



Article original

Prédicteurs biologiques de mortalité chez les patients atteints de la Covid-19 : Etude observationnelle de suivi historique monocentrique à Kinshasa

Biological predictors of mortality in patients with Covid-19: observational study of monocentric historical cohort in Kinshasa

Jonathan Ibane Kukila^{1,2,3}, Blaise Manzambi Matondo Sumbu¹, Merlin Yoka Matena², Yves Muzinga Mukaba², Clelie Mbwinzo¹, Donat kalombo Muamba¹, Jeremie Masidi Muwonga¹

Auteur correspondant

Jonathan Ibane Kukila, MD

Courriel : jonathankuksy21@gmail.com

Département de Biologie Médicale,
Cliniques Universitaires de Kinshasa,
Service de Biologie clinique, Université
de Kinshasa, République démocratique du
Congo

Summary

Context and objective.

Biological prognostic parameters in SARS-CoV-2 viral infection are poorly documented. The aim of the present study was to identify biological predictors of mortality in Congolese Covid-19 patients. *Methods.* This was a historical follow-up study of Covid-19 patients conducted at Monkole Hospital Center, between April 2020 and December 2021. The endpoint was all-cause mortality. Survival was described by the Kaplan-Meier method. Predictors of mortality were identified using multivariate Cox regression. *Results.* A total of 477 patients (mean age 55.5 ± 17.2 years, male sex 61%) were included. The mortality rate was 14.3%. Patients who died were significantly older and in respiratory distress. Mean values for N/L ratio, blood urea and creatinine, SGOT, LDH and CRP were significantly higher in patients who died than in those who recovered ($p < 0.001$). Overall survival at 7 days, 21 days and 36 days was 89.6%, 74.2% and 66% respectively. Predictors of mortality included age >60 years [aHR = 2.75 (1.332 - 5.674); $p = 0.006$], respiratory distress [HRa = 0.138 (0.68 - 0.279); $p < 0.000$], the N/L Ratio [aHR = 1.064 (1.013 - 1.117); $p = 0.013$], transaminases [aHR = 1.010 (1.002 - 1.018); $p = 0.010$], LDH [aHR =

Résumé

Contexte et objectif.

Les paramètres biologiques pronostiques dans l'infection virale à SARS-Cov 2 sont peu documentés. L'objectif de la présente étude était d'identifier les prédicteurs biologiques de mortalité chez les patients congolais Covid-19. *Méthodes.* Il s'agissait d'une étude de suivi historique des patients Covid-19 réalisée au Centre hospitalier Monkole, entre avril 2020 et décembre 2021. Le critère de jugement était la mortalité toute cause. La survie a été décrite par la méthode de Kaplan -Meier. Les prédicteurs de mortalité ont été identifiés par la méthode régression multivariée de Cox. *Résultats.* Au total, 477 patients (âge moyen $55,5 \pm 17,2$ ans, sexe masculin 61 %) étaient inclus. Le taux de mortalité était de 14,3 %. Les patients décédés étaient significativement plus âgés et en détresse respiratoire. Les valeurs moyennes du ratio N/L, de l'urée et créatinine sanguines, de SGOT, de LDH, de CRP étaient significativement plus élevés chez les patients décédés que chez les guéris ($p < 0,001$). La survie globale à 7 jours, 21 jours et 36 jours étaient respectivement, de 89,6 %, 74,2 %, et 66 %. Les prédicteurs de mortalité englobaient l'âge >60 ans [HRa = 2.75 (1.332 - 5.674) ; $p = 0.006$], la détresse respiratoire [HRa = 0.138 (0.68 - 0.279); $p < 0.000$], le Ratio N/L [HRa = 1.064 (1.013 - 1.117); $p = 0.013$], les transaminases [HRa = 1.010 (1.002 - 1.018); $p = 0.010$], la concentration sanguine des LDH [HRa = 1.001 (1.000 - 1.002); $p = 0.001$] et celle de l'urée [HRa = 1.009 (1.000 - 1.019); $p = 0.039$].

e5435



1.001 (1.000 - 1.002); $p = 0.001$] and urea [aHR= 1.009 (1.000 - 1.019); $p = 0.039$] blood concentrations. **Conclusion.** In the present study, Covid-19-related death was predicted by the high N/L Ratio, pathological values of cell lysis markers (SGOT and LDH) and those of urea. Abnormalities in the biological parameters of patients treated for Covid-19 therefore have prognostic value in our environment, and can guide the management of these patients.

Keywords: Covid-19, biological predictors, mortality, survival, CHME Monkole, Kinshasa

Received: May 25th, 2023

Accepted: October 30th, 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i1.2>

1. Département de Biologie Médicale, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Service de Biologie clinique, Université de Kinshasa, République démocratique du Congo
2. Service de Laboratoire, Centre Hospitalier Mère-Enfant Monkole, RDC
3. Faculté de Médecine, Université Protestante au Congo, RD Congo

Introduction

La maladie à Coronavirus 2019 (Covid-19) est une nouvelle maladie respiratoire causée par le Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS-CoV-2), un *Sarbecovirus* ayant été découvert pour la première fois à Wuhan, en Chine, fin 2019 (1). Sa propagation, à travers le monde a constitué une urgence sanitaire à portée internationale, avec une perturbation sanitaire et socio-économique généralisée (1). Elle a été déclarée pandémie mondiale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2) le 12 mars 2020, et a entraîné la mort de millions de personnes dans le monde et des milliers d'infections (2). En effet, dès la

Conclusion : Le décès lié à la Covid-19 dans la présente étude était prédit par le Ratio N/L élevé, les valeurs pathologiques de marqueurs de lyse cellulaire (SGOT et LDH) et celles de l'urée. Les anomalies des paramètres biologiques des patients traités pour Covid-19 ont donc une valeur pronostique dans notre milieu, et peuvent guider la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : Covid-19, prédicteurs biologiques, mortalité, survie, CHME Monkole, Kinshasa

Reçu le 25 mai 2023

Accepté le 30 octobre 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i1.2>

première semaine du mois de décembre 2020, il avait été décrit plus de 65 millions de cas confirmés de la Covid-19 avec plus de 1,5 million de décès dans le monde (3). L'Afrique a été le continent le moins touché par la pandémie, avec seulement 3,3 % des cas mondiaux et 0,090 % des décès sur le total global à travers le monde (4). En République Démocratique du Congo (RDC), 11^{ème} pays africain touché par la Covid-19 à la date du 10 mars 2020 (5), les contaminations de masse se sont concentrées dans la capitale Kinshasa, épice de la pandémie (5). La présentation clinique de la maladie en RDC a connu une évolution avec le temps, comme décrit dans d'autres contrées (3), allant d'une maladie



asymptomatique à des cas parfois graves telles que des patients avec détresse respiratoire aiguë (SDRA), pneumonie sévère, choc septique, coagulopathies, insuffisance rénale et parfois la mort (3, 5). D'après les études, la progression vers les formes graves est le fait des perturbations biologiques causées par une réponse inflammatoire déséquilibrée, correspondant à un sepsis viral, nommé orage cytokinique, à l'origine du mauvais pronostic (6-8). Les facteurs pronostiques décrits dans la littérature incluent des données cliniques, biologiques et radiologiques propres à chaque pays ou région (9). En RDC, les facteurs pronostiques décrits pour la Covid-19 sont essentiellement cliniques. En effet, Bepouka et al (10) et Mandina et al (11) ont décrit respectivement en 2020 et en 2021 aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), certains facteurs prédictifs potentiels de mortalité des patients Covid-19, à savoir l'âge avancé, la Covid-19 à un stade sévère ou critique et la détresse respiratoire à l'admission, pouvant aider les cliniciens à identifier les patients avec un mauvais pronostic. La valeur prédictive des anomalies biologiques n'a pas été solidement évaluée chez les patients atteints de la Covid-19 en RDC ; et cette valeur prédictive reste donc incertaine. Ainsi donc, l'objectif de la présente étude était d'identifier les prédicteurs biologiques de mortalité chez les patients atteints de la Covid-19.

Méthodes

Nature, période et cadre de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle de suivi historique, réalisée au Centre Hospitalier Mère-Enfant Monkole (CHME), entre le 01 avril 2020 et le 31 décembre 2021.

Population d'étude et échantillonnage

La population d'étude était constituée de tout sujet, tous âges et sexes confondus, ayant consulté le CHME Monkole avec des symptômes et/ou signes cliniques et/ou radiologiques suspectant le diagnostic de la Covid-19 au cours de la période d'étude.

L'échantillonnage était exhaustif, tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont été recrutés.

Critères de Sélection

Critères d'inclusion

- Tout sujet confirmé positif à l'infection au SARS-Cov-2 au laboratoire de Biologie Médicale du CHME Monkole par la réaction de polymérase en chaîne par transcriptase inverse qualitative (RT-PCR) réalisée avec la plateforme *GeneXpert* sur les échantillons d'écouvillons naso et oropharyngés, avec des bilans biologiques réalisés à l'admission selon le protocole retenu (bilans hématologiques, de coagulation et biochimiques).

Critères de non inclusion

- Tout sujet confirmé positif à l'infection au SARS-Cov-2 et suivi au CHME Monkole avec un dossier clinique qui manquait les bilans biologiques d'intérêts.

Variables d'intérêts

Elles comprenaient :

- les données cliniques : identité du patient, âge, sexe, antécédents de maladie chronique et habitude de vie, signes cliniques à l'admission et durée d'hospitalisation ;
- Les données biologiques à l'admission :
 - Hématologiques : taux d'hémoglobine (Hb), numération des globules blancs (NGB), numération des neutrophiles (NEUTRO), numération des lymphocytes (LYMPHO), numération plaquettaire (PLAQUETTES), calculs du Ratio neutrophiles (en pourcentage) /Lymphocytes (en pourcentage) ;
 - Coagulation : Taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activé (TCA) et les D-dimères ;
 - Biochimiques : Urée et créatinine sanguines, lactates



déshydrogénases (LDH), transaminases (SGOT et SGPT), la protéine C-réactive (CRP), la glycémie casuelle et l'ionogramme [Sodium (Na) et potassium (K) notamment].

Définitions opérationnelles

- Cas suspect de Covid-19 : tout patient présentant des symptômes et/ou signes cliniques (fièvre et signes respiratoires notamment) et/ou des images radiologiques évocateurs de la Covid-19 ;
- Cas confirmé de Covid-19 : tout cas suspect avec un test RT-PCR positif à l'infection au SARS-Cov-2 ;
- Ratio NEUTRO/LYMPHO (Ratio N/L) : calculé par le rapport du pourcentage des Neutrophiles sur le pourcentage des lymphocytes à l'hémogramme. Deux groupes de patients ont été définis :
 - patients avec Ratio N/L < 3,2, et
 - patients avec Ratio N/L > 3,2.
- Durée d'hospitalisation : correspondait au temps de participation à l'étude. Il s'agissait de la durée allant de la date d'origine (date de début d'hospitalisation) et, selon le patient, à la date de survenue du décès du patient concerné ou à la date de sortie de l'hôpital pour les sujets qui ont survécu jusqu'à la fin de l'étude.
- Survie : durée de temps en jour allant de la date de diagnostic jusqu'au décès. Les patients ayant survécu à la fin de l'étude ont été censurés. Aucun perdu de vue n'a été enregistré au cours de la période d'étude.

Analyses statistiques

Les données collectées étaient saisies et codées à l'aide du logiciel Excel version 2016. L'analyse univariée a servi à la description des caractéristiques générales de la population d'étude et les facteurs en liaison éventuelle avec la variable dépendante (issue vitale/pronostic). Les variables qualitatives (genre, comorbidités, symptômes et signes

cliniques) étaient présentées sous forme des fréquences (n=nombre) et des proportions (%). Les variables continues, notamment l'âge et les paramètres biologiques étaient résumés en moyenne, écart-type, quartile, minimum et maximum. Les tests de Chi-carré étaient utilisés pour comparer des proportions, et le test de Student pour la comparaison des moyennes entre deux variables quantitatives et l'analyse des variances pour comparer les moyennes entre au moins 3 variables quantitatives. Le délai (en jours) entre la date d'admission et celle des dernières nouvelles (décès éventuel ou sortie de l'hôpital) a été calculé et la survie des patients en jours a été estimée par la méthode de Kaplan Meier. La comparaison entre deux ou trois courbes de survie a été réalisée au moyen du Test de Log-Rank. Les facteurs pronostiques ou prédicteurs du décès chez les patients hospitalisés pour Covid-19 ont été recherchés à l'aide de l'analyse multivariée de Cox. La validité du modèle de Cox ou de l'hypothèse de la proportionnalité des risques relatifs (HR) a été vérifiée par le test de proportionnalité utilisant les résidus de Schönfeld. Pour tous les tests, le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05. Cependant, pour les variables introduites dans le modèle multivarié, un seuil de 0,20 a été considéré.

Toutes les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.3 et SPSS version 20.

Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été soumis pour analyse au Comité Ethique de l'Ecole de Santé Publique de Kinshasa/Faculté de Médecine/Université de Kinshasa et approuvé sous le numéro ESP/CE/042/2023. La confidentialité dans la divulgation des résultats individuels a été respectée. L'anonymat des sujets de l'étude était garanti et les données liées aux identités des sujets n'étaient en aucun cas publiées. Les autorisations administratives pour accéder aux données cliniques et biologiques des patients du Centre de traitement de la Covid-19 du CHME Monkole ont été accordées par la Direction Médicale du CHME Monkole.



Résultats

Caractéristiques générales de la population et bilans biologiques

Au cours de la période d'étude, 477 patients ont été confirmés positifs à la Covid-19 et suivis au CHME Monkole. Près de 61% (n=291) de la population d'étude étaient de sexe masculin pour un sex ratio Homme/Femme de 1,56 (Tableau 1). L'âge moyen était de $55,56 \pm 17,25$ ans. La médiane d'âge était de 57,00 ans (IQR : 44,00-69 ans). Les caractéristiques des patients ont été décrits en fonction de l'issue vitale à la suite d'une hospitalisation due à la Covid-19 (patients guéris vs décédés) (Tableau 1). Les patients décédés étaient significativement plus âgés ($66,0 \pm 14,9$ vs $53,9 \pm 17,0$ ans) et avaient fréquemment une détresse respiratoire (62,1%), comparés aux patients guéris ($p < 0,001$).

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients Covid-19 hospitalisés au CHME Monkole de Avril 2020 à Décembre 2021

Variabiles	Modalités	Guéris	Décédés
Âge (an)	$\bar{X} \pm ET$	$53,9 \pm 17,0$	$66,0 \pm 14,9$
Genre n (%)	Homme	253 (86,9)	38 (13,1)
	Femme	160 (86,0)	26 (14,0)
HTA n (%)	Non hypertendu	305 (88,7)	39 (11,3)
	Hypertendu	108 (81,2)	25 (18,8)
Diabète (%)	Non diabétique	339 (89,0)	42 (11,0)
	Diabétique	60 (78,9)	16 (21,1)
Obésité (%)	Non obèse	389 (86,1)	63 (13,9)
	Obèse	24 (96,0)	1 (4,0)
Détresse respiratoire (DR)	DR	25 (37,9)	41 (62,1)
	Pas de DR	383 (95,5)	18 (4,5)

\bar{X} = moyenne ET= écart-type DR= détresse respiratoire

Les sujets de moins de 60 ans était majoritaire avec près de 51% (n=245) de la population d'étude. L'hypertension artérielle (HTA) (29,2%) était la comorbidité la plus retrouvée, suivie du diabète sucré (16,6%) et de l'obésité (5,6%) (Tableau 2).

Tableau 2. Antécédents médicaux et mode de vie des patients Covid-19 hospitalisés au

CHME Monkole de Avril 2020 à Décembre 2021

Variabiles	Modalité	N	%
HTA	Oui	133	29,2
	Non	323	70,8
Diabète	Oui	76	16,6
	Non	381	83,4
Asthme	Oui	12	2,6
	Non	446	97,4
MCV	Oui	16	3,5
	Non	442	96,5
VIH	Oui	7	1,5
	Non	453	98,5
TBC	Oui	8	1,7
	Non	453	98,3
Obésité	Oui	25	5,6
	Non	418	94,4
Drépanocytose	Oui	10	2,1
	Non	467	97,9
Alcool	Oui	38	12,8
	Non	260	87,2
Tabac	Oui	7	2,3
	Non	300	97,7

Parmi les symptômes et signes cliniques retrouvés à l'admission, la fièvre, la toux, les céphalées et la dyspnée étaient présents dans respectivement 35,1 %, 34,6 %, 25,2 % et 24,05 % des patients. Les signes évoquant une détresse respiratoire étaient retrouvés dans 9,2% des cas (Tableau 3).



Tableau 3. Signes cliniques à l'admission des patients Covid-19 hospitalisés au CHME Monkole de Avril 2020 à Décembre 2021

Variables	Modalité	N	%
Céphalées	Oui	116	25,2
	Non	345	74,8
Fièvre	Oui	163	35,1
	Non	301	64,9
Toux	Oui	160	34,6
	Non	303	65,4
Dyspnée	Oui	114	24,05
	Non	360	75,95
Signes de Détresse			

respiratoire

Oui	43	9,2
Non	424	90,8

En ce qui concerne les paramètres biologiques, les valeurs moyennes du ratio N/L ($8,5 \pm 9,7$ vs $4,3 \pm 4,0$, $p < 0,001$), de l'urée ($64,6 \pm 56,8$ mg % vs $35,3 \pm 29,5$ mg %, $p < 0,001$) et créatinine ($28,6 \pm 13,4$ mg% vs $21,1 \pm 9,7$ mg%, $p < 0,001$) sériques, des concentrations sanguines de SGOT ($94,5 \pm 148,3$ vs $46,2 \pm 53,5$ UI/L, $p < 0,001$), de LDH ($862,9 \pm 545,5$ vs $554,7 \pm 271,8$ UI/L, $p < 0,001$), de CRP ($120,0 \pm 120,4$ vs $74,8 \pm 98,7$ mg/L, $p < 0,016$) étaient significativement plus élevés chez les patients décédés que chez les guéris (Tableau 4).

Tableau 4. Paramètres biologiques des patients Covid-19 hospitalisés au CHME Monkole de Avril 2020 à Décembre 2021

Variables	Guéri	Décédé	P
TP (%)	$75,1 \pm 9,5$	$74,5 \pm 10,5$	0,627
TCA (secondes)	$38,0 \pm 5,1$	$37,1 \pm 5,7$	0,196
D-dimères (ng/mL)	$4009,3 \pm 2533,0$	$4570,5 \pm 2314,4$	0,121
Hb (g%)	$12,3 \pm 2,3$	$12,1 \pm 2,2$	0,465
GB (é/lts/mm ³)	$4711,2 \pm 1157,8$	$4681,9 \pm 1021,2$	0,848
NEUTRO (é/lts/mm ³)	$938,8 \pm 4608,2$	$988,6 \pm 867,1$	0,931
LYMPHO (é/lts/mm ³)	$587,6 \pm 6589,5$	$235,6 \pm 289,1$	0,532
PLAQUETTES (é/lts/mm ³)	$225082,9 \pm 114691,1$	$217941,4 \pm 109866,3$	0,641
Ratio N/L	$4,3 \pm 4,0$	$8,5 \pm 9,7$	<0,001
UREE (mg%)	$35,3 \pm 29,5$	$64,6 \pm 56,8$	<0,001
CREAT (mg%)	$21,1 \pm 9,7$	$28,6 \pm 13,4$	<0,001
LDH (UI/L)	$554,7 \pm 271,8$	$862,9 \pm 545,5$	<0,001
SGPT (UI/L)	$39,9 \pm 76,4$	$47,2 \pm 64,0$	0,482
SGOT (UI/L)	$46,2 \pm 53,5$	$94,5 \pm 148,3$	0,001
CRP (mg/L)	$74,8 \pm 98,7$	$120,0 \pm 120,4$	0,016
Glycémie (mg%)	$212,8 \pm 46,4$	$222,1 \pm 61,4$	0,167
Na (mmol/L)	$135,5 \pm 3,5$	$136,3 \pm 7,0$	0,157
K (mmol/L)	$4,1 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,9$	0,021

Hb= hémoglobine, N= neutrophile, L= lymphocyte, CREAT= créatinine, LDH= Lactate déshydrogénase, SGPT= serum glutamic pyruvic transaminase, SGOT= serum glutamic oxaloacetic transaminase, CRP= C reactive protein, K= potassium

Survie globale des patients au cours de la période d'étude

La durée moyenne d'hospitalisation était de $10,67 \pm 13,71$ jours. Le recul moyen était de 46 mois avec des extrêmes allant de 1 à 182 jours. Un total de 64 (13,42%) patients atteints de la Covid-19 était décédé au cours



de leur période d'hospitalisation au CHME Monkole. La courbe de survie de Kaplan Meir de la population étudiée est illustrée dans la Figure 1. La survie globale au 7^e jour, 21^e jour et 36^e jour, étaient respectivement, de 89,6, 74,2 et 66,0 %.

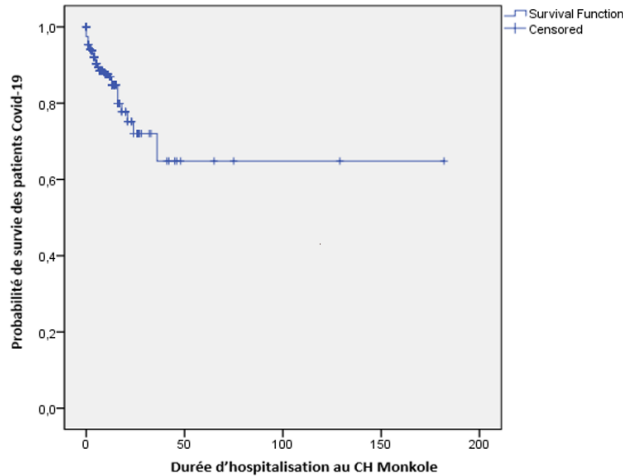


Figure 1. Survie globale des patients Covid-19 suivis au CH Monkole

Survie des patients en fonction des tranches d'âges

Les patients plus jeunes ((âge < 60 ans) avaient une meilleure survie (Figure 2), comparés aux patients plus âgés, et ce, de façon significative ($p < 0,0001$).

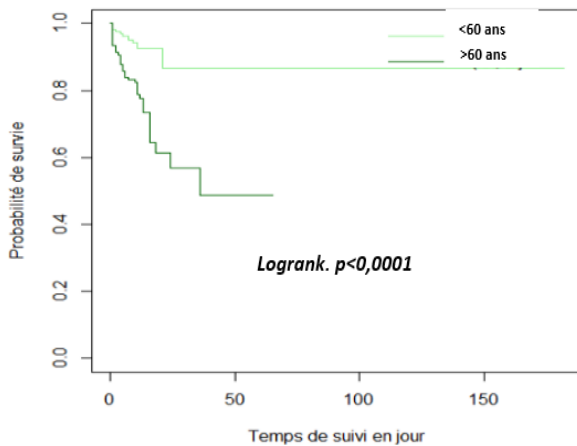


Figure 2. Comparaison des courbes de survie des patients selon les tranches d'âge

Survie des patients en fonction de la notion de diabète sucré

La comparaison des courbes de survie de la Covid-19, selon la présence ou non du diabète sucré montre une différence statistiquement significative ($p=0,02$). En effet, la présence du

diabète sucré réduisait significativement la survie (Figure 3).

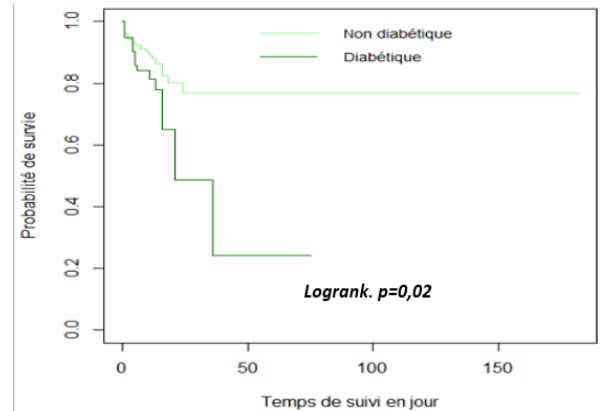


Figure 3. Comparaison des courbes de survie des patients selon la notion de diabète sucré
Survie des patients en fonction de la notion d'hypertension artérielle (HTA)

La comparaison des courbes de survie de la Covid-19, selon la présence ou non de l'HTA montre une différence à la limite du seuil de significativité statistique ($p=0,05$). La présence de l'HTA semblait réduire la survie (Figure 4).

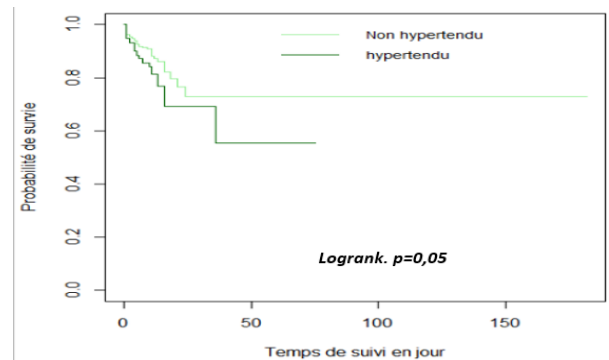


Figure 4. Comparaison des courbes de survie des patients selon la notion de l'HTA

Survie des patients en fonction de la notion de détresse respiratoire

La survie des patients sans détresse respiratoire était significativement ($p<0,0001$) meilleure que celle des patients avec détresse respiratoire (Figure 5).

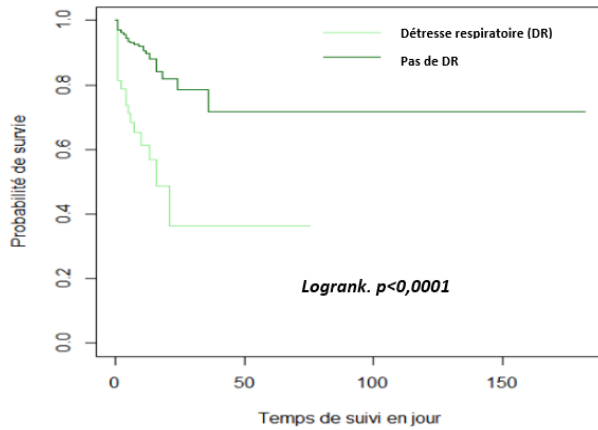


Figure 5. Comparaison des courbes de survie des patients selon la notion de détresse respiratoire

Survie des patients en fonction de la concentration sanguine d'urée

Les patients avec une urémie < 42 mg % avaient significativement ($p < 0,0001$) une meilleure survie que ceux dont l'urémie était > 42 mg % (Figure 6).

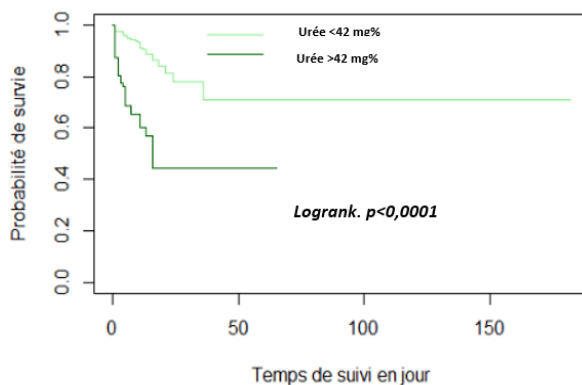


Figure 6. Comparaison des courbes de survie des patients selon la concentration sanguine d'urée

Survie des patients en fonction de la concentration sanguine de la créatinine

Une concentration sanguine de créatinine < 1,1 mg% était significativement ($p < 0,0001$) associée à une meilleure survie des patients Covid-19, comparée à une concentration sanguine de créatinine > 1,1 mg % (Figure 7).

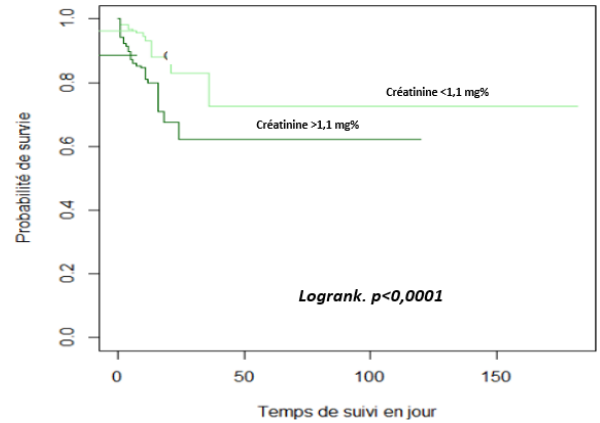


Figure 7. Comparaison des courbes de survie des patients selon la concentration sanguine de la créatinine

Survie des patients en fonction des valeurs sanguines des transaminases

Les patients avec des valeurs de SGOT et/ou de SGPT > 40 UI/L avaient significativement (respectivement $p < 0,0001$ et $p < 0,01$) une survie réduite, comparés à ceux ayant des valeurs de ces paramètres < 40 UI/L (Figure 8 et Figure 9).

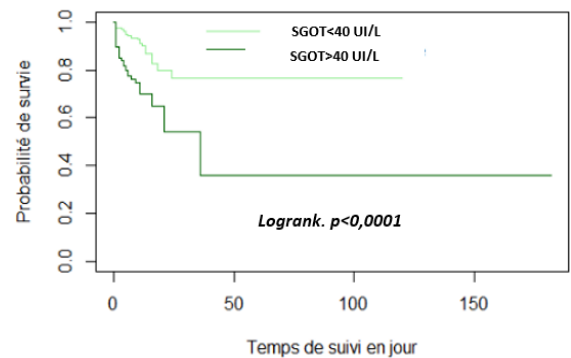


Figure 8. Comparaison des courbes de survie des patients selon les valeurs sanguines de SGOT

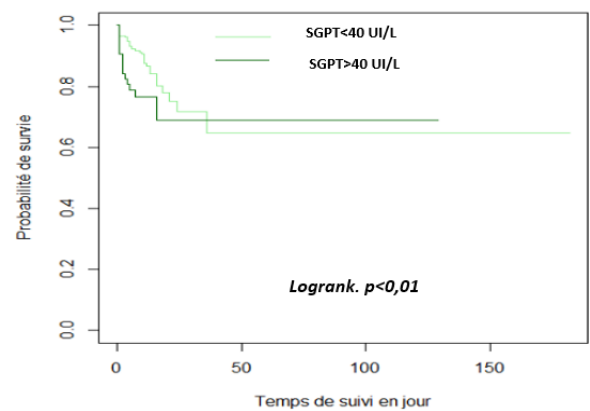


Figure 9. Comparaison des courbes de survie des patients selon les valeurs sanguines de SGPT



Survie des patients en fonction de la kaliémie

Les patients avec des valeurs normales de kaliémie (3,5 – 5,0 mmol/L) avaient significativement ($p=0,01$) une meilleure survie, comparés aux patients avec hypokaliémie ($<3,5$ mmol/L) et aux patients avec hyperkaliémie ($>5,0$ mmol/L) (Figure 10).

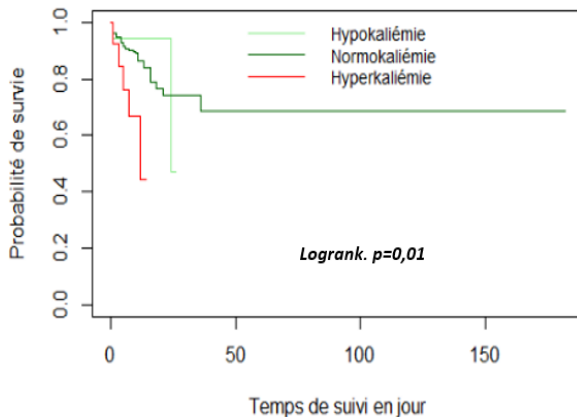


Figure 10. Comparaison des courbes de survie des patients selon les valeurs de la kaliémie

Survie des patients en fonction de la valeur du Ratio N/L

Les patients avec un Ratio N/L $<3,2$ avaient une meilleure survie, comparés aux patients avec un Ratio N/L $>3,2$, et ce, de manière significative ($p = 0,0002$) (Figure 11).

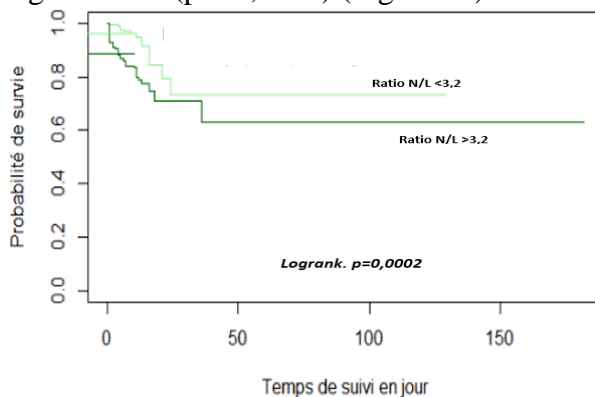


Figure 11. Comparaison des courbes de survie des patients selon les valeurs du Ratio N/L

Prédicteurs de mortalité des patients au cours de la période d'étude

En analyse bivariée, l'âge des patients hospitalisés >60 ans ($p<0,001$), l'HTA ($p=0,014$), le diabète sucré ($p=0,041$), les signes cliniques de détresse respiratoire ($p<0,001$), le Ratio N/L ($p<0,001$), la concentration en LDH ($p=0,000$), l'urémie

($p=0,015$), la créatinémie ($p<0,001$), les transaminases (SGOT et SGPT, $p=0,026$ et $p=0,007$ respectivement) et la kaliémie ($p=0,001$) ont émergé comme prédicteurs de mortalité. Après ajustement, seuls l'âge >60 ans, la détresse respiratoire, le Ratio N/L élevé, les transaminases >40 UI/L, des concentrations sanguines élevées de LDH et de l'urée ont persisté comme prédicteurs indépendants de mortalité ($p<0,05$), multipliant ce risque respectivement par 3 ; 1 ; 1,064 ; 1,01 ; 1,001 et 1,009 (Tableau 5).

En revanche, les SGPT ont apparu plutôt paradoxalement comme protecteur [HRA = 0,981 (0,965 - 0,998) ; $p = 0,027$], réduisant ce risque de décès de 1,1 (Tableau 5).



Tableau 5. Prédicteurs de mortalité des patients Covid-19 hospitalisés au CHME Monkole de Avril 2020 à Décembre 2021

Prédicteurs	Analyse Bivariée		Analyse Multi variée	
	P	HR non ajusté	P	HR ajusté
Âge (ans)				
< 60		1		1
≥ 60	< 0,001	1,05 (1,03-1,08)	0,006	2,75 (1,332 - 5,674)
Sexe				
Homme		1		
Femme	0,674	1,12 (0,65-1,92)	0,397	1,310 (0,701 - 2,450)
Notion d'HTA				
Pas de HTA		1		1
HTA	0,010	0,49 (0,29-0,85)	0,993	0,997 (0,474 - 2,094)
Notion d'Obésité				
Non obèses		1		1
Obèses	0,401	2,40 (0,47-43,85)	0,095	0,175 (0,023 - 1,354)
Notion de Diabète (DBT)				
Pas de DBT		1		1
DBT	0,041	0,49 (0,26-0,95)	0,749	0,877 (0,392 - 1,962)
Notion de Détresse respiratoire				
DR		1		1
Pas de DR	<0,001	0,18 (0,09-0,35)	0,000	0,138 (0,068 - 0,279)
D-dimères	0,823	1,00 (0,99-1,01)	0,900	1,000 (1,000 - 1,000)
Ratio N/L	<0,001	1,12 (1,07-1,18)	0,013	1,064 (1,013 - 1,117)
CRP	0,655	1,00 (1,00-1,00)	0,741	1,000 (0,997 - 1,002)
SGOT	0,026	1,01 (1,00-1,01)	0,010	1,010 (1,002 - 1,018)
SGPT	0,007	1,01 (1,00-1,01)	0,027	0,981 (0,965 - 0,998)
LDH	0,000	1,00 (1,00-1,01)	0,001	1,001 (1,000 - 1,002)
CREAT	<0,001	1,06 (1,04-1,09)	0,579	0,955 (0,813 - 1,122)
UREE	0,015	1,00 (1,00-1,01)	0,039	1,009 (1,000 - 1,019)
Na	0,226	1,04 (0,98-1,10)	0,943	0,998 (0,935 - 1,065)
K	0,001	1,04 (1,01-1,06)	0,218	0,743 (0,463 - 1,193)

RR : risque relatif ; DR : détresse respiratoire

Discussion

La présente étude a recherché les facteurs de risque de mortalité liés à la Covid-19 en RDC, en mettant l'accent sur les paramètres biologiques. L'âge moyen dans la population d'étude était de $55,56 \pm 17,25$ ans, avec une médiane d'âge de 57,00 ans (IQR : 44,00-69 ans). Les patients décédés étaient significativement plus âgés ($\bar{X} = 66,0 \pm 14,9$ ans, $p < 0,001$) que les patients guéris. L'âge > 60 ans était significativement associé de manière indépendante [HRa = 2,75 (1,332 -

5,674) ; $p = 0,006$] au décès dû à la Covid-19. Cette observation se rapproche de celle mentionnée dans les études réalisées dans notre pays, notamment celles de Mandina et *al* (11), Bepouka et *al*. (10) aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), et celle de Matangila et *al*. (12) à la Clinique Ngaliema de Kinshasa, mais également celles d'autres contrées, notamment les études de Ngomas et *al* (1) au Gabon et de Liu et *al*. (13) en Chine, stipulant que l'âge > 60 ans était un facteur de survenue de décès dû à la Covid-19



[respectivement $HRa=2,01$ (1,08-3,75), $p=0,027$ et $HRa=1,042$ (1,015-1,070), $p=0,002$]. Cette vulnérabilité chez les personnes âgées s'explique souvent par une immunosénescence qui s'accompagne d'une diminution de la production de cellules T et B natives ainsi que d'une diminution de la fonction des cellules immunitaires participant à l'immunité innée (14-15). Ces changements réduisent la clairance virale efficace et augmentent la probabilité de déclencher une réponse immunitaire dérégulée dans laquelle les cytokines sont en grande partie libérées par les cellules immunitaires activées, provoquant une tempête de cytokines (14-15). L'HTA, le diabète sucré et l'obésité comme comorbidités les plus retrouvées par ordre de fréquence dans la population d'étude, rejoignent les résultats des études de Bepouka et *al.* (10) et de Ngomas et *al.* (1), respectivement aux CUK et au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Libreville. Dans la présente étude, ces comorbidités n'avaient pas de lien significatif avec le décès. Cette observation était également faite par Matangila et *al.* (12) à la Clinique Ngaliema de Kinshasa. Cependant, Ngomas et *al.* (1) avaient identifié le diabète sucré comme facteur de risque de survenue de décès [$HRa = 3,66$ (1,86-7,21) ; $p=0,00023$]. La littérature rapporte que l'existence de pathologies chroniques serait un facteur de risque de développer une forme grave de la maladie (16). La différence observée dans la présente étude pourrait s'expliquer premièrement par l'absence des données concernant les antécédents de certains patients dans la population d'étude, aussi par l'âge de la majorité des patients qui avait moins de 60 ans.

La prévalence de la symptomatologie de la Covid-19 rapportée dans la littérature (2,17) varie selon l'étude et la population étudiée. De même que la présente étude, Mandina et *al.* (11) aux CUK, ont noté des fréquences faibles de la fièvre (48,7 %), de la toux (47,7 %) et de la dyspnée (10 %), alors que Chen et *al.* (18) en Chine avaient retrouvé des fréquences plus élevées de ces mêmes symptômes et signes cliniques [la fièvre (87,5 %), de la toux

(77,1 %) et de la dyspnée (74 %)]. La faible fréquence de ces symptômes et signes dans la population d'étude pourrait éventuellement s'expliquer par une variété antigénique du SARS-Cov2 tout comme à l'automédication précoce de nos patients.

La détresse respiratoire était significativement liée au risque de décès dans la présente étude. Cette observation rejoint celle de la littérature, notamment celle de Mandina et *al.* (11) aux CUK, montrant que la détresse respiratoire était l'un des facteurs prédictifs de décès [$HRa= 2,8$ (1,39-4,20), $p=0,005$] chez tous les patients atteints de la Covid-19 au cours des deux premières vagues de la maladie en RDC ; et celle de Chen et *al.* (18), au travers une étude nationale en Chine [$HRa= 3.96$ (1.42-11), $p<0,0001$]. Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu (SDRA) observé dans la Covid-19 aurait pour origine la liaison du virus aux récepteurs de l'angiotensine 2 (ACE2) présents sur les alvéoles pulmonaires entraînant une altération de la membrane alvéolo-capillaire et un œdème pulmonaire compromettant ainsi les échanges gazeux (19). D'après Bein et *al.* (20) en Allemagne, environ 5% des patients nécessitent l'admission en unité de soins intensifs pour prise en charge d'un SDRA.

Dans la présente étude, les paramètres biochimiques ont montré des valeurs moyennes de l'urée ($64,6 \pm 56,8$ mg % vs $35,3 \pm 29,5$ mg %, $p<0,001$) et créatinine ($28,6 \pm 13,4$ mg % vs $21,1 \pm 9,7$ mg %, $p<0,001$) sanguines, de SGOT ($94,5 \pm 148,3$ vs $46,2 \pm 53,5$ UI/L, $p<0,001$), de LDH ($862,9 \pm 545,5$ vs $554,7 \pm 271,8$ UI/L, $p<0,001$) et de CRP ($120,0 \pm 120,4$ vs $74,8 \pm 98,7$ mg/L, $p<0,016$) significativement plus élevés chez les patients décédés comparés aux patients ayant survécu. Ces données corroborent avec celles rapportées dans la littérature, notamment par Nlandu et *al.* (14) au Centre Médical de Kinshasa, rapportant des valeurs de LDH beaucoup plus élevées de façon significative chez les patients décédés (76,7 %, $p=0,02$), ainsi que par Chen et *al.* (18) qui avaient mis en évidence des valeurs significativement plus élevées de CRP (100 %, $p<0,001$), de LDH (91,4 %,



$p < 0,001$), de SGOT (68,6 %, $p < 0,001$) et de créatinine (25,7 %, $p < 0,001$) chez les patients décédés comparés aux patients guéris. Les valeurs pathologiques de la CRP, dans la présente étude, n'ont pas le décès dû à la Covid-19. Ces données ne cadrent pas avec l'observation de Matangila *et al.* (12) qui avaient montré qu'une concentration plus élevée de CRP [HRa= 148 (27-319) vs HRa= 42 (0,5-96) ; $p = 0,0002$] était associée à la gravité de la maladie. Par contre nos données sont similaires à celles notamment de Nlandu *et al.* (14), de Bepouka *et al.* (10) à Kinshasa, et celles de Chen *et al.* (18) en Chine et de Ferrari D *et al.* (21) en Italie, stipulant que la CRP positive chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2 pourrait ne pas être un bon indicateur de la sévérité de la Covid-19. En effet, la mesure d'autres paramètres inflammatoires a montré une capacité légèrement supérieure à la mesure des niveaux de CRP pour différencier les patients qui s'amélioraient par rapport à ceux dont l'état clinique s'aggravait dans les suites de l'infection par le SARS-CoV-2, notamment les taux d'Interferon- γ induced protein-10 (IP-10), d'IL-6 et d'IL-10 (22).

De même pour la glycémie casuelle, aucun lien n'a été observé avec le décès dû à la Covid-19 dans cette étude. Cette observation va dans le sens de celle mentionnée dans la littérature, notamment par Ngomas *et al.* (1) et par Izcovich *et al.* (23). En 2013, l'équipe de Chhabra K.H. *et al.* (24), a montré que l'ACE2 était un important régulateur de la glycémie en améliorant la tolérance au glucose et en favorisant la sécrétion d'insuline (7,24). La diminution de l'expression d'ACE2 induit par le SARS-CoV-2 pourrait donc, aussi, conduire à une dérégulation glycémique. Toutefois, dans le cas de la Covid-19, ces hypothèses restent à démontrer et il existe de nombreux facteurs confondants qui participent au désordre glycémique (le stress, l'hypoxie induisant un métabolisme anaérobique, etc ...) (7,25-26).

La présente étude a également démontré que le taux des D-dimères et le décès n'avait pas de lien, comme l'avait aussi démontré les études de Nlandu *et al.* (14) ainsi que celles

de Mandina *et al.* (11). Mais d'après la plupart des publications sur le sujet, notamment celles de Matangila *et al.* (12), de Liu *et al.* (13) et de Zhou *et al.* (27), il existe une association très significative ($p < 0,00001$) entre un taux des D-dimères élevé et le décès au cours de la Covid-19. En effet, témoin d'une hypercoagulabilité, le taux élevé de D-dimères permet d'estimer le risque thromboembolique et d'initier une anticoagulation à dose curative (1,27-28). La divergence observée avec la présente étude pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients de l'étude (survivants et décédés) avaient déjà des taux de D-dimères élevés à l'admission, et face à la recommandation des experts (27-28), l'anticoagulation précoce et préventive avait été initiée dès l'admission. Les paramètres hématologiques (Hb, NGB, NEUTRO, LYMPHO et PLAQUETTES) dans la présente étude n'avaient montré aucune différence significative entre les deux groupes de patients (survivants vs décédés), comme démontré également par Nlandu *et al.* (14) ; mais ces paramètres avaient par contre mis en évidence une moyenne de Ratio N/L ($8,5 \pm 9,7$ vs $4,3 \pm 4,0$; $p < 0,001$) significativement beaucoup plus élevé chez les patients décédés comparés aux patients guéris. Des données similaires ont également été rapportées dans la littérature, notamment par Simadibrata DM *et al.* (3) qui avaient noté dans une méta-analyse que les cas graves et les décès de la Covid-19 avaient des Ratio N/L à l'admission beaucoup plus élevés que les cas bénins et les survivants [respectivement HRa=0,88 (0,72 - 1,04) ; $p = 0,0075$ et HRa=1,87 (1,25–2,49) ; $p = 0,0097$]. Le Ratio N/L est un indicateur connu d'inflammation systémique qui a été largement utilisé pour de nombreuses conditions, telles que la prévision de la mortalité hospitalière chez les patients atteints de sepsis, de maladies cardiovasculaires, et chez des patients admis en soins intensifs pour pancréatite aiguë (3). Le mécanisme sous-jacent à cette association est qu'un Ratio N/L élevé indique un déséquilibre dans la réponse inflammatoire, qui résulte de l'augmentation du nombre de neutrophiles et



de la diminution de celui des lymphocytes (3). Cependant, à ce jour, aucune valeur seuil consensuelle de Ratio N/L n'a été établie pour déterminer les valeurs normales et élevées, en particulier pour la Covid-19 ; et les valeurs absolues du Ratio N/L mesurées dans différentes populations sont difficilement comparables, et le seuil optimal des valeurs peut varier d'une population à l'autre (3). A ce titre, dans la présente étude les patients ont été subdivisés en 2 groupes en fonction de leurs valeurs de Ratio N/L (patients avec Ratio N/L <3,2 vs patients avec Ratio >3,2) et en fonction des données de la littérature (3). La courbe de Kaplan-Meier a montré une meilleure survie pour les patients avec une valeur de Ratio N/L <3,2 notamment.

Dans notre série, le taux de mortalité a été de 13,42 % chez les patients atteints de la Covid-19 suivis au CHME Monkole. Certaines études ont rapporté des taux de mortalité plus élevés, notamment celle de Nlandu et al (14) aux Centre Médical de Kinshasa (32,0 %), celle de Matangila et al. (12) à Clinique Ngaliema de Kinshasa (20%), et celle de Cicéri et al (29) dans un hôpital tertiaire à Milan, en Italie (20%). La littérature stipule qu'à l'échelle mondiale, les taux de mortalité hospitalière dus à la Covid-19 varient entre 4 et 70 % (14). La disparité entre différentes études s'expliquerait en partie par des différences dans l'épidémiologie des populations étudiées ainsi que dans leur prise en charge hospitalière. Concernant les prédicteurs de mortalité, la présente étude a montré que seuls l'âge des patients >60 ans, la détresse respiratoire, le Ratio N/L élevé, les valeurs de transaminases (SGOT notamment) > 40 UI/L, les concentrations sanguines élevées de LDH et de l'urée étaient significativement ($p < 0,05$) liés au décès, selon le modèle de Cox, dans la population d'étude. Ces données cadrent avec ceux rapportées dans la littérature (16). Cependant, d'autres auteurs (6) stipulent que la fréquence des anomalies biologiques varie également en fonction de la population étudiée. Toutefois, ces études n'évaluent pas toujours les mêmes paramètres. Ainsi, Nlandu et al. (14) avaient décrit l'âge avancé [HRa= 1,38 (1,10–1,82)],

l'IRA au stade 3 [HRa= 2,51 (1,33–6,80)], la présence d'une protéinurie [HRa= 2,60 (1,40–6,42)] et les valeurs de procalcitonine élevées [HRa= 1,08 (1,03–1,14)] comme facteurs indépendamment associés à un risque accru de mortalité ; Matangila et al. (12) avaient quant à eux montré qu'un âge plus avancé [HRa=1.06 (1.0–1.11), $p=0,033$], une pression partielle en oxygène (SpO₂) faible [HRa=0.94 (0.90–0.98), $p=0,007$], une fréquence cardiaque plus élevée [HRa=1.06 (1.02–1.11), $p=0,027$] et des valeurs de SGOT élevées [HRa=1.02 (1.01–1.03) ; $p=0,005$] à l'admission étaient des facteurs de risque indépendants associés au décès à l'hôpital ; Ngomas et al. (1) avaient observé parmi les facteurs de mauvais pronostic liés à la Covid-19, l'âge avancé >60 ans [HRa=2,01 (1,08–3,75), $p=0,027$], le score de Glasgow effondré [HRa=7,32 (2,36–22,75), $p=0,00027$], la présence du diabète sucré [HRa=3,66 (1,86–7,21) ; $p=0,00023$], des valeurs de créatininémie > 265 $\mu\text{mol/l}$ [HRa=4,4 (1,78–10,86) ; $p=0,0015$] et des leucocytes >15000/mm³ [HRa=4,8 (1,63–14,11) ; $p=0,0051$], ainsi que les D-dimères >300 ng/ml [HRa=2,07 (1,01–4,29) ; $p=0,0049$]; Et Chen et al. (18) avaient noté pour leur part que l'âge ≥ 75 ans [HRa= 7.86 (2.44–25.35) ; $p < 0,001$], l'âge situé entre 65 and 74 ans [HRa= 3.43 (1.24–9.5) ; $p < 0,001$], les syndromes coronariens [HRa= 4.28 (1.14–16.13) ; $p=0,004$], les maladies cérébro-vasculaires [HRa= 3.1 (1.07–8.94) ; $p < 0,001$], la dyspnée [HRa= 3.96 (1.42–11) ; $p < 0,001$], les valeurs de procalcitonine >0.5 ng/mL [HRa= 8.72 (3.42–22.28) ; $p < 0,001$], et les valeurs de SGOT >40 U/L [HRa= 2.2 (1.1–6.73) ; $p < 0,001$] étaient des facteurs de risque indépendants associés à une issue fatale au cours de la Covid-19.

Forces et limites de l'étude

La présente étude présente certaines limites. Premièrement, Le caractère rétrospectif qui était source de déperdition des données. En effet, certains dossiers médicaux informatisés n'avaient pas été retrouvés, de même certains dossiers sélectionnés avaient des informations manquantes. Certains paramètres biologiques à valeur prédictive avérée dans la littérature

e5447



n'ont pas été intégrés du fait de leur indisponibilité au cours de la période d'étude (Procalcitonine, Ferritine, IL-6, Troponines, Vitamine D, etc...). Deuxièmement, le caractère monocentrique permet pas de généraliser les résultats à l'échelle nationale.

Aux meilleures de nos connaissances actuelles, il s'agit d'une des rares études ayant identifié les prédictors biologiques de décès chez les patients congolais hospitalisés pour la Covid-19, et ce, dès l'admission. L'étude de survie en fonction des perturbations des paramètres biologiques a en effet prouvé que ces perturbations biologiques ont un impact sur la survie des patients infectés par le SARS-Cov-2. Elle confirme encore une fois que la Covid-19 est une pathologie qui a plusieurs visages.

Conclusion

Les anomalies des paramètres biologiques des patients traités pour Covid-19 ont une valeur pronostique dans notre milieu, et peuvent guider la prise en charge de ces patients. La présente étude a retenu le Ratio N/L élevé, les valeurs pathologiques de marqueurs de lyse cellulaire (SGOT et LDH) et celles de l'urée comme perturbations biologiques en lien avec un mauvais pronostic au cours de la Covid-19. Des études ultérieures devraient se pencher également sur d'autres paramètres biologiques perturbés au cours de la Covid-19, car leur évaluation dès l'admission des patients est indispensable pour une meilleure prise en charge.

Contribution

Conception, collecte de données, interprétation, et rédaction : Jonathan Ibana Kukila ;

Collecte de données : Merlin Yoka Matena, Yves Muzinga Mukaba, Clelie Mbwinzo et Donat Kalombo Muamba ;

Analyses statistiques et interprétation : Blaise Manzambi Matondo Sumbu ;

Supervision et rédaction : Jérémie Masidi Muwonga.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

Les auteurs remercient les autorités du Centre Hospitalier Mère Enfant (CHME) Monkole, notamment Mr Eder Mbi-masiala et Dr Rémy Kashala, respectivement Directeur Général et Médecin Directeur, l'équipe directrice du Centre de Traitement de la Covid-19 du CHME Monkole, en particulier le Dr Alphonse Mosolo ainsi que toute l'équipe du Laboratoire pour nous avoir facilité l'accès aux données cliniques et biologiques des patients.

Références

1. Ngomas JF, Ifoudji MA, Nze Obiang PC, Nyangui DEM, Manga F, Bitegue L et al. Aspects Epidémiologiques et Facteurs de Mauvais Pronostic des Patients Atteints de COVID-19 Admis en Réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville au Cours des Trois Premières Vagues de la Pandémie. *Health Sci. Dis.* 2022 ; **23** (6) : 1-7.
2. Abdelbassat K, Omar C, Samia C, Mohamed M, Merzak G, Rama T et al. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 : données préliminaires. *Pan Afr Med J.* 2020 ; **35**(2) :77.
3. Simadibrata DM, Calvin J, Wijaya AD, Ibrahim NAA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021 ; **42** :60-69.
4. Kayembe JMK. Pandémie à Covid-19, défis et réponses pour l'Afrique. *Ann Afr Med.* 2021 ; **14** (2): e4059 – e4060.
5. World Health Organization. La vaccination contre le Covid-19. *World Health Organization.* 2022. Disponible : <https://www.afro.who.int/fr/news/>. Consulté le 07 mars 2023.



6. Christensen B, Favalaro J.E, Lippi G, Van Cott M.E. Hematology Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Semin Thromb Hemost.* 2020 ; **46** :845–849.
7. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne* 2020 ; **41** (6) : 375–389.
8. Kazemi E, Soldoozi N.R, Ashkan F, Sheibani H. The laboratory findings and different COVID 19 severities: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021 ; **20** :17.
9. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet.* 2020; **395** (10228):949–950.
10. Bepouka I.B, Mandina M.N, Makulo J.R.R, Longokolo M.M, Odio O, Mayasi N et al. Predictors of mortality in COVID-19 patients at Kinshasa University Hospital, Democratic Republic of the Congo, from March to June 2020. *Pan Afr Med J.* 2020 ; **37** :105.
11. Mandina MN, Makulo JRR, Wumba RD, Bepouka B, Odio JO, Nkodila AN, et al. Epidemiological, clinical and mortality of patients infected with SRAS-CoV-2 admitted at Kinshasa University hospital. *Ann Afr Med* 2022 ; **15** (3) : e4681-e4690.
12. Matangila RJ, Nyembu RK, Telo MG, Ngoy DC, Sakobo MT, Massolo MJ et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients hospitalized at Clinique Ngaliema, a public hospital in Kinshasa, in the Democratic Republic of Congo: A retrospective cohort study. *PLoS ONE.* 2020 ; **15** (12) : e0244272.
13. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y et al. Prognostic value of interleukin-6, Creactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020 ; **127** :104 – 370.
14. Nlandu Y, Mafuta D, Sakaji J, Brecknell M, Engole Y, Abatha J et al. Predictors of mortality in COVID-19 patients at Kinshasa Medical Center and a survival analysis: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases.* 2021 ; **21** :1272.
15. Pan F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19) : a case-control study. *Int J Med Sci.* 2020 ; **17**(9) :1281–92.
16. Muller M, Bulubas I, Vogel T. Prognostic factors in Covid-19. *Npg* 2021 ; **21** (125) : 304-312.
17. Luciano G, Davide C, Pietro C, Mattia B, Federica R, Luca B et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020; **46** (6) :1099-1102.
18. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with Coronavirus Disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest.* 2020; **158** (1): 97-105.
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv.* 2020 ; **181**(2): 271–280.
20. Bein B, Bachmann M, Huggett S, Wegermann P. SRAS CoV-2/COVID-19 : evidence-based recommendation



- on diagnosis and therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2020 ; **55** : 257-265.
21. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M et al. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med.* 2020 ; **58** (7) :1095-1099.
22. Laing AG, Lorenc A, Del Molino Del Barrio I, Das A, Fish M, Monin L et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. *Nat Med.* 2020 ; **26** : 1623–1635.
23. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE.* 2020 ; **15** (11) : e0241955.
24. Chhabra KH, Chodavarapu H, Lazartigues E. Angiotensin converting enzyme 2: a new important player in the regulation of glycemia. *IUBMB Life.* 2013; **65** :731–738.
25. Li Z, Liu G, Wang L, Liang Y, Zhou Q, Wu F, et al. From the insight of glucose metabolism disorder: oxygen therapy and blood glucose monitoring are crucial for quarantined COVID-19 patients. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020 ;**197** :110614.
26. Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherap.* 2005 ; **25**(7) :963–976.
27. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev.* 2020 ; **7**(6) :998-1002.
28. Pelaia C, Tinello C, Vatrella A, De Sarro G et Pelaia G. Lung under attack by COVID-19-induced cytokine storm: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. *Ther Adv Respir Dis.* 2020 ; **14** :1753466620933508.
29. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clin Immunol.* 2020 ;**217** :108509.

Voici comment citer cet article : Kukila JI, Sumbu NMM, Matena MY, Mukaba YM, Mbwinzo C, Muamba DK, et al. Prédicteurs biologiques de mortalité chez les patients atteints de la Covid-19 : Etude observationnelle de suivi historique monocentrique à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2023; **17** (1): e5435-e5450. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i1.2>