences de proportions pourraient s'expliquer par des critères de suspicion de la COVID 19 qui n'étaient pas protocolisés mais étaient à l'appréciation des soignants des services d'accueil des urgences et pouvaient différer d'un centre hospitalier à l'autre.

### **3. Intérêt de connaître les diagnostics différentiels de la COVID**

#### **19**

Certains des diagnostics différentiels de la COVID 19 requièrent une prise en charge rapide, comme l'introduction d'une antibiothérapie précoce dans la pneumopathie aiguë bactérienne (52).

Connaître les principaux diagnostics différentiels de la COVID 19 pourrait permettre d'éviter un retard de prise en charge délétère pour le patient. La sensibilité de la RT-PCR Sars-Cov 2 variant entre 81 et 91% (22), l'utilité de réaliser systématiquement, chez chaque patient suspect de COVID 19, un ECBU et une radiographie thoracique afin d'éliminer les diagnostics différentiels fréquents pourrait être envisagée. Ces examens sont facile d'accès, peu invasifs et présentent un faible coût.

## **II. Comparaison aux cohortes de patients atteints de la COVID 19**

### **1. Symptomatologie des patients**

Les symptômes présentés par les patients les plus fréquemment retrouvés dans notre étude étaient la dyspnée (41,8%), la toux (39,1%), la fièvre (35,6%), l'asthénie

(20,0%), les symptômes digestifs (18,7%) et les myalgies (12,4%). Ces symptômes étaient également ceux retrouvés le plus souvent dans les cohortes de patients atteints de la COVID 19 dans la littérature, mais dans des proportions différentes (10–12,25).

Il apparaissait donc peu surprenant que ces patients aient été considérés comme suspects de COVID 19 lors de leur recours aux soins, notamment du fait de leur caractère non spécifique.

Le délai d'apparition des symptômes (médiane : 2 jours [0 ; 5]) était plus court dans notre étude que celui retrouvé dans la littérature pour les patients atteints de la COVID 19, avec une médiane de 5 à 6 jours en fonction des études (53–55).

Les symptômes de type anosmie et agueusie ont été décrits plus tard dans la pandémie (13). Cette description tardive pourrait expliquer leur présence relevée dans seulement 3 dossiers médicaux dans notre étude, une dysgueusie étant rapportée par 2 patients (0,9%), et une anosmie par 1 patient (0,4%).

Dans ce travail, 47 patients (20,9%) ne présentaient aucun des symptômes reconnus comme les plus discriminants par l'ECDC (14). L'analyse de leur dossier médical a permis de révéler leur motif d'hospitalisation. Dix-huit d'entre eux (8%) présentaient des symptômes digestifs, lesquels ont motivé leur hospitalisation car étaient rapportés comme évocateurs de COVID 19 dans la littérature (10–12).

Parmi les 29 patients (12,9%) qui ne présentaient pas de symptôme décrit comme discriminant par l'ECDC ni de symptôme digestif, 14 (6,2%) avaient besoin d'oxygène aux urgences en raison d'une saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) inférieure à 94% ou d'une hypoxémie (pression partielle artérielle en oxygène inférieure à 80 millimètres de Mercure) au gaz du sang artériel. Or, une des présentations décrite de la COVID 19 était l'hypoxémie silencieuse, les patients ne

présentant pas de retentissement clinique, notamment de dyspnée (56–58). Neuf de ces patients (4,0%), immunodéprimés, ou âgés et fragiles, nécessitaient une prise en charge hospitalière mais ne présentaient pas de symptôme évocateur de COVID 19 nécessitant une hospitalisation en unité dédiée. Cinq de ces patients (2,2%) ne présentaient pas de critère d'hospitalisation objectivable.

Un de ces 29 patients (0,4%) avait présenté des frissons sans fièvre objectivée, au retour de La Mecque, et était soupçonné d'infection à Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (Mers-Cov).

## 2. Thérapeutiques administrées

Dans notre étude, les traitements ont été instaurés dès le premier jour d'entrée en hospitalisation chez 89,8% des patients, soit avant l'obtention des résultats de la RT-PCR Sars-Cov 2, qui étaient obtenus après plusieurs jours. Cent-trente-sept patients (60,9%) ont reçu un traitement antibiotique au cours de l'hospitalisation et 92 patients (40,9%) ont bénéficié d'une oxygénothérapie. Ces données correspondent à celles retrouvées dans l'étude de Guan et al. sur des patients atteints de la COVID 19, dans laquelle 58% des patients avaient reçus une antibiothérapie par voie intraveineuse et 41,3% de l'oxygène (11). L'étude de Moretto et al., menée au CH universitaire de Dijon, retrouvait un taux de prescription antibiotique de 78% (59).

Cependant, l'étude de Lansbury et al. (60) a estimé la part totale des co-infections pulmonaires chez les patients atteints de la COVID 19 à 12% (IC 95 : 2 ; 29%), et celle des co-infections bactériennes pulmonaires à 7% (IC 95 : 3 ; 12%), principalement chez les patients hospitalisés en service de soins critiques. Il existe

donc probablement une sur-prescription antibiotique, d'autant plus que les pathologies bactériennes ne représentaient que 46,2% des diagnostics différentiels de notre étude.

L'étude de Moretto et al.(59) a mis en évidence une association significative entre la prescription d'antibiotiques chez les patients atteints de la COVID 19 et la présence d'antécédents cardiovasculaires, la présence d'une dyspnée à l'admission à l'hôpital, un score de gravité National Early Warning Score 2 égal à 3 à l'admission et la présence de lésions sévères à la TDM (59).

La sur-prescription antibiotique pourrait avoir un impact environnemental sur l'antibiorésistance et un impact iatrogène avec les réactions au traitement comme les allergies, ou les complications liées aux cathéters, comme la phlébite ou les infections (61,62). Cette sur-prescription pourrait s'expliquer par le manque de connaissances sur la pathologie suspectée mais aussi par la gravité de la présentation clinique incitant à prescrire rapidement une antibiothérapie probabiliste.

### **III. Devenir et durée d'hospitalisation des patients non-atteints de la COVID 19**

Les patients suspects mais non-atteints de la COVID 19 étaient hospitalisés plus longtemps dans notre étude (6 jours [3 ;10]) que dans le travail de Rogier et al. (4 jours [2 ; 10]) (32). Cette durée d'hospitalisation était inférieure à celle des patients atteints de la COVID 19 dans la littérature (63–65).

Dans notre travail, 86,7% des patients non-atteints de la COVID 19 ayant séjourné en unité COVID conventionnelle sont retournés à domicile à l'issue de l'hospitalisation, et 6,7% sont décédés durant l'hospitalisation. Dans l'étude de Krati et al., 3,2% des patients non-atteints de la COVID 19 étaient décédés (31). Cette différence pourrait s'expliquer par des caractéristiques démographiques différentes entre les populations des deux études, notamment un âge médian plus jeune chez Krati et al. (40 ans [17 ; 85]) que dans notre travail (65 ans [42 ; 82]). Dans le travail de Rogier et al., les décès n'ont pas été isolés des patients transférés en soins intensifs, cette variable n'est donc pas comparable à celle de notre étude (32).

Le taux de décès chez les patients atteints de la COVID 19 hospitalisés dans la littérature semblait supérieur au taux de décès des patients de notre étude (63,64,66).

### **IV. Proportion des patients suspects mais non-atteints de la COVID 19 en unité COVID conventionnelle**

L'épidémie de COVID 19 a connu différentes phases (67). Les critères d'hospitalisation des patients suspects de COVID 19 ont évolué avec la progression de l'épidémie. Au début de celle-ci en France, chaque patient présentant de la fièvre, une toux, une dyspnée ou des symptômes oto-rhino-laryngologiques (irritation

laryngée ou rhinorrhée) et ayant voyagé en zone endémique a été hospitalisé, devant le manque de connaissances concernant l'évolution clinique et pour limiter la transmission virale. Avec l'augmentation du nombre de cas, les critères indiquant l'hospitalisation des patients ont évolué, pour ne retenir que les critères de gravité ou les facteurs de risque de forme grave (68). L'étude de Liao et al. proposait un score de gravité des patients atteints de la COVID 19 qui a été utilisé pour évaluer les patients suspects en attente des résultats diagnostiques (Annexe 1) (69). Au CH de Tourcoing, les patients étaient hospitalisés sur avis du médecin sénior de garde responsable des unités COVID conventionnelles.

La semaine durant laquelle le nombre maximal d'admissions en unité COVID conventionnelle a été atteint était légèrement antérieure à la date du pic épidémique de la COVID 19 en France sur la période d'étude, qui était début avril 2020 (70).

Le taux médian d'occupation des lits en unité COVID conventionnelle par les patients non-atteints de la COVID 19 était de 50% [25 ; 68]. L'absence de protocole et de critère d'hospitalisation précis a pu conduire à une sur-suspicion de la COVID 19 et à une probable sur-hospitalisation avec 45,4% des patients sur la période étudiée qui n'étaient pas atteints de la COVID 19. Leur hospitalisation a pu participer à la saturation des unités COVID conventionnelles et conduit à devoir créer des unités supplémentaires afin d'accueillir à l'hôpital les patients atteints de COVID 19. Les patients non-atteints de la COVID 19 ont été exposés à un risque de contamination par les patients réellement atteints de la COVID 19 pendant leur hospitalisation. Leur présence a probablement provoqué une augmentation de la charge de travail du personnel hospitalier et a augmenté le coût des soins liés à la pandémie de Sars-Cov 2.

## **V. Forces et limites de l'étude**

Ce travail comportait, à notre connaissance, la cohorte comprenant le plus grand nombre de patients parmi les études concernant les diagnostics différentiels de la COVID 19.

Des données étaient manquantes dans le dossier médical de certains patients, du fait de leur recueil rétrospectif, comme leur statut tabagique, la date de début des symptômes, les symptômes d'anosmie et d'agueusie, ainsi que le statut compliqué ou déséquilibré du diabète. Cependant, le critère de jugement principal ne manquait que pour un patient, aucun diagnostic final ne figurant dans son courrier de sortie d'hospitalisation.

S'agissant d'une étude monocentrique, les résultats n'étaient pas extrapolables à tous les patients atteints de COVID 19, mais ils semblaient cohérents avec ce qui est rapporté dans la littérature.

## **VI. Perspectives**

Améliorer la connaissance des diagnostics différentiels de la COVID 19 pourrait permettre aux médecins spécialistes des pathologies les plus fréquentes de travailler en unité COVID, afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Afin d'évaluer un éventuel retard de prise en charge ou un retentissement de la pandémie sur la prise en charge hospitalière des pathologies retrouvées comme diagnostic différentiel de la COVID 19, il pourrait être envisagé de comparer la durée d'hospitalisation et le devenir des patients présentant ces pathologies sur la même période lors des années antérieures.

La mise en place d'un protocole de soins pour les patients admis en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing (Annexe 2), avec notamment des indications sur la prescription d'une antibiothérapie, a été réalisée en septembre 2020. Il serait intéressant d'étudier l'évolution des prescriptions avant et après l'introduction de ce protocole.

Un autre travail pourrait évaluer l'évolution des caractéristiques démographiques des patients hospitalisés pour suspicion de COVID 19 au cours de l'épidémie, en fonction de l'évolution des connaissances de la pathologie et de l'accès aux tests diagnostiques.

## Conclusion

Depuis février 2020, la pandémie due au Sars-Cov 2 a modifié l'organisation du système de soins français, et la prise en charge des patients hospitalisés. Au CH de Tourcoing, les patients suspects de COVID 19 ont été hospitalisés dans des unités dédiées.

Les patients dont le diagnostic de COVID 19 a été infirmé durant l'hospitalisation présentaient comme principaux diagnostics différentiels des infections respiratoires, bactériennes et virales, des infections bactériennes du tractus urinaire, d'autres infections bactériennes et des décompensations de pathologies cardiorespiratoires. Les symptômes présentés par ces patients étaient similaires à ceux de la COVID 19. Les thérapeutiques qu'ils ont reçues étaient principalement de l'oxygène et des antibiotiques.

En l'absence de symptomatologie spécifique et de test diagnostique rapide et fiable dans l'infection à Sars-Cov 2, connaître les diagnostics différentiels de cette infection est indispensable pour éviter un retard de prise en charge, ne pas saturer les services d'hospitalisation dédiés à la COVID 19 et ne pas exposer les patients non-atteints de la COVID 19 à une transmission nosocomiale de la maladie.

## Annexes

Annexe 1 : Score de gravité Early Warning Score et prise en charge pour les patients atteints de la COVID 19 d’après Liao et al. (69)

PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Age				<65			≥65
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Consciousness				Alert			Drowsiness Lethargy Coma Confusion
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	

Score	Risk Grading	Warning Level	Monitoring Frequency	Clinical Response	Solution
0	/		Q12h	Routine Monitoring	/
1 - 4	Low	Yellow	Q6h	Bedside evaluation by nurse	Maintain existing monitoring/ Increase monitoring frequency/ Inform doctor
5 - 6 or 3 in one parameter	Medium	Orange	Q1-2h	Bedside nurse notifies doctor for evaluation	Maintain existing treatment/ Adjust treatment plan/ CCRRT* remote consultation
≥7	High	Red	Continuous	Bedside nurse notifies doctor for emergency bedside evaluation/ CCRRT remote consultation	CCRRT on-site consultation
≥7	High	Black	Continuous	✓ Patients are extremely severe with irreversible end-stage diseases facing death, such as serious irreversible brain injury, irreversible multiple organ failure, end-stage chronic liver or lung disease, metastatic tumors, etc. ✓ Should be discussed urgently by the expert group about the admission decision.	

## Annexe 2 : Protocole de prise en charge des patients en unité COVID conventionnelle au CH de Tourcoing

### Prise en charge des patients infectés par la COVID-19 au 24/9/20

#### 1) Bilans

---

- J0 : NFS, IUC, BH, LDH, TP/TCA, d-dimère, CRP, GDS, albumine/pré-albumine, ferritine, lactates
- J7 et J10 **des symptômes** : NFS, IUC, BH, LDH, TP/TCA, d-dimère, CRP, GDS, ferritine, IL-6
- NFS, IUC, BH, LDH, CRP par 48/72 heures pendant la durée d'hospitalisation en MCO
- Si corticoïdes : d-dimères et d ferritine, à J7 du traitement

#### 2) Anticoagulation

---

- Pour les patients nécessitant une iso-coagulation :
  - o Lovenox 0,6 ml/j si poids < 80 Kg ou BMI < 30 et DFG > à 30 ml/min
  - o Lovenox 0,4 mlX2/j si poids > 80 Kg ou BMI > 30 et DFG >30 ml/min
  - o Calciparine 0,3 mlX2/j si DFG < 30 ml/min avec contrôle TCA dans les 48h du début.
  - o BMI > 40 et poids > 120 Kg : Héparine sodique en SAP 20 UI/Kg/h. Objectif TCA = 1.5-2 fois le témoin
  - o Si patient à haut risque hémorragique : iso-coagulation habituelle
- Pour les patients sous anticoagulants :
  - o Arrêt des AVK et des NACO pour HBPM ou HNF selon la fonction rénale.

Retour au traitement antérieur à la normalisation des PNN et CRP<30 mg/l.

#### 3) Corticoïde

---

- 1) A l'admission si hypoxie (SaO<sub>2</sub> < 90%) en air ambiant et/ou besoin de ≥ 3 L/min pour avoir 94% de saturation ET (PCR positive ou scanner évocateur)
- 2) Chez un patient hospitalisé, apparition ou majoration (un seul critère suffit) :
  - De fièvre (> 38°C)
  - D'hypoxie (SaO<sub>2</sub> < 90%) et/ou d'oxygène-requérance (persistance besoin de ≥ 3 L/min pour avoir 94% de saturation)
  - D'augmentation du taux de CRP (au moins +50% de la dernière valeur)
  - De LDH > 300 UI/L
  - De polynucléose neutrophile > 10G/L
  - D'élévation des d-dimères par rapport au taux initial
  - D'aggravation des images scanographiques
- 3) Protocole de traitement :  
Prednisolone PO 40 mg/j ou dexaméthasone IV 6 mg/j pendant 10 jours

#### 4) Protection gastrique

---

IPP dès l'introduction d'une corticothérapie

#### 5) Antibiothérapie

---

COVID + = pas d'antibiothérapie si signes respiratoires < une semaine.

Si diagnostic non confirmé (PCR en cours ou négative mais tableau très évocateur) :

- a) Suspicion de COVID-19 sans signe de gravité (Q-SOFA ≥ 2 et/ou O<sub>2</sub>> 3L /mn): pas d'ATB
- b) Suspicion de COVID-19 avec signe de gravité (Q-SOFA ≥ 2 et/ou O<sub>2</sub>> 3L /mn):
  - a. ceftriaxone 1 ou 2g IV ou SC/j (amoxicilline-acide clavulanique 3g/j possible)
  - b. + roxithromycine 150 mg/12h PO ou spiramycine 1.5 M/8h IV si PO impossible) ou doxycycline 100 mg /12h PO ou IV si contre-indication aux macrolides.
- c) Suspicion de COVID-19 avec co-morbidité notamment BPCO, insuffisance respiratoire chronique, immunodépression (excepté le diabète bien équilibré isolé) ou suspicion de surinfection bactérienne d'un COVID-19 lors de l'admission : ceftriaxone 1 ou 2 g IV ou SC/j ou amoxicilline-acide clavulanique 3 g/j
- d) Suspicion de surinfection bactérienne nosocomiale d'un COVID-19 :
  - a. Protocole habituel des pneumonies nosocomiales.
  - b. Avant J10 d'hospitalisation ceftriaxone
  - c. Après J10 d'hospitalisation, pipéracilline/tazobactam ou céfépime.

Discuter l'arrêt de l'antibiothérapie probabiliste en a), b), et c) lorsque le COVID-19 est confirmé.

## 6) COVID – CORTICOTHERAPIE – RISQUE HYPERGLYCEMIQUE

### Surveillance et dépistage pour tous les patients mis sous corticoïdes :

- surveillance glycémies capillaires dès l'admission d'un diabétique connu et/ou lors de la mise sous corticoïdes :
  - patient diabétique connu : glycémie avant chaque repas (8h – 12h – 18h) + à 22h
  - patient non diabétique connu : glycémie capillaire 8h avant le repas et glycémie à 16h pendant 48 heures puis une fois par semaine.
- HbA1c sur un des bilans prévus

### Diabète antérieur à la mise sous corticoïdes :

- **Arrêt metformine (GLUCOPHAGE – STAGID – JANUMET – EUCREAS) dès l'admission**
- Arrêt des analogues du GLP1 et inhibiteurs des DPP4 (VICTOZA – OZEMPIC – JANUVIA – XELEVIA – ONGLYZA – EUCREAS)
- Maintien des autres traitements antidiabétiques, dont l'insuline
- ajout d'une insuline basale (Umluline NPH) le matin de la mise sous corticoïdes (même si le patient a déjà de la LANTUS ou ABASAGLAR ou TOUJEO ou TRESIBA), à poursuivre les jours suivants : **dose d'Umluline NPH = 0,3UI/kg**
- patient qui avait déjà de l'insuline rapide aux repas : faire la dose d'insuline rapide que le patient faisait aux repas et ajouter de la correction à cette dose (**utiliser l'insuline rapide du patient si a ses stylos ou de l'HUMALOG**) si glycémie avant le repas > 2g :
  - > 2g : +2UI
  - > 2g50 : +3UI
  - > 3g : +4UI
  - > 3g50 : +5UI...
- patient qui n'avait pas d'insuline rapide aux repas : faire de l'insuline rapide (**HUMALOG**) en correction si glycémie avant le repas > 2g :
  - > 2g : 2UI
  - > 2g50 : 3UI
  - > 3g : 4UI
  - > 3g50 : 5UI...

### Découverte de diabète à la mise sous corticoïdes = glycémie $\geq$ 2g à n'importe quel moment de la journée

- le diabète peut se révéler quelques jours après le début des corticoïdes
- **contre-indication de la metformine**
- intensifier la surveillance des glycémies : une glycémie avant chaque repas (8h – 12h – 18h) + une glycémie à 22h
- faire de la correction à base d'insuline rapide (**HUMALOG**) si glycémie avant le repas > 2g :
  - > 2g : 2UI
  - > 2g50 : 3UI
  - > 3g : 4UI
  - > 3g50 : 5UI...
- J+1 instauration correction : si nécessité la veille de faire de la correction à base d'insuline rapide, ajout d'une insuline basale (**Umluline NPH**) le matin, à poursuivre les jours suivants : **dose d'Umluline NPH = 0,3UI/kg**

### Situations particulières

- patient diabétique de type 1 ou pancréatique : glycémie >2g50 sur 2 contrôles successifs, recherche de cétone sur BU ou en capillaire si bandelette disponible
- patient diabétique de type 2 connu ou découverte de diabète : glycémie capillaire >3g sur 2 contrôles successifs recherche de cétone sur BU ou en capillaire si bandelette disponible

Numéro d'avis endocrinologique pour adaptation des doses à 48h : **4843**

## Références bibliographiques

1. Organisation Mondiale de la Santé | Novel Coronavirus – China [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 1er avril 2021]. Disponible sur : <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
2. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 4 mars 2020 [Internet]. [cité 1er avril 2021]. Disponible sur : <http://www.maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-4-mars-2020>
3. Organisation Mondiale de la Santé : WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 9 avril 2021]. Disponible sur : <https://covid19.who.int>
4. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* avril 2020;5(4):536-44.
5. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* novembre 2020;85:104502.
6. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
7. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature.* juillet 2020;583(7815):286-9.
8. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal.* décembre 2020;96(1142):753-8.
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* août 2020;324(8):782.
10. Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, Hosamirudsari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg.* octobre 2020;61(3):E304-12.

11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. février 2020 [cité 23 décembre 2020]; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>
12. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* [Internet]. juin 2020 [cité 9 déc 2020];15(6). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7310678/>
13. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* août 2020;95(8):1621-31.
14. Centre Européen de Prévention et de Contrôle des maladies. Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. décembre 2020 [cité 27 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>
15. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* [Internet]. mars 2020 [cité 17 avril 2021]; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172/>
16. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* [Internet]. février 2020 [cité 25 mai 2021];27(2). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074654/>
17. 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. *JAMA.* avril 2020;323(13):1239.
18. Haut Conseil de la Santé Publique, Avis relatif à l'actualisation des facteurs de risque de forme grave de la Covid-19, Covid-19 : actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave [Internet]. [cité 8 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=942>
19. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* juin 2020;69(24):759-65.
20. Lai CKC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. *Biochem Biophys Res Commun.* janvier 2021;538:226-30.
21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 12 mai 2020;323(18):1843-4.

22. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, Del Campo R, Ciapponi A, et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. décembre 2020 [cité 20 mai 2021];15(12). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728293/>
23. Nakanishi H, Suzuki M, Maeda H, Nakamura Y, Ikegami Y, Takenaka Y, et al. Differential Diagnosis of COVID-19: Importance of Measuring Blood Lymphocytes, Serum Electrolytes, and Olfactory and Taste Functions. *Tohoku J Exp Med*. 2020;252(2):109-19.
24. Ferrari D, Motta A, Stollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. juillet 2020;58(7):1095-9.
25. Chi Q, Dai X, Jiang X, Zhu L, Du J, Chen Y, et al. Differential diagnosis for suspected cases of coronavirus disease 2019: a retrospective study. *BMC Infect Dis* [Internet]. septembre 2020 [cité 27 janvier 2021];20. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498741/>
26. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. février 2020;295(3):200463.
27. Garrana SH, Som A, Ndakwah GS, Yeung T, Febbo J, Heeger AP, et al. Comparison of Chest CT Findings of COVID-19, Influenza, and Organizing Pneumonia: A Multireader Study. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. avril 2021 [cité 29 avril 2021]; Disponible sur : <https://www-ajronline-org.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.2214/AJR.21.25640>
28. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* [Internet]. février 2020 [cité 27 avril 2021]; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233399/>
29. Collège Américain de Radiologie : ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection [Internet]. [cité 29 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
30. Haute Autorité de Santé, Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19-, Place du scanner thoracique, Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Place du scanner thoracique. novembre 2020
31. Krati K, Rizkou J, Errami AA, Essaadouni L. Differential diagnosis of COVID-19 in symptomatic patients at the University Hospital Center Mohammed VI, Marrakesh. *Pan Afr Med J* [Internet]. août 2020 [cité 26 novembre 2020];36. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545975/>

32. Rogier T, Eberl I, Moretto F, Sixt T, Catherine F-X, Estève C, et al. COVID-19 or not COVID-19? Compared characteristics of patients hospitalized for suspected COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mars 2021;1-6.
33. Bordi L, Nicastrì E, Scorzolìni L, Di Caro A, Capobianchi MR, Castilletti C, et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, Février 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(8).
34. Alpaydin AO, Gezer NS, Simsek GO, Tertemiz KC, Kutsoylu OOE, Zeka AN, et al. Clinical and Radiological Diagnosis of Non-SARS-CoV-2 Viruses in the Era of Covid-19 Pandemic. *J Med Virol* [Internet]. août 2020 [cité 27 janvier 2021]; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436306/>
35. M. Naghavi, H. Wang, R. Lozano, A. Davis, X. Liang et al. Global regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. janvier 2015;385(9963):117-71.
36. Collège des Enseignants de Pneumologie, 7ème édition du Référentiel du Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP) pour la préparation des ECN – CEP. Item 154 Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte 2021 [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur : [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2021/04/item\\_154\\_Infections-broncho-pulmonaires.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2021/04/item_154_Infections-broncho-pulmonaires.pdf)
37. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France)ECN.Pilly 2020 maladies infectieuses et tropicale.pdf [Internet]. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-151-nb.pdf>
38. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clin Microbiol Infect*. novembre 2011;17(Suppl 6):E1-59.
39. Mandell LA. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med*. juillet 2015;127(6):607-15.
40. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. *Am J Med*. juin 1985;78(6):32-7.
41. Santé Publique France, Dossier thématique : La grippe, une épidémie saisonnière [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur : </maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>
42. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes: Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. *Infectious Disease Clinics of North America*. mars 2014;28(1):1-13.
43. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiology Spectrum* [Internet]. septembre 2016 [cité 22 mai 2021];4(5). Disponible sur :

<https://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012>

44. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Pilly. Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020 : maladies infectieuses et tropicales : prépa. ECN, tous les items d'infectiologie. 2019. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-157-nb.pdf>
45. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Médecine et Maladies Infectieuses*. août 2018;48(5):327-58.
46. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. juin 2005;26(11):1115-40.
47. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *European Heart Journal*. février 1997;18(2):208-25.
48. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *European Heart Journal*. novembre 2006;27(22):2725-36.
49. Collège des Enseignants de Pneumologie, 7ème édition du Référentiel du Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP) pour la préparation des ECN – CEP item 209 BPCO 2021 [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur : [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2020/12/item\\_209\\_BPCO\\_2021\\_ex\\_item\\_2051-1.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2020/12/item_209_BPCO_2021_ex_item_2051-1.pdf)
50. Collège des Enseignants de Pneumologie, 7ème édition du Référentiel du Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP) pour la préparation des ECN – CEP item 188 ASTHME-RHINITE 2021 [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur : [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2020/12/item\\_188\\_ASTHME-RHINITE\\_2021\\_ex\\_item\\_1841.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2020/12/item_188_ASTHME-RHINITE_2021_ex_item_1841.pdf)
51. Tabac Info Service, Espace Professionnel : S'informer [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur : <https://pro.tabac-info-service.fr/Je-m-informe/S-informer>
52. Barlow G, Nathwani D, Williams F, Ogston S, Winter J, Jones M, et al. Reducing door-to-antibiotic time in community-acquired pneumonia: controlled before-and-after evaluation and cost-effectiveness analysis. *Thorax*. janvier 2007;62(1):67-74.

53. Sixt T, Moretto F, Abdallahoui M, Chavanet P, Devilliers H, Catherine F, et al. COVID-19 : une cohorte descriptive de 222 patients hospitalisés. *Médecine et Maladies Infectieuses*. septembre 2020;50(6, Supplement):S62-3.
54. Gilis M, Chagrot N, Bozon F, Koeberlé S, Brunel A, Tannou T, et al. Caractéristiques de la COVID-19 chez les patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés. *Médecine et Maladies Infectieuses*. septembre 2020;50(6, Supplement):S67-8.
55. Zulfiqar A-A, Lorenzo Villalba N, Severac F, Andrès E. Infection liée à la COVID-19 chez une série de sujets âgés : résultats d'une étude préliminaire. *La Presse Médicale Formation*. novembre 2020;1(5):460-3.
56. Simonson TS, Baker TL, Banzett RB, Bishop T, Dempsey JA, Feldman JL, et al. Silent hypoxaemia in COVID-19 patients. *The Journal of Physiology*. 2021;599(4):1057-65.
57. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. août 2020;202(3):356-60.
58. Couzin-Frankel J. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science*. mai 2020;368(6490):455-6.
59. Moretto F, Sixt T, Devilliers H, Abdallahoui M, Eberl I, Rogier T, et al. Is there a need to widely prescribe antibiotics in patients hospitalized with COVID-19? *Int J Infect Dis*. avril 2021;105:256-60.
60. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. août 2020;81(2):266-75.
61. Alexandrou E, Alexandrou E, Mermel L. Use of Short Peripheral Intravenous Catheters: Characteristics, Management, and Outcomes Worldwide. *Journal of Hospital Medicine [Internet]*. mai 2018 [cité 8 juin 2021]; Disponible sur : <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/166494/hospital-medicine/use-short-peripheral-intravenous-catheters-characteristics>
62. J. Rodriguez-Bano, M.D.Lopez-Prieto, M. M. Portillo, P. Retamar, C. Natera et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 8 juin 2021]. Disponible sur : <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1198743X14606856?token=05EAC698A77BC060381F837AEE19E7A627D9DA4DE976EA797E17C3FC848B140BFC4F40328846F368A7D9CCCD7BEFD84F&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210607235254>
63. Boëlle P-Y, Delory T, Maynadier X, Janssen C, Piarroux R, Pichenot M, et al. Trajectories of Hospitalization in COVID-19 Patients: An Observational Study in France. *J Clin Med [Internet]*. septembre 2020 [cité 6 juin 2021];9(10). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7600846/>

64. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
65. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* [Internet]. mai 2020 [cité 23 décembre 2020];55(5). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098485/>
66. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
67. Centre Européen de Prévention et de Contrôle des maladies : Rapid risk assessment: Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally – fifth update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-increased>
68. République Française, Ministère des Solidarités et de la Santé, Préparation à la phase épidémique de COVID 19, Guide Méthodologique, mars 2020 [Internet] Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidemique-v15-16032020.pdf>
69. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):357-60.
70. Organisation Mondiale de la Santé : France: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>

**AUTEUR : Nom : THENEMBERT**

**Prénom : Maxime**

**Date de soutenance : 25 juin 2021**

**Titre de la thèse : Diagnostics différentiels de la COVID 19 chez les patients hospitalisés en unité dédiée au Centre Hospitalier de Tourcoing**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : Infectiologie**

**DES + spécialité : Médecine générale**

**Mots-clés : COVID 19, diagnostics différentiels, épidémiologie, pandémie**

**Résumé :**

**Contexte :** La pandémie due au Sars-Cov 2 a débuté en Chine en décembre 2019. De nombreuses études ont décrit les caractéristiques cliniques, biologiques et d'imagerie de la COVID 19, mais peu ont mis en avant les diagnostics différentiels de cette pathologie.

**Méthode :** L'objectif de notre étude était de recueillir et analyser les diagnostics différentiels de la COVID 19. Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective, monocentrique menée au CH de Tourcoing du 23 février 2020 au 15 juin 2020. Les patients inclus étaient ceux hospitalisés en unité COVID conventionnelle pour suspicion initiale de COVID 19 secondairement infirmée.

**Résultats :** Sur 225 patients présentant un diagnostic différentiel de la COVID 19, 161 (71,6%) avaient une infection. Soixante patients (26,7%) présentaient une pneumopathie bactérienne, 52 (23,1%) une infection respiratoire virale, 22 (9,8%) une infection bactérienne autre qu'urinaire ou respiratoire, 20 (8,9%) une infection urinaire, 11 (4,9%) une décompensation cardiaque droite et/ou gauche, 11 (4,9%) une exacerbation de BPCO, 7 (3,1%) des symptômes ou une exacerbation d'asthme, 2 (0,9%) une tuberculose pulmonaire et 40 (17,8%) un autre diagnostic.

**Conclusion :** Les principaux diagnostics différentiels de la COVID 19 étaient infectieux. Les infections les plus fréquemment retrouvées étaient celles du tractus respiratoire, bactériennes ou virales, et les infections bactériennes du tractus urinaire et des autres organes.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Marc BAYEN**

**Monsieur le Docteur Olivier ROBINEAU**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Barthélémy LAFON-DESMURS**