

Type of the Paper (Article)

INFECTION A SARS-CoV-2 : QUELS INDEX BIOLOGIQUES UTILES ?

Bendaoud Tassaadit ^{a,b,*}, Adouani Imene ^{b,c}, Belaaliat Hadjer ^a, Krache Nesrine ^a, Keriou Faiza ^{b,c,d}, Djabi Farida ^{a,b,c}

^aLaboratoire centrale, CHU de Sétif, Sétif, Algérie

^bLaboratoire de biotechnologie et génomique en sciences médicales, Sétif, Algérie

^cFaculté de médecine, Université Ferhat Abbas Sétif-1, Sétif, Algérie

^dService de pneumophthysiologie, CHU de Sétif, Sétif, Algérie

* Corresponding authors: tassaadit.bendaoud@univ-setif.dz, Tel. 0666481295

Résumé

Introduction : La COVID-19 est une pathologie émergente méconnue et dont les variations des biomarqueurs classiques sont difficiles à interpréter d'où la nécessité de trouver d'autres alternatives pour le diagnostic et le suivi biologique. Différents index biologiques ont été proposés dans le diagnostic et/ou le suivi de plusieurs pathologies. La présente étude a pour objectif d'évaluer l'utilité de ces index dans le contexte de la COVID-19. **Méthodes :** Une étude rétrospective cas-témoins a été menée au service de pneumo-phthysiologie du CHU de Sétif en consultant les dossiers médicaux des patients admis durant la période de Janvier à Décembre 2021. Les dossiers ont été répartis en deux groupes : patients atteints de la COVID-19, dont un sous-groupe de cas non-sévères sortants et celui des cas sévères décédés ou ayant eu des complications, et sujets témoins admis pour d'autres motifs. Les différents index biologiques ont été calculés (rapports entre deux différents tests biologiques de routine), analysés et comparés. Les données ont été traitées par SPSS et la courbe ROC a été établie. **Résultats :** Un total de 381 patients a été inclus et réparti en 293 cas infectés et 88 témoins. L'âge allait de 16 à 103 ans avec une médiane des cas et celle des témoins de 66 et 55 ans respectivement. Le sex-ratio était respectivement de 2,02 et 3 avec une prédominance masculine. Parmi les 53 index étudiés, LYM/GB, PNN/LYM, Age/PLQ, UREE/ALB et LDH/LYM ont montré une différence significative par rapport aux témoins et aux cas non-sévères. Ils avaient des courbes ROC avec une SSC > 70% et des caractéristiques de Se, Sp, VPP et/ou VPN > 90%. D'autres index (PNN/GB, PLQ/LYM, GLUC/LYM, GLUC/K+, UREE/CRP, AST/LYM, ALT/PAL et LDH/ALB) ont montré une valeur diagnostique tandis que PLQ/GB, CREAT/POIDS, Na+/D-Dimères, PNI, INR/PLQ, INR/ALB et D-Dimères/PLQ étaient performants pour prédire l'évolution de l'infection. **Conclusion :** Ces ratios biologiques se sont avérés performants dans le diagnostic et/ou le pronostic de la COVID-19.

Mots clés : COVID-19, Diagnostic, Pneumologie, Pronostic, Ratios biologiques,

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: First name Last name

Received: date: 21/04/2025

Revised: date: 15/05/2025

Accepted: date: 13/06/2025

Published: date: 22/06/2025

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted publication under the terms and conditions of the Creative Commons

1. Introduction :

En dehors de la PCR, vu la non spécificité des signes cliniques et l'absence d'un biomarqueur idéal pour le diagnostic et le suivi, l'infection à SARS-CoV-2 reste trop difficile à confirmer et particulièrement à gérer ses multiples complications [1]. En plus du manque de leur sensibilité et/ou de leur spécificité, la majorité des paramètres utilisés pour le diagnostic et/ou le pronostic de la COVID-19 sont coûteux ou non disponibles aux laboratoires surtout dans les pays en voie de développement [2]. Le recours à des outils biologiques faciles et disponibles en routine s'avère intéressant.

Plusieurs ratios biologiques se sont avérés d'intérêt dans le diagnostic ou le suivi de certaines pathologies [3-11]. Parmi ces ratios, seulement le PNN/LYM [12-14], PLQ/LYM [12], LYM/MON [15], FER/Ferritine [15], TG/HDLc [16], CRP/LDH [17], CRP/VS [17], CRP/ALB [2, 10, 18], VS/LDH [17], UREE/CREAT [13], UREE/ALB [14], LYM /GB [19], AST/ALT [20], CRP/LYM [21] et LDH/LYM [22] ont été évalués chez les patients atteints de la COVID-19. D'autres ratios non

pas fait l'objets d'études évaluant leur utilité dans le diagnostic et/ou le pronostic de l'infection à SARS-CoV-2 à la connaissance des auteurs, à ce jour. De ce fait, notre étude a pour objectif d'évaluer et de comparer l'utilité de différents index biologiques chez les patients atteints de la COVID-19.

2. Matériel et méthodes

2.1. Description de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective cas-témoin, au service de pneumophtisiologie du CHU de Sétif, en consultant les dossiers médicaux des patients admis durant la période allant de Janvier à Décembre 2021. Les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées. Nous avons collecté les résultats de tous les bilans biologiques (hématologiques et biochimiques) prescrits pour chaque patient à l'admission et ceux prescrits durant l'hospitalisation. A la base de ses paramètres nous avons calculer le rapport de deux tests différents dont les valeurs ont été comparé entre les différents groupes et sous-groupes et dont les performances ont été établies. Le choix des ratios est basé sur deux critères : ratios déjà figurant dans la littérature dans le cadre de la COVID-19 et/ou pour d'autres affections, et ratios logiques entre deux paramètres impliqués dans la pathogénicité de l'infection mais n'ayant jamais été évalué dans d'autres travaux.

La présente étude a été réalisée en respectant les énoncés de la déclaration de Helsinki. Vu le caractère rétrospectif de la présente étude, il n'est pas nécessaire d'obtenir le consentement de la population étudiée.

2.2. Critères d'inclusion

Les dossiers des patients admis au service de pneumophtisiologie durant la période allant de Janvier à Décembre 2021, ont été inclus. Les patients ont été divisés à postériori en deux groupes : le groupe des patients atteints la COVID-19 durant la période de l'étude (tous les dossiers de patients dont l'infection a été confirmée ont étaient retenus). Ces patients ont été classés en deux sous-groupes selon l'évolution de l'infection : les cas sévères ayant développé une forme grave de la maladie (décédés ou transférés vers d'autres unités en raison de complications telles que le service de réanimation médicale, la médecine interne et le service des maladies infectieuses) tandis que les patients ayant développé une forme mineure de la maladie et déclarés sortants ont composé le sous-groupe des cas non-sévères. Le groupe témoin rassemble tous les dossiers des patients non infectés par le COVID-19 et admis en pneumologie pour d'autres pathologies respiratoires durant la même période.

2.3. Critères d'exclusion

Les dossiers ne présentant pas une fiche d'observation et/ou les résultats des examens paracliniques ont été exclus.

I.4. Analyses statistiques :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel informatique de traitement des données IBM® SPSS statistics pour WINDOWS, version 26. Les variables quantitatives ont été analysées grâce à la moyenne et à l'écart-type ($MOY \pm SD$) ou la médiane et interquartiles (MD, IIQ). Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage. Le seuil de signification a été fixé pour une valeur de $P < 0,05$.

La courbe de caractéristique de fonctionnement du récepteur (ROC) a été utilisée pour établir les performances de différents index biologiques étudiés ainsi que de juger le pouvoir discriminant entre les patients atteints de la COVID-19 et les témoins d'un côté; et entre les patients atteints respectivement de la forme sévère et non sévère de la maladie, d'un autre côté. Pour chaque index biologique, nous avons extrait le cut-off, la surface sous la courbe (SSC), la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN).

3. Résultats

Au total, 381 cas ont été inclus dans cette étude, répartis en deux groupes : le groupe des cas comprenant 293 patients infectés par la COVID-19 confirmés par PCR (prescrite chez 24,6 dont 17,4% sont revenus positifs), TDM thoracique (91,9% dont 82,6% en faveur de la COVID-19) et/ou données cliniques. Parmi eux, 56 cas (19,1%) ont développé une forme sévère de l'infection (40 patients sont décédés et 16 ont été transférés) tandis que 237 patients ont été déclarés sortants.

Tandis que le groupe témoin était formé de 88 patients admis pour d'autres pathologies (pneumothorax (31,8%), hémoptysie (17%), asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive et leur exacerbation (16%), tuberculose ou intolérance au traitement spécifique (11,3%) et processus tumoral (9,1%), etc.). Dans ce groupe, seuls sept patients (8%) ont eu des complications ou se sont décédés.

L'âge médian dans le groupe des cas était de 66 ans, allant de 20 à 103 ans. La médiane d'âge dans les sous-groupes non-sévère et sévère était de 64 et 72 ans, respectivement. Le sex-ratio était de 2,02 chez les groupe des cas, de 1,82 chez les cas non sévères et de 3,31 chez les cas sévères. L'âge médian chez le groupe témoin était de 55 ans (allant de 16 à 96 ans) avec un sex-ratio de 3. Une prédominance masculine a été observée dans tous les groupes. Les patients infectés et les cas graves étaient significativement plus âgés et les patients issus d'un niveau socioéconomique limité étaient 7,647 fois plus susceptibles de développer une forme grave de l'infection ($P < 0,05$). Aucune différence significative n'a été constatée pour le sexe.

Chez les patients atteints de la COVID-19, 76,8% présentaient des comorbidités. Les comorbidités étaient présentes dans 74,3% et 87,5% dans les sous-groupes «non-sévère» et «sévères» respectivement. Alors que, parmi les témoins, 62,2% présentaient des comorbidités. Le taux de comorbidités était significativement plus élevé chez les patients infectés et représentait un risque majeur d'augmentation de la sévérité de la COVID-19.

Au terme de la présente étude, nous avons analysé 53 ratios différents calculés en utilisant les tests classiques prescrits à l'admission et/ou durant l'hospitalisation et en les comparant entre le groupe des cas et celui des témoins pour évaluer leurs performances diagnostiques puis entre les sous-groupes des cas présentant une évolution sévère et ceux étant évolués favorablement afin d'étudier leur intérêt de prédiction du pronostic de l'infection. Les principaux index ayant une différence significative ($P < 0,05$) entre les groupes ou les sous-groupes sont représentés dans le Tableau 1. Certains index ne présentaient aucune différence significative entre les groupes ou les sous-groupes avec des valeurs de $P > 0,05$ (FER/Ferritine, CRP/D-Dimères, D-Dimères /CREAT, CRP/VS, CRP/LDH, LDH/WBC, ALT/LDH, VS/LDH, CT/HDL, TG/ALB, GGT/PLQ, GGT/INR, GGT/ALB, AST/GGT et GGT/ALT). Alors que, les résultats des performances extraites des courbe ROC ayant prouvé une différence significative ($P < 0,05$) sont résumés dans les Tableaux 2 et 3.

D'abord, le ratio LYM/GB était remarquablement plus bas chez les patients COVID-19 à l'admission et au suivi par rapport aux témoins et notamment chez les cas sévères ($P < 0,05$). Ce ratio était performant pour le diagnostic (cut-off $\leq 0,123$; Se=71,43%; Sp=80,43%; VPP=88,61% et VPN=56,92%) et pour la stratification du pronostic de l'infection (cut-off $\geq 0,058$; Se=77,30%; Sp=85,50%; VPP=60,7% et VPN=92,9%). De plus, les ratios PNN/LYM, Age/PLQ, UREE/ALB et LDH/LYM à l'admission et/ou durant l'hospitalisation étaient significativement plus augmentés chez les patients atteints de la COVID-19 ($P < 0,05$; Tableau 1) avec des performances diagnostiques (Tableau 2) et pronostiques (Tableau 3) pouvant atteindre 100% s'ils dépassent leurs seuils respectifs.

Tableau 1. : Récapitulatif des index ayant prouvé une différence significative entre les différents groupes

	Cas (n=293) / Témoins (n=88)	Sévères (n=56) / Non sévères (n=237)
	<i>t/U test (P)</i>	<i>t/U test (P)</i>
LYM /GB	<0,0001	<0,0001
PNN/LYM	<0,0001	0,0001
Age (ans)/PLQ (G/L)	<0,0001	0,002
UREE (g/L)/ALB (g/L)	0,0002	0,008
LDH (U/L)/LYM (G/L)	0,006	0,012
PNN/GB	<0,0001	0,001
PLQ/LYM	<0,0001	0,031
GLUC (g/L)/LYM (G/L)	<0,0001	0,361
GLUC (g/L)/K ⁺ (mM)	<0,0001	0,706
UREE (g/L)/CREAT (g/L)	<0,0001	0,607
AST (U/L)/LYM (G/L)	0,0002	0,037
ALT/PAL	<0,0001	0,244
LDH (U/L)/ALB (g/L)	0,013	0,027
PLQ/GB	0,003	<0,0001
CREAT (mg/L)/POIDS (Kg)	0,028	0,030
Na ⁺ (mM)/D-Dimères (ng/mL)	0,165	0,0003
ALB (g/L)↑5xLYM (G/L) (PNI)	<0,0001	0,001
INR/PLQ (G/L)	0,003	0,009
INR/ALB (g/L)	0,556	0,037
D-Dimères (ng/mL)/PLQ (G/L)	0,091	0,001
CRP (mg/L)/LYM (G/L)	0,004	0,042
GB (G/L)/CRP (mg/L)	0,005	0,031
PLQ (G/L)/TP (%)	0,0003	0,030
CRP (mg/L)/ALB (g/L)	0,010	0,068
AST/PAL	0,002	0,466
PLQ x PNN/LYM (G/L) (SII)	0,006	0,842
AST/ALT	0,0003	0,283
LYM/MON	0,061	0,018
Na ⁺ /K ⁺	0,641	0,009
D-Dimères (ng/mL)/UREE (g/L)	0,815	0,027
AST (U/L)/PLQ (G/L)	0,054	0,038
LDH/AST	0,480	0,030

D'autres ratios montrant une différence significative entre les différents groupes et sous-groupes mais avec seulement une valeur diagnostique soit à l'admission : GLUC/LYM (cut-off $\geq 1,123$; Se=51,20%; Sp=92,90%; VPP=95,7% et VPN=38,2%) et GLUC/K⁺ (Cut-off $\geq 0,342$; Se=58,70%; Sp=80,00%; VPP=90,0% et VPN=38,7%) et/ou durant l'hospitalisation: GLUC/LYM (cut-off $\geq 1,562$; Se=77,80%; Sp=83,80%; VPP=87,5% et VPN=72,1%), GLUC/K⁺ (cut-off $\geq 0,428$; Se=61,90%; Sp=83,30%; VPP=89,7% et VPN=48,4%), PNN/GB (cut-off $\geq 0,773$; Se=83,30%; Sp=71,40%; VPP=87,5% et VPN=64,1%), PLQ/LYM (cut-off $\geq 199,666$; Se=57,70%; Sp=80,00%; VPP=86,2% et VPN=46,8%), UREE/CREAT (Sp=86,9%), AST/LYM (Sp=87,50% et VPP=87,8%), ALT/PAL (Sp=84,10% et VPP=89,9%) et LDH/ALB (Se=94,70% et VPP=95,9%) (Tableau 2).

Tableau 2. Performances des principaux index pour le diagnostic (Courbes ROC)

Paramètre	Performances de diagnostic (P<0,05)					
	Cut-off	SSC	Se	Sp	VPP	VPN
LYM /GB	0,123	80,30%	71,43%	80,43%	88,61%	56,92%
PNN/GB	0,773	76,50%	83,30%	71,40%	87,5%	64,1%
PNN/LYM	5,598	81,30%	78,60%	77,10%	88,9%	57,4%
Age (ans)/PLQ (G/L)	0,259	73,20%	70,40%	68,70%	88,0%	41,6%
PLQ/LYM	199,666	71,30%	57,70%	80,00%	86,2%	46,8%
GLUC (g/L)/LYM (G/L)	1,562	79,60%	77,80%	83,80%	87,5%	72,1%
GLUC (g/L)/K ⁺ (mM)	0,428	75,40%	61,90%	83,30%	89,7%	48,4%
UREE (g/L) / CREAT (g/L)	42,919	72,80%	72,10%	71,40%	86,9%	49,3%
UREE (g/L)/ALB (g/L)	0,01418	88,10%	71,40%	100%	100,0%	75,0%
AST (U/L)/LYM (G/L)	31,647	71,50%	54,50%	87,50%	87,8%	53,8%
ALT/PAL	0,434	75,20%	61,40%	84,10%	89,9%	48,7%
LDH (U/L)/LYM (G/L)	339,737	78,80%	54,70%	100%	100,0%	27,3%
LDH (U/L)/ALB (g/L)	4,901	78,70%	94,70%	57,10%	95,9%	50,0%

En ce qui concerne les index les plus performants en matière de pronostic et de sévérité, PLQ/GB et PNI (*Prognostic nutritional index*) étaient plus bas chez les patients du groupe «Cas» mais ils signalaient plus efficacement les formes sévères : (cut-off \leq 13,6; Se=0,90%; Sp=74,70%; VPP=51,3% et VPN=96,6%) et (cut-off \leq 6,475; Se=54,20%; Sp=84,30%; VPP=41,9% et VPN=89,8%) respectivement. Également, le ratio Na⁺/D-Dimères étaient significativement plus bas chez les cas sévères de l'infection par le COVID-19 et il était performant comme paramètre à intérêt pronostique s'il est inférieur à 0,230 avec Se=87,50%; Sp=66,70%; VPP=50,0% et VPN=93,3%. Malheureusement, la taille de l'échantillon du ratio Na⁺/D-Dimères était insuffisante chez le groupe témoin ce qui a empêché l'évaluation de ses performances diagnostiques. Quant au ratio CREAT/POIDS qui étaient aussi significativement plus bas chez les cas COVID-19 à l'admission, mais plus augmenté dans les formes sévères de l'infection avec une efficacité de l'évaluation du pronostic calculée à l'admission (cut-off \geq 0,174; Se=60,00%; Sp=93,60%; VPP=66,7% et VPN=91,7%). D'autres ratios (INR/PLQ, INR/ALB et D-Dimères/PLQ) étaient plus augmentés chez les patients infectés par rapport aux les témoins. Cependant, les caractéristiques de leurs courbes ROC du diagnostic étaient limitées mais celles du pronostic étaient prometteuses (Tableau 3). D'ailleurs, le ratio INR/ALB pourrait prédire le pronostic de l'infection s'il dépasse 0,031 avec une Se et une valeur prédictive négative de 100%.

Les ratios CRP/ALB et AST/PAL calculés durant l'hospitalisation ont montré une augmentation plus marquée chez les cas que les témoins tandis que l'index SII (Systemic immune-inflammation index) était plus bas à l'admission mais durant l'hospitalisation il a connu une augmentation significative. Alors que, le ratio AST/ALT était plus bas chez le même groupe. AST/PAL, SII et AST/ALT n'ont montré aucune différence entre les formes sévères et non sévères. D'un autre côté, les index LYM/MON, Na⁺/K⁺, AST/PLQ, D-Dimères/UREE et LDH/AST n'ont présenté aucune différence entre les cas et les témoins mais ils montraient un pouvoir discriminant entre les formes sévères et non-sévères (Tableau 1).

Enfin, en plus des ratios les plus performants, d'autres ratios avaient des performances limitées avec SSC comprises entre 57,5% et 68,8% pour le diagnostic (PLQ/GB, PNI, INR/PLQ, CRP/ALB, CRP/LYM, D-dimères/UREE, AST/ALT, SII et AST/PAL) et pour le pronostic (PNN/GB, PLQ/LYM, AST/LYM, CRP/LYM, D-dimères/UREE, LDH/AST, Na⁺/K⁺, LYM/MON, AST/PLQ et GB/CRP). Alors que le reste des ratios avaient des SSC < 50% pour le diagnostic (CREAT/Poids et PLQ/TP) et pour le pronostic (UREE/CREAT, ALT/PAL, LDH/ALB, INR/ALB et PLQ/TP).

Tableau 3. Performances des principaux index pour le pronostic (Courbes ROC)

Paramètre	Performances de Pronostic (P<0,05)					
	Cut-off	SSC	Se	Sp	VPP	VPN
LYM /GB	0,058	82,30%	77,30%	85,50%	60,7%	92,9%
PNN/LYM	13,966	78,40%	71,40%	79,40%	53,6%	89,3%
Age (ans)/PLQ (G/L)	0,418	71,10%	73,90%	64,00%	38,6%	88,9%
PLQ/GB	13,600	82,00%	90,90%	74,70%	51,3%	96,6%
UREE (g/L)/ALB (g/L)	0,016	77,30%	88,90%	63,60%	23,3%	95,6%
CREAT (mg/L)/POIDS (Kg)	0,174	80,00%	60,00%	93,60%	66,7%	91,7%
Na ⁺ (mM)/D-Dimères (ng/mL)	0,230	80,80%	87,50%	66,70%	50,0%	93,3%
ALB (g/L)+5xLYM (G/L) (PNI)	6,475	72,00%	54,20%	84,30%	41,9%	89,8%
INR/PLQ (G/L)	0,010	72,80%	66,70%	80,50%	55,6%	86,8%
INR/ALB (g/L)	0,031	74,50%	100,00%	45,50%	28,0%	100,0%
D-Dimères (ng/mL)/PLQ (G/L)	5,363	79,40%	92,90%	74,30%	59,1%	96,3%
LDH (U/L)/LYM (G/L)	478,532	74,70%	72,70%	78,60%	47,1%	91,7%

4. Discussions

Les index biologiques trouvent toute leur place particulièrement dans les laboratoires à moyens limités en raison de leur accessibilité, simplicité et notamment leur faible coût [2]. La courbe ROC est l'un des outils statistiques qui permet d'évaluer la validité des tests biologiques dans le diagnostic ou le pronostic des affections humaines [23]. Notre étude est basée sur l'exploitation des résultats de l'analyse de cette courbe dans la détermination des performances des index biologiques considérés.

Plusieurs paramètres biologiques sont perturbés au cours de l'infection COVID-19 [24]. La formule sanguine est un examen biologique fréquemment demandé chez les patients hospitalisés, rendant les ratios issus de l'hémogramme particulièrement importants à analyser. Les études antérieures ont rapporté l'utilité des ratios PNN/LYM et/ou PLQ/LYM et LYM/MON dans certaines pathologies dont le lupus érythémateux systémique [25], les maladies cardiovasculaires [26], etc. A l'occasion de l'infection COVID-19, les études de Velazquez [12] et Seyit [27] ont analysé les ratios PNN/LYM et PLQ/LYM. La première a montré que ces ratios sont plus élevés chez les patients nécessitant une réanimation, tandis que la seconde a confirmé leur utilité diagnostique. Selon Biamonte et al. [15], le ratio LYM/MON a un pouvoir discriminant entre les patients COVID-19 à haut risque de complication et ceux à faible risque. Notre étude a montré des résultats similaires.

Le ratio LYM/GB (seuil de 0,35) est un indicateur utile pour suspecter une mononucléose infectieuse [19], tandis que le PLQ/GB a une valeur pronostique en cas d'AVC ischémique sous thrombolyse [28]. Notre étude est la première à évaluer ces deux ratios chez les patients COVID-19, montrant leur intérêt diagnostique et/ou pronostique.

L'hypoalbuminémie et une CRP positive et une augmentation de la LDH ont été prouvées pour être impliquées dans l'inflammation systémique [2, 29]. Les ratios indicateurs de l'inflammation dérivés de l'albumine, de la CRP et de la LDH ont une valeur pronostique dans certaines pathologies cancéreuses, infectieuses et inflammatoires [7, 8, 11].

Il a été confirmé qu'une augmentation du ratio UREE/ALB est un biomarqueur pronostique robuste de l'issue d'une série de maladies bien avant la COVID-19 [3, 4, 9]. Han et al. [9] ont montré que ce ratio est particulièrement performant comme biomarqueur prédictif de mortalité chez les patients atteints de septicémie à l'admission et fortement corrélé aux autres index cliniques. Plusieurs autres travaux considèrent que le rapport UREE/ALB à l'admission est un puissant index avec un excellent rapport coût/efficacité pour prédire la sévérité et la mortalité des hémorragies gastro-intestinales chez les personnes âgées [3] et de l'AVC ischémique [4].

Dans le contexte de la COVID-19, Ata et al. [14] ont observé que les patients avec des ratios élevés présentent un risque de 2,69 fois plus élevé de mortalité intra-hospitalière. Nous avons trouvé que ce ratio est utile pour le diagnostic et le pronostic de l'infection COVID-19 avec un cut-off plus élevé (16) et des performances proches.

Le CRP/ALB comme prédictif inflammatoire peut avoir une prometteuse valeur prédictive de la sévérité de maladie rénale du diabétique [5] et de l'uvéite [6].

Saylik et al. [18] ont prouvé que le ratio CRP/ALB est significativement plus élevé chez les patients COVID-19 hypertendus décédés par rapport à ceux survivants. Ce qu'il fait un bon facteur prédictif de la mortalité chez les patients COVID-19 présentant une hypertension artérielle comme comorbidité (cut-off=20,75; Se=82,3% et Sp=72,8%). L'étude de Park et al. [10] a aussi prouvé l'intérêt diagnostique et pronostique du ratio CRP/ALB chez les patients atteints de la COVID-19 un seuil de 34,3. Ce ratio a été prouvé plus performant que les paramètres d'inflammation pris seuls (le fibrinogène, la LDH et la CRP) [10, 18]. Les ratios D-dimères/ALB et FIB/ALB [30] ont été aussi prouvés utiles dans prédiction de la mortalité intra-hospitalière chez les patients atteints de la COVID-19. Dans notre étude, les résultats n'étaient pas concluants pour ces ratios.

En dehors de la COVID-19, un rapport de LDH/ALB et INR/ALB élevés et PNI faible est un signe de mauvais pronostic chez les patients souffrant de cancer œsophagien [7] ou d'infection sévère [8]. De plus, CRP/LYM s'est avéré d'être un indicateur performant pour évaluer le pronostic de l'infection à un stade précoce (SSC=78,1%) avec une excellente sensibilité de 95,83% [21].

A la connaissance des auteurs, à ce jour, ces index n'ont pas été abordés dans l'infection à SARS-CoV-2. Notre étude a mis en vedette la place de LDH/ALB dans le diagnostic de l'infection COVID-19 et des INR/ALB et PNI dans le pronostic. Cependant, CRP/LYM, GB/CRP étaient significativement pour le diagnostic et le pronostic. En outre, selon Mohammadi et al. [17], les ratios inflammatoires CRP/LDH, CRP/VS et VS/LDH sont des indicateurs pronostic chez les patients atteints de la COVID-19. Le ratio FER/ferritine peut orienter le pronostic chez les patients atteints de la COVID-19 à risque intermédiaire [15]. Alcántara-Alonso et al. [16] ont remarqué une augmentation du ratio TG/HDLc chez des patients atteints de la COVID-19 nécessitant une réanimation par rapport à ceux ne nécessitant pas une hospitalisation. En revanche, la présente étude a échoué à démontrer un intérêt de ces ratios.

Selon Solimando et al. [13], le ratio UREE/CREAT était 20 fois plus élevé chez les patients atteints de la COVID-19 transférés à la réanimation avec un risque de 1,72. Nos résultats sont en faveur d'une valeur diagnostique.

Les résultats concernant les ratios LDH/LYM et AST/ALT sont en concordance avec ceux des études antérieures [20, 22]. D'autres paramètres ont été explorés pour autres pathologies que la COVID-19 [31-33]. La présente étude a pris l'initiative d'évaluer leur utilité dans l'infection COVID-19. GLUC/K+, GLUC/LYM, AST/LYM, CREAT/POIDS, Na+/D-dimères, D-dimères/PLQ, INR/PLQ, SII, Na+/K+, AST/PLQ et LDH/AST ont montré un pouvoir discriminant entre une population COVID-19 et non COVID-19 et celle sévère et non-sévères.

En examinant différents critères au cours de cette étude, nous avons obtenu des ratios qui peuvent différencier entre les patients infectés et ceux non-infectés et entre les cas sévères et non-sévères (PNN/GB, Age/PLQ, PLQ/TP, ALT/PAL, AST/PAL et D-dimères/UREE).

Conclusion

Calculer LYM/GB, PNN/LYM, Age/PLQ, UREE/ALB et LDH/LYM, PNN/GB, PLQ/LYM, GLUC/LYM, GLUC/K+, UREE/CRP, AST/LYM, ALT/PAL et LDH/ALB, PLQ/GB, CREAT/POIDS, Na+/D-Dimères, PNI, INR/PLQ, INR/ALB et D-Dimères/PLQ à l'admission et/ou durant l'hospitalisation peut constituer un index de diagnostic ou de pronostic chez les patients atteints de COVID-19. Ces ratios peuvent être facilement calculés à partir des examens biologiques de routine et constituent un moyen simple et non coûteux pour suivre l'évolution de l'infection.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Références

- [1] Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Rev Médecine Interne*. 2020;41(5):308–18.
- [2] Feketea GM, Vlacha V. The Diagnostic Significance of Usual Biochemical Parameters in Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Albumin to Globulin Ratio and CRP to Albumin Ratio. *Front Med*. 2020 Nov 3;7:566591.
- [3] Bae SJ, Kim K, Yun SJ, Lee SH. Predictive performance of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in elderly patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. 2021 Mar;41:152–7.
- [4] Bae SJ, Lee SH, Yun SJ, Kim K. Usefulness of the blood urea nitrogen-to-serum albumin ratio as a prognostic indicator of severity in acute ischemic stroke. *Signa Vitae*. 2021;17(4):163–70.
- [5] Bilgin S, Kurtkulagi O, Atak Tel BM, Duman TT, Kahveci G, Khalid A, et al. Does C-reactive protein to serum Albumin Ratio correlate with diabetic nephropathy in patients with Type 2 diabetes Mellitus? The CARE TIME study. *Prim Care Diabetes*. 2021 Dec;15(6):1071–4.
- [6] Bozkurt E, Muhafiz E, Sengul D, Uçak T, Atum M. Can the CRP/albumin Ratio be Used as a New Indicator of Activation in Patients with Uveitis? *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 Jul 4;29(5):1017–22.
- [7] Feng J-F, Wang L, Yang X, Jiang Y-H. Prognostic value of lactate dehydrogenase to albumin ratio (LAR) in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Manag Res*. 2019 Jul;Volume 11:7243–51.
- [8] Jeon SY, Ryu S, Oh S-K, Park J-S, You Y-H, Jeong W-J, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor for patients with severe infection requiring intensive care. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 15;100(41):e27538.
- [9] Han T, Cheng T, Liao Y, Tang S, Liu B, He Y, et al. Analysis of the Value of the Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Patients with Sepsis. *J Inflamm Res*. 2022 Feb;Volume 15:1227–35.
- [10] Park J, Chung K, Song J, Kim S, Kim E, Jung J, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med*. 2018 Oct 8;7(10):333.
- [11] Sayar S, Kurbuz K, Kahraman R, Caliskan Z, Atalay R, Ozturk O, et al. A practical marker to determining acute severe ulcerative colitis: CRP/albumin ratio. *North Clin Istanbul*. 2020;7(1):49.
- [12] Velazquez S, Madurga R, Castellano JM, Rodriguez-Pascual J, de Aguiar Diaz Obregon SR, Jimeno S, et al. Hemogram-derived ratios as prognostic markers of ICU admission in COVID-19. *BMC Emerg Med*. 2021 Dec 27;21(1):89.
- [13] Solimando AG, Susca N, Borrelli P, Prete M, Lauletta G, Pappagallo F, et al. Short-Term Variations in Neutrophil-to-Lymphocyte and Urea-to-Creatinine Ratios Anticipate Intensive Care Unit Admission of COVID-19 Patients in the Emergency Department. *Front Med*. 2021 Jan 20;7:625176.

- [14] Ata F, As AK, Engin M, Kat NK, Ata Y, Turk T. Can blood urea Nitrogen-to-Albumin ratio predict mortality in patients with moderate-to-severe COVID-19 pneumonia hospitalized in the intensive care unit? *Rev Assoc Med Bras*. 2021 Oct;67(10):1421–6.
- [15] Biamonte F, Botta C, Mazzitelli M, Rotundo S, Trecarichi EM, Foti D, et al. Combined lymphocyte/monocyte count, D-dimer and iron status predict COVID-19 course and outcome in a long-term care facility. *J Transl Med*. 2021 Dec 17;19(1):79.
- [16] Alcántara-Alonso E, Molinar-Ramos F, González-López JA, Alcántara-Alonso V, Muñoz-Pérez MA, Lozano-Nuevo JJ, et al. High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug;44:437–44.
- [17] Mohammadi M, Varpaei HA, Amini M. Intubation prognosis in COVID-19 patients and associated factors: A cross-sectional study. 2020;
- [18] Saylik F, Akbulut T, Kaya S. Can C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predict In-Hospital Death Rate Due to COVID-19 in Patients With Hypertension? *Angiology*. 2021 Nov 27;72(10):947–52.
- [19] Wolf DM, Friedrichs I, Toma AG. Lymphocyte–White Blood Cell Count Ratio. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 2007 Jan 1;133(1):61.
- [20] Yazar H, Kayacan Y, Ozdin M. De Ritis ratio and biochemical parameters in COVID-19 patients. *Arch Physiol Biochem*. 2022 Nov 2;128(6):1676–80.
- [21] Yang M, Chen X, Xu Y. A Retrospective Study of the C-Reactive Protein to Lymphocyte Ratio and Disease Severity in 108 Patients with Early COVID-19 Pneumonia from January to March 2020 in Wuhan, China. *Med Sci Monit*. 2020 Jul 16;26:e926393-1.
- [22] Serin I, Sari ND, Dogu MH, Acikel SD, Babur G, Ulusoy A, et al. A new parameter in COVID-19 pandemic: initial lactate dehydrogenase (LDH)/Lymphocyte ratio for diagnosis and mortality. *J Infect Public Health*. 2020 Nov;13(11):1664–70.
- [23] Hoo ZH, Candlish J, Teare D. What is an ROC curve? *Emerg Med J [Internet]*. 2017 Jun;34(6):357–9. Disponible en ligne : <https://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emermed-2017-206735> (consulté le 20 mai 2025).
- [24] Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci [Internet]*. 2020 Mar 9;63(3):364–74. Disponible en ligne : <http://link.springer.com/10.1007/s11427-020-1643-8> (consulté le 13 Octobre 2022).
- [25] Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):372–6.
- [26] Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(5):573–7.
- [27] Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Feb 1;40:110–4.
- [28] Chen Z, Huang Y, Li S, Lin J, Liu W, Ding Z, et al. Platelet-to-White Blood Cell Ratio: A Prognostic Predictor for 90-Day Outcomes in Ischemic Stroke Patients with Intravenous Thrombolysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Oct;25(10):2430–8.
- [29] Yu S-L, Xu L-T, Qi Q, Geng Y-W, Chen H, Meng Z-Q, et al. Serum lactate dehydrogenase predicts prognosis and correlates with systemic inflammatory response in patients with advanced pancreatic cancer after gemcitabine-based chemotherapy. *Sci Rep*. 2017 May 27;7(1):45194.
- [30] Küçükceran K, Ayranci MK, Girişgin AS, Koçak S. Predictive value of D- dimer/albumin ratio and fibrinogen/albumin ratio for in- hospital mortality in patients with COVID- 19. *Int J Clin Pract [Internet]*. 2021 Jul 13;75(7):e14263. Disponible en ligne : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14263> (consulté le 22 octobre 2022).
- [31] Zhang Y, Xiao G, Wang R. Clinical significance of systemic immune-inflammation index (SII) and C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) in patients with esophageal cancer: a meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2019 May;Volume 11:4185–200.
- [32] Shibata A, Matano F, Saito N, Fujiki Y, Matsumoto H, Mizunari T, et al. Serum Glucose-To-Potassium Ratio as a Prognostic Predictor for Severe Traumatic Brain Injury. *J Nippon Med Sch*. 2021 Aug 25;88(4):JNMS.2021_88-506.
- [33] Ding R, Zheng J, Huang D, Wang Y, Li X, Zhou X, et al. INR-to-platelet ratio (INPR) as a novel noninvasive index for predicting liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Int J Med Sci*. 2021;18(5):1159–66.