



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



Université Claude Bernard  Lyon 1

ANNÉE 2021

N° 165

**Description des parcours de soins des patients atteints de la
COVID-19 en Unités de Soins de Longue Durée des HCL**

Résultats préliminaires de l'étude COV-SLD.

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le *01 juillet 2021*

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par Dupuis Léa

Née le 03/12/1992 à Mayenne

Sous la direction des Docteurs

Armelle LEPERRE et Christine CHAMPION

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président de l'Université

Pr Frédéric FLEURY

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Pr Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

M. Damien VERHAEGUE

SECTEUR SANTE

Doyen de l'UFR de médecine Lyon Est

Pr Gilles RODE

Doyenne de l'UFR de médecine Lyon Sud

Pr Carole BURILLON

Doyenne de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques (ISPB)

Pr Christine VINCIGUERRA

Doyenne de l'UFR d'odontologie

Pr Dominique SEUX

Directeur de l'Institut des Sciences et Techniques

Dr Xavier PERROT

De Réadaptation (ISTR)

Directrice du département de Biologie humaine

Pr Anne-Marie SCHOT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Administratrice provisoire de l'UFR BioSciences

Pr Kathrin GIESELER

Administrateur Provisoire de l'UFR Faculté des Sciences

Pr Bruno ANDRIOLETTI

Et Technologies

Directeur de l'UFR Sciences et Techniques des

M. Yannick VANPOULLE

Activités Physiques et Sportives (STAPS)

Directeur de Polytech

Pr Emmanuel PERRIN

Directeur de l'I.U.T. LYON 1

Pr Christophe VITON

Directeur de l'INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES

M. Nicolas LEBOISNE

ET ASSURANCES (ISFA)

Directrice de l'OBSERVATOIRE DE LYON

Pr Isabelle DANIEL

Administrateur Provisoire de l'Institut National Supérieur

M. Pierre CHAREYRON

Du Professorat et de l'Education (INSPé)

Directrice du Département Composante Génie Electrique et

Pr Rosaria FERRIGNO

Procédés (GEP)

Directeur du Département Composante Informatique

Pr Behzad SHARIAT TORBAGHAN

Directeur du Département Composante Mécanique

Pr Marc BUFFAT



Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2020/2021

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

BLAY	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
BORSON-CHAZOT	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques gynécologie médicale
CHASSARD	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
CLARIS	Olivier	Pédiatrie
COCHAT	Pierre	Pédiatrie (<i>en retraite à compter du 01/03/2021</i>)
ETIENNE	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FINET	Gérard	Cardiologie
GUERIN	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
GUERIN	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
LACHAUX	Alain	Pédiatrie
MIOSSEC	Pierre	Rhumatologie
MORNEX	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
NEGRIER	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
NIGHOGHOSSIAN	Norbert	Neurologie
NINET	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire (<i>à la retraite au 01.04.2021</i>)
OBADIA	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
OVIZE	Michel	Cardiologie (<i>en disponibilité jusqu'au 31.08.21</i>)
PONCHON	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
REVEL	Didier	Radiologie et imagerie médicale
RIVOIRE	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
VANDENESCH	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
ZOULIM	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

BERTRAND	Yves	Pédiatrie
BOILLOT	Olivier	Chirurgie viscérale et digestive
BRETON	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHEVALIER	Philippe	Cardiologie
COLIN	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
D'AMATO	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DELAHAYE	François	Cardiologie
DENIS	Philippe	Ophthalmologie
DOUEK	Charles-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DUCERF	Christian	Chirurgie viscérale et digestive
DUMONTET	Charles	Hématologie ; transfusion
DURIEU	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
EDERY	Charles Patrick	Génétique
GAUCHERAND	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GUEYFFIER	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
HONNORAT	Jérôme	Neurologie
LERMUSIAUX	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LINA	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MERTENS	Patrick	Neurochirurgie
MORELON	Emmanuel	Néphrologie
MOULIN	Philippe	Endocrinologie
NEGRIER	Claude	Hématologie ; transfusion
RODE	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
SCHOTT-PETHELAZ	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
TRUY	Eric	Oto-rhino-laryngologie
TERRA	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURJMAN	Francis	Radiologie et imagerie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

ADER	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
ARGAUD	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
AUBRUN	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

BADET	Lionel	Urologie
BERTHEZENE	Yves	Radiologie et imagerie médicale
BESSEREAU	Jean-Louis	Biologie cellulaire
BRAYE	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
BUZLUCA DARGAUD	Yesim	Hématologie ; transfusion
CALENDER	Alain	Génétique
CHAPURLAT	Roland	Rhumatologie
CHARBOTEL	Barbara	Médecine et santé au travail
COLOMBEL	Marc	Urologie
COTTIN	Vincent	Pneumologie ; addictologie
COTTON	François	Radiologie et imagerie médicale
DAVID	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
DEVOUASSOUX	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
DI FILLIPO	Sylvie	Cardiologie
DUBERNARD	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DUBOURG	Laurence	Physiologie
DUMORTIER	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
FANTON	Laurent	Médecine légale
FAUVEL	Jean-Pierre	Thérapeutique
FELLAHI	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
FERRY	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
FOURNERET	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
FROMENT (TILIKETE)	Caroline	Neurologie
GUENOT	Marc	Neurochirurgie
GUIBAUD	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
JACQUIN-COURTOIS	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
JAVOUHEY	Etienne	Pédiatrie
JUILLARD	Laurent	Néphrologie
JULLIEN	Denis	Dermato-vénéréologie
KODJIKIAN	Laurent	Ophtalmologie
KROLAK SALMON	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
LEJEUNE	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
LESURTEL	Mickaël	Chirurgie générale
MABRUT	Jean-Yves	Chirurgie générale
MERLE	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MICHEL	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MURE	Pierre-Yves	Chirurgie infantile

NICOLINO	Marc	Pédiatrie
PICOT	Stéphane	Parasitologie et mycologie
PONCET	Gilles	Chirurgie viscérale et digestive
POULET	Emmanuel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
RAVEROT	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
RAY-COQUARD	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
ROBERT	Maud	Chirurgie digestive
ROSSETTI	Yves	Médecine Physique de la Réadaptation
ROUVIERE	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
ROY	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SAOUD	Mohamed	Psychiatrie d'adultes et addictologie
SCHAEFFER	Laurent	Biologie cellulaire
VANHEMS	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VUKUSIC	Sandra	Neurologie
WATTEL	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Seconde Classe

BACCHETTA	Justine	Pédiatrie
BOUSSEL	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
CHENE	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
COLLARDEAU FRACHON	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
CONFAVREUX	Cyrille	Rhumatologie
COUR	Martin	Médecine intensive de réanimation
CROUZET	Sébastien	Urologie
CUCHERAT	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DI ROCCO	Federico	Neurochirurgie
DUCLOS	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DUCRAY	François	Neurologie
EKER	Omer	Radiologie ; imagerie médicale
GILLET	Yves	Pédiatrie
GLEIZAL	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GUEBRE-EGZIABHER	Fitsum	Néphrologie
HENAINE	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HOT	Arnaud	Médecine interne
HUISSOUD	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

JANIER	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
JARRAUD	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LESCA	Gaëtan	Génétique
LEVRERO	Massimo	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LUKASZEWICZ	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
MAUCORT BOULCH	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MEWTON	Nathan	Cardiologie
MEYRONET	David	Anatomie et cytologie pathologiques
MILLON	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MOKHAM	Kayvan	Chirurgie viscérale et digestive
MONNEUSE	Olivier	Chirurgie générale
NATAF	Serge	Cytologie et histologie
PERETTI	Noël	Pédiatrie
PIOCHE	Mathieu	Gastroentérologie
RHEIMS	Sylvain	Neurologie
RICHARD	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
RIMMELE	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROMAN	Sabine	Gastroentérologie
SOUQUET	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
THAUNAT	Olivier	Néphrologie
THIBAUT	Hélène	Cardiologie
VENET	Fabienne	Immunologie

Professeur des Universités

Classe exceptionnelle

PERRU	Olivier	Épidémiologie, histoire des sciences et techniques
-------	---------	--

Professeur des Universités - Médecine Générale

Première classe

FLORI	Marie
LETRILLIART	Laurent

Professeur des Universités - Médecine Générale

Deuxième classe

ZERBIB	Yves
--------	------

Professeurs associés de Médecine Générale

FARGE	Thierry
LAINÉ	Xavier

Professeurs associés autres disciplines

BERARD	Annick	Pharmacie fondamentale ; pharmacie clinique
CHVETZOFF	Gisèle	Médecine palliative
LAMBLIN	Géry	Gynécologie ; obstétrique

Professeurs émérites

BEZIAT	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHAYVIALLE	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CORDIER	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
DALIGAND	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
DROZ	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
FLORET	Daniel	Pédiatrie
GHARIB	Claude	Physiologie
LEHOT	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
MAUGUIERE	François	Neurologie
MELLIER	Georges	Gynécologie
MICHALLET	Mauricette	Hématologie ; transfusion
MOREAU	Alain	Médecine générale
NEIDHARDT	Jean-Pierre	Anatomie
PUGEAUT	Michel	Endocrinologie
RUDIGOZ	René-Charles	Gynécologie
SCHEIBER	Christian	Biophysique ; Médecine Nucléaire
SINDOU	Marc	Neurochirurgie
THIVOLET-BEJUI	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
TOURAINÉ	Jean-Louis	Néphrologie
TREPO	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TROUILLAS	Jacqueline	Cytologie et histologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

BENCHAIB	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
----------	-------	--

BRINGUIER	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
CHALABREYSSE	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
HERVIEU	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
KOLOPP-SARDA	Marie Nathalie	Immunologie
LE BARS	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
MENOTTI	Jean	Parasitologie et mycologie
PERSAT	Florence	Parasitologie et mycologie
PIATON	Eric	Cytologie et histologie
SAPPEY-MARINIER	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
STREICHENBERGER	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
TARDY GUIDOLLET	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

BONTEMPS	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
CASALEGNO	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARRIERE	Sybil	Endocrinologie
COZON	Grégoire	Immunologie
ESCURET	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PINA-JOMIR	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
PLOTTON	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
RABILLOUD	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SCHLUTH-BOLARD	Caroline	Génétique
TRISTAN	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VASILJEVIC	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
VLAEMINCK-GUILLEM	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

BOUCHIAT SARABI	Coralie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BOUTY	Aurore	Chirurgie infantile
BUTIN	Marine	Pédiatrie
CORTET	Marion	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
COUTANT	Frédéric	Immunologie
CURIE	Aurore	Pédiatrie
DURUISSEAUX	Michaël	Pneumologie
HAESEBAERT	Julie	Médecin de santé publique

HAESEBAERT	Frédéric	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
JACQUESSON	Timothée	Neurochirurgie
JOSSET	Laurence	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACON REYNAUD	Quitterie	Médecine interne ; gériatrie ; addictologie
LEMOINE	Sandrine	Néphrologie
LILLOT	Marc	Anesthésiologie, Réanimation, Médecine d'urgence
NGUYEN CHU	Huu Kim An	Pédiatrie
ROUCHER BOULEZ	Florence	Biochimie et biologie moléculaire
SIMONET	Thomas	Biologie cellulaire
VILLANI	Axel	Dermatologie, vénéréologie

Maître de Conférences

Classe normale

DALIBERT	Lucie	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
GOFFETTE	Jérôme	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
LASSERRE	Evelyne	Ethnologie préhistoire anthropologie
LECHOPIER	Nicolas	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
NAZARE	Julie-Anne	Physiologie
PANTHU	Baptiste	Biologie Cellulaire
VIALLO	Vivian	Mathématiques appliquées
VIGNERON	Arnaud	Biochimie, biologie
VINDRIEUX	David	Physiologie

Maitre de Conférences de Médecine Générale

CHANELIERE	Marc
------------	------

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

DE FREMINVILLE	Humbert
PERROTIN	Sofia
PIGACHE	Christophe
ZORZI	Frédéric

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Pierre KROLAK-SALMON

Je vous remercie de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury et d'avoir accepté de donner de votre temps pour lire et évaluer cette thèse.

A Monsieur le Professeur Philippe MICHEL :

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. C'est un honneur que vous jugiez notre travail.

A Monsieur le Professeur Laurent LETRILLIART :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de représenter la médecine générale au sein de ce jury.

A Madame le Docteur Armelle LEPERRE et Madame le Docteur Christine CHAMPION :

Je vous remercie de nous avoir guidées pour la réalisation de cette thèse toujours avec bienveillance et de nombreux conseils avisés et d'avoir été très présentes tout au long de ce travail. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. J'admire votre investissement plein d'humanité auprès des patients-résidents des soins de longue durée qui est à l'origine de la volonté de faire cette étude.

A ma co-thésarde Anne-Marie Brossard, merci pour ton investissement dans cette thèse, pour tout le temps que tu as donné. Je trouve qu'on a fait une fine équipe !

A ma famille :

A mes parents, merci d'avoir toujours été à mes côtés, de me faire me sentir en sécurité quoiqu'il arrive dans la vie et de savoir que je peux toujours compter sur vous, merci pour votre soutien et votre amour sans faille.

A mon petit Frère, Théo, merci pour nos chamailleries et tous ses souvenirs d'enfance et surtout pour cette complicité qui s'est instaurée depuis qu'on est devenu « des grands » et pour le sentiment qu'on pourra toujours compter l'un sur l'autre quoiqu'il advienne.

A ma marraine Gene, mon parrain Pascal, mes tantes et oncles et tout particulièrement Marie-Cécile : merci d'avoir toujours été présents pour moi et ce depuis mes premiers pas.

Aux amis :

A Fanny, merci pour tous ses souvenirs d'enfance dans nos folles contrées mayennaises et pour cette amitié qui perdure encore.

A Manon, merci pour avoir veillé sur moi tout au long du lycée et pour tous tes bons conseils. Je crois que c'est en parti grâce à toi que j'ai eu mon bac (tmtc).

A Chloë, Camille et Hélène, mes copines d'amour, merci pour tout ce qu'on a partagé depuis –quasi- le premier jour de la P2 jusqu'à aujourd'hui, des moments les plus dures aux souvenirs les plus géniaux. Vous êtes des piliers dans ma vie et j'ai le sentiment que notre amitié ne s'étiolera jamais !

A toute la bande d'Angers, merci pour nos retrouvailles qui deviennent à chaque fois des week-ends inoubliables et pour cette amitié qui perdure malgré la distance !

(petite pensée pour Flo).

A tous les lyonnais, Julie, Coco, Joann, Mathilde, Lyliane, Hugues, Marion, Camille, Clément.

J'ai tellement de chance de vous avoir rencontré lors de ce premier semestre à Bourg ! Qu'est-ce qu'elles auront été top ces années d'internat grâce à vous malgré les stages difficiles. Merci d'avoir fait que ces années soient remplies de souvenirs : les cinés hebdomadaires, les road trips vélo à l'autre bout de la France, les folles soirées aux Ramblers, les multiples goûters-thés où on refait le monde, les jours de l'an et les noëls ensemble et j'en passe et des meilleures. Chacune de vos amitiés est toute particulière et m'est très précieuse.

A mes coloc' des Augustins, Marie, Blandine, Laeti, ma famille d'adoption : merci pour ces trois années (et demi) passées à vos côtés où on a presque tout partagé ! Pour toutes les soirées, les repas, les discussions, votre soutien !

Merci pour tous ces voyages accompagnés de milles souvenirs Marie !

Dédicace spéciale à Blandine pour m'avoir supporté 6 mois en prime, ce qui n'est pas une mince affaire ;)

A Clotilde, merci de m'avoir accueillie chez toi pour ces 2 derniers mois, de m'avoir encouragé pour ces dernières semaines et de tous les bons conseils et analyses que tu prodigues !

A Margaux et Caro : merci pour toutes ces parties de badminton endiablées et suivies de la petite bière bien méritée ! Merci pour votre amitié et vos discussions très intéressantes qui nous forcent à s'ouvrir à autre chose que le monde médical.

Merci aux « plus one » de tout ce petit monde, qui sont pour la plupart devenus des amis !

Table des matières

Table des matières	xv
Abréviations	xix
Table des figures	xxii
Table des tableaux	xxiii
I- Introduction	1
A- Une nouvelle maladie, la COVID-19	1
1) Contexte mondial et national	1
2) Caractéristiques virologiques et épidémiologiques de la COVID-19	2
a) Caractéristiques virologiques	2
b) Caractéristiques épidémiologiques	2
3) Tableau clinico-biologique et radiologique	4
a) Symptômes et signes cliniques	4
b) Signes biologiques	6
c) Signes radiologiques	7
d) Complications de la COVID-19	9
4) Les méthodes diagnostiques de la COVID-19	10
a) Diagnostic direct	10
b) Diagnostic indirect : sérologie	11
c) Diagnostic à partir de l'imagerie	12
5) Formes graves et mortalité de la COVID-19	12
a) Facteurs de risque de formes graves et de mortalité	12
b) Facteurs de risques cliniques	13
c) Facteurs de risques biologiques	14
d) Facteurs de risques en lien avec l'imagerie	15
e) Impact de la prise d'IEC ou ARAII sur le risque de formes graves	15

f) Impact des groupes sanguins sur le risque de formes graves	16
6) Traitements	16
B- Soins de longue durée	18
1) Soins de Longue Durée en France	18
2) Les soins de longue durée aux Hospices Civils de Lyon	19
3) Epidémie de COVID-19 dans les USLD et EHPAD en France	19
C- L'épidémie dans les USLD de Lyon	20
1) Introduction	20
2) Décisions de transfert dans les SLD pendant la crise COVID-19	20
3) Niveaux de soin aux HCL pendant la crise COVID-19	21
4) Gestion différenciée selon les sites	23
a) Hôpital Antoine Charial	23
b) Hôpital Pierre Garraud	24
c) Hôpital des Charpennes	24
d) Hôpital Frédéric Dugoujon	25
D- Questions de recherche et objectifs de thèse	25
II- Matériel et méthode	26
A- Conception de l'étude COV-SLD	26
1) Présentation de l'étude COV-SLD	26
2) Population de l'étude	27
a) Population cible	27
b) Critères d'éligibilité	27
c) Groupes de patients	27
3) Collecte des données	29
a) Concernant le critère de jugement principal	29
b) Concernant les critères de jugement secondaire	30
4) Ethique et consentement	31
a) Autorités compétentes	31
b) Information du patient	31

5) Gestion des données et sécurité	32
a) Gestion des données	32
b) Confidentialité des données	32
6) Statistiques	32
B- Spécificité de ce travail de thèse	33
III- Résultats	34
A- Recrutement et répartition des patients dans les groupes	34
1) Recrutement des patients	34
2) Répartition dans les groupes	35
B- Description de la population	36
C- Résultats de l'objectif principal	39
1) Répartition des patients dans les parcours et les niveaux de soins	39
2) Corrélation entre les parcours de soins et les niveaux de soin	40
3) Mortalité au 30 ^{ème} jour et selon les niveaux et parcours de soins	41
4) Traitements et parcours de soins	44
D- Résultats des objectifs secondaires	45
1) Symptômes et signes cliniques présentés au décours de l'infection (J0-J30)	45
2) Signes biologiques présentés au décours de l'infection (J0-J30)	47
3) Taux de mortalité au cours de l'année suivant la COVID-19	49
4) Evolution des patients après la COVID-19	50
E- Résumé des principaux résultats	52
IV- Discussion	55
A- Discussion des résultats	55
1) Caractéristiques de la population	55
2) Description des parcours de soins	56
a) Description des parcours de soin	56
b) Corrélation des parcours avec les niveaux de soin et avec la mortalité	57
c) Mortalité au 30 ^{ème} jour	57

3) Discussion des objectifs secondaires	60
a) Tableau clinique au décours de l'infection (J0-J30)	60
b) Signes biologiques présentés au décours de l'infection (J0-J30)	62
c) Traitements au décours de l'infection (J0-J30)	64
d) Mortalité à plus long terme	67
e) Evolution et suivi des patients	69
B- Limites et forces de la thèse	72
1) Limites de la thèse	72
2) Forces de la thèse	74
C- Perspectives	75
1) Etude de la cohorte complète COV-SLD	75
2) Caractéristiques de l'épidémie en USLD /EHPAD	76
a) Une propagation importante de l'épidémie	77
b) Un rôle important des patients pré-symptomatiques et asymptomatiques dans l'épidémie	78
c) Un diagnostic parfois difficile à confirmer ou à exclure	79
d) Une infection nosocomiale	80
e) Un questionnement éthique sur le juste soin	83
3) Enseignements tirés suite à la première vague épidémique	85
V- Conclusion	89
Bibliographie	93
Annexes	106
Annexe N°1 : CRF de l'étude COV-SLD	106
Annexe N°2 : Score de Charlson utilisé dans l'étude COV-SLD	114
Annexe N°3 : Mini-GDS	115
Annexe N°4 : Echelle Gériatrique de Dépression (GDS 30)	116
Annexe N°5 : Echelle de dépression de Cornell	117

Abréviations

ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2

ADL : Activities of Daily Living.

AEG : Altération de l'Etat Général.

AIT : Accident Ischémique Transitoire.

ALAT : Alanine Amino –Transferase.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ARAI : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II.

ARC : Attaché de Recherche Clinique.

ARN : Acide Ribonucléique.

ASAT : Aspartate Amino-Transferase.

ATAG : Autotests antigéniques.

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation.

AUC : Aire sous la courbe

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

BNP/NT Pro BNP : Brain Natriuretic Peptide/NT Pro Brain Natriuretic Peptide (ou Peptide natriurétique de type B).

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.

CCNE : Comité Consultatif National d'Ethique.

CFS : Clinical Frailty Scale

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée.

COVID-19 : Coronavirus-disease 2019.

CPK : Créatinine Phosphokinase.

CRP : C-Reactive Protein.

Ct : Cycle threshold.

DGS : Direction Générale de la Santé.

DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques.

DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual ou Mental Disorders V.

ECBU : Examen Cytologique et Bactériologique Urinaire.

e-CRF : Case Report Form » électronique.

EDC : Etat Dépressif Caractérisé.

EHPA : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées.

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes.

ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay.

EPI : Equipement de protection individuelle.

ESMS : Etablissements et services médico-sociaux.

Frail-NH : Frailty in Nursing Home scale

(Mini)-GDS : (mini)-Geriatric Depression Scale.

GFHT : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose

GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire

GGT : Gamma-glutamyl Transférase.

GIR : Groupe Iso Ressource.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HCL : Hospices Civils de Lyon.

HCSP : Haut Conseil de La Santé publique.

IADL: Instrumental Activities of Daily Living.

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat.

IDM : Infarctus du myocarde.

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion.

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobuline.

IL : Interleukine.

IMC : Index de Masse corporelle.

Insee : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRA : insuffisance rénale Aigüe

IV : intraveineux.

LAT : Limitations et/ou arrêt des traitements.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

MERS-CoV : Middle East respiratory syndrome-related coronavirus

MMSE : Mini Mental State Examination.

MNA : Mini Nutritional Assessment

NPI : Inventaire Neuropsychiatrique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OR : Odd Ratio.

ORL : Oto-Rhino-Laryngé.

PAL : Phosphatase Alcaline.

PCT : Procalcitonine.

PDC : Poids du Corps.

PUT : Protocole d'Utilisation Temporaire.

QT : Temps de Quick.

RBD : Receptor Binding Domaine.

REB : Risque Epidémique et Biologique.

RR : Risque Relatif.

RT-LAMP : Amplification Isotherme médiée par Boucle de Transcription Inverse.

RT-PCR : Reverse-Transcriptase-Polymerase Chain Reaction.

SARS-CoV-1 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

SC : Sous-cutané.

SCA : Syndrome Coronarien Aigu.

SD : Standart Deviation

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe.

SFC : Score de Fragilité Clinique.

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gériatologie.

SMD : standardized mean difference

SMIT : Soins Médicaux et Techniques Importants.

SOFA: Sequential Organe Failure Assessment.

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation.

TAAN : Test d'Amplification des Acides Nucléiques.

TDM : Tomodensitométrie.

TDR : Test de Diagnostic Rapide.

TNC : Trouble Neurocognitif.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha.

TROD : Test d'Orientation Diagnostique Rapide

UHR : Unité d'Hébergement Renforcée.

USLD : Unité de Soins de Longue Durée.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

VRS : Virus respiratoire syncytial.

VS : vitesse de sédimentation

95%CI : Intervalle de confiance à 95 %

Table des figures

Partie II

Figure 2. 1 Répartition des patients de la cohorte selon la symptomatologie, les résultats de la RT-PCR et de la sérologie	29
--	----

Partie III

Figure 3. 1 Diagramme de flux de l'étude (flow chart)	34
Figure 3. 2 Répartition des patients de la cohorte dans les groupes	35
Figure 3. 3 Répartition des patients dans les parcours de soins	39
Figure 3. 4 Répartition des patients selon les niveaux de soin	40
Figure 3. 5 Analyse des parcours réels et des niveaux de soin	41
Figure 3. 6 Décès et niveaux de soin	42
Figure 3. 7 Décès et parcours de soins	43
Figure 3. 8 Nombre de décès non cumulé par mois. Suivi sur 12 mois	50

Table des tableaux

Partie I

Tableau 1. 1 Caractéristiques cliniques principales de la COVID-19 en population générale	5
Tableau 1. 2 Principales anomalies biologiques secondaires à l'infection par le SARS-CoV-2 en population générale	6
Tableau 1. 3 Principales images scanographiques dues à la COVID-19 en population générale	8

Partie III

Tableau 3. 1 Caractéristiques de la population.....	38
Tableau 3. 2 Répartition des patients décédés selon les niveaux de soin.....	42
Tableau 3. 3 Répartition des patients décédés selon les parcours	43
Tableau 3. 4 Traitements au cours de la prise en charge de la COVID-19 selon les parcours.....	44
Tableau 3. 5 Symptômes et signes cliniques présentés par les patients entre J0 et J30	46
Tableau 3. 6 Signes biologiques présentés par les patients entre J0 et J30	48
Tableau 3. 7 Evaluation de la mortalité jusqu' à 12 mois	49
Tableau 3. 8 Evolution des patients durant les 6 mois post infection	51
Tableau 3. 9 Evolution de l'autonomie selon les échelles GIR et ADL durant le suivi de 6 mois	52

I- Introduction

A- Une nouvelle maladie, la COVID-19

1) Contexte mondial et national

Le 8/12/2019, le premier cas d'infection au Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) responsable de la Coronavirus-disease 2019 (COVID-19) est signalé en Chine à Wuhan, capitale de la province de Hubei. L'épidémie s'étend par la suite au reste du monde et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclare l'état de pandémie le 11/03/2020. La pandémie franchit la barre des 1 millions de cas début avril 2020.

Les trois premiers cas ont officiellement été détectés en France le 24/01/2020. Cependant, l'analyse rétrospective d'échantillons biologiques de patients français suggère une circulation virale possible en France dès novembre 2020. Le premier décès par COVID recensé a eu lieu le 14/02/2020 (1,2). A partir de février, l'épidémie se propage rapidement au niveau du territoire français. Le 11/03/2020, le ministère de la Santé français annonce des mesures de restrictions des visites dans les unités de soins de longue durée (USLD) et les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et du personnel de santé non essentiel. Le premier confinement est proclamé le 16/03/2020 et prend effet le 17/03/2020 suivi d'un déconfinement progressif à partir du 11/05/2020. L'état d'urgence est déclaré le 22/03/2020.

Le pic d'incidence de la première vague se situe en avril 2020, suivi d'une diminution jusqu'en juillet 2020 (3). Au 07/07/2020 en France, on compte 168 810 cas COVID confirmés, 29 933 décès dont au moins 92% concernent des personnes de plus de 65 ans selon le site gouvernemental de santé publique France. L'augmentation de l'incidence des cas d'infections et des décès secondaires à la COVID-19 s'est ultérieurement poursuivie et a été caractérisée par 2 nouvelles vagues épidémiques : une deuxième vague dont le pic de contaminations a été atteint en novembre 2020 et une troisième vague avec un pic de contaminations en avril 2021.

2) Caractéristiques virologiques et épidémiologiques de la COVID-19

a) Caractéristiques virologiques

Le SARS-CoV-2 ou 2019-nCoV est un virus à Acide RiboNucléique (ARN) qui appartient à l'ordre des *Nidovirales*, à la famille des *Coronaviridae* et à la sous-famille des *Orthocoronavirinae* qui comprend 4 genres (*AlphaCoVs*, *BetaCoVs*, *GammaCoVs* et *DeltaCoVs*). Il existe 6 autres coronavirus humains : 4 coronavirus saisonniers responsables d'infections virales bénignes saisonnières et 2 autres coronavirus appartenant comme lui au genre des *Bêta coronavirus* et responsables d'épidémies d'infections respiratoires sévères : le Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1 (SARS-CoV-1) à l'origine d'une épidémie en Asie en 2002-2003 et le Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (MERS-CoV) à l'origine d'épidémies itératives en Arabie Saoudite et en Corée depuis 2012 (4). De premières études avaient suggéré que la chauve-souris pouvait être le réservoir du SARS-CoV-2 et le pangolin l'hôte intermédiaire mais ces données sont à l'heure actuelle débattue (5,6).

Le SARS-CoV-2 est un virus sphérique composé d'une glycoprotéine Spike « S » enchâssée dans une enveloppe qui donne l'aspect en « couronne » du virus, d'une membrane et de la nucléocapside qui contient l'ARN monocaténaire. Le SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 pénètre dans les cellules via un récepteur situé sur la cellule hôte : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui se lie à la protéine S du virus (au niveau de la sous-unité S1 et plus précisément du domaine RBD ou Receptor Binding Domaine). L'ACE2 est une protéine membranaire exprimée dans plusieurs organes : les voies respiratoires supérieures et inférieures mais aussi le cœur, l'intestin, le foie, le rein et les cellules endothéliales des vaisseaux (4).

C'est un virus relativement stable, avec un taux de mutations de 10^{-6} par nucléotide et par cycle (4). Cependant, plusieurs variants ont émergé depuis la première vague : le variant B.1.1.7 (ou 20I/501Y.V1 ou alpha), le variant B.1.351 (ou 20H/501Y.V2 ou bêta), le variant B.1.1.28.1 (ou P.1 ou gamma), les variants indiens B.1.617.2 et B.1.617.1 (ou delta et Kappa) etc...

b) Caractéristiques épidémiologiques

La transmission du SARS-CoV-2 est à ce jour essentiellement interhumaine. Le taux R_0 de reproduction, correspondant au nombre moyen de cas secondaires générés à partir d'un cas index dans une population entièrement sensible, se situe entre 2 et 3, selon les estimations, en l'absence de mesures de lutte. Plusieurs études montrent une forte hétérogénéité dans la transmission de

l'infection avec des sujets peu contagieux et des « super-spreader » (ou supers propagateurs) responsables de nombreux cas secondaires (7).

La distribution de l'ACE2 dans l'organisme détermine le tropisme viral : la charge virale est plus élevée dans le nasopharynx et l'oropharynx au début de la maladie puis dans les voies respiratoires inférieures. Les voies respiratoires supérieures semblent donc être le site initial habituel de réplication virale (8).

La transmission respiratoire est la voie de transmission prédominante via des virions en suspensions dans des gouttelettes (particules $> 5\mu\text{m}$ qui tombent rapidement au sol) ou bien des aérosols (particules $< 5\mu\text{m}$ qui peuvent rester longtemps en suspension et être propagées plus à distance) expulsés par le patient infecté, mais il existe un continuum de taille entre les deux. La proximité et la durée des contacts sont des éléments clefs de la transmission ainsi que l'aération des espaces fermés (8). Il est important de noter qu'au début de l'épidémie, il avait été considéré que la transmission se faisait essentiellement par le biais de gouttelettes à l'image de la grippe ce qui a pu mener à une utilisation inadéquate des équipements de protection individuelle (EPI) (9). Une transmission par contact direct ou via des fomites c'est-à-dire via le contact indirect de surfaces contaminées est probable mais reste débattue à ce jour sans preuve concluante bien que du virus vivant viable ait été isolé sur des surfaces inertes et puisse persister de plusieurs heures à plusieurs jours selon le type de surface. L'ARN viral est parfois retrouvé dans les selles, rarement le virus vivant et aucun cas de transmission féco-orale n'a été prouvé ; une transmission par aérosols fécaux pourrait exister (toilettes) (8). Le virus a également pu être mis en évidence dans les urines, le sperme et le sang mais aucune transmission via ces fluides biologiques n'a été démontrée à ce jour (10). Une transmission par inoculation conjonctivale serait possible : le virus pénétrerait par les larmes dans le nasopharynx via les conduits naso-lacrymaux (11). Des cas de transmissions verticales notamment trans-placentaires sont probables mais rares. De l'ARN viral a été retrouvé dans le lait maternel mais sans transmission documentée à ce jour (8).

Actuellement, il est démontré qu'il existe une incubation médiane de 5 à 6 jours (avec un maximum de 14 jours), une contagiosité d'une durée moyenne de 8 jours et débutant 24-48 heures avant les premiers symptômes avec un pic 24 heures avant le début des symptômes puis une diminution progressive de l'infectiosité sur les 7 jours suivant (9). De l'ARN viral peut être détecté longtemps après la période d'infectiosité et même du virus vivant isolé ce qui suggère la nécessité d'un inoculum minimum pour être infectant et malgré l'isolement tardif du virus infectieux sur les échantillons, aucune transmission tardive n'a été documentée, y compris dans les établissements de soins de santé (8). Ainsi, l'ARN du SARS-CoV-2 est détectable à partir d'échantillons respiratoires jusqu'à 6 semaines dans les cas de maladie bénigne et 8 semaines dans les cas de maladie grave, et au-delà de la résolution des symptômes (12). Les personnes asymptomatiques participent également à la transmission du virus. Plusieurs études montrent que la charge virale détectée chez le patient

asymptomatique est similaire à celle des patients symptomatiques, ce qui peut suggérer un potentiel de transmission du même ordre (13,14). Des études montrent une association entre la contagiosité et les symptômes présentés (augmentant avec la fièvre et les expectorations) et dans certaines études, les charges virales semblent plus élevées et l'ARN du SARS-CoV-2 détectable plus longtemps en cas de formes sévères mais cela reste largement débattu avec des résultats contradictoires dans d'autres études (12,15). Paradoxalement, une étude montre une détection par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) du virus plus prolongée chez les patients ayant eu une forme peu symptomatique de la maladie, majoritairement des femmes. La persistance du virus serait due à une réponse immunitaire non effective qui entraînerait moins de symptômes mais une augmentation du temps de clairance du virus. Pour autant, dans cette étude, il ne semble pas que ces patients restent plus longtemps contagieux et il n'y avait pas de culture virale positive après le 8^{ème} jour des symptômes (16).

3) Tableau clinico-biologique et radiologique

a) Symptômes et signes cliniques

La COVID-19 peut avoir une présentation clinique très variable (17). Majoritairement, elle se présente sous la forme d'un tableau pseudo grippal avec une association de fièvre et de symptômes respiratoires mais elle peut aussi se présenter sous une forme digestive. On recense 84 signes et symptômes différents selon les différentes études publiées sur le sujet (18).

Dans le tableau ci-dessous, sont présentés les symptômes principaux avec la prévalence de chacun chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 (11,17–23).

Symptômes	Prévalence (%)
Toux	80%
Fièvre / frissons	71%
Myalgie	61%
Céphalées	58%
anosmie	52%
agueusie ou dysgueusie	50%
Dyspnée	43%
asthénie/ malaise	42%
Maux de gorge	35%
conjonctivites	32%
Diarrhée	31%
Expectoration	28%
symptômes dermatologiques	20%
Nausée/ vomissement	16%
Douleurs abdominales	12%
Rhinorrhée	8%
vertiges	6%
douleur thoracique	4%
anorexie	4%
Hémoptysie	2%

Tableau 1. 1 Caractéristiques cliniques principales de la COVID-19 en population générale

L'évolution de la maladie est difficilement prévisible. Les patients présentent une forme asymptomatique ou peu symptomatique dans 80 % des cas. Ils ne nécessitent généralement pas d'hospitalisation. Ils peuvent aussi déclarer une forme sévère à type de pneumopathie sans ou avec signes de gravité dans 15 % des cas et nécessitant une hospitalisation en service conventionnel voire en unité de soins intensifs dans 5 % des cas devant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou de défaillance multiviscérale (atteinte hépatique, rénale, cardiovasculaire notamment) (24–26). L'évolution de la COVID-19 se fait en deux phases dans 20 % des cas. La première phase constitue l'infection par le virus et l'entrée de celui-ci au niveau des cellules du tractus respiratoire pour la majorité des patients, ce qui entraîne une pneumopathie virale sans signe de gravité. Il s'en suit une deuxième phase correspondant à une réponse immunitaire exacerbée (27). Celle-ci est engendrée de l'activation par le virus des facteurs pro-inflammatoires et un blocage des mécanismes de régulation. Le processus n'est pas encore totalement élucidé. L'aggravation de la symptomatologie de la COVID-19 survient alors avec un certain délai de latence. En effet, la dyspnée apparaît environ au 8^{ème} jour après le début des symptômes (J1) (95%CI : J5-J13). L'hospitalisation, si nécessaire, survient au 7^{ème} jour du J1 (95%CI : J4-J8). Le SDRA apparaît au 9^{ème} jour du J1 (95%CI : J8-J14). L'hospitalisation en soins intensifs et l'intubation surviennent à 10 jours et demi

du J1 (95%CI : J8-J17) et (95%CI : J7-J14) d'intervalle de confiance respectivement (28). Le délai de guérison est variable selon le degré de sévérité de la maladie, allant de quelques jours à plusieurs semaines pour les formes les plus graves. En moyenne, le retour à domicile après une hospitalisation se fait au bout de 2 semaines (29).

Néanmoins, certains patients continuent à présenter des symptômes tardifs à distance de l'infection originale. Cela peut aller de 3 semaines après le début de l'infection à 6 mois après. On parle alors de « COVID long » (17). La prévalence de cette complication tardive est actuellement mal évaluée variant de 4,7 % à 80 % selon les études. La majorité du temps, les symptômes persistants sont les douleurs thoraciques (jusqu'à 89 %), l'asthénie (jusqu'à 65 %), la dyspnée (jusqu'à 61 %), la toux (jusqu'à 59 %) mais aussi les céphalées, la fièvre de bas grade (30). Au-delà de la clinique, des études ont montré en population générale, la persistance de lésions de type fibrose pulmonaire au scanner à 3 voire 6 mois de l'infection (31,32). Les causes de la persistance de ces symptômes ne sont pas encore élucidées. Plusieurs hypothèses sont évoquées comme une réaction immune ou inflammatoire chronique, une virémie persistante sur une réaction immune insuffisante, un déconditionnement ou encore un stress post-traumatique. Certains facteurs semblent associés à un plus grand risque de faire un « COVID long » tels que l'âge, le sexe féminin, une forme sévère de la maladie (ayant nécessité une hospitalisation et/ou une oxygénothérapie) ou encore plusieurs comorbidités. Des recherches sont encore à réaliser pour comprendre le mécanisme de cette complication de la COVID-19.

b) Signes biologiques

Au niveau biologique, la COVID-19 entraîne plusieurs modifications. Les anomalies biologiques les plus fréquemment rencontrées sont présentées dans le tableau ci-dessous (33) :

Anomalie biologique	Prévalence (%)
Lymphopénie	35-75 %
Augmentation Protéine C-réactive (CRP)	75-93 %
Augmentation Lactate Déshydrogénase (LDH)	27-92 %
Augmentation Vitesse de Sédimentation (VS)	> 85 %
Augmentation D-Dimère	36-43 %
Hypoalbuminémie	50-98 %
Anémie	41-50 %

Tableau 1. 2 Principales anomalies biologiques secondaires à l'infection par le SARS-CoV-2 en population générale

On rencontre aussi au niveau de la formule sanguine, une thrombopénie, une hyperleucocytose souvent secondaire à une neutrophilie associée à une éosinopénie et une monocytopénie. Dans ce cas-là, il y a souvent un rapport neutrophiles sur lymphocytes augmenté. Au niveau des biomarqueurs d'organes, on peut retrouver une augmentation de la troponine, de la créatine kinase ou encore du peptide natriurétique de type B (BNP ou NT-pro BNP) signe d'une souffrance myocardique. L'élévation des transaminases et de la bilirubine totale sont les témoins d'une hépatotoxicité secondaire à l'activation du système immunitaire (destruction des hépatocytes suite à l'activation des cellules T cytotoxiques et des cellules de Kupffer dans le foie) ou alors directement liée à une invasion virale via les intestins et le système portal (34). L'étiologie n'est actuellement pas certaine. Il y a souvent une atteinte rénale avec augmentation de la créatinine et de l'urée. On peut aussi voir des troubles de la coagulation avec une augmentation du Temps de Quick (QT) et du fibrinogène (33). D'autres marqueurs d'inflammation tels que la ferritine, l'interleukine 6 (IL-6) et la procalcitonine (PCT) peuvent être augmentés au cours de l'infection par le SARS-CoV 2 et sont préférentiellement associés à une forme plus sévère de la maladie (35,36).

c) Signes radiologiques

L'imagerie thoracique de référence pour la COVID-19 est le scanner pulmonaire (31,37). Il a une sensibilité élevée en moyenne autour de 90 % (variation entre 44 et 98 %) et une spécificité plus basse inférieure à 50 % en moyenne (variation entre 25 et 94 %). Mais la sensibilité augmente en fonction du délai de réalisation par rapport aux premiers symptômes avec une sensibilité à 99 % pour une réalisation entre le 6^{ème} jour des symptômes et le 11^{ème} jour. C'est pourquoi, le scanner peut être un bon examen d'orientation diagnostique, de recherches des diagnostics différentiels et des complications mais il ne peut être un outil de dépistage ni de diagnostic précoce dans la population générale. De plus, dans les 3 premiers jours des symptômes, le scanner est normal dans plus de 50 % des cas (37).

Les indications du scanner thoracique sont la stratification du risque de dégradation pour les patients hospitalisés (avec l'évaluation visuelle de l'extension des lésions classées en 5 grades), la recherche de l'aggravation de l'atteinte pulmonaire ou de complications en cas d'aggravation clinique d'un patient et l'aide au diagnostic en cas de symptomatologie évocatrice de la COVID-19 et test RT-PCR négatif à plusieurs reprises (37).

Les images scanographiques typiques de la COVID-19 sont les opacités en verre dépoli, non systématisées, multifocales, bilatérales et asymétriques à localisation sous pleurale, périphérique à prédominance basale et postérieure. Elles sont décrites le plus souvent comme des images arrondies, nodulaires. Mais, elles peuvent prendre un aspect de « crazy paving » c'est-à-dire des zones de verre dépoli au contact de foyer de condensation associée à des épaissements septaux. On les voit principalement à des stades plus tardifs de la maladie tout comme les condensations (31).

Dans le tableau sous-jacent sont présentées les prévalences des images typiques scanographiques retrouvées dans l'infection au SARS-CoV-2 (37).

Image scanographique	Prévalence (%)
Opacités en verre dépoli	87%
Atteinte bilatérale (opacité en verre dépoli)	80%
Distribution périphérique (opacité en verre dépoli et/ou condensations)	75%
Lésions multilobaires	89%
Topographie postérieure des lésions	80%
Condensation parenchymateuse	33%

Tableau 1. 3 Principales images scanographiques dues à la COVID-19 en population générale

De manière moins fréquente et selon le stade de la maladie, il est possible de voir un élargissement vasculaire au sein des opacités de verre dépoli, un signe du halo correspondant à une hyperdensité en verre dépoli entourant un nodule ou une masse ou bien encore un signe du halo inversé correspondant à une zone de verre dépoli entourée d'un croissant ou d'un anneau de condensation parenchymateuse (signe d'une pneumonie organisée qui apparaît plus tardivement dans l'évolution de la maladie). Par ailleurs, on peut également observer des épaississements des septa interlobulaires voire des épanchements pleuraux ou épaississements pleuraux adjacents aux lésions. Certaines images sont plutôt des signes négatifs de COVID-19 comme la condensation alvéolaire ou segmentaire en faveur d'une pneumopathie bactérienne, les cavitations de pneumopathie nécrosante ou encore les images d'arbres en bourgeons (signe de bronchiolopathie) très inhabituels dans la COVID-19. Les radiologues classent alors les images en fonction d'un système standardisé appelé CO RADS ou COVID RADS en 4 catégories, allant de 1 typique à 4 négatif (31).

Il existe une corrélation entre l'évolution des lésions parenchymateuses, la durée de la maladie et l'évolution clinique. Le pic d'extension des lésions est atteint autour du 10^{ème} jour du début des symptômes (IC95 : J6-J11) ce qui coïncide avec le temps moyen de recours aux soins intensifs. Ensuite, les images tendent à diminuer et à disparaître ou peuvent alors évoluer vers de la fibrose pulmonaire dont l'évolution à long terme n'est pas encore totalement connue (31).

La place de la **radiographie pulmonaire** est à l'heure actuelle encore largement débattue en France. Elle est néanmoins recommandée en première intention en EUROPE et aux Etats-Unis. Elle a une sensibilité de 69 % mais comme le scanner, elle est peu recommandée pour le dépistage de la population générale. C'est un examen peu irradiant, rapide à réaliser, possible en chambre (pour éviter la dissémination et le transport de patient instable), et qui permet de faire le diagnostic

différentiel notamment sur les pneumopathies bactériennes, les pneumothorax ou les épanchements pleuraux.

L'autre examen qui tend à se développer est **l'échographie pulmonaire**. En effet, elle est plus facile d'accès que le scanner pulmonaire notamment aux urgences. Elle peut être réalisée directement dans le box du patient, limitant la propagation virale par le transport, et la décontamination est plus aisée. Les principaux signes échographiques typiques d'une pneumopathie à COVID-19 sont les lignes B majoritairement focales, confluentes et diffuses, des irrégularités pleurales voire des altérations de la ligne pleurale et sous pleurale et des zones de consolidations de localisations variées. Il existe un corolaire entre les lésions décrites à l'échographie et celles décrites au scanner. L'échographie permet aussi une recherche des diagnostics différentiels et des complications telles qu'une décompensation cardiaque, une origine bactérienne à la pneumopathie ou encore des signes évoquant une embolie pulmonaire. Les points faibles de cette technique sont l'absence d'harmonisation des scores de diagnostic et de gravité de l'infection à SARS-CoV-2 et sa moindre reproductibilité inter opérateur (38).

d) Complications de la COVID-19

La COVID-19 peut engendrer de nombreuses complications. Dans une cohorte de patients atteints de la COVID-19 hospitalisés en Chine, près de 20 % ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) avec un délai médian d'apparition au 8^{ème} jour post infection (95%CI : 6-12). 16,7 % ont présenté des troubles du rythme, et 8,7 % ont été en état de choc. Ces complications nécessitent le plus souvent une admission en unité de soins intensifs. L'infection au SARS-CoV-2 entraîne également des atteintes rénales avec insuffisance rénale aigüe (IRA), des atteintes hépatiques, des déficiences immunitaires ainsi que des troubles de la coagulation. (39) Ces troubles de l'hémostase entraînent des tableaux de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ainsi que des évènements thromboemboliques fréquents compris entre 4,4 et 8,2 % parfois malgré une anticoagulation préventive, notamment des embolies pulmonaires. En effet, dans une revue de la littérature, le taux de thrombose en réanimation est compris entre 8,1 % et 35,3 % malgré une thromboprophylaxie systématique (40). Enfin, il semble que le SARS-CoV-2 selon plusieurs mécanismes synergiques rende les patients atteints plus sensibles aux co-infections et sur infections. Par la défaillance du système immunitaire, l'atteinte de l'endothélium pulmonaire, l'antagonisation des réponses médiées par l'interféron, l'activation plaquettaire, la COVID-19 favorise les infections bactériennes. La prévalence des surinfections est difficile à déterminer mais elle n'excède pas 20 %, se rencontrant préférentiellement dans les formes sévères (41).

4) Les méthodes diagnostiques de la COVID-19

a) Diagnostic direct

Le test de référence et avec la meilleure sensibilité pour le diagnostic de la COVID-19 est la **RT-PCR en temps réel** sur prélèvement nasopharyngé. Il s'agit d'un test d'amplification des acides nucléiques (ou TAAN) et l'autre avantage de cette méthode est de pouvoir désormais réaliser une surveillance des variants. En pratique, la RT-PCR peut être réalisée sur des échantillons biologiques différents : nasopharyngés, nasaux, oropharyngés, salivaires ou échantillons provenant des voies aériennes inférieures. En ce qui concerne les voies respiratoires supérieures, le prélèvement nasopharyngé reste le plus sensible. Selon une méta-analyse, la sensibilité de la RT-PCR serait de 90% et la spécificité de 100% (42). Cependant, la performance du test dépend de la qualité du prélèvement (selon le type d'écouvillons utilisés, la localisation du prélèvement, et l'expérimentation du préleveur pour un même type de prélèvement) (43). De même, la sensibilité est influencée par le stade de la maladie. Selon une revue de littérature étudiant les performances de la PCR sur des prélèvements des voies aériennes supérieures, au cours des 4 jours précédant l'apparition des symptômes (jour 5), la probabilité d'un résultat faussement négatif chez une personne infectée diminue de 100% du jour 1 à 67 % au jour 4. Le jour de l'apparition des symptômes, le taux médian de faux négatifs est de 38%, ce taux diminue à 20% au jour 8 (3 jours après l'apparition des symptômes) puis recommence à augmenter de 21% au jour 9 à 66% au jour 21 ». Il pourrait exister également une variation de la quantité individuelle d'excrétion virale qui en plus de l'hétérogénéité des techniques de prélèvement seraient à l'origine du taux élevés de faux négatifs dans cette étude (44).

Cette technique est également intéressante car elle peut estimer la charge virale grâce à la valeur du Cycle Threshold (Ct) qui correspond au nombre de cycles d'amplification génique à effectuer avant d'obtenir un signal positif. Plus la valeur du Ct est basse, plus la charge virale est importante et inversement.

D'autres méthodes de diagnostic direct se sont développées par la suite, avec une sensibilité souvent plus faible (45):

- La **RT-LAMP** (Amplification isotherme médiée par boucle de transcription inverse) sur prélèvement nasopharyngé ou salivaire qui correspond à une technique d'amplification de l'ARN plus rapide (sans phase d'extraction ni de purification de l'ARN).
- Les tests antigéniques sur prélèvements nasopharyngés composés des **tests de diagnostics rapides** (TDR) et des **tests d'orientation diagnostique rapide** (TROD).
- Les **autotests antigéniques** (ATAG) sur prélèvement nasal.

b) Diagnostic indirect : sérologie

Les **tests sérologiques** se sont progressivement développés. Actuellement les recommandations françaises valident l'indication d'un test sérologique à partir de J14 en cas de test de diagnostic direct n'ayant pu être réalisé ou de tests négatifs mais avec suspicion clinique de COVID-19. Les tests sérologiques utilisent la protéine de la nucléocapside virale N ou bien la protéine Spike ou bien le domaine RBD de la protéine Spike comme antigène viraux avec la technique Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) (46). Les différents isotypes d'anticorps détectés sont les Immunoglobulines de type M (IgM) et/ou les Immunoglobulines de type G (IgG) et/ou les anticorps totaux (et éventuellement en addition, les Immunoglobulines de type A (IgA) peuvent être recherchées). Les tests permettent une mesure qualitative ou semi-quantitative (c'est-à-dire une titration) de la production d'anticorps (46).

Selon une revue de littérature, la grande majorité des sujets infectés fait une séroconversion entre J5 et J15 et environ 90% des personnes infectés sont séropositifs à J10 ; les estimations globales de séroconversions vont de 91 à 99% y compris chez des personnes qui avaient pu avoir une maladie bénigne (47–53). Les titres d'anticorps étaient plus élevés dans les groupes « infections sévères » (48,49). Le délai pour la positivité de la sérologie était variable selon les études entre 9 et 19 jours avec une médiane d'apparition des anticorps à 11 jours dans une étude (48,51). La production des IgG peut avoir lieu légèrement plus tard par rapport à celle des IgM mais est fréquemment quasi-concomitante à cette dernière (46). La spécificité de la sérologie est également proche de 100% (51). Les anticorps ont persisté au moins 7 mois après une phase de diminution (49).

Récemment, se sont développés les **tests sérologiques unitaires rapides** (généralement immunochromatographiques) à type de TDR, TROD ou autotests sérologiques qui sont uniquement qualitatifs. Depuis le 03/06/2021, les TROD sérologiques sont recommandés avant la première dose de vaccination contre la COVID-19 pour les sujets n'ayant pas d'antécédent de COVID-19 en particulier dans la population de jeunes adultes pour dépister les patients ayant fait une forme asymptomatique et ne nécessitant qu'une dose de vaccin (54).

c) Diagnostic à partir de l'imagerie

Comme décrit dans un paragraphe précédent, la tomodensitométrie pulmonaire (TDM pulmonaire) a une sensibilité élevée mais une spécificité basse. Par ailleurs au stade précoce de la maladie, il y a beaucoup de faux négatif. La valeur prédictive négative est de 42 %, ce qui est trop bas pour en faire un bon outil de dépistage notamment chez les patients asymptomatiques (55). En outre, la radiographie pulmonaire a une sensibilité à 69 %, moindre que le scanner, avec 9 % de faux positif chez les patients avec une RT-PCR négative (37). Le rôle de la radiographie pulmonaire ainsi que de l'échographie pulmonaire dans le dépistage de la maladie COVID-19 reste débattu à l'heure actuelle. Néanmoins, il est à noter que parmi trois études décrivant une évaluation de l'infection par le SARS-CoV-2 en pré-hospitalier chez des personnes âgées vivant en établissements médicaux sociaux, une, publiée en septembre 2020, présente un protocole de prise en charge plaçant l'échographie en première intention et la RT-PCR en rattrapage.. Elle montre une sensibilité de 84 % et une spécificité de 48 % pour prédire un test RT-PCR positif chez les patients symptomatiques et 70 % et 68 % de sensibilité et de spécificité respectivement pour les patients asymptomatiques. Cela permettrait d'augmenter un peu la sensibilité du diagnostic de la COVID-19 et de pallier le cas échéant une pénurie de test diagnostique spécifique tel que la RT-PCR. De plus, dans cette même étude, l'échographie est utilisée également pour monitorer l'évolution des symptômes durant la semaine suivant le diagnostic et hospitaliser en cas d'aggravation (56).

5) Formes graves et mortalité de la COVID-19

Le taux de létalité de la COVID-19 est de 2% en décembre 2020. On observe néanmoins une grande variabilité selon les catégories d'âge notamment avec un taux de létalité de 8 % chez les personnes entre 70 et 79 ans et de 14,8 % chez les personnes de plus de 80 ans. Certaines comorbidités majorent également ce taux de létalité notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète ou encore les insuffisances respiratoires (26).

a) Facteurs de risque de formes graves et de mortalité

Une revue régulièrement actualisée d'études épidémiologiques françaises et internationales de la Haute Autorité de Santé (HAS) réaffirme **le rôle majeur de l'âge** comme facteur de risque de

formes graves et de mortalité liées à la COVID-19 : « *les patients atteints de COVID-19 hospitalisés ont un risque de décéder, environ 3 fois plus élevé, s'ils sont âgés de 50 à 64 ans, 7 fois plus de risque s'ils sont âgés de 65 à 74 ans, 10 fois plus de risque s'ils sont âgés de 75 à 80 ans, et 16 fois plus de risque s'ils sont âgés de plus de 80 ans, comparativement aux 18 à 49 ans* ». « *L'influence des comorbidités est moindre que l'âge* ». (57–59) La HAS identifie des comorbidités à très haut risque de décès c'est-à-dire avec un risque relatif (RR) supérieur à 3 de mourir dans la plupart des études : les personnes atteintes de **trisomie 21**, le fait d'avoir eu une **transplantation** d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques, **l'insuffisance rénale** chronique terminale. Par ailleurs, la HAS détermine des comorbidités à haut risque de décès c'est-à-dire avec un risque relatif entre 1.5 et 3 de mourir dans la plupart des études : le diabète (de type 1 et de type 2), **l'obésité** (Indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m²) avec un risque qui augmente avec l'IMC, les **cancers** en particulier s'il s'agit d'un cancer récent et/ou en progression et/ou sous chimiothérapie et encore plus pour les cancers hématologiques, la **bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)** et **l'insuffisance respiratoire**, **l'insuffisance cardiaque** et **l'hypertension artérielle compliquée** ainsi que les maladies hépatiques chroniques et en particulier la **cirrhose**, les **troubles psychiatriques**, les **troubles neurocognitifs majeurs** et un antécédent **d'accident vasculaire cérébral (AVC)**. La HAS indique également que le cumul des comorbidités a une influence sur le risque de décès en particulier quand il y a 3 ou plus comorbidités. La **grossesse** est un facteur de risque indépendant de formes graves (RR de l'ordre de 1,7) en particulier quand les femmes ont plus de 35 ans ou présente une comorbidité telle que le diabète ou l'obésité. L'influence de certaines comorbidités reste encore débattue : les coronaropathies, les maladies inflammatoires et/ou auto-immunes, le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (57). Les travaux de la HAS s'appuient notamment sur l'étude « EPIPHARE » qui réalise une analyse quasi exhaustive des données de la population française avec une cohorte de 66 millions de personnes ayant eu une prestation de santé dans l'année précédant la date du 15/02/2020. Cette étude indique également que « *les hommes sont plus à risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès à l'hôpital pour COVID-19 par rapport aux femmes* ». La quasi-totalité des affections chroniques étaient positivement associées à des risques accrus d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès à l'hôpital, « *à l'exception de la dyslipidémie qui était associée négativement* ». Aux comorbidités à très haut risque, sont évoquées aussi le **retard mental** et la **mucoviscidose**. Une étude sur 17 millions de patients anglais, retient également **l'asthme sévère** comme facteur de risque de forme sévère. A noter que « *le tabagisme était négativement associé au risque d'hospitalisation pour COVID-19 et positivement associé au risque de décès en milieu hospitalier en analyse multivariée* » (60).

b) Facteurs de risques cliniques

Certains symptômes et signes cliniques sont associés de manière statistique à des formes sévères de COVID-19. Une étude de cohorte prospective réalisée dans l'Est de la France sur 1045 sujets atteints de la COVID-19 hospitalisés montrait que le fait de présenter une dyspnée à l'admission était lié à un risque accru de maladie grave (Odd ratio (OR): 2,5; 95% CI: 1,8–3,4) (18). De même, les diarrhées sont associées à des formes sévères de l'infection (OR : 1,5 ; 95% CI : 1,10-2,03) ainsi que les éruptions urticariennes (21,34). Plus spécifiquement chez le sujet âgé, les éruptions maculo-papuleuses morbiliformes et les livedos notamment des lombes sont également corrélés à des formes graves de la COVID-19. Par ailleurs, l'anorexie, l'odynophagie, les vertiges, la dyspnée et les douleurs abdominales sont statistiquement plus fréquents chez les patients présentant des formes sévères (39). A contrario, le fait de présenter des céphalées est lié à une diminution du risque de développer une COVID-19 sévère (OR: 0,6; 95% CI: 0,4–0,9) tout comme « la perte d'odorat » (OR : 0,36 ; 95%CI : 0,27-0,48) et le syndrome d'engelure-like sont corrélés à un bon pronostic de la maladie (18,19,21).

c) Facteurs de risques biologiques

Plusieurs marqueurs biologiques ont été identifiés comme des indicateurs de mauvais pronostic de l'infection à SARS-CoV-2. Une étude rétrospective sur l'utilité des marqueurs inflammatoires a montré que l'augmentation de la **C-Réactive Protéine (CRP)** et de la **ferritine** sont fortement associées aux formes sévères de COVID-19 avec une aire sous la courbe (AUC) respectivement de 0,95 (95%CI : 0,88-1) et 0,94 (95%CI : 0,87-1) (36). Sont ensuite retrouvés les **D-dimères** avec une AUC de 0,8 (95%CI : 0,6-1). Dans cette même étude, des taux seuils pour identifier les personnes atteintes de formes graves ont été déterminés. Ce taux est de 165 mg/L pour la CRP, de 1620 µg/L pour la ferritine (un taux supérieur à 3000 µg/L est un facteur de risque de mortalité) et de 2650 µg/L pour les D-dimères.

Un autre biomarqueur moins dosé de manière usuelle mais qui s'est avéré intéressant dans cette épidémie est l'**interleukine 6 (IL-6)**. C'est une cytokine pro-inflammatoire dont l'augmentation est fortement corrélée à une forme sévère de COVID-19 voire le décès. Un taux supérieur à 55 pg/ml fait suspecter une forme grave et un taux supérieur à 80 pg/ml fait craindre une issue fatale (61).

La **procalcitonine** est elle aussi associée à des formes plus sévères avec un odd ratio (OR) de 4,76 (95%CI : 2,74-8,29) (35). La physiopathologie n'est pas encore bien comprise. En effet, c'est habituellement un facteur d'infection bactérienne suite à l'activation de sa production par l'interleukine 1 bêta (IL-1β), le Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α) et l'IL-6 qui est largement augmenté dans les formes sévères de COVID. Par ailleurs, sa production est inhibée par l'Interféron gamma (IFN-γ) dont la concentration augmente lors des infections virales. L'hypothèse principale

est que son augmentation est corrélée à une surinfection bactérienne qui vient grever le pronostic (35).

Un dernier biomarqueur rapporté est l'**albumine**. Sa diminution est largement associée à des formes graves avec un OR de 12,6 (95%CI : 7,5-21,1) (45). Dans une méta-analyse sur le lien entre le taux d'albumine et les formes graves de COVID-19, le taux moyen chez les patients avec formes sévères est de 35 g/L. Néanmoins, il y a peu d'études avec un dosage d'albumine préalable à l'infection. Il est alors difficile de dire si l'hypoalbuminémie est un facteur de risque de formes graves ou si elle est secondaire à l'infection par le COVID-19 notamment au syndrome inflammatoire majeur dans les formes sévères, générant une baisse de l'albumine (62).

Enfin, une augmentation des **aspartate amino-transférase (ASAT)** et des **alanine amino - transférase (ALAT)** est associée à des formes graves avec un OR de 4 (95%CI : 3,02-5,28) et 2,54 (95%CI : 1,91-3,37) respectivement ainsi que la **bilirubine** totale (34). De même, une **hyperleucocytose**, une **lymphopénie** profonde, une **thrombopénie**, une **anémie** et des **troubles de la coagulation** avec une augmentation du temps de quick sont associés à des formes graves d'infection à SARS-CoV-2 (33,63).

d) Facteurs de risques en lien avec l'imagerie

Sur le scanner, l'atteinte de plus de 9 segments ou bien une évaluation visuelle de l'extension supérieure à 50 % est de pronostic péjoratif (37). Par ailleurs, les patients atteints de formes sévères présentent plus de condensations que d'opacités en verre dépoli (c'est-à-dire plus d'opacités alvéolaires qui peuvent être le signe d'une surinfection notamment), d'épanchements pleuraux et de distorsion architecturale avec bronchectasies de traction (31).

e) Impact de la prise d'IEC ou ARAII sur le risque de formes graves

Après de nombreuses inquiétudes, plusieurs études démontrent que la prise d'un traitement par IEC ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) n'était pas associée à un sur-risque de mortalité et le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) recommande de poursuivre ces traitements antérieurement prescrits mais de suspendre les traitements antihypertenseurs en général en cas de pression systolique inférieure à 110 mmHg (64). Des études en population de sujets âgés viennent conforter ses résultats (65,66).

f) Impact des groupes sanguins sur le risque de formes graves

Dans une grande cohorte rétrospective de 225 556 sujets, un plus faible risque d'infection est associé au groupe sanguin O et un statut rhésus négatif semble protecteur en particulier pour le statut O Rhésus négatif et ce de façon plus prononcée chez les sujets de moins de 70 ans (67). Le risque de maladie sévère est également plus faible chez les sujets du groupe sanguin O en comparaison à tous les autres groupes et les personnes de groupe sanguin B couraient un risque significativement plus élevé de maladie grave que celles du groupe A. Par rapport au groupe sanguin Rhésus positif, les patients Rhésus négatif avaient aussi un risque plus faible de maladie sévère à COVID-19 ou de décès (68). Dans une étude danoise, le groupe sanguin O diminuait la sensibilité à l'infection COVID mais les groupes sanguins ABO n'étaient pas associés à l'hospitalisation ou au décès (67). Ces résultats sont cohérents avec d'autres études qui rapportent le groupe O comme étant un facteur protecteur d'infection et de mortalité (69). Cela pourrait s'expliquer par la capacité du SARS-CoV-2 d'interagir directement avec l'antigène du groupe sanguin A exprimé sur les cellules épithéliales des voies respiratoires via la protéine S : il y aurait donc une majoration de l'infectiosité dans ce cas-ci (70). Ces résultats rejoignent une étude génomique des polymorphismes associés aux formes sévères avec un risque plus élevé pour le groupe sanguin A et un effet protecteur pour le groupe sanguin O (71).

6) Traitements

Au début de la première vague, plusieurs molécules étaient porteuses d'espoir et ont été testées sur la base de données *in vitro* ou *in vivo* sur modèles animaux ou dans le cadre de précédentes épidémies contre d'autres coronavirus ou d'autres agents pathogènes parmi lesquelles :

- L'HYDROXYCHLOROQUINE.
- Le REMDESIVIR.
- Le KALETRA (LOPINAVIR + RITONAVIR).
- L'INTERFERON bêta.
- L'AZITHROMYCINE.
- Le TOCILIZUMAB.
- La DEXAMETHASONE.
- Le plasma de sujets convalescents.

Lors de la première vague, aucun traitement n'était validé et ne bénéficiait de donnée scientifique sur son efficacité et sa tolérance ce qui rendait la prise en soin d'autant plus difficile. En effet, beaucoup de ces traitements étaient utilisés selon une approche compassionnelle en l'absence d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Deux grands essais ont permis de faire progresser les données de la science sur une majorité de ces traitements : l'essai RECOVERY et l'essai SOLIDARITY dont fait partie l'étude DISCOVERY. Les résultats sur l'HYDROXYCHLOROQUINE, le KALETRA, l'AZITHROMYCINE n'ont pas été concluants. Quant au REMDESIVIR, après avoir obtenu une AMM en juillet 2020 suite aux résultats de l'essai DISCOVERY suggérant une amélioration du délai de rétablissement clinique sans impact sur la réduction de la mortalité, l'OMS a recommandé de ne plus l'utiliser par manque de preuves de son efficacité sur la base des résultats de quatre essais cliniques (ACTT-1, SIMPLE modérée, SOLIDARITY, une étude chinoise) (72).

Actuellement, le traitement standard repose sur les **corticoïdes**, l'**anticoagulation** et bien sûr l'**oxygénothérapie**. En effet, l'étude RECOVERY a montré que la DEXAMETHASONE à la posologie de 6 mg/jour chez les sujets avec une oxygène-requérance supérieure ou égale à 3L/min ou sous ventilation mécanique avait une efficacité sur la diminution de la mortalité (73). Par ailleurs, plusieurs études ont montré l'intérêt d'une anticoagulation préventive chez les patients alités ou oxygène-requérants à dose standard ou à dose « majorée intermédiaire » selon le risque. L'antibiothérapie est prescrite en cas de surinfection. La supplémentation en **VITAMINE D** fait bien souvent partie du protocole de prise en charge systématique mais les résultats des études sont divergents sur son intérêt. Elle semble inefficace lorsqu'elle a lieu chez des patients déjà infectés par la COVID-19 dans une étude à haut niveau de preuve (74). Cependant, une méta-analyse de 10 articles a montré qu'une carence ou une insuffisance en vitamine D était associée à un risque accru de COVID-19 et que les individus infectés avaient des niveaux de vitamine D inférieurs à ceux des individus sains (75). Par ailleurs, dans une revue de littérature, les patients non déficients en vitamine D font des formes moins sévères de COVID-19 (76).

En parallèle de ce traitement standard dorénavant bien étayé, de nombreuses molécules sont toujours en cours d'évaluation. Dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte, il est possible d'administrer une bithérapie d'**anticorps monoclonaux** à action antivirale dirigés contre la protéine S du virus (BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB ou CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB) chez les adultes à risque de forme sévère, avec un diagnostic confirmé et dans un délai maximal de 5 jours après le début des symptômes. Leur utilisation a été élargie le 11/06/2021 à certain cas particuliers notamment les enfants de plus de 12 ans à risque de formes graves (72). Concernant le TOCILIZUMAB, le HCSP recommande de ne pas le prescrire en dehors du cadre d'essais cliniques randomisés mais précise que celle-ci reste envisageable chez un patient s'aggravant avec un état pro-inflammatoire en association avec les corticoïdes sur la base de

l'essai RECOVERY et d'une revue COCHRANE où la molécule semblait réduire le nombre de personnes décédées à 28 jours (77). Des séries de cas sur l'utilisation du plasma de sujets convalescents montreraient une amélioration du pronostic des patients oxygéno-requérants mais l'utilisation est pour le moment réservée aux essais cliniques ou dans le cadre de Protocole d'Utilisation Temporaire (PUT) (72).

Plusieurs **vaccins** ont obtenu à ce jour une AMM en France depuis fin décembre 2020 : le vaccin COMINARTY de PFIZER puis le vaccin MODERNA, ASTRA-ZENECA (VAXZEVRIA) et enfin JANSEN de Johnson et Johnson.

B- Soins de longue durée

1) Soins de Longue Durée en France

Les Etablissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) sont des établissements médico-sociaux hébergeant des personnes âgées à compter de 60 ans, le plus souvent de plus de 75 ans. Ils regroupent les résidences autonomie (ou logements-foyers), les Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), et les Unités de Soins de Longue durée (USLD), celles-ci accueillant les patients les plus sévères.

Les Unités de Soins de Longue Durée sont des structures hospitalières, d'hébergement et de soins dédiées aux personnes pour la plupart âgées de plus de 60 ans : en 2011, seuls 3% des patients avaient moins de 60 ans. Elles s'adressent à des personnes dépendantes et dont l'état de santé nécessite une surveillance médicale constante « *car présentant une pathologie organique chronique ou une polyopathie soit active au long cours, soit susceptible d'épisodes répétés de décompensation et pouvant entraîner ou aggraver une perte d'autonomie durable* » (78). Pour ce faire, elles bénéficient de moyens médicaux plus importants les EHPAD et réalisent un accompagnement global des patients avec un projet de soins et un projet de vie pour ces personnes qui vont pour la grande majorité vivre à l'hôpital jusqu'à leurs derniers jours. Ainsi, les USLD se doivent d'avoir la présence 24h sur 24 d'un Infirmier Diplômé d'Etat (IDE) et d'une aide-soignante ainsi qu'une permanence des soins médicaux organisée sous la forme d'une garde ou d'une astreinte et disposer d'un plateau technique médical à proximité (78)

Les EHPAD quant à eux correspondent à « des maisons de retraite médicalisées pour des personnes âgées de plus de 60 ans qui ont besoin d'aide et de soins au quotidien » c'est-à-dire en

perte d'autonomie mais ne nécessitant pas une surveillance médicale permanente ni des actes médicaux itératifs.

Ces établissements peuvent également comporter une « Unité d'hébergement renforcée » (UHR) destinées à la prise en soin de patients ayant des troubles psycho-comportementaux sévères associés à une maladie neuro-évolutive ou à des polyopathologies somatiques qui altèrent la qualité de vie et la sécurité de la personne et des autres résidents. Ces unités permettent une prise en charge temporaire à durée moyenne de 6 mois et plus.

En 2016, l'Insee (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) estimait à 31 404 le nombre de places en soins de longue durée, à 605 061 le nombre de places en EHPAD ; 10% des personnes de plus de 75 ans fréquentent ou vivent en EHPA dont 8/10 en EHPAD (79).

2) Les soins de longue durée aux Hospices Civils de Lyon

Quatre hôpitaux comprennent des unités de soins de longue durée aux Hospices Civils de Lyon (HCL) pour un total de 418 lits :

- L'hôpital Pierre Garraud avec 155 lits de soins de longue durée, d'EHPAD et d'UHR.
- L'hôpital Antoine Charial avec 150 lits de soins de longue durée. (désormais regroupé au sein de l'hôpital Pierre Garraud depuis le mois de février 2021).
- L'hôpital des Charpennes avec 54 lits de soins de longue durée, dont 11 lits d'UHR.
- L'hôpital Frédéric Dugoujon avec 59 lits de soins de longue durée.

En moyenne, il y a un médecin pour 60 lits, un infirmier pour 30 lits, une aide-soignante pour 15 lits. Chaque SLD dépend d'un centre référent des HCL avec accès au plateau technique et d'imagerie. L'hôpital Pierre Garraud et l'hôpital Frédéric Dugoujon dépendent du groupement hospitalier Nord, l'hôpital Antoine Charial du groupement hospitalier Sud et l'hôpital des Charpennes du groupement hospitalier Centre.

3) Epidémie de COVID-19 dans les USLD et EHPAD en France

Les EHPAD et les USLD ont été touchés de manière disproportionnée par l'épidémie lors de la première vague malgré la prise de mesures de confinement strictes dès le 11/03/2020 avec notamment l'interdiction des visites dans ces établissements puis un confinement généralisé à partir du 17/03/2020. Ces établissements accueillent des personnes dépendantes, pour la plupart âgées voire

très âgées et présentant bien souvent une ou plusieurs comorbidités et donc, à risque de formes sévères. Ce fait est majoré en USLD où les patients sont plus lourds, avec des polyopathologies à risque de décompensation. La COVID-19 dans ces structures a entraîné une forte mortalité. Ainsi, au terme de la première vague de la pandémie, au 07/07/2020, il y avait en France 168 810 cas confirmés de COVID-19 et 29 933 décès dont au moins 92% chez les plus de 65 ans dont 10 476 décès en EHPAD.

C- L'épidémie dans les USLD de Lyon

1) Introduction

Le premier cas de COVID-19 a été détecté à Antoine Charial le 4/03/2020 suivi d'une progression rapide de l'épidémie. Fin mars, des cas sont rapportés sur l'hôpital Pierre Garraud (premier cas le 19/03/2020) et début avril sur celui des Charpennes (premier cas le 31/03/2020). L'hôpital Frédéric Dugoujon, n'enregistre pas de cas au cours de la 1ère vague.

La première vague épidémique a fait émerger de nombreuses questions notamment une problématique centrale et spécifique aux Soins de Longue Durée : fallait-il transférer ou non en court séjour les patients atteints de la COVID-19 ? En effet, dans certaines unités, la propagation de l'épidémie a été très rapide de même que la survenue des premiers décès secondaires à la maladie et cela a engendré de nombreux doutes et hésitations quant à la meilleure prise en soin à proposer aux patients des USLD dont la décision de transfert.

2) Décisions de transfert dans les SLD pendant la crise COVID-19

La question des transferts a été très importante car sous-tendue par des enjeux à la fois collectifs, individuels et éthiques. Il existe des avantages indéniables à un transfert en court séjour parmi lesquels on peut citer : des moyens humains plus importants permettant des soins plus nombreux, une surveillance soignante et médicale rapprochée, un accès au plateau technique plus aisé ainsi qu'aux éventuelles thérapeutiques spécifiques notamment dans le cadre d'essais cliniques, le tout étant en priorité d'éviter une perte de chance en termes de soins prodigués. Par ailleurs, un autre avantage est la limitation de la transmission de l'infection sur le site d'origine. Cependant il existe

également des inconvénients à un transfert : les patients d'USLD sont des patients dépendants et vulnérables ayant leurs repères dans leur unité qui représente leur lieu de vie et par conséquent en cas de transfert il y a un risque de majoration de la désorientation, de l'anxiété, de la confusion comme des troubles du comportement. En outre, en cas d'évolution défavorable de la COVID-19, l'accompagnement de la fin de vie peut être moins personnalisé que celui réalisé par l'équipe qui connaît le patient de longue date.

Le service de transfert pouvait être, depuis le SLD :

- Une unité SLD dédiée à la COVID-19 afin d'éviter la transmission de l'épidémie dans l'unité d'origine. Par ailleurs, il y avait un renforcement en termes de personnels et de matériel dans ces unités pour une meilleure prise en charge des patients atteints de cette pathologie aiguë.
- Une unité de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) dédiée à la COVID-19 quand elle existait sur le même site afin d'éviter un transfert plus lourd, dans un but d'isolement et de densité de soins en raison de moyens en personnels soignants plus importants qu'en USLD.
- Un court séjour gériatrique ou non gériatrique dédié à la COVID-19
- Un service de soins continus ou de réanimation dédié à la COVID-19, exceptionnellement.

Les patients qui avaient été transférés, repassaient le plus souvent par un service « tampon » de type SSR COVID ou SLD COVID avant de retourner dans leur service d'origine lorsque ce dernier ne comptait pas de cas COVID. En effet, la durée de contagiosité n'était pas connue au début de la première vague et les durées d'isolement étaient en général plus longues.

3) Niveaux de soin aux HCL pendant la crise COVID-19

L'utilisation des niveaux de soins s'est largement développée aux HCL dans ce contexte de pandémie en raison de la raréfaction des ressources médicales et de la présence de doutes quant à un apport bénéfique de soins agressifs pour certains patients vulnérables. Il s'agit d'un outil « d'aide à la décision d'orientation en soins critiques pour un patient » dans un contexte de crise.

Les niveaux de soins doivent être déterminés à la suite d'une réflexion globale et collégiale portant sur des éléments objectifs, en prenant en compte :

- La volonté du patient ou à défaut de la personne de confiance ou des membres de sa famille et/ou des directives anticipées.
- L'avis de son médecin traitant si possible.
- L'état préalable sous-jacent intégrant des données concernant l'âge, les comorbidités, l'état cognitif, la fragilité, l'autonomie, l'état nutritionnel et l'environnement social et dont l'évaluation peut être facilitée par des scores ou échelles :
 - Score de fragilité clinique (SFC ou CFS en français), Groupe Iso Ressource (GIR), échelle d'autonomie ADL, indice de performance de l'OMS.
 - Evaluation de l'état nutritionnel : IMC et albumine.
 - Environnement social et mode de vie antérieur.
 - Evaluation des fonctions cognitives (normales, peu altérées, altérées).
- L'évaluation de la gravité de la situation en intégrant des éléments cliniques, paracliniques et le score « Sequential Organe Failure Assessment » (SOFA) prédictif de mortalité. (44).

Il existe une grande variabilité de l'état de santé des patients pour un âge donné. C'est pourquoi l'âge chronologique pris isolément ne doit pas servir à déterminer seul les niveaux de soin (46). Le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) rappelle par ailleurs qu'« en situation de restriction des ressources, sélectionner les personnes à protéger en priorité en fonction de leur seule valeur économique immédiate ou future, c'est-à-dire de leur utilité sociale n'est pas acceptable » (46).

4 niveaux de soin ont été créés :

- **Niveau de soin 1** correspondant à un transfert en réanimation ou soins continus sans condition, sans limitation thérapeutique posée a priori.
- **Niveau de soin 2** correspondant à un transfert en réanimation ou soins continus mais avec discussion avec le médecin réanimateur d'une limitation du niveau de prise en soins.
- **Niveau de soin 3** correspondant à une absence d'indication de transfert en réanimation ou soins continus mais avec soins maximaux dans le service sans massage cardiaque.
- **Niveau de soin 4** correspondant à une absence de transfert et des soins de confort actifs et non invasifs dans le service. Il comprend également les situations de prise en charge palliative.

Une fiche d'aide à l'élaboration des niveaux de soin pendant la crise de la COVID-19 a été créée aux Hospices Civils de Lyon (45) : les conditions de la prise de décision du niveau de soin doivent être la collégialité et l'objectivité pour limiter l'hétérogénéité des pratiques ; la prescription doit être seniorisée ; les niveaux de soin sont définis pour une durée déterminée et un contexte donné. En cas de difficultés pour établir le niveau de soins, un recours est possible auprès d'une cellule d'aide à la décision composée de l'équipe médicale, d'un praticien indépendant si possible, de personnels paramédicaux et d'un praticien compétent dans le domaine (gériatre, médecin traitant, médecin de

soins palliatifs...) en vue d'une décision collégiale. En cas de situations complexes, il peut être fait appel aux comités d'éthiques locaux.

Différences avec les limitations et/ou arrêt des traitements (LAT) :

Les LAT se définissent par :

- Une limitation de certaines thérapeutiques c'est-à-dire une non optimisation d'un ou plusieurs traitements ou des techniques de suppléance d'organe assurant un maintien artificiel de la vie.
- Et/ou bien par un arrêt de certaines thérapeutiques c'est-à-dire l'interruption d'un ou plusieurs traitements dont des techniques de suppléances d'organe assurant jusqu'alors le maintien de la vie.
- Contrairement aux LAT, les niveaux de soin n'ont pas de statut « réglementaire » et ne sont pas encadré par des textes de loi. Ils ne s'imposent pas au médecin qui réalise la prise en charge à un instant donné, il s'agit uniquement d'une orientation en cas de dégradation de l'état du patient.

4) Gestion différenciée selon les sites

La majorité des patients a en pratique été mutée en secteurs dédiés COVID-19 mais à des niveaux différents en termes de capacités de soins. Cependant, la stratégie de transfert a été différente selon les sites SLD des HCL.

a) Hôpital Antoine Charial

A Antoine Charial, premier site de soins de longue durée de Lyon à avoir été impacté, tous les patients ont été transférés en court séjour gériatrique ou non gériatrique quel que soit leur niveau de soin. Ensuite, à leur retour, la plupart sont repassés par l'unité « C1 » transformée en unité « tampon » avant de retourner dans le service d'origine. Les patients suspects COVID-19 étaient testés par RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé seulement après accord de l'infectiologue. Lors de ce début d'épidémie, il y avait suspicion d'infection si le patient présentait un tableau respiratoire fébrile aigu. Il n'y avait pas encore de pénurie d'équipement de protection individuel et il n'existait pas, initialement, de problématique de place en court séjour.

b) Hôpital Pierre Garraud

A Pierre Garraud, où l'épidémie a débuté fin mars 2020, les problématiques ont été tout autres. Les équipes se sont retrouvées confrontées à une pénurie de réactifs de RT-PCR et seul un nombre limité de tests diagnostiques pouvaient être réalisés. C'est pourquoi, à partir du moment où le service comptait 3 cas ou plus de COVID-19, on considérait qu'il existait un cluster et alors tout patient suspect était considéré par défaut infecté par le virus. Un test RT-PCR par prélèvement nasopharyngé n'était alors réalisé que si un transfert était envisagé. Une pénurie d'équipements de protection individuelle (EPI) est venue également compliquer les prises en charges avec un manque de masques FFP2, de masques chirurgicaux, de tabliers et de surblouses. En outre, une saturation des hôpitaux s'est progressivement instaurée et il n'était plus possible de transférer les patients sans restriction. Les décisions de transfert ont été basées sur les niveaux de soin, établis de façon collégiale par le médecin responsable du patient, l'équipe paramédicale, en tenant compte des souhaits du patient (selon son avis direct s'il était en capacité de le donner, ou selon ses directives anticipées si elles existaient), également en consultation de la famille. En cas de détermination difficile des niveaux de soins, des avis extérieurs ont pu être pris (auprès de réanimateurs, de médecins de court séjour et de l'équipe de soins palliatifs).

Pour cibler au mieux les besoins des patients de SLD, le niveau de soin 3 a été divisé en 2 sous-niveaux en ajout aux niveaux de soin 1,2 et 4 :

- **Le niveau 3+** correspondait à des soins maximaux tels que prodigués dans un service type court séjour en raison de la densité des ressources.
- **Le niveau 3-** correspondait à des soins maximaux tels que prodigués dans un service de type SSR COVID ou SLD COVID en raison de la densité des ressources.

Ainsi, à Pierre Garraud, les patients de niveau de soin 2 et 3 + ont été transférés en court séjour COVID et les patients de niveau de soin 3- et 4 ont été transférés en SSR ou SLD COVID. C'est dans cette logique que l'unité « C1 » de Pierre Garraud a été transformée en SLD COVID du 23/03/20 au 26/05/20 pour accueillir les patients atteints de la COVID et a pu bénéficier d'un renfort en équipe médicale et en équipe paramédicale.

c) Hôpital des Charpennes

Aux Charpennes, l'épidémie est survenue plus tardivement, début avril 2020. Hormis quelques patients transférés sur site en court séjour au cas par cas, la plupart des patients sont restés dans leur unité d'origine. Ici, c'est l'UHR qui a été transformée en unité COVID du 03/04/2020 au 01/06/2020.

d) Hôpital Frédéric Dugoujon

Il n'y a eu aucun patient diagnostiqué de la COVID-19 lors de la première vague.

Au regard des enjeux en termes de mortalité, dans le contexte de la première vague de la COVID-19, où l'on ne disposait pas de recul ni de données sur les patients âgés de SLD, les équipes médicales de SLD ont souhaité mettre en place un suivi objectif de ces patients spécifiques, le plus souvent exclus des études de cohorte.

D- Questions de recherche et objectifs de thèse

L'objectif principal de la thèse est de **décrire le parcours de soins des patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 dans les USLD des HCL lors de la première vague.**

La question de recherche principale est de **savoir s'il existe une corrélation entre les parcours de soins, la mortalité et les niveaux de soins** des patients ayant eu un diagnostic confirmé de COVID-19 dans les USLD des HCL lors de la première vague.

Les objectifs secondaires sont de **décrire la mortalité ainsi que les caractéristiques cliniques et paracliniques de la COVID-19 parmi les patients ayant eu un diagnostic confirmé de COVID-19 dans les USLD des HCL lors de la première vague ainsi que leur évolution au cours de l'année** en termes de pronostic vital, psychologique, cognitif et fonctionnel.

II- Matériel et méthode

A- Conception de l'étude COV-SLD

Ce travail de thèse est issu de l'étude « COV-SLD ».

1) Présentation de l'étude COV-SLD

L'étude COV-SLD est une étude observationnelle de cohorte historique et prospective, monocentrique, multisite (Hôpital Antoine Charial, Hôpital Pierre Garraud, Hôpital des Charpennes et Hôpital Frédéric Dugoujon) de recherche sur données chez les patients résidents en USLD. Il s'agit d'un projet de recherche non interventionnelle impliquant la personne humaine. Cette étude a été initiée et coordonnée par le Dr Armelle Leperre (investigateur coordinateur) et par le Dr Christine Champion. Ont été impliqués dans l'étude le service de médecine du vieillissement-soins longue durée de l'hôpital Pierre Garraud et Antoine Charial dirigé par le Dr Leperre, le service de médecine du vieillissement- soins longue durée de l'Hôpital des Charpennes dirigé par le Pr Krolak-Salmon (Dr Christine Champion, Dr Philippe Chessel) et le service de médecine du vieillissement-soins longue durée de l'hôpital Frédéric Dugoujon dirigé par le Dr Michel-Laengh (Dr Joelle de Chazelles), le centre de recherche clinique « vieillissement, cerveau, fragilité » de l'Hôpital des Charpennes (Manon Robert, Noura Adjaj, Lamia Bendim'Red, Karine Goldet), le pôle de santé publique (Pascal Rippert, Mathieu Fauvernier, Muriel Rabilloud, Julie Haesebaert).

L'objectif principal de l'étude COV-SLD était de décrire les parcours de soin des patients ayant un diagnostic confirmé, probable ou possible de COVID-19 en USLD aux HCL lors de la première vague de l'épidémie.

Les objectifs secondaires de l'étude COV-SLD étaient de décrire la mortalité ainsi que les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que l'évolution des patients en USLD aux HCL atteints ou suspects de COVID-19 en termes de pronostic vital, psychologique, cognitif et fonctionnel.

La période d'inclusion des patients s'est faite selon la cinétique de l'épidémie du 01/03/2020 jusqu'au 08/07/2020. La période d'étude a eu lieu de la date d'inclusion du patient jusqu'à 12 mois après l'infection à la COVID-19. Après leur inclusion, les patients ont donc été suivis jusqu'à 1 an après les premiers symptômes et évalués régulièrement (entre J30 et J60, à 3 mois, à 6 mois puis à 12 mois).

2) Population de l'étude

a) Population cible

La population cible était les patients-résidents des Unités de Soins de Longue Durée des Hospices Civils de Lyon (Hôpitaux Pierre Garraud, Antoine Charial, Dugoujon, Charpennes).

b) Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion concernaient tout patient-résident d'unité de soins de longue durée des HCL avec une maladie COVID-19 confirmée par une RT-PCR, une sérologie ou un scanner évocateur ou ayant été suspect d'être atteint de la COVID-19 sur des arguments clinico-biologiques.

Il n'y avait qu'un seul critère d'exclusion : les patients qui avaient émis une opposition à la participation à l'étude.

c) Groupes de patients

Les patients avec suspicion de COVID-19 ont tout d'abord bénéficié d'une RT-PCR, permettant le **diagnostic « immédiat »** pour les positifs. Tous les patients, encore en vie, qui avaient eu une RT-PCR négative (ou n'avaient pu en bénéficier), qui avaient appartenu à une unité cluster, ou qui avaient été cas contact d'un sujet infecté ont eu une sérologie afin de réaliser un **diagnostic de « rattrapage »**. La sérologie a été réalisée plusieurs semaines après le test RT-PCR ou le J1 des symptômes ou du contact (environ 6 semaines).

Le test sérologique utilisé aux HCL a été au cours de cette période le « SARS-CoV2 IgG Architect Abbott ». Une étude a montré pour ce test une spécificité de 99,9% et une sensibilité de 100% pour détecter l'anticorps IgG chez les personnes 17 jours après le début des symptômes (50).

Les patients inclus dans la cohorte COV-SLD ont été répartis dans 6 groupes en fonction de leur statut COVID-19 et de leur profil clinique :

Groupe A : patients symptomatiques et avec une RT-PCR positive et/ou une TDM évocateur et/ou une PCR non réalisée mais considérés dès le début comme étant infectés. Il s'agit du groupe de patients dont le diagnostic de COVID-19 a été posé d'emblée et pour qui les questions de la prise en soin et des parcours se sont posées.

Groupe B : patients asymptomatiques et avec une RT-PCR positive et/ou une TDM positive. Il s'agit de patients asymptomatiques dépistés dans le cadre d'un contact avec un sujet infecté ou d'un cluster.

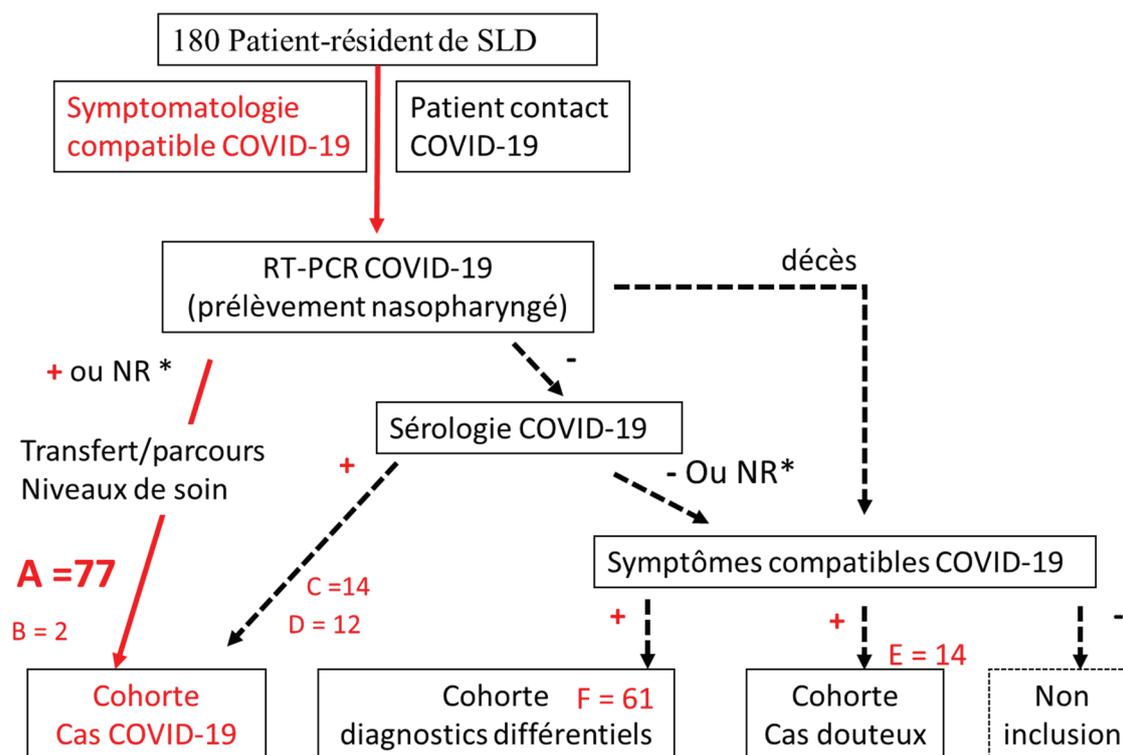
Groupe C : patients symptomatiques, avec une RT-PCR négative et une sérologie positive. Il s'agit de patients qui ont pu bénéficier d'un diagnostic de rattrapage par la sérologie.

Groupe D : patients asymptomatiques, avec une RT-PCR négative ou non réalisée et une sérologie positive. Il s'agit de patients qui avaient été asymptomatiques et qui ont bénéficié d'une sérologie de rattrapage réalisée car ayant fait partie d'un cluster ou ayant été cas contact. La plupart de ces patients n'ont pas eu de RT-PCR initialement.

Groupe E : groupe de patients au diagnostic de COVID-19 non déterminé. Il s'agit de patients qui étaient symptomatiques et suspects de COVID-19, avec une RT-PCR négative ou non réalisée s'ils faisaient partie d'unités cluster et décédés avant d'avoir pu bénéficier de la sérologie. Le diagnostic de COVID-19 reste donc incertain.

Groupe F : groupe de patients avec diagnostic différentiel. Il s'agit de patients initialement symptomatiques et suspects d'être infectés par la COVID-19, avec une RT-PCR négative et une sérologie négative rendant l'exclusion du diagnostic de COVID-19 très probable.

La figure 2.1 résume la démarche d'inclusion des patients dans la cohorte de l'étude.



*NR = Non Réalisée.

Figure 2. 1 Répartition des patients de la cohorte selon la symptomatologie, les résultats de la RT-PCR et de la sérologie

3) Collecte des données

L'ensemble des données recueillies a été intégré dans un Case Report Form électronique (e-CRF).

a) Concernant le critère de jugement principal

L'objectif principal de cette thèse était de décrire les parcours de soin des patients en USLD aux HCL ayant eu un diagnostic confirmé de COVID-19 lors de la première vague. La question de recherche principale est de savoir s'il existe une corrélation entre les parcours de soins, la mortalité et les niveaux de soins pour ces patients. Pour répondre à cette question, nous avons collecté les données des patients du groupe A décrit précédemment (cf II.A.2.c) c'est-à-dire **patients symptomatiques ayant eu un diagnostic « immédiat » de COVID-19 par RT-PCR**. Les niveaux

de soin étaient, pour beaucoup de patients, notifiés dans le logiciel de soins EASILY. Pour certains patients, notamment des sites ayant transféré tous les patients de façon systématique ou n'ayant pas du tout transféré, ces niveaux de soin n'étaient pas toujours clairement décrits dans le dossier et ils ont été déterminés de manière rétrospective après discussion avec leurs médecins responsables. Les parcours de soins réalisés et les données de mortalité ont pu être retracés grâce à l'analyse des dossiers médicaux informatisés. Pour l'évaluation du critère de jugement principal, nous avons choisi de borner la mortalité imputable à la COVID-19 à 30 jours.

Pour une analyse plus pertinente, nous avons décidé de réunir les divers parcours effectués par les patients et de définir 3 grands parcours dont le principe est toujours une catégorisation selon le plus haut niveau de prise en soin proposé par le service où le patient est transféré :

- PARCOURS I : patients qui ont été transférés en court séjour et/ou en réanimation/soins continus.
- PARCOURS II : patients qui ont été transférés en SSR.
- PARCOURS III : patients qui ont été transférés dans une USLD dédiée à la COVID-19, qui a bénéficié d'un renforcement de personnel, ou les patients qui sont restés dans leur unité SLD d'origine non dédiée à la COVID-19 mais où la prise en soin est considérée équivalente en raison d'un nombre limité de patients en situation aiguë dans ce dernier cas.

b) Concernant les critères de jugement secondaire

Les objectifs secondaires de cette thèse cherchaient à décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que l'évolution des patients de SLD infectés par la COVID-19 en termes de pronostic vital, psychologique, cognitif et fonctionnel. Pour répondre à cet objectif, nous avons recueilli les données cliniques et paracliniques des patients de l'ensemble de la cohorte à partir de l'analyse des dossiers médicaux et lors d'entretiens avec les équipes médicales, paramédicales et les patients eux-mêmes si besoin. Les données concernant le suivi ont été recueillies à 2 mois, 3 mois puis 6 mois. Les données concernant la mortalité ont été recueillies à 2 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.

Nous avons collecté les données suivantes :

- **Les caractéristiques initiales des patients** : caractéristiques démographiques (sexe, âge), poids et IMC, comorbidités et score de Charlson, présence ou non de troubles neurocognitifs (TNC), avec leurs sévérité et étiologie, autonomie avec les échelles GIR (Groupe Iso Ressource) et ADL

(Activities of Daily Living) évaluées en situation pré-épidémique, traitements, tabagisme, consommation d'alcool, groupe sanguin, présence de chutes, de troubles du comportement.

- **Les données cliniques et paracliniques** entre J0 et J3 des premiers symptômes puis entre J4 et J30 : paramètres vitaux, symptômes et signes cliniques, complications, biologie, réalisation ou non d'un TDM thoracique, prise en charge (thérapeutique anti COVID-19 spécifique ou non, prescription de contentions).

- **Le suivi entre J30 et J60 puis à 3 mois puis à 6 mois** avec le recueil de :

- L'état thymique évalué par la réalisation d'une échelle de Cornell pour les patients présentant des troubles neurocognitifs importants, d'une mini-Geriatric Depression Scale (mini-GDS) suivie, en cas de score supérieur ou égal à 1 d'une GDS pour les patients sans TNC sévères.
- La modification ou non d'un traitement psychotrope.
- L'autonomie par la réalisation des échelles ADL et GIR.
- L'aggravation ou non de troubles du comportement.
- L'aggravation ou non de l'état cognitif.
- La survenue ou non d'une complication somatique aiguë.
- L'aggravation ou non de l'état général.

- **La mortalité à 2 mois, 3 mois, 6 mois et un an et l'étiologie du décès.**

4) Ethique et consentement

a) Autorités compétentes

Le protocole d'étude a reçu l'avis favorable du Comité d'éthique des HCL le 28/05/20.

b) Information du patient

Les patients ont reçu une note d'information écrite explicative concernant la « Recherche sur données et sur échantillons biologiques liée à la pandémie COVID-19 » d'une façon générale ainsi qu'une note d'information spécifique à l'étude COV-SLD (note d'information R6.0/FC/002 V03 du 23/04/2020).

Les patients pouvaient manifester leur opposition à l'utilisation de leurs données et de leur échantillon biologique à des fins de recherche en remplissant le formulaire d'opposition électronique

dans leur espace « MyHCL » ou en remplissant le formulaire papier disponible auprès de l'équipe médicale du patient.

Pour les patients décédés, les données ont pu être recueillies s'ils n'avaient pas émis d'opposition de leur vivant. Concernant les patients qui n'étaient pas en capacité de donner leur non-opposition (du fait de troubles neurocognitifs le plus souvent), la personne de confiance ou à défaut la famille était interrogée. Pour les patients sous tutelle, c'est auprès du tuteur que nous avons recueilli la non-opposition en plus de l'avis du patient en question.

5) Gestion des données et sécurité

a) Gestion des données

Dans cette étude, les données des patients ont été rassemblées dans une base de données sous la forme d'un e-CRF conservé sur un serveur informatique des HCL. Les règles d'accès par mot de passe et de confidentialité des HCL ont été respectées.

b) Confidentialité des données

Chaque sujet inclus dans l'étude s'est vu attribuer un numéro d'identifiant unique composé d'un numéro concernant le site d'origine du patient suivi du numéro d'inclusion. Dans l'e-CRF figurent également les initiales du patient (première lettre du nom et du prénom), le mois ainsi que l'année de naissance. Il n'est fait ni mention des prénoms/noms des patients ni de leurs coordonnées.

6) Statistiques

L'extraction des données et les statistiques ont été réalisées par l'équipe de statisticiens du pôle de santé publique des HCL ((Pascal Rippert, Mathieu Fauvernier, Muriel Rabilloud, Julie Haesebaert).

Les résultats pour les variables quantitatives ont été rapportés sous forme de moyenne et d'écart-type ou de médiane et pour les variables qualitatives sous forme de pourcentage.

Concernant le critère de jugement principal, la corrélation a été recherchée entre les différents parcours et les niveaux de soins, entre la mortalité à J30 et les niveaux de soin et entre les parcours et la mortalité à J30 au moyen d'un test exact de Fisher. Le seuil p-value de significativité a été abaissé à 0.02 pour prendre en compte la correction de Bonferonni.

Concernant les critères de jugement secondaires, nous avons effectué une description des résultats sans analyse statistique.

B- Spécificité de ce travail de thèse

Cette thèse correspond à une **analyse préliminaire de l'étude COV-SLD** qui se concentre uniquement sur les **patients symptomatiques avec diagnostic confirmé de COVID-19 à la phase initiale** (« diagnostic immédiat ») de la prise en charge (c'est-à-dire les patients du Groupe A, cf II.A.2.c), pour lesquels se sont posées les questions délicates de niveaux de soins et de transfert.

L'objectif de la thèse est de **décrire le parcours de soins** de ces patients et les objectifs secondaires sont de **décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques de la COVID-19 ainsi que l'évolution dans cette même population en termes de pronostic vital, psychologique, cognitif et fonctionnel.**

III- Résultats

A- Recrutement et répartition des patients dans les groupes

1) Recrutement des patients

Il y avait, au moment de l'étude, 458 patients-résidents en unités de soins de longue durée sur les Hospices Civils de Lyon. Un total de 180 patients a été inclus dans la cohorte : 85 patients sur le site de Pierre Garraud, 71 patients sur le site d'Antoine Charial et 24 patients sur le site des Charpennes. Ces patients étaient répartis en 166 patients symptomatiques et 14 patients asymptomatiques. 105 patients au total avaient un diagnostic confirmé de COVID-19 : 79 patients avec un diagnostic initial (diagnostic « immédiat ») de COVID-19 et 26 patients avec une sérologie de rattrapage positive (« diagnostic de rattrapage »). Une seule patiente a été exclue après avoir émis une opposition à l'utilisation de ces données.

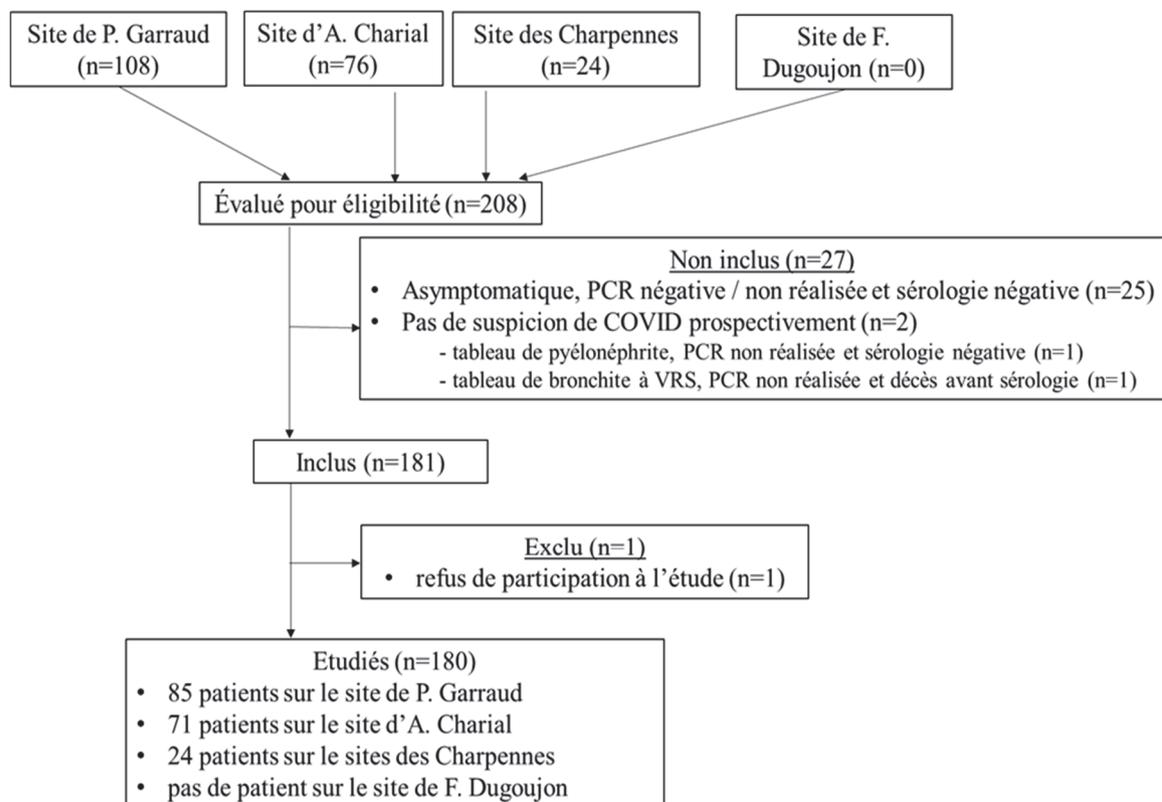


Figure 3. 1 Diagramme de flux de l'étude (flow chart)

2) Répartition dans les groupes

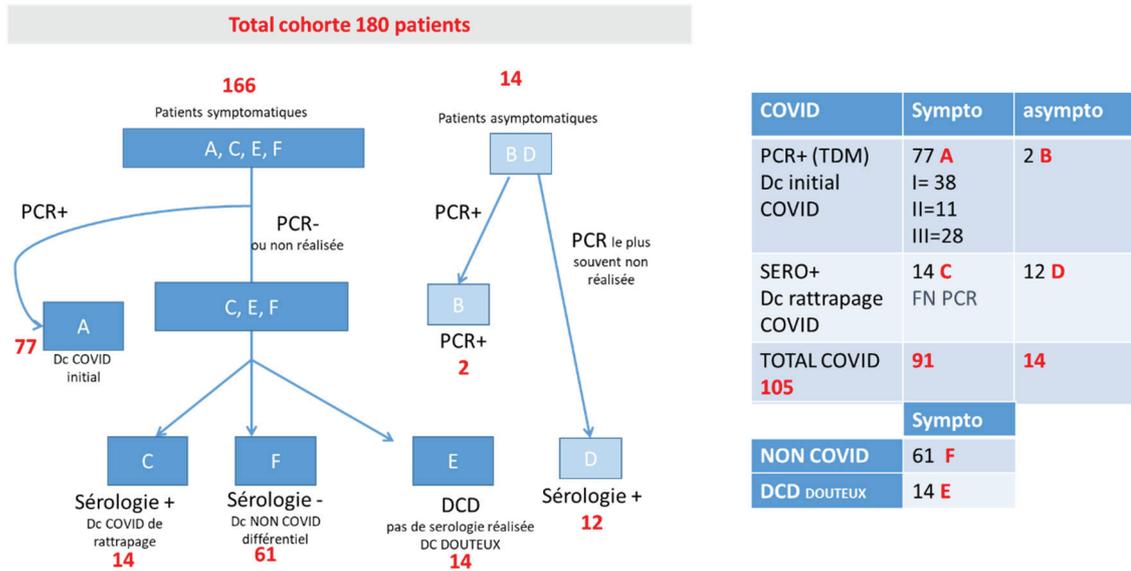


Figure 3. 2 Répartition des patients de la cohorte dans les groupes

Les patients ont été répartis dans les groupes comme suit :

- Groupe A : **77 patients.**
- Groupe B : **2 patients.**
- Groupe C : **14 patients.**
- Groupe D : **12 patients.**
- Groupe E : **14 patients.**
- Groupe F : **61 patients.**

Sur les 77 patients du groupe A, 37 patients étaient hébergés à l'hôpital Pierre Garraud, 25 patients à l'hôpital Antoine Charial et 15 patients aux Charpennes.

Par la suite, ne seront présentés que les résultats concernant le groupe A, c'est-à-dire les patients symptomatiques avec un diagnostic initial (diagnostic « immédiat ») de COVID-19.

B- Description de la population

Les caractéristiques des patients avec diagnostic initial de COVID-19 sont décrites dans le tableau ci-dessous sous forme de moyenne et écart-type et/ou médiane et/ou nombre et pourcentage de patients à présenter la caractéristique selon les variables.

L'âge médian des patients était de 88,00 ans. Il y avait une majorité de femmes (75.3%). Les comorbidités les plus fréquemment présentées sont les comorbidités cardio-vasculaires qui touchent 81.8% des patients et les comorbidités neurologiques qui atteignent 93.5% des patients. Par ailleurs, on retrouve un score de Charlson médian à 4.00 et un nombre médian de médicaments quotidiens à 8.00. Enfin, le GIR médian est situé à 2 et la valeur médiane d'ADL à 1.

	Total (N=77)
Âge	
• Moyenne (+/- SD) en années	85.47 (+/- 8,83)
• Médiane (min-max) en années	88.00 (64.00 - 101.00)
Sexe	
• Féminin (N (%))	58 (75.3%)
• Masculin (N (%))	52 (28,9%)
IMC (kg/m²)	
• ≤ 21 (N (%))	21 (27.3%)
• (21-25] (N (%))	16 (20.8%)
• (25-30] (N (%))	21 (27.3%)
• (30-49] (N (%))	19 (24.7%)
Alcool	
• Non ou occasionnel (N (%))	62 (80,5%)
• Sevré (N (%))	12 (15.6%)
• Actif (N (%))	3 (3.8%)
Tabac	
• Pas de consommation antérieure (N (%))	61 (79.2%)
• Sevré (N (%))	15 (19.5%)
• Actif (N (%))	1 (1.3%)
Comorbidités cardio- vasculaires (N (%)), dont :	63 (81.8%)
• Infarctus du myocarde (N (%))	12 (15.6%)
• Insuffisance cardiaque (N (%))	23 (29.9%)
• Maladie vasculaire périphérique (N (%))	17 (22.1%)
Comorbidités rénales (N (%)), dont :	29 (37.7%)
• Insuffisance rénale modérée à sévère (N (%))	27 (35.1%)

	Total (N=77)
Comorbidités neurologiques (N (%)), dont :	72 (93.5%)
• AVC avec hémiparésie séquellaire (N (%))	16 (20.8%)
• Troubles neurocognitifs mineurs (N (%))	9 (11.7%)
• Troubles neurocognitifs majeurs (N (%))	64 (83.1%)
Comorbidités pulmonaires (N (%)), dont :	16 (20.8%)
• Maladie pulmonaire chronique (N (%))	13 (16.9%)
Comorbidités endocrinologiques (N (%)), dont :	33 (42.9%)
• Diabète non compliqué (N (%))	6 (7.8%)
• Diabète compliqué (N (%))	11 (14.3%)
• HbA1c (moyenne (+/- SD))	7.19 (0.95)
Comorbidités psychiatriques (N (%)), dont :	35 (45.5%)
• Dépression (N (%))	29 (37.7%)
• Trouble anxieux (N (%))	16 (20.8%)
Comorbidités néoplasiques (N (%)), dont :	10 (13.0%)
• Lymphome ou myélome (N (%))	2 (2.6%)
• Leucémie (N (%))	1 (1.3%)
• Cancer solide non métastatique (N (%))	5 (6.5%)
• Cancer solide métastatique (N (%))	2 (2.6%)
Score de CHARLSON (médiane (Q1-Q3))	4.00 (2,00- 5,00)
Antécédents d'une ou plusieurs chutes dans l'année ? ((N (%))	38 (49.4%)
Groupe sanguin	
• Indéterminé	12 (15.6%)
• A-	4 (5.2%)
• A+	23 (29.9%)
• AB-	1 (1.3%)
• AB+	2 (2.6%)
• B-	1 (1.3%)
• B+	6 (7.8%)
• O-	8 (10.4%)
• O+	20 (26.0%)
Nombre de médicaments (médiane (Q1-Q3))	8 (6-12)
ADL (médiane (min-max))	1.00 (0-6)
GIR (médiane (min-max))	2.00 (1-6)

I

N

N

N : nombre, **Q1** : 25^{ème} percentile, **Q3** : 75^{ème} percentile

Tableau 3. 1 Caractéristiques de la population

C- Résultats de l'objectif principal

1) Répartition des patients dans les parcours et les niveaux de soins

Concernant les parcours de soins (cf. Figure 3.3) :

Pour les 77 patients symptomatiques ayant bénéficié d'un diagnostic précoce de COVID-19, il s'est posé la question d'un transfert d'unité :

- 38 patients ont été mutés en court séjour et/ou réanimation/soins continus (PARCOURS I).
- 11 patients ont été mutés dans une unité de SSR sur le même site que leur unité d'origine (PARCOURS II).
- Enfin 28 patients sont restés en USLD, soit dans leur unité d'origine, éventuellement officiellement devenue « unité COVID », soit dans une autre unité de SLD devenue « unité COVID » (PARCOURS III).

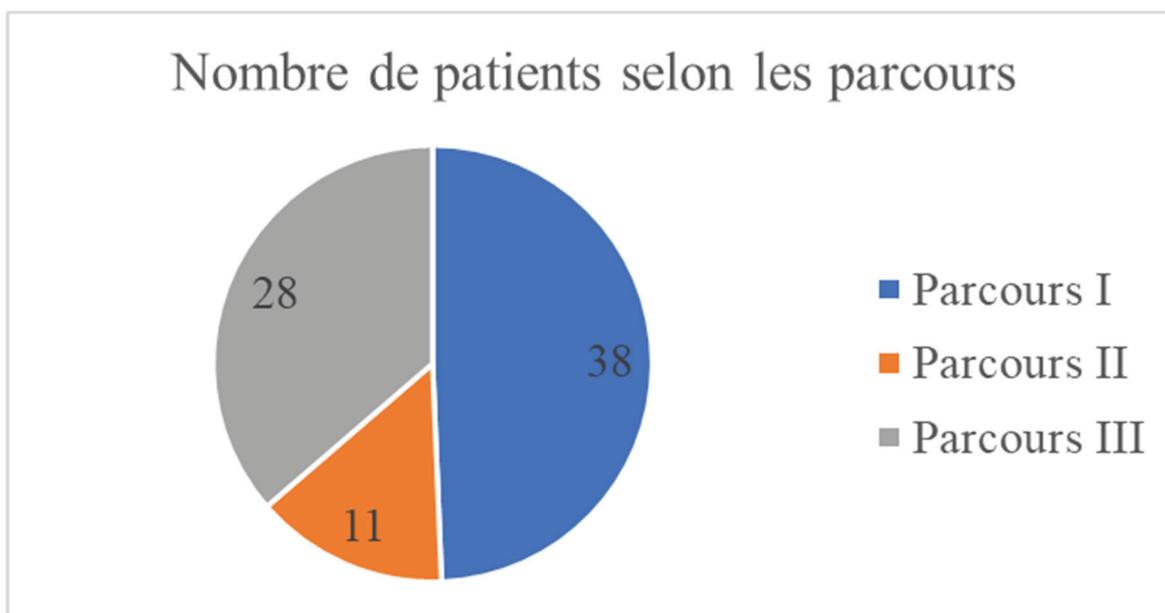


Figure 3. 3 Répartition des patients dans les parcours de soins

Concernant les niveaux de soin (cf. Figure 3.4) :

- La majorité des patients étaient de niveau de soin « 3- » avec 44 patients sur 77 soit 57%.
- 14 patients étaient de niveau de soin « 3+ » soit 18%.
- 14 patients étaient de niveau de soin « 4 » soit 18%.
- Peu de patients avaient un niveau de soin « 2 » avec 5 patients sur 77 soit 6,5%.
- Aucun patient n'avait un niveau de soin établi à 1.

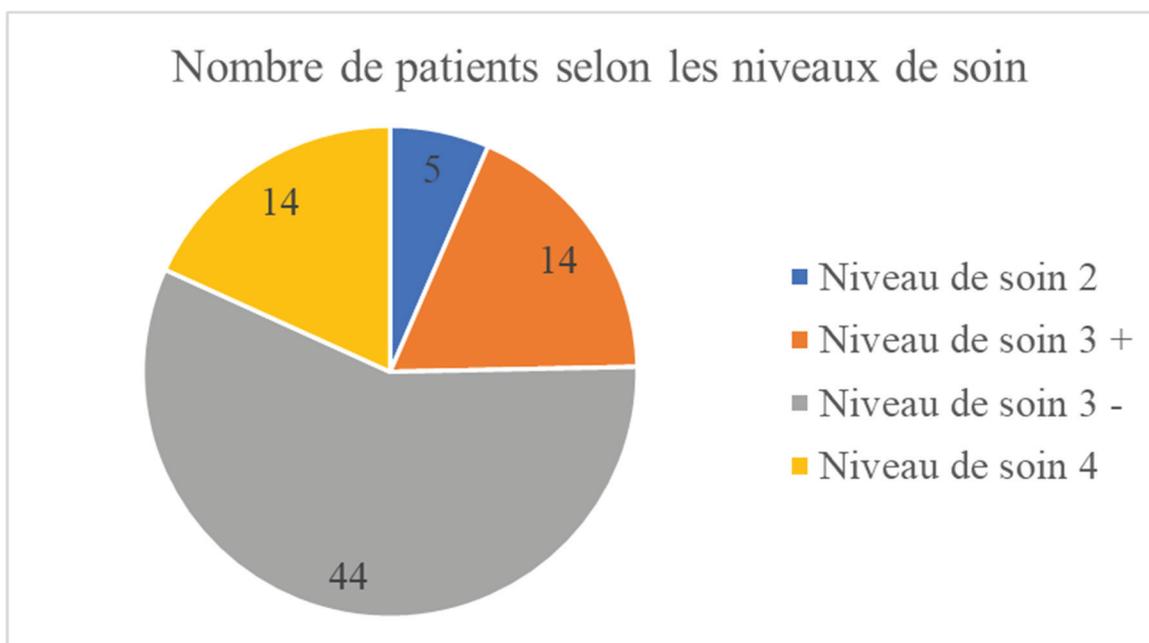


Figure 3. 4 Répartition des patients selon les niveaux de soin

Pour mémoire les niveaux de soin sont définis en paragraphe I-C.3

2) Corrélation entre les parcours de soins et les niveaux de soin

Les parcours de soins réels des patients étaient associés aux niveaux de soin requis de façon statistiquement significative ($p\text{-value} < 0.005$) avec la correction de Bonferonni (abaissant le seuil $p\text{-value}$ à 0,02). En effet, la majorité des patients hospitalisés en SSR et SLD avait un niveau de soin 3- et 4 (34 sur 39 patients, soit 87%) et la majorité des patients de niveau de soins 2 et 3+ a été transférée en court séjour et réanimation (14 sur 19 patients, soit 74%) (cf. Figure 3.5).

Pour rappel, pour cibler au mieux les besoins des patients de SLD, le niveau de soin 3 a été divisé en 2 sous-niveaux en ajout aux autres niveaux de soin :

- **Le niveau 3+** correspondait à des soins maximaux dans un service type court séjour COVID
- **Le niveau 3-** correspondait à des soins maximaux dans un service de type SSR COVID ou SLD COVID

Voir pour plus de détails la définition des niveaux de soin définie en paragraphe I-C.3

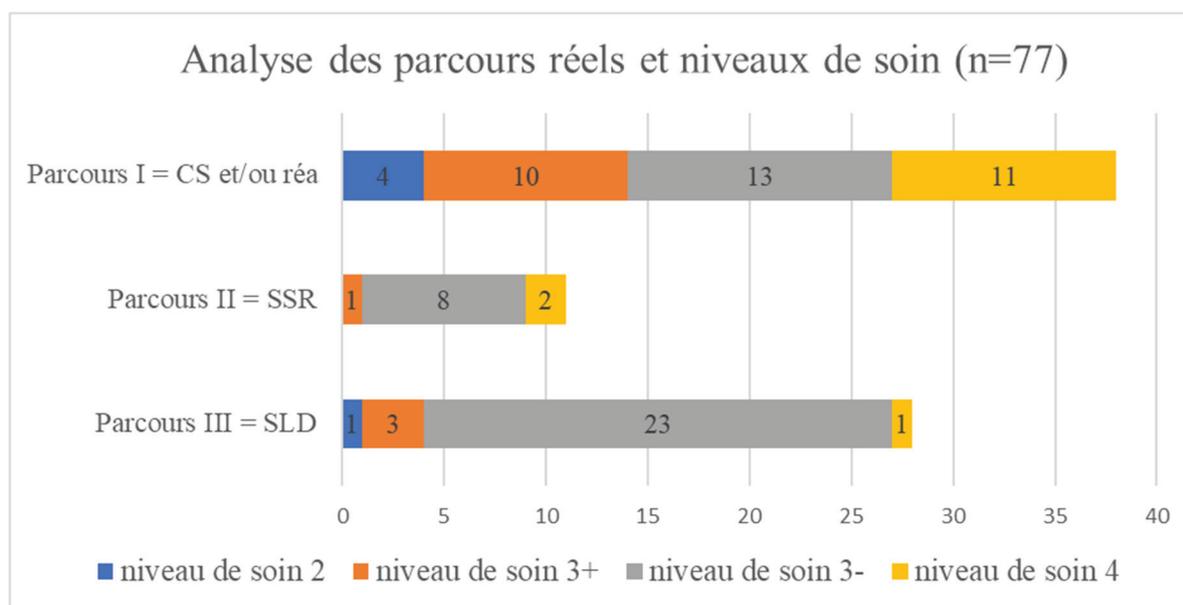


Figure 3. 5 Analyse des parcours réels et des niveaux de soin

3) Mortalité au 30^{ème} jour et selon les niveaux et parcours de soins

Il y a eu 18 patients sur 77 décédés entre le premier jour des symptômes et le 30^{ème} jour (J30) soit 23.3% des patients. 17 patients sont décédés des suites de la COVID-19 et 1 patient est décédé des suites d'une pathologie chronique non liée à la COVID-19, possiblement décompensée par l'infection.

Mortalité selon les niveaux de soin

Plus de 75 % des décès sont survenus dans les groupes de niveaux de soin 3- et 4. En proportion, il y a eu environ 20% de décès parmi les patients des niveaux de soin 2, 3+ et 3- et 36% de décès parmi les patients de niveau de soin 4 (cf. tableau 3.2).

Il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre la mortalité et les niveaux de soin (Test exact de Fisher, $p = 0.73$) (cf figure 3.6).

Niveau de soin \ Décès	Nombre de patients vivants	Nombre de patients décédés	Proportion de décès (%)
2	4	1	20%
3+	35	3	20%
3-	11	9	21%
4	9	5	36%

Tableau 3. 2 Répartition des patients décédés selon les niveaux de soin

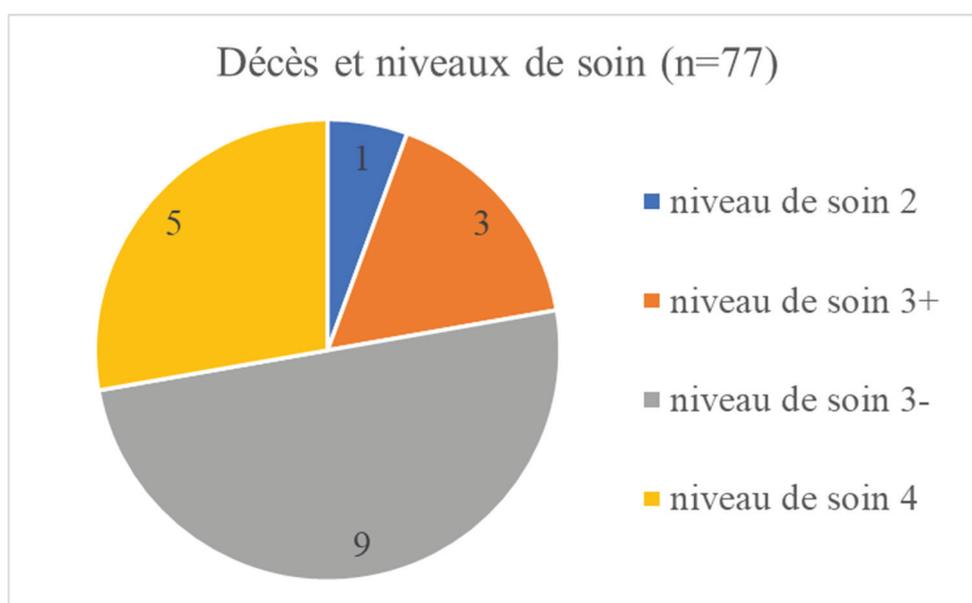


Figure 3. 6 Décès et niveaux de soin

Mortalité selon les parcours de soins

De la même façon, il y a eu près de 25% de décès en proportion parmi les patients ayant réalisé le parcours I et le parcours III et le taux de décès le plus faible concerne les patients ayant réalisé le parcours II avec seulement 9% de décès (cf tableau 3.3).

Il n'y avait pas de corrélation entre la mortalité à J30 et les parcours de soins (Test exact de Fisher, $p = 0.58$) (cf figure 3.7).

Parcours de soins \ Décès	Nombre de patients vivants	Nombre de patients décédés	Proportion de décès (%)
Parcours I	28	10	26%
Parcours II	10	1	9%
Parcours III	21	7	25%

Tableau 3. 3 Répartition des patients décédés selon les parcours

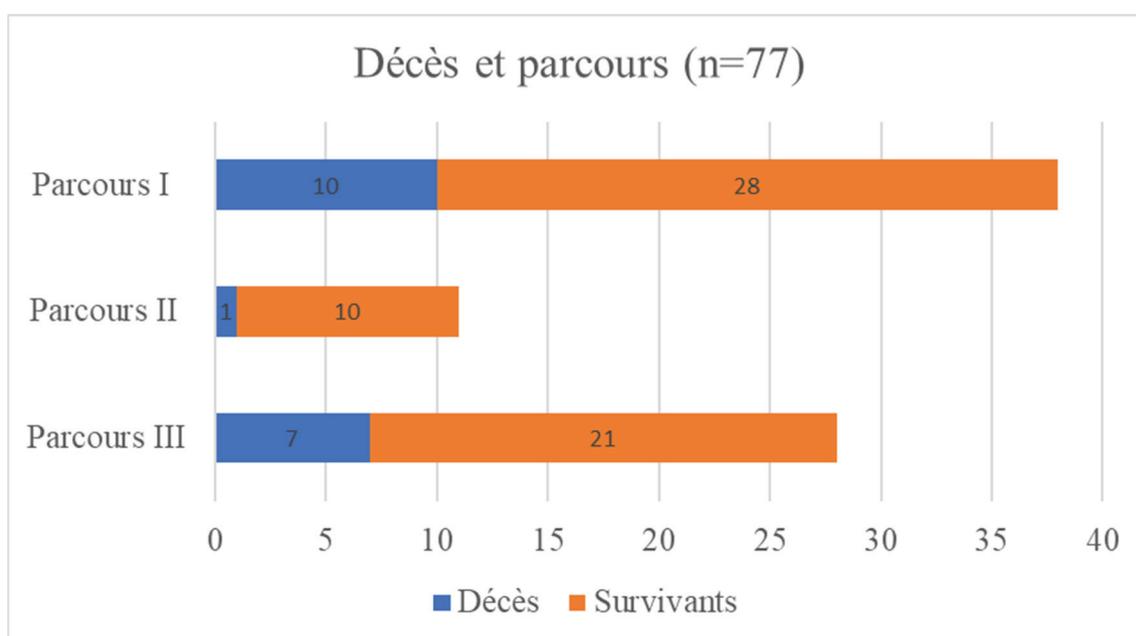


Figure 3. 7 Décès et parcours de soins

4) Traitements et parcours de soins

Les différents traitements qu'ont pu recevoir les patients au cours de la prise en charge de la COVID-19 lors des 30 premiers jours sont consignés dans la table ci-dessous (cf Tableau 3.4). Les résultats sont rapportés sous forme du nombre et du pourcentage de patients à avoir bénéficié de la thérapeutique et ce, par parcours. On note qu'il a été prescrit une hydratation à 84,4 % des patients et une anticoagulation à 90,9% d'entre eux. Il est compris dans ce pourcentage 18,2 % de patients qui bénéficiait d'une anticoagulation préalablement à l'infection du fait de leurs antécédents. 53,2 % des résidents ont eu besoin d'une oxygénothérapie. 51,9 % des patients ont reçu une antibiothérapie. 14,3 % d'entre eux ont reçu un traitement spécifique contre la COVID-19. Cela comprenait alors l'HYDROXYCHOLORQUINE, l'association LOPINAVIR/RITONAVIR (Kaletra*), l'AZITHROMYCINE et les corticoïdes. Enfin, une contention physique a été prescrite à 28,6 % des patients durant le mois suivant l'infection. Cet item inclut les patients pour lesquels il a été nécessaire d'introduire une contention mais aussi ceux chez qui une contention était antérieurement prescrite.

Traitements (nbr (%)) \ Parcours	Parcours			Total N=77
	Parcours I N=38	Parcours II N=11	Parcours III N=28	
Hydratation	35 (92.1%)	11 (100.0%)	19 (67.9%)	65 (84.4%)
Anticoagulation dont :	32 (84.2%)	10 (90.9 %)	28 (100%)	70 (90,9%)
• Anticoagulation instaurée	25 (65.8%)	8 (72.7%)	23 (82.1%)	56 (72,7%)
• Anticoagulation préalable	7 (18.4%)	2 (18.2%)	5 (17.9%)	14 (18,2%)
Antibiotiques	19 (50.0%)	9 (81.8%)	12 (42.9%)	40 (51.9%)
Oxygène	27 (71.1%)	3 (27.3%)	11 (39.3%)	41 (53.2%)
Traitement spécifique anti-Covid	3 (7.9%)	4 (36.4%)	4 (14.3%)	11 (14.3%)
Contention physique	8 (21.1%)	6 (54.5%)	8 (28.6%)	22 (28.6%)

Tableau 3. 4 Traitements au cours de la prise en charge de la COVID-19 selon les parcours

D- Résultats des objectifs secondaires

1) Symptômes et signes cliniques présentés au décours de l'infection (J0-J30)

Les symptômes et signes cliniques présentés par les patients entre J0 et J3 puis entre J4 et J30 sont décrits dans le tableau ci-dessous sous forme de nombre de patients à avoir présenté ces éléments et sous forme de fréquences relatives.

Plus de 90 % des patients ont eu au moins un signe général. La fièvre et l'asthénie ont été les symptômes les plus fréquents (retrouvés chez plus de 50 % des patients, avec une augmentation après J4). L'atteinte pulmonaire a été présente chez plus de 50 % des patients avec également une augmentation après J4. Une atteinte digestive a été retrouvée chez près d'un tiers des patients augmentant à plus de 50 % après J4.

	J0- J3 N = 77 (nbr (%))	J4 - J30 N = 77 (nbr (%))
Signes généraux et constantes	74 (96.1%)	71 (92.2%)
• Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	49 (63.6%)	52 (67.5%)
• Anorexie	9 (11.7%)	29 (37.7%)
• Hypotension artérielle ou signes d'hypoperfusion	1 (1.3%)	5 (6.5%)
• Perte de poids > 5% pdc ou > 3Kg	0 (0.0%)	14 (18.2%)
• Myalgies	1 (1.3%)	1 (1.3%)
• Sueurs	2 (2.6%)	3 (3.9%)
• Asthénie	40 (51.9%)	59 (76.6%)
• Frissons	6 (7.8%)	2 (2.6%)
• Douleurs diffuses	5 (6.5%)	12 (15.6%)
Atteinte pulmonaire	49 (63.6%)	62 (80.5%)
• Toux	25 (32.5%)	39 (50.6%)
• Dyspnée	7 (9.1%)	32 (41.6%)
• Auscultation pulmonaire anormale	38 (49.4%)	59 (76.6%)
• Crépitants unilatéraux	15 (19.5%)	13 (16.9%)
• Crépitants bilatéraux	20 (26.0%)	51 (66.2%)
• Expectoration	0 (0.0%)	6 (7.8%)
• Surinfection pulmonaire	7 (9.1%)	24 (31.2%)
Atteinte digestive	25 (32.5%)	43 (55.8%)
• Diarrhées	14 (18.2%)	27 (35.1%)
• Douleurs abdominales	10 (13.0%)	18 (23.4%)
• Nausées	6 (7.8%)	7 (9.1%)
• Vomissements	6 (7.8%)	9 (11.7%)
• Atteinte hépatique significative	2 (2.6%)	8 (10.4%)

	J0- J3 N = 77 (nbr (%))	J4 - J30 N = 77 (nbr (%))
Atteinte cardiaque	0 (0.0%)	18 (23.4%)
• Décompensation cardiaque	0 (0.0%)	11 (14.3%)
• Trouble du rythme	0 (0.0%)	1 (1.3%)
• Infarctus	0 (0.0%)	1 (1.3%)
• Atteinte cardiaque autre	0 (0.0%)	11 (14.3%)
Atteinte neurologique	13 (16.9%)	37 (48.1%)
• Céphalée	3 (3.9%)	4 (5.2%)
• Trouble de la vigilance	6 (7.8%)	23 (29.9%)
• AVC	0 (0.0%)	1 (1.3%)
• Aggravation de troubles cognitifs	0 (0.0%)	6 (7.8%)
• Confusion	3 (3.9%)	15 (19.5%)
• Atteinte neurologique autre	3 (3.9%)	14 (18.2%)
Atteinte ORL	9 (11.7%)	5 (6.5%)
• Rhinorrhée	7 (9.1%)	0 (0.0%)
• Anosmie	0 (0.0%)	0 (0.0%)
• Odynophagie	1 (1.3%)	2 (2.6%)
• Atteinte ORL autre	1 (1.3%)	3 (3.9%)
Atteinte cutanée	2 (2.6%)	18 (23.4%)
• Eruption	0 (0.0%)	2 (2.6%)
• Escarres	0 (0.0%)	8 (10.4%)
• Atteinte cutanée autre	2 (2.6%)	12 (15.6%)
Atteinte psychiatrique	3 (3.9%)	23 (29.9%)
• Dépression	0 (0.0%)	10 (13.0%)
• Anxiété	1 (1.3%)	13 (16.9%)
• Délire	0 (0.0%)	1 (1.3%)
• Atteinte psychiatrique autre	2 (2.6%)	12 (15.6%)
Chute	4 (5.2%)	9 (11.7%)
Refus de soins	7 (9.1%)	19 (24.7%)
Suspicion d'autres diagnostics infectieux	9 (11.7%)	23 (29.9%)

Tableau 3. 5 Symptômes et signes cliniques présentés par les patients entre J0 et J30

2) Signes biologiques présentés au décours de l'infection (J0-J30)

Les signes biologiques présentés par les patients entre J0 et J3 puis entre J4 et J30 sont présentés dans le tableau ci-dessous sous forme du nombre de patients à avoir présenté l'anomalie biologique. Les pourcentages représentent les proportions de patients à avoir présenter l'anomalie parmi les patients qui ont été testés pour l'examen biologique en question.

A noter également que l'item « bilan hépatique perturbé » reflète toute élévation même minime des ASAT, ALAT, Gamma-glutamyl Transférase (GGT), Phosphatase Alcaline (PAL) ou bilirubine. A contrario, l'item « atteinte hépatique significative » dans le tableau 3.5 concerne des atteintes hépatiques notables avec perturbation importante du bilan hépatique et souvent associées à des manifestations cliniques (hépatalgie, ictère, Altération de l'Etat Général (AEG)...).

	J0 - J3	J4 - J30
Ionogramme sanguin :		
· n=	57	73
· CRP élevée (nbr (%))	52 (91%)	71 (97%)
· CRP * (mg/L)	57,45 (62,8)	97,4 (79,7)
· Natrémie perturbée (nbr (%))	13 (23%)	39 (53%)
· Kaliémie perturbée (nbr (%))	5 (9%)	30 (41%)
· Bicarbonates perturbés (nbr (%))	18 (32%)	37 (51%)
· Fonction rénale perturbée (nbr (%))	16 (28%)	31 (42 %)
Marqueurs cardiaques :		
· Troponine élevée (nbr (%))	3 (100%)	11 (48 %)
· Troponine * (ng/L)	42.67 (29.14)	110.73 (88.64)
· n=	3	23
· BNP/NT proBNP élevé (nbr (%))	7 (41%)	31 (72%)
· n=	17	43
· NT proBNP* (pg/mL)	2788.33 (2111.09)	4036.95 (5349.29)
· BNP * (pg/mL)	481.00 (NA)	234.67 (147.17)
Bilan hépatique perturbé :		
· n=	23	54
· ASAT °	2 N	2 N
· ALAT °	1.5 N	2.25 N
· GGT °	2.2 N	1.5 N
· PAL °	3 N	2 N
· Bilirubine totale °	1 N	2.5 N
NFS :		
· n=	57	73
· Neutrophilie (nbr (%))	5 (9%)	27 (37%)
· Lymphopénie (nbr (%))	23 (40%)	40 (55%)
· Thrombophilie (nbr (%))	3 (5%)	12 (16 %)
· Thrombopénie (nbr (%))	10 (18%)	18 (25%)
Microbiologie :		
· ECBU positive (nbr (%))	4 (29%)	12 (55%)
· n=	14	22
· Hémocultures positives (nbr (%))	0 (0%)	1 (4%)
· n=	25	24
· AG urinaires pneumocoques (nbr (%))	1 (25%)	1 (11%)
· n=	4	9

* données présentées en moyenne des valeurs anormales (+/- déviation standart (SD)).

° Les données du bilan hépatique sont présentées en proportion de la valeur normale.

Tableau 3. 6 Signes biologiques présentés par les patients entre J0 et J30

A noter, 6 patients ont bénéficié d'un dosage des LDH (Lacto Deshydrogénase) entre J4 et J30 dont la moyenne des valeurs était alors de 495.8 UI/L (écart-type de 16.7 UI/L). De plus, le dosage des CPK (Créatinine Phosphokinase) a été réalisé pour 8 patients entre J4 et J30 et un taux était anormalement haut pour un seul de ces patients (soit 13%).

3) Taux de mortalité au cours de l'année suivant la COVID-19

Le tableau ci-dessous rapporte le nombre cumulé de décès quelle qu'en soit la cause, aux différents temps d'évaluation prévus par l'étude : J30, J60, 3 mois, 6 mois et 12 mois.

	N = 77
Mortalité à J30	18 (23.4%)
Mortalité à J60	21 (27.3%)
Mortalité à 3 mois	21 (27.3%)
Mortalité à 6 mois	23 (29.9%)
Mortalité à 12 mois	28 (36.4%)

Tableau 3. 7 Evaluation de la mortalité jusqu' à 12 mois

La majorité des décès a eu lieu dans le premier mois après le J1 de la COVID-19 avec 18 décès sur les 28, ce qui représente une mortalité le premier mois post-COVID de 23,4% et compte à hauteur de 64% des décès survenus sur le restant de l'année post-COVID-19. Dans l'analyse des causes de décès, parmi ces 18 patients, 17 patients sont décédés des suites de l'infection au SARS-CoV-2 et un patient est décédé suite à la décompensation de sa pathologie chronique. Trois patients supplémentaires sont décédés entre 1 et 2 mois après la COVID-19. Deux décès sont attribués à la COVID-19 et le troisième est lié à la décompensation de la pathologie chronique du patient. Il n'y a pas de décès entre 2 et 3 mois. Par la suite, deux patients sont décédés entre 3 et 6 mois suivant l'infection, l'un d'une pathologie aigue et l'autre de la décompensation de sa pathologie chronique. Enfin, cinq patients sont décédés entre 6 mois et 12 mois après l'infection COVID-19. Deux décès sont liés à une pathologie aigue, un décès fait suite à la décompensation d'une pathologie chronique, un décès est attribué à une infection non COVID-19 et un décès est de cause inconnue. Au total, 36.4% des patients sont décédés à 1 an.

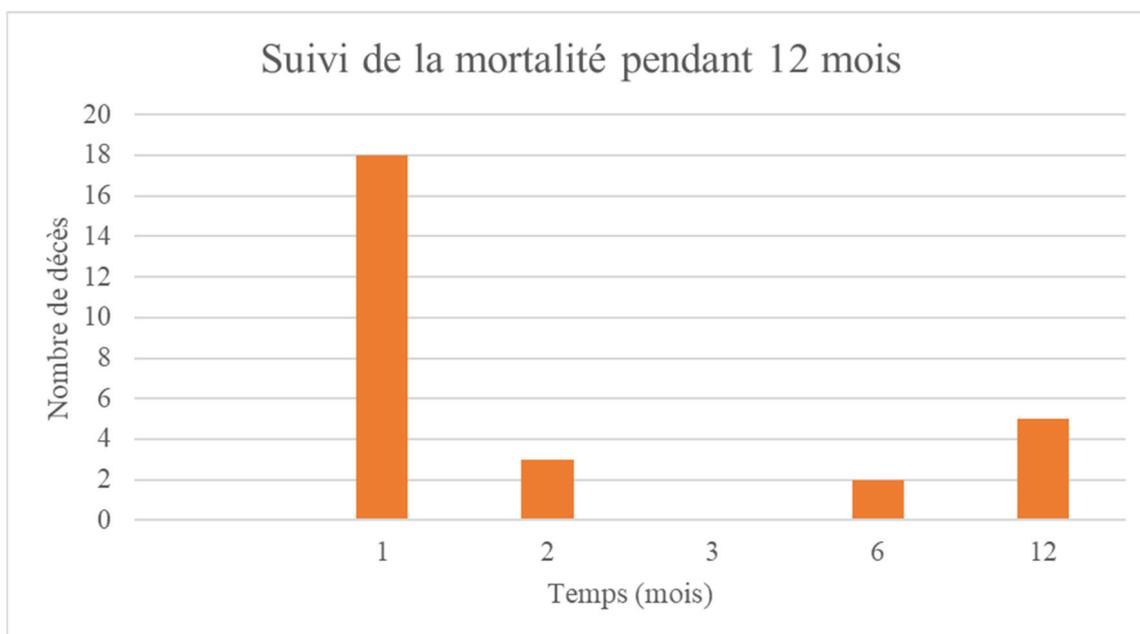


Figure 3. 8 Nombre de décès non cumulé par mois. Suivi sur 12 mois

4) Evolution des patients après la COVID-19

L'évolution des patients survivants durant les six mois après l'infection par le SARS-CoV-2 sur le plan clinique, thymique, cognitif et de l'autonomie est exposée dans le tableau ci-après. Cette évaluation a été réalisée entre J30 et J60 puis à 3 mois et enfin à 6 mois de la COVID-19.

Une dégradation de la thymie était envisagée en cas d'échelle de Cornell supérieure ou égale à 15 et d'une GDS 30 supérieure ou égale à 20. En ce qui concerne l'état général, l'état cognitif et les troubles du comportement, ne sont comptabilisés que les patients qui ont connu une dégradation de leur état général ou de leur état cognitif ou une aggravation des troubles du comportement par rapport à l'état antérieur à la pathologie COVID-19.

Nous avons considéré que les patients avaient une aggravation des troubles du comportement en cas d'apparition ou aggravation d'au moins un des items suivants, issu de la grille NPI : anxiété, irritabilité, comportement moteur aberrant, troubles du sommeil, apathie, délire, hallucinations, euphorie, désinhibition.

Nous avons considéré que les patients présentaient une aggravation des troubles cognitifs en cas d'apparition ou aggravation d'au moins un des items suivants : ralentissement psychomoteur, troubles de la mémoire, troubles praxiques, troubles de l'attention, troubles du langage ou de la communication.

Une dégradation de l'état général correspondait à l'apparition ou l'aggravation d'au moins un des items suivants : dénutrition, asthénie, chute, confusion.

Enfin, un événement intercurrent médical aigu correspondait à la survenue d'au moins une des complications somatiques suivantes : décompensation cardiaque, décompensation de BPCO, AVC, syndrome coronarien aigu (SCA), épisodes infectieux.

Evolution (%)	Temps (mois)		
	1-2 mois	3 mois	6 mois
Dégradation de l'état général	56,1	41,1	40,7
Evènement intercurrent	10,5	14,3	18,5
Dépression	28,1	12,5	20,4
Aggravation des troubles neurocognitifs	17,9	16,1	14,8
Troubles du comportement	35,7	26,8	25,9
Diminution ADL	22,8	26,8	33,3
Diminution GIR	16,1	17,9	16,7

Tableau 3. 8 Evolution des patients durant les 6 mois post infection

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une dégradation de leur état général par rapport à leur état antérieur à la COVID-19 était de 56.1% (32/57 patients). Cette proportion diminuait à 3 mois à 41.1% (23/56) puis restait stable à 40.0% (22/54) à 6 mois.

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à avoir présenté un événement intercurrent somatique aigu était de 10.5% (6/57). Par la suite, 14.3% des patients (8/56) ont eu un événement intercurrent somatique aigu entre J60 et 3 mois et enfin 18.5% des patients (10/54) entre 3 mois et 6 mois.

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une humeur dépressive était de 28.1% (16/57 patients). A 3 mois, elle était de 12.5% (7/56) et à 6 mois de 20.4% (11/54).

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une apparition ou une aggravation de troubles du comportement était de 35.7% (20/56 patients). A 3 mois, elle était de 26.8% (15/56) et à 6 mois de 25.9% (14/54).

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une apparition ou une aggravation de troubles cognitifs est de 17.9% (10/56 patients). A 3 mois, elle était de 16.1% (9/56) et à 6 mois de 14.8% (8/54).

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une diminution du GIR comparativement à celui avant l'infection était de 16.1% (9/56 patients). A 3 mois, elle était de 17.9% (10/56) et à 6 mois de 16.7% (9/54).

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une diminution de l'ADL comparativement à celle avant l'infection était de 22.8% (13/57 patients). A 3 mois, elle était de 26.8% (15/56) et à 6 mois de 33.3% (18/54).

Suivi	J0	J30-J60	3 mois	6 mois
Autonomie				
GIR : Médiane (Q1-Q3)	2.00 (1.00 - 2.00)	1.00 (1.00 - 2.00)	1.00 (1.00 - 2.00)	1.00 (1.00 - 2.00)
ADL : Médiane (Q1-Q3)	1.00 (0.00 - 2.00)	0.50 (0.00 - 2.00)	0.50 (0.00 - 2.00)	0.50 (0.00 - 2.00)

Tableau 3. 9 Evolution de l'autonomie selon les échelles GIR et ADL durant le suivi de 6 mois

E- Résumé des principaux résultats

Notre population d'étude comptait 77 patients. L'âge médian était de 88 ans avec une majorité de femme (75,3 %). Ces patients étaient porteurs de nombreuses comorbidités. 81,8 % présentaient une pathologie cardio-vasculaire dont 30 % d'insuffisance cardiaque. Une majeure d'entre eux étaient atteints de troubles neurocognitifs majeurs (83,1 %). 20,8 % d'entre eux avaient une pathologie pulmonaire et 42,9 % des antécédents endocriniens (notamment diabétiques). Un peu plus d'un quart des patients-résidents étaient dénutris avec un IMC inférieur à 21 kg/m² et près de la moitié était en surpoids ou obèse avec un IMC supérieur à 25 kg/m². Enfin, nous remarquons qu'ils avaient dans 37,7 % des cas un syndrome dépressif et dans 21 % un trouble anxieux. Le score de Charlson médian était de 4 et le nombre médian de médicament par patient de 8. Sur le plan des toxiques, il y avait seulement 1,3 % de fumeurs actifs. 50% des patients avaient au moins un antécédent de chute dans l'année. Il s'agissait d'une population très dépendante avec un GIR médian à 2 et un score ADL médian à 1.

Ces 77 patients qui ont présentés une maladie COVID-19 symptomatique ont été répartis en trois parcours selon les types d'unités où ils ont été transférés. 49 % d'entre eux ont effectué le parcours I (transfert en unité de court séjour ou réanimation), 14% le parcours II (transfert en SSR)

et 36 % le parcours III (unité de SLD). Par ailleurs, des niveaux de soin ont été définis pour chacun d'eux. Plus de la moitié étaient de niveau de soin 3- (57 %). Les patients de niveau de soin 3+ et 4 comptaient chacun pour 18% de la population et seulement 6,5 % des patients étaient de niveau 2. Il existait une corrélation statistiquement significative entre parcours et niveaux de soin avec une p-value inférieure à 0,005. Effectivement, la majorité des patients de niveaux de soin 2 et 3 + faisaient partie du parcours I et la majorité des patients hospitalisés en SSR et SLD étaient des patients de niveaux de soin 3- et 4 (parcours II et III).

Il y a eu 23,3 % de décès comptabilisés à J30 de l'infection par le SARS-CoV-2. Le taux de mortalité chez les patients de niveau de soin 2, 3+ et 3- est d'environ 21 % tandis que chez les patients de niveau de soin 4, ce taux est de 36%. Plus de 75 % des décès sont survenus chez les patients de niveaux de soin 3- et 4. Ainsi, 77 % des patients ont survécu à la fin de la première vague de la COVID-19. Les niveaux de soin et les décès n'étaient pas corrélés de façon statistiquement significative. En outre, on observe 25 % de décès dans le parcours I et III contre 9 % dans le parcours II. Il n'y avait pas, là non plus, de corrélation statistiquement significative entre les parcours et la mortalité.

Nous avons également étudié les différents traitements dont ont bénéficiés les patients lors de l'infection par le SARS-CoV-2 et ce en fonction des parcours effectués. La moitié des patients au total a été oxygéno-requérante, comme la majorité des patients du parcours I (71.1% de ces patients). Presque la totalité des patients a bénéficié d'une anticoagulation et 51,9 % ont reçu une antibiothérapie. Nous pouvons remarquer que 14,3 % des patients au total ont bénéficié d'un traitement spécifique contre la COVID-19 de type HYDROXYCHLOROQUINE, association LOPINAVIR/RITONAVIR, l'AZITHROMYCINE ou corticothérapie : 7.9% des patients du parcours I, 36.4% de ceux du parcours II et 14.3% de ceux du parcours III.

Concernant le tableau clinique lors de l'infection, plus de 90 % des patients ont présenté des signes généraux : 67.5 % ont eu une température supérieure ou égale à 38°C, plus de 75% une asthénie et plus d'un tiers une anorexie. La toux concernait 50.6% des patients et une dyspnée 41.6%. L'auscultation pulmonaire était perturbée dans 76,6 % des cas avec majoritairement la présence de crépitations bilatérales. On retrouvait une atteinte digestive pour 55,8 % des patients-résidents principalement de type diarrhées et douleurs abdominales. Une atteinte cardiaque est survenue dans 23,4 %, le plus souvent sous la forme d'une insuffisance cardiaque aiguë. Des troubles de la vigilance et une confusion sont apparues dans 29,9 % et 19,5 % des cas respectivement. La proportion d'atteinte ORL était très faible dans cette population : on note 9% de rhinorrhées, 1.3% d'odynophagie et une absence d'anosmie. Enfin, il a été suspecté, dans 31.2 % des cas, une surinfection pulmonaire dont une seule a pu être documentée sur le plan microbiologique (antigénurie pneumocoque positive). D'une manière générale, on constate une aggravation clinique après les

premières 72 h de la maladie COVID-19 avec en particulier une dégradation sur le plan pulmonaire et neurologique.

Sur le plan biologique, il est à noter que tous les patients de la population n'ont pas bénéficié d'un prélèvement sanguin. Nous pouvons remarquer que le ionogramme sanguin s'aggrave progressivement au cours de l'infection en parallèle d'une dégradation de la fonction rénale chez 40 % des patients prélevés. Par ailleurs, la CRP était élevée dans 97% des cas et une neutrophilie présente dans 37 % des cas. La lymphopénie était retrouvée dans 55 % des cas. Une seule hémoculture est revenue positive et un peu plus de la moitié des ECBU sur les 22 prélevées. Une perturbation du bilan hépatique est survenue dans 61 % des cas préférentiellement au niveau des transaminases qui s'élevaient autour de 2 fois à 2 fois et demie la normale. Une élévation des BNP ou NT-proBNP a été retrouvée dans 72 % des cas (pour les patients qui ont bénéficié du dosage) ainsi qu'une troponine élevée pour 48% des patients chez qui elle a été mesurée, avec une moyenne à 110.7 ng/L.

Le taux de mortalité à 12 mois après la COVID-19 s'élevait à 36,4 % soit 28 patients décédés au total. Plus de 60 % des décès sont survenus dans le premier mois suivant l'infection au SARS-CoV-2. Après ce fort pic de mortalité, il semblait y avoir une accalmie avec une absence de décès enregistré entre le 2^{ème} et le 3^{ème} mois post-COVID. La courbe de mortalité a progressivement réaugmenté les mois suivants.

Enfin, nous avons étudié l'évolution des patients jusqu'à 6 mois après la COVID-19 sur le plan thymique, cognitif, fonctionnel et somatique. 56,1 % des patients présentaient une aggravation de leur état général à l'évaluation J30-J60 après l'infection, proportion qui diminuait ensuite légèrement jusqu'à 40% à 6 mois. Sur le plan thymique, 28,1 % des résidents présentaient une humeur dépressive lors de l'évaluation J30-J60 avec une franche amélioration à 3 mois (12,5%) puis une réaugmentation de ce pourcentage à 6 mois (20,4% des patients). Par ailleurs, 35,7 % des patients avaient une aggravation des troubles du comportement à J30-J60 et cette proportion a légèrement régressé au cours du temps pour atteindre 26,8 % à 6 mois. De plus, un déclin cognitif est survenu chez presque 20 % des patients dans les suites proches de l'infection, cela s'est lentement amélioré par la suite où cela ne concernait plus que 14,8 % des patients à 6 mois. Enfin, on observe une dégradation de l'autonomie dès l'évaluation J30-J60 avec un GIR médian diminuant de 2 à 1 et un score ADL médian passant de 1 à 0.5.

IV- Discussion

A- Discussion des résultats

1) Caractéristiques de la population

Notre cohorte est assez **représentative de la population en USLD au niveau national**. En effet, dans une enquête réalisée auprès des établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) en 2015 par la Direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS), l'âge médian des patients en USLD est de 87 ans et 5 mois et seulement 30 % des patients ont moins de 80 ans (79). La majorité est féminine (66 %). 83,1 % des patients sont dépendants avec un GIR à 1 ou 2, une médiane à 1.45 et une moyenne à 1.87. Par ailleurs, 38,3 % de patients étaient atteints de maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées (79). Notre population de patients est donc globalement similaire en termes d'âge, de sexe et de dépendance. En revanche, on note plus de troubles neurocognitifs majeurs dans notre étude possiblement du fait que nous avons relu tous les dossiers pour rechercher des arguments en faveur d'un diagnostic avéré de troubles neurocognitifs majeurs quand bien même le diagnostic n'était pas clairement décrit dans la liste des antécédents (analyse des imageries cérébrales, des données de l'observation, de l'état fonctionnel, du MMS...).

La description de la population montre qu'il s'agit de patients très dépendants et atteints de nombreuses comorbidités. Par conséquent, il est étonnant de constater que le **score de Charlson** est bas avec une médiane à 4.00 par rapport à la proportion importante des comorbidités. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les principales pathologies que les patients présentent ne comptent que pour 1 voire 2 dans le calcul du score. Néanmoins, dans une étude portant sur une population de soins de longue durée ayant eu la COVID-19 assez comparable à notre population en termes d'âge et de comorbidités, le score de Charlson médian est de 6 (Q1-Q3 : 5-7). La différence avec notre population d'étude réside peut-être dans le fait que les auteurs ont utilisé le score de Charlson ajusté à l'âge (80). Dans notre étude, nous avons utilisé le score comme défini initialement en 1987 par Charlson et al (81) non pondéré par l'âge (chaque décade au-dessus de 40 ans compte pour un point dans le score) (82). De plus, nous avons été très restrictifs lors du remplissage du score en intégrant uniquement les comorbidités ayant un impact encore présent sur l'état de santé des patients (exemple : prise de médicaments pour la pathologie en question, restriction d'autonomie secondaire à cette pathologie...).

Par ailleurs, sur le plan nutritionnel, plus d'un quart des patients de notre étude est dénutri avec un IMC < 21 Kg/m² selon les critères diagnostiques de la **dénutrition** chez la personne âgée de la

HAS (83). Dans une revue de la littérature réalisée en 2007 sur l'étude de la dénutrition chez les personnes âgées en institution dans les pays de l'ouest industrialisés, la prévalence oscillait entre 12 et 38 % (84). Néanmoins, les populations des différentes études étaient peu homogènes ce qui limite la comparabilité avec notre population. Dans une autre étude réalisée en 2017, concernant la population d'un EHPAD rattaché au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Limoges avec une population comparable en termes d'âge et de sex ratio, la prévalence de la dénutrition s'élève à près de 40 %. Le diagnostic était basé sur les valeurs de l'IMC ainsi que de l'albuminémie (85). Dans notre population, ce taux est probablement sous-estimé car nous n'avons pas pris en compte le taux d'albumine ni la cinétique de perte de poids ou encore le MNA (Mini Nutritional Assessment) qui est un outil d'évaluation permettant d'identifier la présence d'une dénutrition ou d'un risque de dénutrition chez les sujets âgés.

L'ensemble de ces éléments montre que les patients de notre cohorte représentent une population particulièrement vulnérable tant au niveau de l'âge avancé, que des comorbidités, de l'état fonctionnel ou bien encore nutritionnel.

2) Description des parcours de soins

a) Description des parcours de soin

L'objectif principal de cette thèse était de décrire les parcours de soin des patients symptomatiques atteints de la COVID-19 lors de la première vague épidémique dans les USLD de Lyon. On peut constater dans cette étude que **quasiment tous les patients ont été transférés en unité dédiée COVID** mais avec des niveaux différents en termes de capacité de soins prodigués : court séjour COVID (ou soins continus/réanimation), SSR COVID ou SLD COVID. Seuls certains patients du site des Charpennes sont restés dans leur unité d'origine non dédiée à la COVID-19 (12 patients au total). Cependant, les stratégies de transfert ont été différentes selon les sites du fait de la survenue de l'épidémie à des temps différents pour chacun des lieux et du fait des caractéristiques propres à chacun des hôpitaux notamment en ce qui concernait l'offre de soins présente sur le site. En effet, les clusters de cas de COVID-19 des trois centres s'inscrivent dans un contexte épidémique général qui se modifie au cours du temps. Au début de l'épidémie, la politique générale hospitalière ordonnait un transfert systématique des cas positifs dans les unités de court séjour dédiées à la COVID-19, ce qui n'a rapidement plus été possible par la suite en raison de la croissance de l'épidémie et du manque de place dans les centres. Ainsi, pour le site d'Antoine Charial (premier site impacté par l'épidémie), la totalité des patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 a été transférée en court séjour COVID-19 hors site. A contrario à l'hôpital des Charpennes, où l'épidémie

est survenue plus tardivement, la majorité des patients est restée dans son unité et au besoin, les patients ont été transférés dans une unité de court séjour COVID-19 présente sur le site. Pour l'hôpital de Pierre Garraud, les transferts ont été organisés en fonction des niveaux de soins avec une certaine facilité pour les transferts en unités SSR COVID-19 existantes sur le site.

b) Corrélation des parcours avec les niveaux de soin et avec la mortalité

Dans l'étude, les parcours de soin étaient fortement corrélés aux niveaux de soin de façon statistiquement significative. Cela est vrai malgré la prise en compte dans l'analyse des hôpitaux Antoine Charial et Charpennes où le niveau de soin n'est pas ou peu intervenu dans les décisions de transfert. Cependant sans forcément l'expliquer, il est habituel que le niveau de soins soit implicite et ait influé sur les décisions de transfert sur le site des Charpennes notamment.

Néanmoins, ces différences de stratégies pourraient partiellement expliquer l'absence de corrélation significative entre la mortalité et les parcours. On s'attendrait en effet à une mortalité inférieure dans le parcours I par rapport aux autres parcours puisqu'il comprend majoritairement des patients de niveaux de soin plus élevés. Cependant, certains patients de niveaux de soin 3- et 4, notamment d'Antoine Charial, ont été transférés dans des unités aiguës de type court séjour alors qu'ils représentent les patients les plus vulnérables et également les plus sensibles à une modification de leur repère et de leur environnement en cas de transfert. Cela a pu entraîner un syndrome de glissement voire le décès. En outre, l'absence de significativité entre la mortalité à J30 et les niveaux de soins ou les parcours s'explique aussi probablement par le faible nombre de décès survenus dans chacun des parcours entraînant un manque de puissance de l'étude.

Les parcours des patients ont quasiment tous respectés les stratégies de transfert correspondant à leur hôpital. 3 patients de niveaux de soin 3+ de Pierre Garraud sont restés dans leur unité SLD d'origine transformée en « unité COVID », un patient de niveau 3+ a été transféré en unité SSR tandis que 3 patients des Charpennes de niveau de soin 3- ont été mutés en court séjour. Les raisons de ces incohérences de parcours étaient diverses avec parfois des refus émis par les patients, un patient initialement transféré en SSR car ayant une RT-PCR négative mais qui s'est révélé être finalement atteint de la COVID-19, des demandes insistantes de la part des familles pour un transfert en court séjour ou une aggravation de l'état clinique pour certains patients.

c) Mortalité au 30^{ème} jour

La mortalité totale à J30 était de 23,3% parmi les 77 patients de notre étude soit légèrement inférieure à celle retrouvée dans les autres établissements médico-sociaux (EHPAD et USLD) touchés par l'épidémie lors de la première vague où les taux de mortalité oscillent entre 26% et 35.7%. De plus, lors de la première vague, dans l'Union Européenne, les décès totaux survenus dans les structures équivalentes des établissements de santé et médico-sociaux s'élevaient entre 37 à 66% de tous les décès liés au COVID-19 au niveau national (67). 77% des patients de cette étude ont survécu à la COVID-19.

En plus de l'âge, reconnu comme étant le principal facteur de risque de décès lié à la COVID-19 ainsi que les comorbidités d'une façon générale et le cumul de comorbidités, il existe des spécificités chez les sujets âgés. L'état fonctionnel semble intervenir de façon importante dans le risque de décès : dans plusieurs études, une ADL inférieure à 2 était associée significativement au décès (64), de même qu'une dépendance fonctionnelle sévère évaluée par l'indice de Barthel (69). Une étude en cours aux HCL et dont les résultats préliminaires ont été présentés lors d'un webinaire sur l'épidémie aux HCL, montrent que, parmi une population de sujets âgés de plus de 60 ans les 2 marqueurs prédictifs de mortalité à J30 en réanimation étaient l'âge et l'Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Le taux de mortalité variait dans cette étude en fonction de ces 2 variables (88% de mortalité si IADL < 6 et âge > 80 ans et 8% de mortalité si âge entre 60-70 ans et IADL à 8) (86). L'impact des troubles neurocognitifs majeurs et de la fragilité semble plus variable d'après les études. Ainsi, les troubles neurocognitifs majeurs étaient indépendamment de l'âge et du sexe associés à une mortalité plus élevée dans 2 études (87,88) mais il n'y avait pas d'association retrouvée dans une autre étude (89). Dans une étude comparant des sujets âgés hospitalisés atteints de la COVID-19 à des sujets non atteints : le risque de décès était 7 fois plus élevé chez les patients infectés mais la fragilité mesurée à l'aide du CFS (Clinical Frailty Scale) ne semblait pas être un facteur de risque de décès supplémentaire parmi ces patients où la mortalité était déjà très élevée (avec une mortalité d'environ 60% pour toutes les catégories de fragilité) (90). Dans d'autres études, la proportion de décès augmentait de façon significative avec la fragilité des résidents (91,92). A noter que, le nombre de comorbidités évalué par le score de Charlson était significativement associé au décès dans une étude (93) et dans une seconde, on ne retrouvait pas d'association avec un nombre de traitements égal ou supérieur à 5 (91). Le taux de mortalité totale de 23.3% dans notre étude n'est donc pas surprenant, tous ces facteurs de risque étant largement représentés dans notre population qui comprend des patients très âgés, très dépendants, avec une proportion de troubles neurocognitifs majeurs et de comorbidités importantes.

Dans notre population, la proportion de 36% de décès parmi les patients de niveau de soin 4 et de 75 % de décès survenus dans les groupes de niveau de soins 3- et 4 semble cohérente dans la mesure où ces patients sont plus nombreux que les patients de niveau de soin 3+ et 2 et que les patients de niveau de soin 4 sont en théorie les plus vulnérables à l'infection. En effet, dans la

détermination du niveau de soin interviennent des données concernant l'état pré-morbide du patient avec notamment la prise en compte de l'état cognitif, fonctionnel, nutritionnel et des comorbidités.

A noter qu'il y avait peu de patients de niveaux de soin 4 (18% des patients) par rapport à ce qui pourrait être attendu dans cette population et notamment aucun patient de ce niveau sur le site de Pierre Garraud par crainte de la part des médecins responsables, d'une interprétation erronée du niveau 4 comme synonyme de soins strictement palliatifs (soins de confort) et d'une absence complète de réalisation de soins actifs. En effet avaient circulés à destination des EHPAD des protocoles de soins palliatifs qui pouvaient faire craindre une mise en œuvre directe devant l'apparition redoutée d'une détresse respiratoire chez les résidents infectés.

Nous avons choisi de borner la mortalité imputable à la COVID-19 à J30 dans cette étude pour ne pas attribuer à tort des décès non liés directement à l'infection dans le contexte des USLD où les patients présentent un fort taux de mortalité. En effet, plusieurs études montrent une médiane de mortalité à 14 jours voire 11 jours et demi pour les patients de plus de 70 ans (26). En utilisant la limite de 11 jours et demi, il semble que seuls les décès des suites immédiates de l'infection soient pris en compte et sont laissés de côté les décès engendrés par la longue convalescence que la maladie entraîne. En fixant l'analyse de la mortalité à J30, nous souhaitons inclure les potentiels syndromes de glissement liés à la grande asthénie et l'anorexie secondaire à la COVID-19. Cependant, 2 décès survenus à plus de 1 mois du début des symptômes chez les patients infectés liés indirectement aux complications de la COVID-19 n'ont de ce fait, pas été comptabilisés et un décès survenu à J21 chez un patient ne semblait pas en lien avec sa pathologie COVID-19. Le délai médian de survenu du décès dans notre population est de 11 jours en comptabilisant les 18 patients décédés avant J30 et ce délai médian augmente à 12 jours si l'on inclut les deux patients décédés après J30 des suites de la COVID-19. Ces résultats sont donc parfaitement similaires à ceux retrouvés dans la littérature. Par ailleurs, il est probable que certains patients ayant présenté une symptomatologie suspecte de COVID-19 survenue dans ce contexte épidémique, avec une RT-PCR négative mais décédés précocement avant la réalisation de la sérologie aient été atteints de la COVID-19 (patients du groupe E, diagnostic COVID-19 incertain, non intégrés dans nos résultats). Le taux de mortalité à J30 serait ainsi légèrement plus élevé si on prenait en compte ces derniers et dans l'hypothèse la plus défavorable il y aurait eu 33.7% de décès à J30 (12 patients du groupe E sont décédés avant J30). Toutefois, si on prend en compte les patients qui ont été atteints de la COVID-19 mais dont le diagnostic a été réalisé sur sérologie (« diagnostic de rattrapage », groupes C et D), ce taux chute à 18.9% puisqu'aucun patient appartenant à ces groupes n'est décédé à J30 (résultats non présentés dans la thèse).

Il ne nous a pas semblé pertinent d'effectuer une comparaison de la mortalité entre les hôpitaux pour les mêmes raisons qu'énoncées plus hauts, c'est-à-dire, une temporalité de l'épidémie différente selon les sites. En effet, les conditions entre les lieux n'étaient pas les mêmes et il y a eu une évolution

rapide des connaissances concernant la COVID-19 au niveau des tableaux cliniques, du diagnostic comme des traitements. Ces éléments ont ainsi pu grandement interférer dans la prise en charge des patients indépendamment de la stratégie de transfert.

3) Discussion des objectifs secondaires

a) Tableau clinique au décours de l'infection (J0-J30)

De façon similaire à la plupart des études concernant les sujets âgés infectés par la COVID-19, nos patients présentent une proportion importante **d'altération de l'état général** marquée comprenant une asthénie et une anorexie, des troubles de la vigilance et un syndrome confusionnel. Ainsi, certaines études retrouvent une proportion identique de l'asthénie à 76% (94) tandis que d'autres études parlent d'une fréquence moindre à 39.9% et 34% (89,95). Dans un établissement de Soins de Longue Durée de Boston dûment touché par l'épidémie, la fréquence de l'anorexie parmi les patients atteints de la COVID-19 était similaire à la nôtre et concernait 70.6% des patients (96). Néanmoins, une revue de littérature concernant les établissements de soins pour personnes âgées en général, retrouvaient des taux d'anorexie plus bas à 14% (97). En comparaison avec une population de sujets non âgés, la proportion d'anorexie est bien supérieure (symptôme concernant environ 4% de la population générale) (23) de même que l'asthénie (présence à environ 42% en population générale) (17).

Les proportions de **confusion** fluctuent également entre les études : 22% (97), 27% (98), 33% (80), 57.6% (96), 71% (94). La fréquence de la confusion dans notre étude (19.5%) semble donc inférieure. Cela pourrait s'expliquer par le fait que nous avons recueilli des données dans le même temps sur l'« aggravation des troubles cognitifs » et les « trouble de la vigilance » et la différence clinique est parfois tenue entre ces tableaux qui ont tendance à se recouvrir notamment chez le sujet âgé atteint de troubles neurocognitifs. Si on prend en compte ces 3 éléments, on retrouve des taux globalement analogues avec 42.8% des patients qui ont présenté au moins l'un des 3 signes. Plusieurs études rapportent une fréquence des chutes assez semblable à la nôtre (11.7%) : 8% (97), 12.4% (65), 15 % (95,96), 25% (94).

La fréquence de l'**hyperthermie** est très variable selon les études réalisées en population âgée : entre 21.4 et 92.0% selon les études (65, 81, 93, 95–98,100–103). Cela pourrait être dû à la prise en compte d'un seuil fébrile différent selon les études et qui n'est pas toujours décrit de façon explicite. Trois études, la première en EHPAD, la deuxième en maison de soins infirmiers qualifiés et la troisième concernant des patients âgés de plus de 85 ans hospitalisés en court séjour en France

retrouvent des proportions de fièvre respectivement de 59% (95), 71% (92) et 75% (94) et donc proches du taux retrouvé dans notre étude (67.5%) Il est admis maintenant que les sujets âgés présentent moins souvent de la fièvre que la population générale et que se fier à ce seul signe clinique peut induire en erreur (103). Ainsi dans une étude de cohorte de 3300 patients hébergés en EHPAD, un seuil de température fixé à 37.2°C pour la détection d'une infection COVID n'avait qu'une sensibilité de 34% et un seuil fixé à 38°C avait une sensibilité encore moindre à 14% (103). Certains auteurs évoquent l'intérêt de calculer la température basale de chaque résident et de s'alarmer en cas de dépassement de plus de 0.5°C du seuil individuel (100). Cela pourrait être lié au fait que les personnes âgées ont une température corporelle inférieure et des réponses thermorégulatrices modifiées avec une diminution des capacités à déclencher une réponse fébrile face à un épisode infectieux (104). Par ailleurs, les troubles neurocognitifs majeurs perturbent les rythmes circadiens, ce qui pourrait interférer avec la thermorégulation normale. Certains articles rapportent également une fréquence non négligeable d'hypothermie ou de dysrégulation thermique notion comprenant outre l'hyperthermie, l'état subfébril ou l'alternance de l'hypothermie avec l'hyperthermie ce que nous n'avons malheureusement pas étudié dans notre étude : taux d'hypothermie entre 9 et 10% (58,97) et 86.3% dysrégulation thermique (105).

La proportion de **toux** (50.6%) et de **dyspnée** (41.6%) dans notre étude semble similaire à celle retrouvée dans des analyses sur sujets âgés bien qu'elles diffèrent beaucoup entre elles : entre 24 et 60% pour la toux et entre 14% et 61% pour la dyspnée (65, 81, 93, 95–98, 103, 106). De nombreux articles rapportent une proportion plus importante de **symptômes digestifs** chez les sujets âgés qu'en population de sujets âgés avec dans certaines études des signes digestifs chez 22 et 24% des sujets (94,105), des diarrhées chez 6.2% (96), 9,2% (106) voire 12% (95,97) et des vomissements chez 3% à 17.9% des patients (96,97). Dans notre étude, le taux de **symptômes digestifs** à 55.8% est probablement augmenté par la prise en compte des « atteintes hépatiques significatives » en plus des autres symptômes. Toutefois, la présence de diarrhées est bien plus fréquente dans notre étude (35.1%). La population générale adulte rapporte classiquement moins de symptômes digestifs (nausées/vomissements 10%, diarrhées 12%, douleurs abdominales 13%) (22).

Les **symptômes ORL** sont très minoritaires dans notre population de patients, aucun patient ne présente une anosmie et 2 patients seulement rapportent une odynophagie ce qui est parfaitement en accord avec la littérature en population âgée : anosmie et agueusie respectivement à 5 % (94) et 1 % (97) ; odynophagie à 1% (94,97). Toutefois, la proportion de rhinorrhée (9.1%) présente les 3 premiers jours n'est pas négligeable et doit faire suspecter une COVID-19 débutante. Un autre article retrouve une proportion de rhinorrhée proche à 5% (97). Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux retrouvés en population générale où la fréquence pour l'anosmie et/ou l'agueusie est proche de 50% (28, 47). La proportion de **myalgie** et de **céphalées** reste très minoritaire dans notre étude (1.3% et 5.6%) comme dans les études réalisées en population de personne âgée alors que ces symptômes sont

très fréquents en population générale : chez les sujets âgés, une étude rapporte 3% de myalgies et 4% de céphalées (97) contre 61% et 58% en population générale (20,36).

Nous avons constaté une fréquence d'**insuffisance cardiaque** aiguë de 14.3%. 2 études retrouvent des taux similaires : 14% (94) et 21% (89). De la même façon, on observe dans notre étude une proportion de signes d'hypoperfusion et/ou d'hypotension artérielle de 6.5% ce qui est comparable aux données de la littérature : 9% (94), 4% (97).

b) Signes biologiques présentés au décours de l'infection (J0-J30)

Sur le plan biologique, nous avons des données manquantes. Si les trois quarts des patients ont bénéficié d'une analyse biologique comprenant un ionogramme sanguin, une CRP et une numération et formule sanguine dans les premières 72 heures, le nombre diminue fortement pour les analyses plus spécifiques telles que le bilan hépatique ou cardiaque. En effet, ces examens ont été réalisés sur point d'appel d'organe comme le font habituellement les médecins des unités et non en systématique d'où leur plus faible nombre. Par ailleurs, initialement, certains patients ont présenté des symptômes très frustrés et très peu invalidants, ne justifiant pas une analyse biologique en première intention en particulier dans cette population où le capital veineux est parfois précaire et où la prise de sang peut être vécue comme un examen invasif. Néanmoins, on remarque que près de 95 % des patients ont bénéficié d'un bilan standard entre J0 et J30.

Au niveau du **ionogramme sanguin**, on observait une dégradation de la fonction rénale chez 42% des patients en parallèle de l'augmentation de la proportion de dysnatrémies et de dyskaliémies. Beaucoup de nos patients se sont déshydratés malgré l'hydratation intraveineuse ou sous-cutanée quasi systématique et certains patients ont présenté un syndrome cardio-rénal ou hépato-rénal. Ces résultats restent cohérents avec la littérature. En effet, une étude rétrospective de septembre 2020 comparant une population âgée (moyenne d'âge 74 ans) avec une population d'âge jeune à moyen, retrouvait 21,8 % d'augmentation de la créatininémie à l'admission chez les patients âgés infectés, ce qui était significativement plus important que chez les plus jeunes patients (p -value= 0,01). Par ailleurs, c'est aussi un facteur de risque de mortalité chez les sujets âgés avec un OR de 4,82 (95%IC : 1,16-16,96) en analyses multivariées (107). Sur le plan de la formule sanguine, le taux de **lymphopénie** dans notre étude augmentait de 40 à 55 % après les 72 premières heures. Ces résultats sont en accord avec une méta-analyse portant sur 13 624 patients de plus de 60 ans avec un taux s'élevant à 52,95 % (95%IC : 24-81) (108). Néanmoins, une étude française s'intéressant à la population âgée de plus de 70 ans retrouve une proportion de 74,6 % de patients présentant une lymphopénie dans les premières 72h suivant l'infection. Cette différence est peut-être due à un biais de sélection dans cette étude. En effet, les patients ont été inclus suite à la réponse à un questionnaire par des médecins gériatres à travers la France concernant les dix derniers patients diagnostiqués

COVID-19. Il se peut que certains cas jugés peu instructifs par les médecins aient été écartés au profit de cas plus sévères (105). Une autre hypothèse serait que notre population comprenait moins de cas sévères que dans les autres études. Plus que la proportion de patients atteints de lymphopénie, la profondeur de celle-ci est associée à la mortalité. Dans une étude qui évalue les facteurs pronostics de la COVID-19 chez les sujets âgés, le taux de lymphocytes est significativement plus bas chez les patients décédés que chez les survivants à 0,57 (0,39-0,84) et 0,97 (0,68-1,37) respectivement (p -value < 0,001) (89). Par ailleurs, seuls 37 % des patients présentent une **neutrophilie** entre J4 et J30.

La **CRP**, quant à elle, est perturbée dès le début de la maladie et concerne par la suite 97 % des patients avec un taux moyen de 97.4 mg/L. Une étude montre que la CRP est préférentiellement augmentée chez le sujet âgé (109). Néanmoins, dans les études, la prévalence est plutôt autour de 56 % (107) avec un taux moyen de 30,1mg/L (110). Des taux très élevés autour de 208 mg/ml sont associés à des formes sévères. Cette augmentation est notamment secondaire à un processus inflammatoire plus marquée chez les patients âgés. D'autres marqueurs que nous n'avons pas recherchés dans notre étude corroborent cette hypothèse tels que l'interleukine 6 (IL-6) (111). Cela pourrait aussi s'expliquer en partie par une part d'infection concomitante ou de surinfection bactérienne. Trop peu de nos patients ont bénéficié de la mesure de la procalcitonine pour que cela contribue à étayer l'hypothèse (7 résultats positifs pour 23 dosages). De même, seul un patient a des hémocultures qui se sont positivées entre J4 et J30 sur 24 patients pour lesquels elles avaient été réalisées. A contrario, 29 % des ECBU (examens cytologiques et bactériologiques urinaires) réalisés dans les premières 72h et 55 % dans le mois post infection sont revenus positifs. Les infections bactériennes secondaires sont une des complications les plus fréquentes de la COVID-19 chez le sujet âgé avec une prévalence de 34,95 % (95%IC :6-66%) (108). C'est aussi un facteur prédictif de mauvaise évolution des formes sévères à critiques de l'infection par le SARS-CoV-2. Dans une étude de mai 2021, où 70,5 % des patients inclus (médiane d'âge 71 ans) présentent une forme sévère à très sévère, on retrouve 81,7 % d'infections bactériennes chez les patients décédés contre 34,4 % chez les survivants (p -value < 0,001). De même, la neutrophilie est plutôt un facteur de gravité (89).

Sur le **plan hépatique**, dans notre étude, les perturbations du bilan sont apparues précocement. En effet, 48 % des patients testés présentaient un bilan perturbé avec une cytolysse à 3 fois la normale en moyenne, et une cholestase à 5 fois la normale sans franche hyperbilirubinémie initialement. Durant le suivi, les perturbations du bilan ont persisté chez 61 % des prélevés avec une tendance à l'amélioration en ce qui concerne les ASAT, les GGT et les PAL. Au contraire, on a noté une augmentation des taux des ALAT et de la bilirubine totale dont le taux moyen s'élevait à 43,5 UI/L. Dans la littérature, les perturbations du bilan hépatique sont moins décrites. La prévalence oscille entre 28,7 % et 58 % (89). Cependant, elles sont davantage décrites chez le sujet âgé que dans la population jeune. Par contre, la perturbation intéresse préférentiellement les ASAT (73) ce qui n'est pas le cas dans notre étude où l'élévation des ALAT est plus marquée durant le suivi. Dans la

population générale, l'augmentation des transaminases et de la bilirubine totale est associée à des formes sévères (34). Il y a peu d'analyse en ce sens en ce qui concerne les populations âgées.

Enfin, on remarque que 48% des patients testés (30% de la population) ont présenté une augmentation de la troponine en moyenne à 110,73 ng/L, pouvant signifier une souffrance myocardique. Il n'y a pas de littérature spécifique chez le sujet âgé sur ce point. Cependant l'insuffisance rénale, fréquente chez nos patients infectés, peut également majorer la troponine. Dans la population générale infectée par la COVID-19, la troponine est augmentée dans 8 à 12 % des cas (33). Dans une méta-analyse de mars 2020, l'augmentation de la troponine est significativement associée à des formes sévères de COVID-19 (SMD (standardized mean difference) : 25,6 ng/L (95%IC :6,8-44,5) (112). Par ailleurs, on note des marqueurs de l'insuffisance cardiaque augmentés chez trois quarts des patients prélevés avec des NT-pro BNP en moyenne à 4036,95 pg/mL. Nos résultats suggèrent une prévalence de l'insuffisance cardiaque supérieure à celle de la population générale infectée par la COVID-19 possiblement du fait de la présence de comorbidités cardiaques antérieures à l'infection plus fréquentes chez les sujets âgés.

c) Traitements au décours de l'infection (J0-J30)

Concernant les traitements dont les patients ont bénéficié durant la prise en charge de la COVID-19, il ne nous a pas semblé pertinent de rechercher une différence statistique entre les parcours réalisés et les différents traitements administrés devant leur nombre important et le risque de majoration du risque alpha ainsi que la multiplicité des tests statistiques qu'il aurait été nécessaire de faire. De plus les effectifs sont réduits dans chaque parcours et il n'y aurait probablement eu aucune corrélation statistiquement significative. Néanmoins, nous observons des différences entre les différents parcours.

L'un des arguments en faveur d'un transfert des patients en court séjour reposait sur l'hypothèse d'un accès plus facile aux **traitements spécifiques de la COVID-19** notamment dans le cadre d'essais cliniques, avec la crainte d'une perte de chance chez les patients restés sur site. En effet, lors de la première vague de nombreux traitements ont été porteurs d'espoir et ont été testés parmi lesquels l'HYDROXYCHLOROQUINE en association ou non avec l'AZITHROMYCINE, le REMDESIVIR, l'association LOPINAVIR/RITONAVIR et les corticoïdes. On constate paradoxalement, que le plus faible pourcentage de patients ayant reçu un traitement spécifique de la COVID-19 se trouve parmi les patients du parcours I (ceux qui ont bénéficiés d'un transfert en court séjour) avec seulement 7.9% des patients ayant reçu ce type de traitement versus 36.4% dans le parcours II et 14.3% dans le parcours III. Avoir été soigné en USLD ne semble donc pas avoir été un frein à l'accès à ses traitements. Plusieurs des patients en USLD comme en SSR ont pu en bénéficier après évaluation collégiale de la balance bénéfice-risque par les médecins des unités de SLD ou de

SSR, des pharmaciens (notamment pour les interactions médicamenteuses) et de l'équipe mobile de soins palliatifs (en particulier pour les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs). De plus, il est possible que certains patients mutés en SSR aient été traités par AZITHROMYCINE à visée antibiotique alors que ce traitement a été également comptabilisé comme traitement spécifique de la COVID-19.

De plus, ces différentes thérapeutiques présentaient des facteurs limitants à leur utilisation dans une population de sujets âgés. Ainsi, le risque d'effets indésirables notamment sur le plan cardiaque pour ce qui est de l'HYDROXYCHLOROQUINE peut être majoré chez des patients souffrant de comorbidités cardiaques. Concernant l'association LOPINAVIR/RITONAVIR, le principal problème était sa galénique puisque la forme adulte correspond à un gros comprimé non sécable et que l'on ne peut pas écraser et la forme pédiatrique est une forme sirop, non disponible en gériatrie aux HCL. Par ailleurs, l'essai clinique en cours lors de la première vague de COVID-19 sur la région lyonnaise était l'essai DISCOVERY. Il est probable que certains patients présentant les critères d'inclusion pour entrer dans l'essai, aient aussi présenté des critères d'exclusion (comme un bilan hépatique fortement perturbé ou une insuffisance rénale sévère ou des troubles de la déglutition). En effet, seulement 14 patients sur les 38 du parcours I étaient de niveau de soin 2 ou 3+. Ce qui suggère que les autres patients étaient plus vulnérables et présentaient peut-être plus de comorbidités. Enfin, il est possible que certains patients ou familles aient refusé la participation à cet essai (113).

En outre, 53,2% des patients ont bénéficié d'une **oxygénothérapie**. D'après les recommandations du Haut Conseil de la Santé publique (HCSP) du 5 mars 2020, celle-ci était initiée en cas d'hypoxie avec SpO₂ inférieur à 90 % et il n'y avait pas d'oxygénothérapie introduite de manière systématique (77). 71,1 % des patients du parcours I étaient oxygéo-requérants contre 27,3 % des patients du parcours II et 39,3 % du parcours III ce qui pourrait être secondaire à la présence de cas plus sévères dans le parcours I (32). Dans la littérature, l'oxygéo-dépendance est statistiquement plus marquée en population âgée (108). De même, nous notons que 84,4 % des patients ont nécessité une **hydratation intraveineuse ou sous cutanée** en support. Dans la mise à jour de la recommandation de l'HCSP du 23 mars 2020, un encart spécifique concerne la population gériatrique. Il est noté d'introduire dès qu'un patient âgé est polypnéique ou fébrile ou hors d'état de s'hydrater seul, une hydratation intraveineuse (78). Or lors d'une infection par le SARS-CoV-2, il est très probable de se retrouver dans cette situation (fièvre, asthénie). Si près de 100 % des patients des parcours I et II ont bénéficié de cette hydratation, nous remarquons que seulement 67,9 % des patients en ont bénéficié dans le parcours III probablement par crainte d'une surcharge hydrosodée secondaire parmi ces patients aux lourds antécédents cardiaques. Par ailleurs, l'hydratation intraveineuse ou même sous cutanée reste un traitement invasif que l'on utilise avec plus de parcimonie et en cas de besoin en soins de longue durée, la voie *per os* restant privilégiée. Il est probable que les patients du parcours III ont bénéficié d'un accompagnement et d'une stimulation à

la boisson personnalisés. En effet, les équipes médicales et paramédicales connaissent bien leurs patients-résidents et ont été particulièrement vigilant quant à leurs apports oraux.

Sur le plan de l'**anticoagulation**, le HCSP recommandait au 23 mars 2020 en population gériatrique, une prise en charge du risque thromboembolique de manière préventive uniquement chez les patients alités mais cela faisait référence aux patients autonomes à domicile (114).

En unité de soins de longue durée, une bonne partie des patients sont confinés au lit ou au fauteuil de manière prolongée suite à une perte d'autonomie majeure et ces patients ne sont pas anticoagulés au long cours. Une étude réalisée en 2004 a montré qu'après 3 mois, il n'y a pas de surrisque de maladies thromboemboliques veineuses chez les patients alités au long cours (13,9 ‰ patient année) par rapport à ceux qui ont conservé la marche (15,8 ‰ patient année) (p-value =0,77) (115). Néanmoins en pratique gériatrique, lors d'évènements intercurrents aigus comme une infection sévère ou une insuffisance cardiaque, les médecins prescrivent une anticoagulation préventive (116). C'est sur ce postulat que les patients de l'hôpital Antoine Charial (où l'épidémie a commencé début mars 2020), ont bénéficié d'une anticoagulation préventive pour la majorité d'entre eux. Par la suite, les recommandations spécifiques au COVID-19 ont évolué et une mise à jour a été proposée le 3 avril 2020 par le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) et le Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). Elle indiquait que tout patient atteint de la COVID-19 et hospitalisé devait bénéficier d'une anticoagulation préventive voire curative selon la gravité de la maladie, des antécédents et du poids (117). Dans cette même période, les sociétés savantes de plusieurs pays notamment les Etats- Unis, le Royaume Uni, la Chine, l'Allemagne, l'Italie publiaient les mêmes recommandations en raison d'une prévalence de maladies thromboemboliques élevée parmi les patients infectés avec un risque d'embolie pulmonaire supérieure à 10% en réanimation malgré une thromboprophylaxie (40). Cela explique en partie que 100% des patients du parcours III (patients résidant à l'hôpital Pierre Garraud et des Charpennes où l'épidémie est survenue fin mars 2020) aient bénéficié d'une anticoagulation.

51,9 ‰ des patients ont bénéficié d'un traitement par **antibiotique**. C'est dans le parcours II que l'on retrouve le plus fort taux à 81,8 ‰ contre 42,9 ‰ dans le parcours III. Dans les recommandations de prise en charge, l'antibiothérapie était recommandée en réanimation et en cas de doute avec une surinfection bactérienne (64). Pour faire la part des choses entre une surinfection et l'évolution de la pneumopathie virale à SARS-COV-2, il était possible de faire des prélèvements bactériologiques (hémocultures par exemple, revenue positive pour un seul de nos patients ou des prélèvements profonds dont aucun de nos patients à bénéficier) ou encore réaliser un scanner thoracique. Seulement, 11 de nos patients ont eu une imagerie thoracique. En effet, chaque transport est réfléchi avec évaluation de la balance bénéfice / risque dans cette population de patients précaires. Aucun de ceux ayant eu un scanner n'avait de surinfection bactérienne. La prescription d'antibiotiques a été motivée par des preuves empiriques. La maladie étant totalement inconnue initialement, les

recommandations de prise en charge évoluaient de jour en jour au gré des publications. En comparaison aux épidémies de grippe où les surinfections bactériennes sont responsables jusqu'à 30 % de la mortalité, les médecins craignaient fortement des pneumopathies bactériennes surajoutées qui seraient venues grever le pronostic. Par ailleurs, la publication de cas de surinfections bactériennes a joué dans ce sens. Il s'avère finalement *a posteriori* que les cas de surinfections bactériennes sont faibles dans la COVID-19 à hauteur de 14%, le taux d'infections fongiques est difficilement évaluable et les co-infections virales s'élèvent à hauteur de 20 %. De plus, ces surinfections surviennent principalement en réanimation dans un contexte nosocomial selon un avis de l'HCSP sur l'usage des anti-infectieux dans la COVID-19 publié en mai 2020 (118).

Au niveau de la **contention physique**, nous pouvons noter que celle-ci concernait 28,6 % des patients du parcours III. Dans cet item sont également comprises les prescriptions antérieures à l'épidémie. En effet, une partie de la population des SLD (notamment les patients d'UHR) présentent des troubles neurocognitifs associés à des comportements moteurs aberrants et ils ont parfois besoin d'une contention abdominale au fauteuil ou au lit, de manière ponctuelle, pour s'apaiser et se reposer. D'autres patients en soins de longue durée conventionnels nécessitent des prescriptions de ceinture de maintien - en raison de posture vicieuse ou de risque de glissement au sol par exemple – qui sont assimilées à des contentions, tout comme des barrières de lit la nuit. Cet item intègre aussi les nouvelles prescriptions de contention réalisées dans un objectif de respect des mesures barrières par notamment la mise en place de porte anti-déambulation (contention géographique en chambre) pour certains patients. Nous pouvons remarquer que le taux de contention en parcours I est plus bas que dans les autres parcours. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les patients dans ce parcours ont en général un niveau de soin plus élevé et présentent donc probablement moins de troubles neurocognitifs et du comportement. A contrario, dans le parcours II, 54,5 % des patients ont eu une prescription de contention. Ces patients avaient un niveau de soin plus bas que ceux du parcours I, et de plus ont été transférés hors de leur unité d'origine, avec les conséquences en termes de perte des repères spatio-temporels que cela implique, contrairement aux patients du parcours III qui ont moins eu de contention.

d) Mortalité à plus long terme

On peut constater sur la figure 3.8, qu'il existe un pic de mortalité très net à J30. La pente de la courbe de mortalité diminue ensuite de façon raide avec 3 décès supplémentaires de J30 à J60 puis on note une courbe plate entre J60 et 3 mois avec une absence de décès et enfin elle ré-augmente avec une pente plus douce. Il semble y avoir une période d'accalmie après le pic de décès. Cela est effectivement décrit dans la littérature notamment dans une étude non encore publiée sur la recherche d'un « **effet moisson** » dans le nord de l'Italie. L'« effet moisson » est une augmentation à court

terme de la mortalité suivie plus tard d'une diminution correspondante des décès. Le postulat est que les personnes à l'état de santé fragile sont majoritairement frappées lors d'un événement choc (vague de chaleur ou de froid, épidémie, pandémie) entraînant une surmortalité dans la population générale. Mais sans cet événement extraordinaire, ces personnes seraient décédées dans les jours ou semaines suivantes, ce qui se traduit par une sous-mortalité en population générale dans les semaines ultérieures. Dans cette étude italienne, qui étudie la mortalité sur trois périodes (première vague, accalmie estivale, début de deuxième vague), il est effectivement observé une sous mortalité lors de l'accalmie estivale. Mais celle-ci est largement insuffisante pour contrebalancer la surmortalité de la première vague. En effet, la sous-mortalité observée ne correspond qu'à 16 % de l'excès total de mortalité de la première vague. Par ailleurs, des clusters de surmortalité sont observés lors du début de la seconde vague, abaissant encore le potentiel « effet moisson » à 12% sur l'ensemble des trois périodes. Si on se concentre sur une région du nord de l'Italie (Province de Bergamo et Brescia) où la sous-mortalité persiste lors du début de la seconde vague, il est estimé que 1 580 personnes seulement sur les 10 403 personnes décédées en excès seraient, dans tous les cas, décédés à la fin Novembre 2020. Cela veut dire que les 83 autres pourcents de décès liés à la COVID-19 concernent des personnes en bonne santé qui n'avait pas une espérance de vie raccourcie avant la pandémie (119). De manière plus centrée sur la population âgée, une étude française sur l'excès de mortalité en EHPAD lors de la première vague montre une augmentation de 43 % de mortalité comparativement à la même période sur les six années précédentes. Cet excès de mortalité concerne majoritairement des hommes et est plus important chez les jeunes résidents que chez les plus âgés. Là non plus, il n'y a pas d'« effet moisson » mis en évidence au 30 août 2020 soit trois mois après la fin de la première vague. Il semble peu probable qu'on puisse montrer un tel effet en prenant en compte des chiffres sur le plus long terme du fait de la persistance de l'épidémie après août et de l'affaiblissement des survivants de la première vague. Enfin, cet excès de mortalité est peut-être sous-estimé par le fait d'un défaut de tests diagnostiques au début de l'épidémie et par une comptabilisation des décès selon le lieu du décès et non selon le lieu de résidence principal (120).

Une autre étude américaine corrobore ces résultats. Elle étudie la diminution de l'espérance de vie suite à l'épidémie de COVID-19 en population générale ainsi que dans les populations noires américaines et latino-américaines. Selon une projection de 321 000 décès en excès sur la période en population générale (scénario médium en termes de gravité), cette étude montre une diminution de 1,13 ans de l'espérance de vie à la naissance et de 0,87 ans à 65 ans. Si on regarde plus précisément la population blanche américaines (qui est peut-être plus comparable avec la population française générale), la diminution de l'espérance de vie à la naissance est de 0,68 ans contre 0,63 ans à 65 ans ce qui est très comparable. Cela suggère qu'il n'y a pas eu un impact du COVID-19 beaucoup plus important dans la population âgée que dans la population jeune. Ces résultats sont en faveur de l'absence d'un effet moisson également, puisque a priori, les personnes avec un état de santé précaire sont plutôt âgées (121).

Enfin, nous pouvons noter qu'il n'y a pas eu de rechute de COVID-19 dans notre population. Lors des épidémies itératives qui ont touché les unités de soins de longue durée des HCL, aucun cas n'a été recensé chez les patients ayant déjà eu la COVID. Les nouveaux cas d'infection par la suite ont été préférentiellement détectés dans les unités qui avaient été indemnes lors de la première vague. Sur les 28 décès survenus au cours de l'année, 19 (soit 68% des décès) sont directement liés à la COVID-19 (décompensation respiratoire aigüe, infarctus du myocarde, altération de l'état général et/ou décompensation des pathologies chroniques). Pour les huit autres décès, un tiers est lié à la décompensation d'une pathologie chronique, un autre tiers est lié à une pathologie aigüe. Nous pouvons supposer que la COVID-19 a entraîné un affaiblissement des patients qui pourraient avoir plus facilement succombé à une décompensation ou une pathologie aigüe les mois suivants. Néanmoins à un an de la COVID-19, 64 % des patients issus d'une des populations les plus vulnérables ont survécus et sont parvenus à surmonter l'infection au SARS-CoV-2. Cela suggère que tous les efforts fournis pour que chaque patient bénéficie de la prise en soin la mieux adaptée n'ont pas été inutiles.

e) Evolution et suivi des patients

Nous avons suivi les patients à différents points temporels (J30-J60, 3 mois et 6 mois). Plus de la moitié des patients, dans notre étude, avaient un **état général** dégradé par rapport à la période antérieure à la COVID-19 lors de l'évaluation à J30-J60 (56.1%). Cette proportion diminuait à 41.1% à 3 mois puis restait stable à 6 mois (40.0%). La proportion de patients à présenter une apparition ou une aggravation des **troubles du comportement** et des **troubles cognitifs** paraît avoir eu une évolution similaire avec une proportion importante à J30-J60 puis une tendance à la diminution et enfin une stabilisation à distance de l'infection. La COVID-19 semble donc avoir eu un impact particulièrement important et durable sur l'état général, la cognition et le comportement des patients d'USLD aux HCL. Il semblerait, par ailleurs, qu'en parallèle d'un état général durablement altéré sur plusieurs mois, les patients ont davantage tendance à présenter des complications somatiques au cours des mois (taux passant de 10.5% à J30-J60 à 18.5% à 6 mois). En effet, un patient âgé altéré sur le plan général, se dénutrit, se déshydrate et se mobilise moins ce qui fait le lit des complications somatiques.

A l'évaluation de J30-J60, la proportion de patients à présenter une **humeur dépressive** était de 28.1%, diminuait à 3 mois avec 12.5% de patients dépressifs, puis réaugmentait à 6 mois à 20.4%. Il est possible qu'à proximité des suites de l'infection COVID-19, qu'en lien avec un état général altéré et une asthénie importante, l'état thymique des patients soit plus bas. Par ailleurs, la plupart des évaluations dites « J30-J60 » ont été réalisées en réalité à 2 mois de l'évolution post-COVID ce qui correspond pour la majorité des patients au mois de mai 2020 dans un contexte d'un **confinement**

strict évoluant depuis déjà plusieurs semaines. De même, l'évaluation à 6 mois a été réalisée pour une grande partie des patients fin octobre et sur le mois de novembre c'est-à-dire lors du deuxième confinement. L'ensemble de l'équipe soignante avait constaté un impact très négatif sur le moral des patients de la restriction des interactions sociales et en particulier des visites de leurs proches. Il est également possible que la saison estivale ait eu un effet positif sur la thymie des résidents ainsi que la reprise des visites. Il faut noter que nous ne pouvons pas conclure pour ces patients à un « état dépressif caractérisé (EDC) » car nous avons réalisé seulement des échelles de dépistages de l'état dépressif et non pas recherché les critères diagnostiques du DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual ou Mental Disorders). Nous pouvons uniquement parler d'un « état dépressif » ou d'une « tristesse de l'humeur ». Par ailleurs, nous avons pris un seuil de 20 pour la GDS 30 et de 15 pour la Cornell pour considérer que les patients avaient une tristesse de l'humeur ce qui peut être strict et peut avoir sous-estimé une partie des dépressions. Enfin, on note une diminution de l'**autonomie** lors de l'évaluation à J30-J60. Cette population de patients étant déjà auparavant très dépendante, il est cependant difficile de mettre en évidence une variation notable d'autonomie au cours du temps. Par ailleurs, il semble que l'échelle ADL et GIR ne soient pas assez discriminantes pour voir une diminution ou une augmentation de l'autonomie chez nos patients dépendants. Effectivement, elles permettent de les mettre en évidence chez des patients autonomes mais moins quand le score est déjà bas. Dans une étude espagnole, sur l'efficacité d'une prise en charge d'orientation gériatrique pour des patients de soins de longue durée, les auteurs ont mis en évidence une dégradation de l'autonomie en un mois chez 30 % de leurs patients au moyen du score de Barthel (80). Ce score se mesure sur 100 points et 10 items. Il est en revanche peut-être moins adapté pour la population gériatrique car il a été initialement défini pour évaluer l'autonomie des patients ayant subi un AVC. Il est cependant difficile de faire la part entre un déclin fonctionnel attendu chez des patients polypathologiques et dépendants vivant en USLD et les conséquences en lien avec la COVID-19.

Plusieurs études s'intéressent aux complications post-COVID-19 et notamment au syndrome de COVID long en population générale mais peu d'études rapportent des données sur l'évolution post-COVID spécifique en population âgée. Une étude cas-témoin comparait 76 patients hébergés en EHPAD ayant eu la COVID-19 à 76 autres résidents n'ayant pas été infectés environ 6 mois après l'infection. Les auteurs observaient, qu'en comparaison aux témoins, les résidents ayant été infectés avaient une détérioration du test de la poignée 19% plus élevée, une diminution de la vitesse de marche de 22% plus importante, une augmentation de 21% plus grande des scores de Frail-NH (score d'évaluation de la fragilité) et un risque plus important d'avoir un amaigrissement supérieur ou égal à 10% du poids du corps (rapport de cotes 5,47). En analyse multivariée, les survivants de la COVID-19 avaient un risque 4 fois supérieur de développer une fragilité. En revanche, ils ne notaient pas de différence significative des variations des scores de Mini Mental State Evaluation (MMSE) entre les 2 populations (122). Quand bien même nous n'avons pas étudié les mêmes données au cours du suivi, cette étude va dans le sens de nos résultats en faveur d'un impact prolongé de la maladie au niveau

de la fragilité, des performances physiques et de l'état général. Sur le plan cognitif, une étude évoque un potentiel impact de la COVID-19 sur la neurodégénérescence et ce par le biais de plusieurs mécanismes supposés : un effet viral direct sur les cellules gliales et neuronales dont l'infection a été documentée in vitro et in vivo en post-mortem, une inflammation systémique sévère, une possible part d'auto-immunité, une ischémie cérébrale en lien avec l'hypoxémie et des phénomènes d'AVC et le stress psychologique (123).

Pour toutes les données que nous avons évaluées dans le suivi, il est néanmoins compliqué d'évaluer la part des conséquences en lien avec la COVID-19, en lien avec les restrictions sociales imposées par l'épidémie et surtout la part secondaire à l'évolution habituelle et lentement défavorable des patients d'USLD au cours des mois.

D'une façon générale, les **mesures de confinement et de restrictions des visites** semblent avoir eu un effet négatif non négligeable sur les résidents. Si personne ne remet en cause le bien-fondé de ces mesures à visée protectrice pour cette population vulnérable, elles ne sont pas restées sans conséquence sur le bien-être des patients. Certains gériatres rappellent que la qualité de vie prime sur la longueur de la vie pour beaucoup de leurs patients, en ayant conscience que ces mesures étaient à la fois à visée collective et individuelle. Ils rapportent par ailleurs une diminution de l'autonomie, de l'alimentation, un déclin cognitif plus rapide avec en parallèle, une augmentation de l'agitation et de l'agressivité entraînant une augmentation de la prescription des psychotropes. Ils remarquent aussi une majoration des plaintes somatiques (124). Une étude sur la perte de poids chez des résidents d'un EHPAD à Chicago suite aux restrictions (prise de repas en chambre et absence de nourriture venant de l'extérieur) montre que 67 % des patients ont perdu du poids et 23 % plus de 5% de leur poids de base. En moyenne, les patients pèsent 1,7 kg de moins qu'avant les restrictions (125). Pour tenter de limiter l'impact du confinement sur le plan thymique, les équipes soignantes des sites SLD des HCL avaient organisé, pour tous les résidents qui le souhaitaient, des rendez-vous numériques fréquents au moyen de tablettes avec leur famille. De plus, nous avons organisé des visites physiques dès que cela a pu être possible en accompagnant les membres de la famille afin de s'assurer qu'ils respectaient les mesures barrières. Une revue Cochrane concernant l'impact des appels vidéo sur la dépression et la solitude ne montrait pas de preuve de bénéfice selon les différentes échelles et scores utilisés pour mesurer. Néanmoins dans cette revue, aucune des études n'a été réalisée durant la COVID-19. Il est difficile d'extrapoler à notre population durant cette période très particulière de fortes restrictions (126). Enfin, une étude sur l'évolution du comportement et des symptômes psychiatriques chez les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs montrent une aggravation de l'Inventaire Neuro Psychiatrique (NPI) qui passent de 9 en moyenne à 11,5 (p-value <0,001). Les items dont le score a augmenté de manière statistiquement significative sont l'agitation et l'agressivité, l'anxiété, l'apathie et l'indifférence ainsi que l'irritabilité. En continuité avec ces résultats, 23,4 % des patients ont eu besoin d'une consultation téléphonique pour pendre en charge ces symptômes et 14,9 % ont eu besoin

d'un ajustement de leur traitement dont une introduction dans 5,3 % des cas. Le plus souvent les traitements étaient des antipsychotiques (127). Il est nécessaire de poursuivre les recherches pour trouver et mettre en place si cela s'avérait à nouveau nécessaire, des protocoles pour éviter un confinement drastique des patients âgés.

B- Limites et forces de la thèse

1) Limites de la thèse

L'étude COV-SLD est une étude prospective sur cohorte historique, par conséquent une partie des données telles que l'autonomie, l'état général et cognitif avant l'infection, a été recueillie rétrospectivement au sein des équipes soignantes et par la lecture du dossier médical. Il peut exister un biais d'information. Les symptômes et signes cliniques étaient plus ou moins tracés de façon exhaustive dans l'observation et lorsqu'ils n'étaient pas décrits, on considérait qu'ils étaient absents par défaut. Certaines données de ce fait ont pu être omises. Nous avons observé que certains patients avaient présenté des symptômes atypiques ou pauvres au début de l'infection, ces symptômes ont pu ne pas être identifiés par l'équipe soignante et ne pas être tracés dans le dossier. Le rapport des symptômes a alors débuté lorsque les patients sont devenus plus symptomatiques et ce possiblement après plusieurs jours d'évolution. Il est possible que les proportions de certains symptômes soient sous estimées du fait d'une sous déclaration de ceux-ci.

On pourrait évoquer un biais de sélection dans cette étude étant donné que l'ensemble des résidents n'a pas été testé, ce qui a pu entraîner une sous-estimation du taux d'infection. Il est possible que certains résidents pauci-symptomatiques ou avec des symptômes atypiques ou sans notion de contact n'aient pas été suspectés d'être infectés et n'aient eu ni RT-PCR ni sérologie.

On peut évoquer également un possible biais d'investigateur avec un risque d'erreurs lors du remplissage de l'e-CRF. Cependant, ce biais est limité par le fait que l'e-CRF a été rempli par les Attachées de Recherche Clinique (ARC) puis vérifié par nos soins.

Nous avons été contraints dans la réalisation des analyses statistiques par le nombre limité de patients inclus dans la cohorte, notamment dans le groupe A des patients symptomatiques avec diagnostic initial de COVID-19. Le faible nombre de patients décédés a pu induire un manque de puissance pour mettre en évidence une corrélation statistique entre les parcours et la mortalité et entre

les niveaux de soin et la mortalité. Par ailleurs, concernant les critères de jugement secondaires, nous n'avons pas pu réaliser les analyses statistiques initialement envisagées.

L'étude n'a concerné que la première vague de la COVID-19 et comme rappelé plus haut, les prises en charge ont considérablement évolué depuis mars 2020. Les résultats peuvent ne pas être représentatifs de ce qui s'est déroulé lors des vagues épidémiques ultérieures.

Par ailleurs, les échelles d'évaluation ADL, GIR et Cornell réalisées lors de l'évaluation de l'évolution des patients ont été complétées avec une ou plusieurs personnes de l'équipe soignante avec leur part de subjectivité et il est arrivé que certains scores obtenus par ces tests divergent avec l'impression générale ressentie par l'équipe concernant le patient.

Un élément important ayant pu interférer dans les résultats concerne les niveaux de soin qui ont été établis de façon rétrospective après la première vague à Antoine Charial et aux Charpennes par les médecins responsables des patients concernés. Bien qu'il leur ait été demandé de réfléchir au niveau qu'ils auraient définis pour leur patient dans le contexte de la première vague, il peut y avoir eu une évaluation différente du fait qu'ils étaient imprégnés de l'expérience du COVID-19 et qu'ils se trouvaient hors de la situation pour laquelle leur décision aurait impacté directement la prise en charge des patients.

Par ailleurs, il peut y avoir des données manquantes à propos des traitements dont ont bénéficiés les patients transférés en court séjour. En effet, certains transferts ont eu lieu hors site HCL ou dans un site HCL avec logiciel de prescription différent de celui utilisé par de nombreux sites, EASILY. Dès lors, les traitements ont parfois été difficiles à retrouver s'ils n'étaient pas détaillés dans le compte rendu d'hospitalisation, ce qui pourrait partiellement expliquer la proportion plus faible de patients sous anticoagulants parmi les patients du parcours I.

Il y a beaucoup de données manquantes au niveau de la biologie. En effet, cette étude est basée sur une cohorte historique. L'infection et la prise en charge des patients a eu lieu avant que l'étude commence. Chaque médecin a réalisé la prise en charge qui lui semblait la plus adaptée. De plus, il y avait encore peu de littérature sur les éventuels dosages intéressants à réaliser pour guider la prise en charge et évaluer le pronostic de la maladie. Il est possible que certaines proportions d'anomalies biologiques dans la population âgée soient sous estimées ou sur estimées.

Enfin, nous n'avons pas de groupe contrôle dans notre thèse. Par contre, il est prévu dans l'étude COV-SLD de pouvoir comparer les patients symptomatiques avec diagnostic certain de COVID-19 avec les patients symptomatiques non COVID-19. Cela permettra peut-être de comparer la clinique et la biologie entre ces deux groupes et de pouvoir dégager des caractéristiques clinico-biologiques plus spécifiques du COVID-19 chez la personne âgée.

2) Forces de la thèse

Les patients de SLD et d'EHPAD sont peu représentés dans les études sur la COVID-19. Analyser leur parcours de soins, ainsi que questionner la problématique spécifique des transferts est une initiative originale qui n'avait pas encore été effectuée dans la littérature à notre connaissance. En effet, beaucoup d'articles concernant ces structures s'attachent à décrire la propagation de l'épidémie, à analyser les mesures limitant cette propagation et à observer les caractéristiques des patients infectés, les facteurs de risque de décès et le taux de mortalité dans cette population. Par ailleurs, très peu d'études portent sur le suivi à plus long terme des patients âgés infectés.

En outre, notre analyse est particulièrement exhaustive et a collecté les données de nombreux paramètres permettant une analyse dans leur globalité des patients ayant été infectés, avec le recueil des caractéristiques pré-morbides, du tableau clinico-biologique présenté lors de la COVID-19, des traitements administrés ainsi que l'évolution des patients sur plusieurs mois sur les plans thymique, comportemental, cognitif et de l'autonomie.

Seule une patiente a été exclue de l'étude du fait d'un refus de participation ce qui limite le biais d'échantillonnage. D'autre part, très peu de patients ont été perdus de vue durant le suivi : une patiente pour laquelle les données de suivi sont partielles à 3 mois et un patient pour lequel les données de suivi à 6 mois manquent.

C- Perspectives

1) Etude de la cohorte complète COV-SLD

En comparant la population du groupe A (groupe d'étude de notre thèse, patients symptomatiques diagnostiqués initialement) et la population totale de l'étude COV-SLD, nous avons pu voir qu'elles sont très similaires. Nous n'avons pas réalisé de test statistique mais il ne semble pas y avoir de différence majeure entre les deux. Cela suggérerait qu'il n'y ait pas de facteur de susceptibilité à la COVID-19 chez les sujets âgés de notre cohorte.

Par ailleurs, il semble intéressant de pouvoir comparer les patients dont le diagnostic de COVID-19 a été fait *a posteriori* alors qu'ils étaient symptomatiques avec une RT-PCR négative, avec les patients non COVID-19. L'objectif est de pouvoir dégager des éléments orientant vers un diagnostic de COVID-19 bien que la RT-PCR soit négative.

En effet, ces patients non diagnostiqués et donc non isolés selon les protocoles dits REB (Risque Epidémique et Biologique), ont pu participer à la propagation de l'épidémie au sein des unités. Sans analyse statistique, il semble que les patients symptomatiques avec diagnostic COVID-19 « de rattrapage » (Groupe C), aient présenté des tableaux moins bruyants que les patients avec diagnostic COVID-19 initial (Groupe A). En effet, seulement 42 % des patients du groupe C ont eu de la fièvre contre plus de 60 % dans le groupe A. De même l'anorexie semble moins prépondérante avec un taux à 21 % versus 37,7 % dans le groupe A. A contrario, l'asthénie est assez marquée avec 50 % d'atteintes dans le groupe C et 52 % dans le groupe A au moment du diagnostic. D'un point de vue pulmonaire, les atteintes sont beaucoup moins importantes dans le groupe C que le groupe A, 42% et 80,5 % respectivement. On a retrouvé des crépitations bilatérales chez seulement 28,5 % des patients diagnostiqués *a posteriori* contre 66 % chez les patients diagnostiqués d'emblée. De même, la toux était très présente dans le groupe C au moment du diagnostic mais peu persistante ensuite contrairement aux patients du groupe A. Enfin, nous retrouvons moins d'atteintes digestives avec seulement 28,5 % de patients avec des diarrhées, aucune atteinte cardiaque et très peu d'atteintes neurologiques (2 patients sur 14).

Dans le groupe de patients non COVID-19 (Groupe F), on retrouve 73 % des patients qui ont eu de la fièvre au moment du diagnostic mais celle-ci est peu persistante puisque seulement 21 % des patients en avaient encore après 72 h. L'anorexie était secondaire et seulement chez 13 % des patients. L'asthénie était relativement présente avec un taux à 38 % initialement qui s'abaisse à 28 % ensuite. On retrouve une atteinte pulmonaire chez 50 % des patients avec des crépitations bilatérales

chez un tiers d'eux. La toux est prédominante au diagnostic avec 36 % de cas qui chute à 14,5 % ensuite. On retrouve peu d'atteintes digestives et majoritairement des vomissements.

Toutes ces données suggèrent qu'une amélioration de la fièvre en 72 h serait plutôt en faveur d'un diagnostic différentiel de COVID-19, de même que la présence de vomissements. A contrario, une asthénie persistante plus de 72 h, ou une anorexie qui apparaît dès le diagnostic seraient plutôt en faveur d'un diagnostic d'infection à SARS-CoV-2. Les atteintes pulmonaires n'orientent pas le diagnostic.

Sur le plan biologique, nous avons des résultats seulement sur la lymphopénie. Elle est retrouvée dans 31 % des cas chez les patients non COVID-19 et 48 % des patients avec diagnostic de COVID-19 retardée. Il semblerait que ce ne soit pas un bon marqueur pour aider au diagnostic de rattrapage. Par ailleurs, une des limites de ces observations est le déséquilibre en termes de nombre de patients entre chaque groupe. En effet, le groupe C ne compte que 14 patients contre 61 patients dans le groupe F. Des analyses statistiques seraient à réaliser pour voir si cela se vérifie même si nous risquons de manquer de puissance aux vues du nombre de patients. Une revue de la littérature Cochrane sur la recherche de symptômes ou de signes déterminants pour l'orientation du diagnostic en soins primaire n'a pas franchement mis en évidence d'éléments. Cette étude, réalisée en population générale, montre que la fièvre et la toux ont une bonne sensibilité autour de 50 % mais une spécificité trop faible. Par ailleurs, les diarrhées, les nausées ou vomissements, l'anosmie et l'agueusie ont une spécificité supérieure à 90 % mais une sensibilité faible. Seul l'anosmie ou l'association anosmie/agueusie ont un rapport de vraisemblance positif intéressant mais ils n'excèdent pas 5. Aucun symptôme n'a de rapport de vraisemblance négatif qui permettrait d'exclure la maladie (18).

Ces difficultés à faire le diagnostic de la COVID-19 de tous les patients rend les mesures de limitation de la propagation de l'épidémie moins efficaces. En effet, dans notre cohorte sur les 105 patients COVID-19 positifs, seulement 75 % ont été détecté initialement. De plus, on compte 13 % de patients asymptomatiques dont seulement 2% ont été diagnostiqués lors d'un dépistage de masse d'une unité cluster.

2) Caractéristiques de l'épidémie en USLD /EHPAD

La pandémie de COVID-19 lors de la première vague a fortement impacté les USLD des HCL comme toutes les structures d'hébergement pour personnes âgées dans le monde. Plusieurs points ont caractérisé plus spécifiquement l'atteinte épidémique dans ce type d'établissements.

a) Une propagation importante de l'épidémie

On note dans notre étude une propagation importante de l'épidémie dans les sites USLD des HCL avec un total de 105 patients infectés au cours de la première vague sur 458 résidents entre le 01/03/2020 et le 02/07/2020 soit **22,9 % de la population totale des unités de soins de longue durée** aux Hospices Civils de Lyon. Ce taux important se retrouve également dans d'autres structures d'hébergement de sujets âgés atteints lors de la première vague avec des proportions entre 37.5% et 77% de résidents positifs dans des laps de temps courts de 21 jours à 2 mois après le premier cas infecté diagnostiqué, une proportion de personnels positifs aux alentours de 24% quand celle-ci était quantifiée (92,96,99,102,128,129). En moyenne, selon une revue de littérature, il y avait 37% de contaminations lorsqu'une épidémie de COVID-19 se déclarait dans un de ces établissements bien que les taux soient très variables (130). L'exemple d'un des premiers établissements touchés dans le Comté de King aux Etats-Unis est frappant avec 77% de résidents positifs (101/130 résidents) un mois après le premier cas détecté ainsi que 50 employés positifs soit 24.9% d'entre eux (99). Une étude retrouve, dans un établissement de soins infirmiers qualifiés, une estimation du temps de doublement du nombre de cas au cours de l'épidémie à 3.4 jours, bien plus court en comparaison avec l'environnement extérieur où ce temps de doublement était estimé à 5.5 jours (92). Enfin, une étude lyonnaise montre la propagation nosocomiale rapide de l'infection dans une unité de gériatrie de 24 lits à partir de 2 cas index avec la survenue en quelques jours de 6 cas secondaires (dont un médecin) (131).

Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées à cette propagation rapide. Tout d'abord, les patients de notre cohorte représentent une population très dépendante et qui nécessitent des **contacts physiques rapprochés et répétés** pour les soins d'hygiène, la prise des repas.... Certaines études ont notamment retrouvé comme facteur de risque d'infection parmi les résidents, la présence d'une incontinence anale (93,96) et urinaire (93) signant la nécessité de soins proches. De plus, la proportion de patients à présenter des troubles neurocognitifs majeurs est très importante dans notre cohorte et peut rendre compliqué le respect et la compréhension des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale (incompréhension de la nécessité du port du masque, déambulation de chambre en chambre...). De même, dans les USLD, les patients vivent en communauté, parfois partagent leur chambre avec un autre résident, prennent leur repas ensemble et bénéficient d'activités de groupe dans les salles communes ce qui favorise la proximité des résidents entre eux et multiplie le nombre de contacts sociaux. Par ailleurs, une étude de modélisation mathématique de la transmission de la COVID-19, évoque la possibilité que les sujets âgés présentent plus de risques d'infection c'est-à-dire une **sensibilité supérieure** à être contaminés par le virus (132). Une revue de littérature liste plusieurs études estimant que les personnes âgées auraient plus de chance d'être infectées que les personnes plus jeunes à partir de l'analyse de la transmission dans les foyers familiaux. Cependant, cette revue intègre également des études qui ne montrent aucune différence

significative de sensibilité à l'infection entre les adultes plus âgés et plus jeunes. Il persiste des zones d'ombre quant à cette hypothèse (133). D'autre part, il peut être suspecté une **contagiosité supérieure** des sujets âgés. Deux études observent que l'âge avancé est corrélé à une détection prolongée du virus sur les échantillons respiratoires ainsi que certaines comorbidités comme l'hypertension artérielle, une corticothérapie, le sexe masculin (12,134). Néanmoins, augmentation de charge virale n'est pas synonyme de contagiosité. De plus, concernant la charge virale, une étude analysant les tests diagnostiques de 1100 patients retrouvait des valeurs de « Ct » (cycle threshold) significativement plus élevées chez les patients de plus de 80 ans en comparaison avec les autres groupes d'âge (15) et d'autres études sont en faveur d'une absence d'association des taux de Ct avec l'âge (135,136). Dans une autre étude, la quantité d'aérosols expirée était significativement corrélée à l'âge et à l'IMC et en particulier à « âge x IMC » et les sujets avec un faible « âge x IMC » expiraient significativement moins d'aérosols. Le surpoids et l'âge, associés à une infection de moins de 7 jours étaient des facteurs de risque indépendants d'être un super-propagateur (137).

b) Un rôle important des patients pré-symptomatiques et asymptomatiques dans l'épidémie

Dans notre cohorte COV-SLD, seuls 14 parmi les 105 patients ayant été atteints de la COVID-19 (13.3%) étaient asymptomatiques ce qui est un taux relativement faible par rapport aux chiffres retrouvés dans d'autres études se déroulant en EHPAD ou SLD. Plusieurs études concernant les établissements d'hébergement de personnes âgées rapportent une proportion d'asymptomatiques au moment du test entre 40.7% à 63.8%. Parmi eux, le pourcentage de patients qui le sont restés par la suite s'élevait à 6.25%, 13%, 15% et 33% selon les études (92,96,102,128,129,135,138). Dans une revue de la littérature de mars 2021 portant sur 49 études en établissements de soins pour personnes âgées, le taux de résidents asymptomatiques est de 30 % (95%IC : 22-41%) (97).

Dans notre étude, le dépistage systématique par PCR et/ou sérologie de rattrapage n'a été réalisé que dans les unités d'USLD clusters, sachant que les tests PCR étaient restreints au tout début de l'épidémie comme développé dans le paragraphe suivant. C'est pourquoi, il est possible que certains patients asymptomatiques n'aient pas été détectés. Le potentiel de contagiosité des personnes asymptomatiques et pré-symptomatiques n'était pas connu lors de la première vague (9). Dorénavant, nous savons que la durée moyenne de contagiosité est de 8 jours et qu'elle débute 24-48h avant les premiers symptômes. En outre, la contagiosité des personnes asymptomatiques est maintenant bien démontrée. Dans 3 études réalisées dans des structures d'hébergement pour sujets âgés, il n'y avait pas de différence de valeurs seuils de Ct et donc de charge virale entre les sujets symptomatiques ou les sujets asymptomatiques ce qui pourrait suggérer un potentiel de transmission du même ordre que les sujets symptomatiques (92,102,135). Ainsi, les résidents asymptomatiques et pré-symptomatiques ont probablement contribué à diffuser l'épidémie dans les USLD.

c) Un diagnostic parfois difficile à confirmer ou à exclure

L'ignorance de formes atypiques chez le sujet âgé dans les USLD, a pu entraîner un sous-diagnostic et des retards diagnostiques de la maladie et grandement participer à la propagation de l'épidémie par l'absence d'isolement de patients infectés et de recherche des cas contacts. Le 22 mars 2020, la DGS (Direction Générale de la Santé), en lien avec la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) diffuse une « information sur les formes cliniques atypiques de COVID-19 » (DGS Urgent n°16) (139). Par la suite, quand bien même les médecins ont été avertis de la présence de ces formes atypiques, il persistait des difficultés pour identifier ces symptômes en raison de leur absence de spécificité avec un mimétisme possible avec de nombreuses autres affections infectieuses ou non infectieuses en gériatrie. Par ailleurs, le repérage des signes fonctionnels est parfois compliqué chez des patients âgés en particulier porteurs de troubles neurocognitifs qui peuvent ne pas avoir de plainte spontanément ou des difficultés à la verbaliser de façon claire.

Nous avons connu des difficultés diagnostiques de plusieurs ordres lors de la première vague dans les différents sites d'USLD ce qui a parfois entraîné un retard dans la mise en place des mesures pour endiguer la propagation de l'épidémie. Très rapidement, courant mars 2020, les réactifs pour la réalisation des PCR sont venus à manquer et nous devions procéder à une sélection des patients qui pouvaient bénéficier d'un test diagnostique de la COVID-19. Cela a en particulier compliqué la gestion épidémique à l'hôpital de Pierre Garraud. En effet, en cas de suspicion de l'infection, seuls les patients des unités non encore atteintes par le virus pouvaient être testés par une RT-PCR. Les unités devenaient des « unités clusters » lorsqu'au moins 3 patients avaient un diagnostic confirmé de COVID-19. A partir de ce moment-là, tout nouveau patient symptomatique était considéré comme atteint de la maladie et aucune PCR n'était réalisée pour confirmer le diagnostic hormis dans les situations où un transfert dans une autre unité était envisagé. Par conséquent, des patients sans diagnostic confirmé de COVID-19 et susceptibles de ne pas en être atteints étaient exposés à un sur-risque de contamination en demeurant dans l'unité cluster. Au niveau national, mi-mars 2020, il était encore indiqué de réaliser une RT-PCR pour « l'exploration d'un foyer de cas possibles (en particulier en collectivités de personnes âgées) ; au sein de ce type de collectivité se limiter à 3 tests par unité » (140).

D'autre part, les performances du test RT-PCR dépendent principalement de la qualité du prélèvement et du stade de la maladie. Il existe un risque de faux négatif en pratique clinique d'autant que lors de la première vague, la période propice à la réalisation du test n'était pas connue. Dans notre cohorte, nous avons pu constater une fausse négativité de la RT-PCR pour 12 patients qui avaient été symptomatiques et pour 5 patients asymptomatiques, dont le diagnostic a été rattrapé par la sérologie soit 11.4% des patients symptomatiques et 4.8% des patients asymptomatiques (groupes

C et D). Ces chiffres n'atteignent heureusement pas les résultats obtenus dans une étude de séroprévalence dans 6 EHPAD à Londres où la RT-PCR a considérablement sous-estimée l'exposition au SARS-CoV-2 avec une sérologie positive chez 71% des résidents qui avaient eu une RT-PCR négative (67.0% des résidents asymptomatiques avec une RT-PCR négative et 85.2% des résidents symptomatiques avec une RT-PCR négative) (141).

En outre, en cas de test RT-PCR négatif mais de suspicion clinique persistante, la réalisation d'un scanner pulmonaire permet d'apporter des arguments en faveur ou non du diagnostic (31,55). Cependant, la réalisation d'un examen d'imagerie chez des patients précaires d'USLD peut être source d'inconfort et de douleur car nécessite un transport ; c'est pourquoi, il est important de peser la balance bénéfice/risque de l'indication de l'imagerie chez nos patients. Par ailleurs l'indication du scanner thoracique s'est imposée au décours de la première vague mais n'était pas recommandée systématiquement ou en complément diagnostique aux prémices de la pandémie.

d) Une infection nosocomiale

Toute la particularité de l'infection dans ces structures de soin réside aussi également dans le fait qu'il s'agit quasi exclusivement de cas d'infections nosocomiales c'est-à-dire que la contamination a lieu à l'intérieur de l'établissement de santé par le biais des visiteurs, des soignants ou bien des patients entre eux. Dans une étude en Angleterre, l'analyse génomique des prélèvements respiratoires réalisés en EHPAD a montré que lors d'épidémies dans ces structures, soit il existait un cluster majoritaire engendrant de multiples cas, soit de nombreux clusters indépendants avec le plus souvent un cluster majoritaire, cette situation correspondant à de multiples portes d'entrée. Deux études d'une revue de littérature montrent que, malgré une politique de restrictions des visites strictes, la COVID-19 a pu être introduit dans les USLD et dans le Comté de King, l'épidémie s'est propagée d'un établissement à l'autre notamment par l'intermédiaire de soignants qui travaillaient dans plusieurs établissements différents (130). De nombreuses études montrent, lors des dépistages massifs dans les USLD, une proportion importante de soignants positifs notamment de soignants asymptomatiques qui continuent par conséquent à travailler au contact des patients (99). Dans une revue de la littérature, seuls 19% à 55.8% du personnel testé positif étaient symptomatiques (95,99). Par ailleurs, des études ont montré aux Etats-Unis que pour un même établissement, la prévalence de la COVID-19 dans les unités était corrélée à la prévalence de l'infection dans la zone de résidence des soignants (96). Une étude de séroprévalence dans 6 maisons de soins à Londres a montré au total que 75% du personnel soignant étaient séropositifs à 5 semaines de l'épidémie, 85.7% des soignants symptomatiques avec une RT-PCR négative avaient une sérologie positive ainsi que 66.4% des soignants asymptomatiques avec une RT-PCR négative.

De nombreuses mesures ont été mises en place dans les EHPAD et USLD lors de la première vague pour limiter la transmission nosocomiale, en empêchant le virus d'entrer (restrictions des visites, dépistages des soignants symptomatiques, formations sur l'hygiène et les EPI), en repérant précocement les cas (dépistages systématiques des résidents) et en empêchant la propagation de l'épidémie (confinement des résidents dans les chambres, affectation des soignants à des secteurs précis, restriction des mouvements interunités ou interservices ...). La plupart de ces mesures reposait davantage sur du bon sens clinique que sur des études scientifiques. En France, le ministère de la Santé annonçait le 11/03/2020 la restriction des visites et du personnel de santé non essentiel dans les ESMS puis un confinement général de la population à partir du 13/03/2020. Outre les directives émises au niveau national, plusieurs mesures ont été prises pour limiter la diffusion de l'épidémie dans les USLD des HCL :

- Une obligation du port du masque chirurgical et une hygiène soigneuse des mains dans toutes les unités et l'obligation d'utiliser des EPI dans les unités clusters ou devant un cas suspect. Une sensibilisation de l'ensemble du personnel soignant à la bonne utilisation des équipements au moyen de communications orales, de schémas descriptifs.
- La mise en place de systèmes de surveillance et de suivi des symptômes des patients-résidents notamment la prise de température pluriquotidienne des résidents puis une attention particulière portée à tout nouveau symptôme présenté conformément à la description de formes atypiques.
- Une sensibilisation du personnel à ne pas aller travailler, au contact des patients (et consulter un médecin pour un arrêt de travail) en cas de symptômes.
- La distanciation des résidents par le confinement en chambre comprenant la prise des repas en chambre et l'arrêt des activités de groupe, la mise en place de portes anti-déambulation pour les patients présentant un comportement moteur aberrant.
- L'organisation de l'isolement des patients avec un diagnostic confirmé soit par leur transfert hors site, soit par regroupement des cas infectés dans des unités dédiées en SSR ou SLD.
- Le dépistage des cas contacts et leur mise en quarantaine avec renforcement des mesures barrières.
- Puis à l'émergence des données scientifiques sur la possibilité de transmission via des patients asymptomatiques ou pré-symptomatiques en parallèle d'un accès plus facile à la RT-PCR, organisation de tests de dépistage systématique dans les unités où un ou plusieurs cas de COVID-19 étaient détectés et ce parfois à plusieurs reprises jusqu'à contrôle du cluster. Par exemple, dans un pavillon de Pierre Garraud, 2 dépistages de tous les résidents ont été réalisés à quelques semaines d'intervalle.
- Le nettoyage et la désinfection de l'environnement.
- A la reprise des visites : l'accompagnement de chaque visiteur par un membre du personnel soignant pour donner des explications sur l'hygiène des mains, les équipements de protection et en vérifier le bon usage ; assorti d'un registre de l'ensemble des visiteurs.

- La suspension des admissions de nouveaux patients puis une autorisation des entrées sous-tendue par une absence de symptôme et un test RT-PCR négatif récent.
- Un renforcement en personnel soignant notamment médical et paramédical dans les unités clusters comme non clusters.

Les facteurs que nous analysons comme ayant pu contribuer à la diffusion initiale de l'épidémie dans notre établissement sont les suivants :

- Un personnel soignant dont les rééducateurs, partagé initialement entre plusieurs unités (y compris entre unité COVID dédiée et unité COVID non dédiée).
- Une absence de dépistage systématique clinique et/ou par test PCR au sein de l'établissement du personnel soignant
- Une pénurie initiale d'équipement de protection individuelle et des recommandations divergentes quant à leur utilisation au début de la vague. Il est à rappeler que le port du masque chirurgical était recommandé de façon systématique uniquement dans les unités cluster COVID-19 pour lesquelles le fournissement en masques était déjà précaire. Par la suite, les défauts d'approvisionnement ont persisté nous contraignant parfois à économiser les équipements en conservant les masques au-delà de leur durée d'utilisation optimale, en désinfectant les tabliers en plastique...
- Des difficultés à identifier les personnes contaminées sur la clinique seule en particulier au début de l'épidémie à l'origine d'un délai de diagnostic et une limite de disponibilité des tests diagnostiques de RT-PCR notamment. Ainsi à l'hôpital Antoine Charial, les critères pour la réalisation d'une RT-PCR diagnostique début mars 2020 reposaient uniquement sur « un tableau respiratoire fébrile aigu » sans prise en compte des autres symptômes potentiels, inconnus à l'époque.

Il existe une grande disparité concernant l'ampleur de l'atteinte épidémique entre les différents établissements d'hébergement de sujets âgés. Des études se sont penchées sur les facteurs de risque d'avoir un ou plusieurs cas de COVID-19 au sein d'un établissement. Il semble exister des facteurs de risque concernant les caractéristiques de l'établissement et des facteurs de risque communautaires. Ainsi, une étude sur 13 709 EHPAD aux Etats-Unis observe qu'à l'échelle des EHPAD, le nombre total d'amendes pour non-conformité infligées, les niveaux de dotation en personnel totaux et les niveaux de dotation en IDE sont associés à un risque accru de transmission de COVID-19 dans les EHPAD. De même, en moyenne, les EHPAD qui avaient rapportés des cas d'infection avaient un nombre de résidents plus importants. A l'échelle de la localisation de l'établissement, les auteurs retrouvaient une association entre le revenu par habitant, la taille moyenne des ménages, le taux de chômage, la densité de population, la composition des minorités, l'incidence communautaire de la

COVID-19 et un risque de transmission plus important dans les EHPAD (142). Dans une enquête, les dirigeants de 124 SLD du sud-ouest de la France se sont auto-évalués concernant l'application des recommandations de prévention de l'épidémie dans les USLD au moyen d'un questionnaire. Le cloisonnement du personnel au sein de « zones » était associé à un risque plus faible d'avoir un cas de COVID-19 dans l'établissement de même que le caractère public de l'USLD (mais caractéristique qui pourrait être biaisée par un recours plus important à des dépistages systématiques dans les USLD privés) et que le sentiment d'une mise en œuvre de qualité des recommandations en auto-évaluation par les soignants. L'enquête a également mis en évidence une forte hétérogénéité dans l'application de recommandations (129). Dans une revue de littérature américaine, des études notent en outre une association entre une plus grande taille de l'EHPAD et un taux plus haut d'occupation, un nombre d'heures de soin infirmiers par résident plus bas, une proportion plus élevée de résidents appartenant à certaines minorités ethniques (afro-américaines) ou bénéficiaires du Medicaid et la probabilité d'avoir au moins un cas dans la structure. Le recours à l'intérim du personnel, une plus grande taille de l'établissement, un taux plus haut d'occupation, le statut lucratif et l'intensité de l'épidémie au niveau régional étaient associées à une propagation plus importante de la COVID-19 à partir d'un cas (130). Dans un établissement dûment touché dans le Comté de King, ont été évoqués comme facteurs intervenus dans la diffusion de l'épidémie : un personnel symptomatique ayant travaillé, un personnel partagé entre plusieurs unités, une formation insuffisante et une mauvaise adhésion aux EPI, un manque d'EPI, un délai de diagnostic dû à la faible suspicion clinique, une limite de disponibilité des tests de dépistage et des difficultés à identifier les personnes contaminées sur la clinique seule.

e) Un questionnement éthique sur le juste soin

Cette étude a permis de discuter les décisions de transfert concernant les patients de soins de longue durée, problématique qui ne s'était jamais posée d'un point de vue collectif pour autant de patients auparavant. L'analyse de ces trois hôpitaux permet d'envisager trois stratégies de transfert.

Sur le site Antoine Charial, tous les patients ont été transférés en court séjour sur un autre site. Le niveau de soin n'est donc pas intervenu dans les décisions de transfert mais uniquement dans les décisions de limitation ou non des soins. Cette procédure est plus simple à mettre en place car unique, elle permet une prise en soin de plus haut niveau et une limitation de la propagation de l'épidémie sur site. Mais, c'est une prise en charge moins personnalisée, laissant moins le choix aux patients et pour les plus vulnérables, il y a un fort risque de perte de repère. Des syndromes de glissement ont en effet été constatés par les médecins de cet hôpital chez certains patients transférés.

Sur le site des Charpennes, la totalité des patients est restée sur le site, soit dans leur unité d'origine (pour la majorité d'entre eux : 11 patients), soit en unité de court séjour (4 patients). En effet, du fait de la disponibilité sur l'hôpital des Charpennes de lits de court séjour, les patients qui le nécessitaient, ont été transférés dans ces unités. Cette stratégie est également simple à mettre en place et permet de maintenir le lien avec l'équipe du patient. Cependant, la crainte est une prise en soin de moins haut niveau qu'en court séjour et une majoration du risque de transmission sur le site d'origine. Dans la mesure du possible, le choix du patient ou de sa famille a été respecté. En effet, si jamais il y avait désaccord entre le niveau de prise en charge défini par les médecins et celui escompté par la famille ou le patient, ce dernier était privilégié.

Enfin, la dernière stratégie de transfert a eu lieu à Pierre Garraud, où les décisions se sont basées sur les niveaux de soin établis pour chaque patient. Elle visait à permettre au patient d'avoir une prise en soin la mieux adaptée possible au niveau de soin et de réaliser un accompagnement personnalisé des patients les plus précaires. Elle a aussi permis quelquefois le respect de l'opposition de certains patients aux transferts inter hôpitaux, du fait de la présence sur site d'une unité de SLD COVID et de SSR COVID. En revanche, cette stratégie est plus complexe à mettre en place et signifie une surcharge de travail par la mise en œuvre de soins aigus sur place.

Il n'y a pas de stratégie idéale. Le choix dépend également du contexte dans lequel ces stratégies s'inscrivent. La décision doit intégrer aussi la notion de balance entre le bénéfice individuel et le bénéfice collectif. Ainsi, nous pourrions envisager une modulation de ces stratégies sur un même site en fonction du temps, du contexte et de l'offre de soin. Par exemple, lors de la constatation d'un premier cas, la priorité pourrait être que l'épidémie ne dissémine pas avec un objectif principal collectif et un transfert pourrait être discuté dans ce cas pour isolement. A contrario, lorsque l'épidémie s'est complètement propagée dans les unités, la discussion d'un transfert personnalisé adapté au niveau de soin pourrait être une option intéressante.

Plus largement, il a été questionné à Pierre Garraud la notion de « juste soin » et d'équité des soins de santé. En effet, le niveau de soin prédéterminé pour chaque patient dans cet hôpital a été le pivot des décisions de transfert. L'anticipation de leur prescription a permis d'éviter une prise de décision dans l'urgence qui aurait pu se révéler inadaptée. Ainsi, il aurait pu être décidé des soins actifs excessifs et pouvant être à l'origine d'aggravation de la souffrance en fin de vie à l'image du transfert d'un patient de niveau de soin 4 dans une unité de soins aigus. A contrario, et cela était particulièrement à craindre dans le contexte de tension hospitalière en lits lors de la première vague, il aurait pu être statué une limitation des soins trop fermes, se bornant à l'analyse de l'âge ou d'un handicap précis sans prise en compte du patient dans sa globalité.

Comme évoqué par le conseil national consultatif d'éthique (CCNE) en réponse aux craintes sur le triage des patients, « l'équité en matière d'allocation de ressources rares est un véritable enjeu démocratique » (143). Ce contexte de pénurie des ressources médicales et de priorisation de l'accès

aux soins répondant à un objectif utilitariste afin de sauver le plus de vies interroge le principe de « justice distributive » et met à mal le concept d'accès égalitaire aux soins (144). Le CCNE rappelle par ailleurs que « l'approche au cas par cas, le principe de la procédure collégiale [...] rendent réalisable une décision médicale prise à la lumière des principes éthiques » (143). Cette approche au cas par cas a été permise à Pierre Garraud par la décision d'un niveau de soin personnalisé pour chaque patient. Ce procédé permet en parallèle d'une prise en soin adaptée au patient, une préservation des ressources médicales « plus invasives, plus intensives » à ceux qui en tireront un réel avantage. Les niveaux de soin pourraient donc constituer une partie des réponses à apporter en cas de crise avec problématique d'accès aux soins en prenant en compte les bénéfices individuels et les bénéfices collectifs.

3) Enseignements tirés suite à la première vague épidémique

Nous avons tiré plusieurs enseignements pratiques de cette épidémie et de sa gestion à l'issue de la première vague par l'analyse des données recueillies dans notre population de patients et de la littérature qui a émergé sur cette question.

Pour une meilleure prise en soins des patients âgés

Tout d'abord sur un plan clinique, les sujets âgés peuvent présenter des formes atypiques auxquelles il faut savoir rester attentif : en phase épidémique, toute apparition de symptôme ou de modification de comportement doit mener à une suspicion de la maladie COVID-19.

Pour nous aider dans les prises en charge de nos patients âgés vulnérables, nous avons pu nous saisir d'outils émergents mis en place dans le cadre de l'épidémie, notamment l'utilisation des **niveaux de soin**. Leur utilisation, déjà ponctuellement présente dans certains services médicaux des HCL depuis plusieurs années, s'est diffusée à l'occasion de cette épidémie. Cela a aidé à prendre en charge les patients de manière plus adaptée et personnalisée. En effet, une réflexion importante a été menée pour chaque patient afin de déterminer ses capacités le cas échéant, à supporter un changement d'environnement et une prise en charge active. La détermination du niveau de soin était le fruit d'une réflexion collégiale tant médicale que paramédicale, en lien avec le patient. Elle a ainsi pu supporter les médecins lors de leur décision de transfert des patients dans une autre unité, également auprès des médecins des services de recours. Elle a incité les médecins des unités aigües à reconsidérer le cas de nos patients très âgés malgré une forte pression hospitalière générale. Cette organisation était surtout prépondérante à l'hôpital Pierre Garraud où l'épidémie est survenue au plus fort du pic national. Cela a constitué aussi une aide précieuse pour les internes et médecins de garde. Cela leur

permet de savoir jusqu'où mener leur soin et prise en charge sans être excessif auprès de patients vulnérables, qu'ils connaissent peu. Au-delà de cette épidémie, il semble donc intéressant de développer cet outil de manière plus large au sein des soins de longue durée et même pourquoi pas en EHPAD pour les équipes de nuit notamment. Cela pourrait éviter notamment dans ces structures, des allers- retours aux urgences inutiles de patients en fin de vie. Cependant, cet outil demande un réel apprentissage, une formation et une sensibilisation afin par exemple de ne pas juger trop vite qu'un patient de niveau de soin 4 ne doit recevoir aucun soin actif. Il est important également de savoir reconsidérer régulièrement le niveau de soins du patient qui peut évoluer dans le temps mais également varier selon les situations cliniques.

Enfin, l'épidémie a permis de questionner les décisions de transfert concernant les patients de soins de longue durée, problématique spécifique aux EHPAD et USLD qui ne s'est jamais posée d'un point de vue collectif pour autant de patients auparavant et qui s'est révélée fondamentale dans cette situation inédite.

En dépit d'une forte mortalité secondaire à la COVID-19 parmi nos patients, 75% d'entre eux ont survécu dans notre expérience à la 1ère vague de COVID-19, ce qui est également retrouvé dans la littérature et 64% de ces patients étaient toujours là un an après l'infection. La mise en place d'une stratégie privilégiant une prise en soins individualisée, combinant niveau de soin et ressources disponibles peut permettre de limiter la mortalité des patients âgés vulnérables en apportant les soins adaptés.

Pour une meilleure maîtrise de l'épidémie

Les patients pré-symptomatiques et asymptomatiques participent à la transmission de l'épidémie. C'est dans ce contexte qu'une réflexion autour des **stratégies de dépistage** a émergé. L'intérêt d'un diagnostic le plus précoce possible est primordial pour freiner la propagation de la maladie dans les structures d'hébergement et de soins pour personnes âgées. L'objectif est de rechercher les cas contacts, les mettre en quarantaine, les dépister ainsi qu'isoler les cas positifs et mettre en place des mesures dites « REB » (Risque Epidémique et Biologique) pour éviter la création de nouveaux cas contacts secondaires. Plusieurs études ont montré l'efficacité de la mise en place de tests RT-PCR de dépistage systématiques et répétés des résidents et cela le plus tôt possible après le premier cas de COVID-19 détecté pour entraîner une chute rapide de l'incidence de l'infection et à terme une maîtrise de la propagation (130,145). En effet, ces tests systématiques dépistent également les sujets asymptomatiques et pré-symptomatiques. Néanmoins, l'inconvénient majeur des tests RT-PCR par prélèvement nasopharyngé est qu'ils sont relativement invasifs, douloureux et responsables parfois d'effets secondaires majeurs (tels que des épistaxis importantes). La répétition de ces tests très régulièrement, semble difficile à tenir sur la durée notamment en cas de cluster dans une

structure. D'ailleurs, le HCSP recommande depuis le 1/03/2021 d'utiliser prioritairement les prélèvements salivaires lors des dépistages de masse des résidents et des personnels lors de la détection d'un cas et pour le suivi d'un cluster (146). Aux vues de l'impact d'un cluster dans ces structures, il y a un véritable défi à contrôler l'épidémie.

A distance de cette première vague, de nouveaux cas de COVID-19 ont été détectés dans les unités de soins de longue durée des HCL en Septembre 2020 puis en Novembre 2020. Fin décembre 2020 s'ouvrait la vaccination contre la COVID-19 prioritairement pour les personnes âgées. Une grande majorité des résidents en USLD en ont donc bénéficié entre décembre et février 2021. Depuis, très peu de nouveaux cas d'infection à SARS-CoV-2 ont été détectés dans les unités de SLD et aucun cas grave. C'est un formidable espoir pour sortir de cette épidémie qui perdure depuis plus d'un an maintenant.

Néanmoins, ces quelques apprentissages sur le dépistage suite à la première vague de COVID-19 et à sa gestion ne doivent pas être oubliés. Ils s'avèreront utiles en cas de variant échappant à la vaccination ou d'une autre pandémie.

Pour une meilleure qualité de vie des patients âgés

Enfin, un autre point important a émergé durant cette épidémie : la question des visites et du confinement des patients. Si initialement, tout le monde s'est accordé pour dire que cela était nécessaire, très rapidement, cela a eu un fort impact sur la qualité de vie des résidents. Un repli sur soi, un syndrome de glissement ont été observés consécutivement à ces restrictions. Les équipes ont essayé de pallier ce manque par l'instauration de communication vidéo ou téléphonique. Une organisation administrative a été nécessaire pour essayer au maximum d'être équitable entre chaque patient. Les équipements et les personnels qui participaient à ce dispositif étaient limités. La plupart des patients de SLD se sont bien saisis de ce nouvel outil. Il a été bénéfique tant pour les patients que pour les familles qui avaient besoin d'échanger et de voir leur proche. Les patients peu communicants ont également pu bénéficier de cet aménagement. Quand l'impact était trop fort et que, malgré les appels vidéo, l'état général des résidents restaient précaires ou alors en situation de fin de vie, nous avons organisé des visites physiques sur dérogation. Les équipes médicales et paramédicales ont accompagné les visiteurs pour s'équiper avec du matériel de protection. Cela n'a pas été simple à gérer pour les soignants, avec un sur ajout de travail. Par ailleurs, il n'a pas toujours été aisé pour les familles de comprendre que cela était dérogatoire et qu'elles ne pouvaient pas bénéficier de visites de manière régulière. Puis au fur et à mesure de l'amélioration de la pandémie, les visites ont pu reprendre selon un protocole établi, initialement dans une salle en dehors du service, derrière des plexiglass, sauf pour les patients qui ne pouvaient se déplacer. Dans une étude hollandaise réalisée juste avant la fin du confinement en mai 2020, les auteurs évaluent les protocoles pour

autoriser la réouverture des visites dans les EHPAD. Les mesures proposées ont été relativement bien respectées. Elles consistaient en :

- Un visiteur par résident
- Lavages des mains et prise de la température en entrant
- Répartition des visites tout au long de la journée et de la semaine
- Distance minimale d'1m50 avec les personnels et les résidents
- Ne pas présenter de symptômes de la COVID-19
- Port du masque obligatoire pour la visite des patients avec troubles neurocognitifs.

Trois semaines après, aucun nouveau cas n'avait été détecté. Il soulève néanmoins le fait de poursuivre l'observation dans les mois qui suivent pour juger du bon maintien des mesures et son impact sur des éventuels nouveaux cas de COVID-19 (147). En effet, aux HCL de nouveaux cas de COVID-19 ont été détectés au mois de septembre puis au mois de novembre 2020, malgré la mise en place de mesures tout-à-fait similaires à celles exposées plus haut.

L'interdiction des visites a été une rude épreuve pour les résidents des soins de longue durée et des EHPAD. Il est important pour leur santé mentale et leur autonomie de favoriser le lien social et familial et de permettre les échanges avec leurs proches, au mieux par présence physique et à défaut par appel vidéo. Il serait souhaitable d'éviter tout nouveau confinement strict très délétère pour ces patients vulnérables pour lesquels la qualité de vie compte tout autant que la survie.

V- Conclusion



Nom, prénom du candidat : Dupuis Léa

CONCLUSIONS

En décembre 2019, les premiers cas de patients atteints de la Coronavirus-disease 2019 (COVID-19) secondaire à une infection par le Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2) sont signalés à Wuhan en Chine. L'infection progresse rapidement à travers le monde et l'état de pandémie est déclaré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 11 mars 2020. En France, les premiers cas d'infection au SARS-COV-2 sont détectés fin janvier 2020 et l'épidémie se propage par la suite dans le pays entraînant une saturation de l'offre de soins hospitalière notamment en réanimation, malgré des mesures sanitaires inédites dont un confinement total de la population du 17 mars au 11 mai 2020.

Au 10 mai 2021, on dénombre 5 780 379 cas confirmés de COVID-19 en France et 106 684 décès dont 93% avaient plus de 65 ans. Le degré de sévérité de la maladie est variable allant de formes asymptomatiques à des formes très sévères menant au décès. L'âge est rapidement reconnu comme le facteur de risque principal de formes graves et de mortalité. Le taux de létalité est de 2% en population générale mais il augmente de manière significative en fonction des classes d'âge s'élevant à 8% pour les personnes âgées de 70 à 79 ans et à 14,5 % pour les personnes âgées de plus de 80 ans. Par ailleurs, la plupart des comorbidités sont des facteurs de risque de décès et le cumul majoré encore ce risque. Les EHPAD (établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) et les Unités de Soins Longue Durée (USLD) sont fortement impactés par l'épidémie. Le gouvernement décide des mesures de confinement strictes dès le 17 mars 2021 avec notamment l'interdiction des visites en établissements médicaux sociaux (EMS). Ces structures, qui comptent en 2016, 605 061 résidents en EHPAD et 31 404 en USLD, accueillent une population très vulnérable à la COVID-19. Ce sont des personnes dépendantes, pour la plupart âgées voire très âgées et présentant bien souvent une ou plusieurs comorbidités et donc, à risque de formes sévères. Ce fait est majoré en USLD où les patients sont plus lourds, avec des polyopathologies à risque de décompensation. La COVID-19 dans ces établissements a entraîné une forte mortalité. Au 10 mai 2021, sont recensés 26 233 décès dans les EMS dont 99% concernaient des résidents en EHPAD.

Aux Hospices Civils de Lyon, le premier cas d'infection à SARS-COV-2 en USLD est diagnostiqué le 4 mars 2020 à l'hôpital Antoine Charial. Fin mars, des cas sont rapportés sur l'hôpital Pierre Garraud et début avril sur celui des Charpennes. Très vite, une problématique spécifique aux USLD émerge : faut-il transférer ou non les patients des soins de longue durée en court séjour ? En effet, ces décisions de transfert sont sous-tendues par des enjeux à la fois collectifs, individuels et éthiques. Les bénéfices du transfert sont un accès plus simple au plateau technique, aux traitements spécifiques, une densité de soignants plus importante permettant une surveillance rapprochée, le but étant d'éviter une perte de chance en terme de soins prodigués. Par ailleurs, cela permet d'éviter la propagation de l'épidémie sur le site d'origine. Cependant, il existe aussi des inconvénients à ces transferts avec un risque de perte des repères habituels engendrant des troubles du comportement et la mise en place de contention chez ces patients fragiles, une prise en soins moins personnalisée en cas de fin de vie en comparaison avec l'équipe d'origine connaissant le patient de longue date. La majorité des patients a en pratique été mutée en secteurs dédiés COVID-19 mais à des niveaux différents en termes de capacités de soins : court séjour COVID, Soins de suite et de rééducation COVID (SSR COVID) ou SLD COVID. Cependant, la stratégie de transfert a été différente selon les sites SLD des HCL. Sur l'hôpital Antoine Charial, tous les patients



ayant un diagnostic confirmé de COVID ont été transférés en court séjour COVID tandis que sur l'hôpital des Charpennes, la majorité des patients sont restés dans leurs unités d'origine. Enfin sur le site de Pierre Garraud, les décisions de mutation se sont appuyées sur les niveaux de soin, outil d'aide à la décision d'orientation en soins critiques pour une pathologie donnée, définis pour chaque patient et largement développé dans ce contexte de crise.

Le niveau de soins se décline en quatre niveaux, adapté au profil de polypathologies et de fragilité du patient, afin de lui proposer le juste soin. Le niveau 1 est défini pour un patient dont le transfert en réanimation se fera sans condition, ni limitation des thérapeutiques. Le niveau 2 correspond au transfert en réanimation avec limitation des thérapeutiques. Le niveau 3 signifie que le patient reçoit les soins maximum et actifs dans son unité d'origine, donc sans transfert en réanimation. Le niveau 4 correspond à des soins actifs privilégiant le confort et non-invasifs.

Pour les USLD, le niveau de soin 3 a été divisé en deux sous-niveaux afin de répondre au mieux aux besoins spécifiques des patients de SLD. Le niveau 3+ correspond à des soins maximaux dans un service de type court séjour et le niveau 3- correspond à des soins maximaux en service de type SLD ou SSR. Ainsi, à Pierre Garraud, les patients de niveau de soin 2 et 3+ ont été transférés en court séjour COVID et les patients de niveau de soin 3- et 4 ont été transférés en SSR ou SLD COVID.

Les patients de SLD des HCL, infectés par cette nouvelle maladie, ont eu des parcours et possiblement des prises en soins diverses ; au regard des enjeux en terme de mortalité, les équipes médicales ont souhaité mettre en place un suivi objectif de ces patients spécifiques, le plus souvent exclus des études de cohorte.

Ce travail de thèse est issu de l'étude COV-SLD. Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte historique et prospective, mono centrique (multi sites : Hôpital Antoine Charial, Hôpital Pierre Garraud, Hôpital des Charpennes et Hôpital Frédéric Dugoujon, Hospices Civils de Lyon) de recherche sur données des patients résidants en unité de soins longue durée. Cette étude a été initiée et coordonnée par le Dr Armelle Leperre (investigateur coordinateur) et par le Dr Christine Champion. Ont été impliqués dans l'étude le service de médecine du vieillissement-soins longue durée de l'hôpital Pierre Garraud et Antoine Charial dirigé par le Dr Leperre, le service de médecine du vieillissement- soins longue durée de l'Hôpital des Charpennes dirigé par le Pr Krolak-Salmon (Dr Christine Champion, Dr Philippe Chessel) et le service de médecine du vieillissement-soins longue durée de l'hôpital Frédéric Dugoujon dirigé par le Dr Michel-Laengh (Dr Joelle de Chazelles), le centre de recherche clinique « vieillissement, cerveau, fragilité » de l'Hôpital des Charpennes (Manon Robert, Noura ADJADJ, Lamia Bendim'Red, Karine Goldet), le pôle de santé publique (Pascal Rippert, Mathieu Fauvemier, Muriel Rabilloud, Julie Haesebaert) Les patients ont été inclus selon la cinétique de l'épidémie du 1^{er} mars 2020 jusqu'au 8 juillet 2020 et suivis pendant les 12 mois après l'infection COVID avec une évaluation entre le 30^{ème} et le 60^{ème} jour après le début des symptômes, à 3 mois, à 6 mois et à 12 mois. A été inclus dans l'étude, tout patient résidant dans une unité de soins de longue durée des Hospices Civils de Lyon avec une maladie COVID confirmée par une PCR, une sérologie ou un scanner évocateur ou une suspicion de COVID uniquement clinico-biologique. Ont été exclus, les patients opposés à la participation à l'étude. L'étude COV-SLD a pour objectif principal la description des parcours de soins des patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 en soins de longue durée aux Hospices Civils de Lyon lors de la première vague de l'épidémie de COVID-19. Les objectifs secondaires sont de décrire le pronostic vital, les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que l'évolution des patients de soins de longue durée atteints ou suspects de COVID-19. **L'objectif de la thèse était de décrire les parcours de soins des patients ayant un diagnostic**



COVID-19. L'objectif de la thèse était de décrire les parcours de soins des patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 inclus dans l'étude COV-SLD et de décrire la mortalité ainsi que les caractéristiques cliniques et paracliniques et l'évolution de la COVID-19 dans cette même population.

Cent quatre-vingt patients suspects de COVID ont été inclus dans la cohorte, quatre-vingt-cinq patients sur le site de Pierre Garraud, soixante-et-onze patients sur le site d'Antoine Charial et vingt-quatre patients sur le site des Charpennes.

Seuls les patients symptomatiques avec diagnostic COVID initial confirmé (PCR positive et/ou TDM évocateur et/ou patient résident dans une unité cluster COVID avec symptomatologie compatible) pour lesquels une décision de transfert a dû être prise, ont fait l'objet du travail de cette thèse, soit 77 patients.

Les soixante-dix-sept patients ont ensuite été répartis selon trois parcours de soin réalisés d'après le plus haut niveau de prise en soin dont ils ont bénéficié : prise en charge en réanimation/soins continus ou court séjour (Parcours I : 38 patients) ; prise en charge en SSR (Parcours II : 11 patients) ; prise en charge en SLD (Parcours III : 28 patients). Pour chacun des patients, les caractéristiques (âge, sexe, IMC, comorbidités cardiaques, pulmonaires, neurologiques, endocriniennes, néoplasiques, psychiatriques, le score de Charlson, évaluation de l'autonomie par l'ADL et le GIR), les signes cliniques de l'infection à SARS-COV-2 (signes généraux, atteinte pulmonaire, digestive, cardiaque et neurologique) et les signes paracliniques biologiques (CRP, hyperleucocytose, lymphopénie, thrombopénie, bilan hépatique) et radiologiques (scanner pulmonaire) ainsi que leur évolution à 2 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an (état thymique, autonomie, troubles cognitifs, troubles du comportements, complications somatiques, aggravation de l'état général) ont été étudiés. Concernant les analyses statistiques, la corrélation a été recherchée entre les différents parcours et les niveaux de soins, entre la mortalité à J30 et les niveaux de soins, entre les parcours et la mortalité à J30 par un test de Fisher.

Les parcours de soins réels des patients symptomatiques avec un diagnostic de COVID initialement confirmé sont associés aux niveaux de soins requis de façon statistiquement significative (p -value inférieur à 0,005) avec la correction de Bonferroni (abaissant le seuil p -value à 0,02). En effet, la majorité des patients hospitalisés en SSR et SLD ont un niveau de soins 3- et 4 et la majorité des patients de niveau de soins 2 et 3+ ont été transférés en court séjour (et réanimation pour 1 patient). Le taux de mortalité chez les patients de niveau de soins 2 et 3+ est de 21 % et chez les patients de niveau de soin 3- et 4, ce taux est de 24%. Plus de 75 % des décès surviennent dans les groupes de niveau de soins 3- et 4 bien qu'il n'y ait pas de corrélation statistiquement significative entre la mortalité et les niveaux de soins. De même, il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre la mortalité à J30 et les parcours de soins.

L'absence de significativité entre la mortalité à J30 et les niveaux de soins ou les parcours peut s'expliquer par le faible nombre de décès entraînant un probable manque de puissance de l'étude. Par ailleurs, il est discuté dans cette thèse, l'hétérogénéité des décisions de transfert selon les sites du fait de la survenue de l'épidémie à des temps différents pour chacun des lieux et du fait des caractéristiques propres à chacun des hôpitaux notamment en ce qui concerne l'offre de soins présente sur site. En effet, les clusters de cas des trois centres s'inscrivent dans un contexte épidémique général qui se modifie au fur et à mesure du temps. Au début de l'épidémie, la politique générale hospitalière ordonnait (et permettait) un transfert systématique des cas positifs dans les unités dédiées, ce qui n'a rapidement plus été possible par la suite en raison de la croissance de l'épidémie. Pour le site d'Antoine Charial (premier site impacté par l'épidémie sur les HCL), la totalité des patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 a donc



plus tardivement, la majorité des patients est restée dans l'unité d'origine, et au besoin, les patients ont été transférés dans une unité de court séjour présente sur le site. Pour le site de Pierre Garraud, les transferts ont été organisés en fonction des niveaux de soins avec une facilité pour les transferts en unités SSR présentes sur le site. Ces différences pourraient expliquer l'absence de corrélation significative entre la mortalité et les parcours. En effet, des patients de niveau de soins 3- à 4 ont été transférés dans des unités aigües de type court séjour alors qu'ils représentent les patients les plus fragiles et également les plus sensibles à une modification de leur repère et de leur environnement en cas de transfert. Cela a pu entraîner un syndrome de glissement voire le décès. On peut également penser que les soins ont été proportionnés au niveau de soins requis, tant en court séjour qu'en SSR ou SLD COVID qui ont par ailleurs été renforcés et ont ainsi pu apporter les soins correspondant au niveau de soins requis. Enfin, la mortalité imputable à la COVID-19 a été bornée à J30 dans cette étude. Plusieurs études montrent une médiane de mortalité à 14 voire 11 jours et demi pour les patients de plus de 70 ans. Néanmoins, cette limite de 11 jours et demi semble concerner les décès des suites immédiates de l'infection et ne prend pas en compte, les décès engendrés par la longue convalescence que la COVID-19 entraîne. En fixant l'analyse de la mortalité à J30, sont inclus les syndromes de glissement liés à la grande asthénie et l'anorexie liée à la COVID-19. La mortalité dans l'étude est similaire à celle retrouvée dans les autres établissements médico-sociaux touchés par l'épidémie.

Au total, les patients de SLD des HCL ayant présenté une infection COVID confirmée initialement ont eu un parcours corrélé à leur niveau de soins, avec un taux de survie de 77%.

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Cachet et Signature

Pr P. Krolak-Salmon
Institut du Vieillissement
Hôpital des Charpennes
27, rue G. Péri - 69100 Villeurbanne

Vu :
Pour le Président de l'Université,
Le Doyen de l'HEF de Médecine Lyon Est



Professeur Gilles RODE
Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 26 MAI 2021

Bibliographie

1. Carrat F, Figoni J, Henny J, Desenclos J-C, Kab S, de Lamballerie X, et al. Evidence of early circulation of SARS-CoV-2 in France: findings from the population-based « CONSTANCES » cohort. *Eur J Epidemiol.* févr 2021;36(2):219-22.
2. Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, Alloui C, Carbonnelle E, Zahar JR, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents.* juin 2020;55(6):106006.
3. Statistiques sur la pandémie de Coronavirus COVID-19, rapportées au nombre d'habitants par pays - data.gouv.fr [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/fr/reuses/statistiques-sur-la-pandemie-de-coronavirus-covid-19-rapportees-au-nombre-dhabitants-par-pays/>
4. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 27 mars 2020;12(4).
5. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* juill 2020;583(7815):282-5.
6. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* avr 2020;26(4):450-2.
7. Endo A, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Abbott S, Kucharski AJ, Funk S. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. *Wellcome Open Res.* 2020;5:67.
8. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* janv 2021;174(1):69-79.
9. Fang FC, Benson CA, Del Rio C, Edwards KM, Fowler VG, Fredricks DN, et al. COVID-19 - Lessons Learned and Questions Remaining. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 26 oct 2020;
10. Bermejo-Martin JF, González-Rivera M, Almansa R, Micheloud D, Tedim AP, Domínguez-Gil M, et al. Viral RNA load in plasma is associated with critical illness and a dysregulated host response in COVID-19. *Crit Care Lond Engl.* 14 déc 2020;24(1):691.
11. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102581.
12. Stanoeva KR, van der Eijk AA, Meijer A, Kortbeek LM, Koopmans MPG, Reusken CBEM. Towards a sensitive and accurate interpretation of molecular testing for SARS-CoV-2: a rapid review of 264 studies. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* mars 2021;26(10).

13. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 19 mars 2020;382(12):1177-9.
14. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 13 août 2020 [cité 16 juin 2021];25(32). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427302/>
15. Ade C, Pum J, Abele I, Raggub L, Bockmühl D, Zöllner B. Analysis of cycle threshold values in SARS-CoV-2-PCR in a long-term study. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. mai 2021;138:104791.
16. Carmo A, Pereira-Vaz J, Mota V, Mendes A, Morais C, da Silva AC, et al. Clearance and Persistence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2 juin 2020 [cité 15 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301002/>
17. Lamberghini F, Testai FD. COVID-2019 fundamentals. *J Am Dent Assoc* 1939. mai 2021;152(5):354-63.
18. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 juill 2020;7:CD013665.
19. Aziz M, Goyal H, Haghbin H, Lee-Smith WM, Gajendran M, Perisetti A. The Association of « Loss of Smell » to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med Sci*. févr 2021;361(2):216-25.
20. Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith WM, Gajendran M, Bansal P, Goyal H. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. sept 2020;159(3):1132-3.
21. Gisondi P, Piaserico S, Bordin C, Alaibac M, Girolomoni G, Naldi L. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. nov 2020;34(11):2499-504.
22. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 10 avr 2020;69(14):422-6.
23. Jarineshin H, Saljoughi F, Estabraghnia Babaki H, Hassaniazad M, Kheirandish M, Ghanbarnejad A, et al. Clinical features of 50 cases of 2019 novel coronavirus in Bandar Abbas, Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2021;35:7.
24. Cevik M, Bamford CGG, Ho A. COVID-19 pandemic-a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. juill 2020;26(7):842-7.

25. 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*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
26. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. juin 2020;55(6):105948.
27. Galipeau Y, Greig M, Liu G, Driedger M, Langlois M-A. Humoral Responses and Serological Assays in SARS-CoV-2 Infections. *Front Immunol*. 2020;11:610688.
28. 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 Lond Engl*. 15 févr 2020;395(10223):497-506.
29. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. mars 2021;19(3):141-54.
30. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract*. 11 mai 2021;e14357.
31. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-Delattre T, Ribet F, Jouneau S, Lederlin M. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. *Diagn Interv Imaging*. août 2020;101(7-8):431-7.
32. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol*. juin 2020;92(6):612-7.
33. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 25 juin 2020;58(7):1131-4.
34. Aziz M, Haghbin H, Lee-Smith W, Goyal H, Nawras A, Adler DG. Gastrointestinal predictors of severe COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. déc 2020;33(6):615-30.
35. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. juin 2020;505:190-1.
36. Farid E, Sridharan K, Alsegai OA, Khawaja SA, Mansoor EJ, Teraifi NA, et al. Utility of inflammatory biomarkers in patients with COVID-19 infections: Bahrain experience. *Biomark Med*. juin 2021;15(8):541-9.
37. Mashouli A, Grillo M, Amini M, Acid S, Coche E. Imagerie thoracique du COVID-19. *Louvain med*. mai 2020;5:360-367.
38. Peixoto AO, Costa RM, Uzun R, Fraga AMA, Ribeiro JD, Marson F a. L. Applicability of lung ultrasound in COVID-19 diagnosis and evaluation of the disease progression: A systematic review. *Pulmonology*. 22 mars 2021;

39. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
40. Fontana P, Casini A, Robert-Ebadi H, Glauser F, Righini M, Blondon M. Venous thromboembolism in COVID-19: systematic review of reported risks and current guidelines. *Swiss Med Wkly*. 15 juin 2020;150:w20301.
41. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia Nathan Qld*. 25 avr 2021;13(1):5.
42. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. 17 avr 2020 [cité 16 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233409/>
43. CNR virus des infections respiratoires. Mise au point sur la sensibilité des tests RT-PCR. 9 mai 2020. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/05/Mise-au-point-sur-la-sensibilit%C3%A9-des-tests-RT-PCR-final.pdf>
44. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 18 août 2020;173(4):262-7.
45. HAS. Dépistage et diagnostic dans le cadre de la Covid -19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178536/fr/depistage-et-diagnostic-dans-le-cadre-de-la-covid-19
46. Laëtitia LG. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. 2020;11.
47. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 18 févr 2021;184(4):861-80.
48. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. juin 2020;26(6):845-8.
49. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 19 nov 2020;71(16):2027-34.
50. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 25 juin 2020;6:CD013652.

51. Premkumar L, Segovia-Chumbez B, Jádí R, Martínez DR, Raut R, Markmann A, et al. The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Sci Immunol* [Internet]. 11 juin 2020 [cité 16 juin 2021];5(48). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292505/>
52. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med*. 29 oct 2020;383(18):1724-34.
53. Wajnberg A, Mansour M, Leven E, Bouvier NM, Patel G, Firpo-Betancourt A, et al. Humoral response and PCR positivity in patients with COVID-19 in the New York City region, USA: an observational study. *Lancet Microbe*. nov 2020;1(7):e283-9.
54. HAS. Covid-19 : des TROD pour optimiser l'utilisation des doses de vaccins disponibles [Internet]. Haute Autorité de Santé. 3 juin 2021. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269831/fr/covid-19-des-trod-pour-optimiser-l-utilisation-des-doses-de-vaccins-disponibles
55. Salameh J-P, Leeftang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, van der Pol CB, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 30 sept 2020;9:CD013639.
56. Dini FL, Bergamini C, Allegrini A, Scopelliti M, Secco G, Miccoli M, et al. Bedside wireless lung ultrasound for the evaluation of COVID-19 lung injury in senior nursing home residents. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. 2 sept 2020;90(3).
57. Laura Z. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. 2021;113.
58. Pedersen OB, Nissen J, Dinh KM, Schwinn M, Kaspersen KA, Boldsen JK, et al. SARS-CoV-2 infection fatality rate among elderly retired Danish blood donors - A cross-sectional study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 26 oct 2020;
59. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc*. juill 2020;21(7):915-8.
60. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Weill A, Zureik M. Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France: Étude de cohorte de 66 millions de personnes. :42.
61. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. nov 2020;92(11):2283-5.
62. Aziz M, Fatima R, Lee-Smith W, Assaly R. The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 26 mai 2020;24(1):255.

63. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 25 juin 2020;58(7):1021-8.
64. HCSP. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du Covid-19 (hors hydroxychloroquine, remdésivir et tocilizumab). Haut Conseil de Santé Publique. 28/01/2021;88.
65. Genet B, Vidal J-S, Cohen A, Bouilly C, Beunardeau M, Marine Harlé L, et al. COVID-19 In-Hospital Mortality and Use of Renin-Angiotensin System Blockers in Geriatrics Patients. *J Am Med Dir Assoc*. nov 2020;21(11):1539-45.
66. De Spiegeleer A, Bronselaer A, Teo JT, Byttebier G, De Tré G, Belmans L, et al. The Effects of ARBs, ACEis, and Statins on Clinical Outcomes of COVID-19 Infection Among Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc*. juill 2020;21(7):909-914.e2.
67. Barnkob MB, Pottegård A, Støvring H, Haunstrup TM, Homburg K, Larsen R, et al. Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. *Blood Adv*. 27 oct 2020;4(20):4990-3.
68. Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ, Park AL. Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness : A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. mars 2021;174(3):308-15.
69. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 4 août 2020;
70. Wu S-C, Arthur CM, Wang J, Verkerke H, Josephson CD, Kalman D, et al. The SARS-CoV-2 receptor-binding domain preferentially recognizes blood group A. *Blood Adv*. 9 mars 2021;5(5):1305-9.
71. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 15 oct 2020;383(16):1522-34.
72. HAS. Veille sur les médicaments de la COVID-19. 21 fév 2021. Haute Autorité de Santé. [Internet]. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/veille_covid_fevrier_2021.pdf
73. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 févr 2021;384(8):693-704.
74. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 16 mars 2021;325(11):1053-60.

75. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. mars 2021;104:58-64.
76. Dramé M, Cofais C, Hentzien M, Proye E, Coulibaly PS, Demoustier-Tampère D, et al. Relation between Vitamin D and COVID-19 in Aged People: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 17 avr 2021 [cité 16 juin 2021];13(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8073922/>
77. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Schmucker C, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [cité 16 juin 2021];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013881/full/fr>
78. SANTE - Bulletin Officiel N°2007-6: Annonce N°121 [Internet]. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-06/a0060121.htm>
79. DREES. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015 [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1015.pdf>
80. Vallecillo G, Anguera M, Martin N, Robles MJ. Effectiveness of an Acute Care for Elders unit at a long-term care facility for frail older patients with COVID-19. *Geriatr Nurs N Y N*. avr 2021;42(2):544-7.
81. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
82. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. nov 1994;47(11):1245-51.
83. Gourbail L. Diagnostic de la dénutrition de la personne âgée. :8.
84. Pauly L, Stehle P, Volkert D. Nutritional situation of elderly nursing home residents. *Z Gerontol Geriatr*. févr 2007;40(1):3-12.
85. Desbordes F, Jouveau S, Broussaudier A, Noailletas V, Fayemendy P, Morin B, et al. État nutritionnel des patients âgés d'un Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) et liens entre la dénutrition, la consommation de compléments oraux et le service à l'assiette. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 mars 2019;33(1):58.
86. HCL - Hospices Civils de Lyon. Covid-19 et sujet âgé | Webinaire médical HCL #2 [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=27zFeuUXWKI>

87. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(6):560-2.
88. Gutiérrez Rodríguez J, Montero Muñoz J, Jiménez Muela F, Guirola García-Prendes C, Martínez Rivera M, Gómez Armas L. Variables asociadas con mortalidad en una población de pacientes mayores de 80 años y con algún grado de dependencia funcional, hospitalizados por COVID-19 en un Servicio de Geriátrica. *Rev Espanola Geriatr Gerontol*. 2020;55(6):317-25.
89. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. juin 2020;80(6):639-45.
90. Owen RK, Conroy SP, Taub N, Jones W, Bryden D, Pareek M, et al. Comparing associations between frailty and mortality in hospitalised older adults with or without COVID-19 infection: a retrospective observational study using electronic health records. *Age Ageing*. 26 févr 2021;50(2):307-16.
91. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E, Ombelet S, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc*. juill 2020;21(7):928-932.e1.
92. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 28 mai 2020;382(22):2081-90.
93. Mas Romero M, Avendaño Céspedes A, Tabernero Sahuquillo MT, Cortés Zamora EB, Gómez Ballesteros C, Sánchez-Flor Alfaro V, et al. COVID-19 outbreak in long-term care facilities from Spain. Many lessons to learn. *PloS One*. 2020;15(10):e0241030.
94. Vrillon A, Hourregue C, Azuar J, Grosset L, Boutelier A, Tan S, et al. COVID-19 in Older Adults: A Series of 76 Patients Aged 85 Years and Older with COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. déc 2020;68(12):2735-43.
95. Sacco G, Foucault G, Briere O, Annweiler C. COVID-19 in seniors: Findings and lessons from mass screening in a nursing home. *Maturitas*. nov 2020;141:46-52.
96. Shi SM, Bakaev I, Chen H, Trivison TG, Berry SD. Risk Factors, Presentation, and Course of Coronavirus Disease 2019 in a Large, Academic Long-Term Care Facility. *J Am Med Dir Assoc*. oct 2020;21(10):1378-1383.e1.
97. Hashan MR, Smoll N, King C, Ockenden-Muldoon H, Walker J, Wattiaux A, et al. Epidemiology and clinical features of COVID-19 outbreaks in aged care facilities: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. mars 2021;33:100771.

98. Zazzara MB, Penfold RS, Roberts AL, Lee KA, Dooley H, Sudre CH, et al. Probable delirium is a presenting symptom of COVID-19 in frail, older adults: a cohort study of 322 hospitalised and 535 community-based older adults. *Age Ageing*. 8 janv 2021;50(1):40-8.
99. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogojans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 21 mai 2020;382(21):2005-11.
100. Rudolph JL, Halladay CW, Barber M, McConeghy KW, Mor V, Nanda A, et al. Temperature in Nursing Home Residents Systematically Tested for SARS-CoV-2. *J Am Med Dir Assoc*. juill 2020;21(7):895-899.e1.
101. Blain H, Rolland Y, Benetos A, Giacosa N, Albrand M, Miot S, et al. Atypical clinical presentation of COVID-19 infection in residents of a long-term care facility. *Eur Geriatr Med*. déc 2020;11(6):1085-8.
102. Patel MC, Chaisson LH, Borgetti S, Burdsall D, Chugh RK, Hoff CR, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Mortality During an Outbreak Investigation in a Skilled Nursing Facility. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 31 déc 2020;71(11):2920-6.
103. McConeghy KW, White E, Panagiotou OA, Santostefano C, Halladay C, Feifer RA, et al. Temperature Screening for SARS-CoV-2 in Nursing Homes: Evidence from Two National Cohorts. *J Am Geriatr Soc*. déc 2020;68(12):2716-20.
104. Chester JG, Rudolph JL. Vital signs in older patients: age-related changes. *J Am Med Dir Assoc*. juin 2011;12(5):337-43.
105. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino J-P, Gautier J, Berrut G, et al. National French Survey of Coronavirus Disease (COVID-19) Symptoms in People Aged 70 and Over. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 févr 2021;72(3):490-4.
106. Lithander FE, Neumann S, Tenison E, Lloyd K, Welsh TJ, Rodrigues JCL, et al. COVID-19 in older people: a rapid clinical review. *Age Ageing*. 1 juill 2020;49(4):501-15.
107. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 16 sept 2020;75(9):1788-95.
108. Singhal S, Kumar P, Singh S, Saha S, Dey AB. Clinical features and outcomes of COVID-19 in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 19 mai 2021;21(1):321.
109. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 25 mars 2020;ciaa242.

110. Zhou Z, Zhang M, Wang Y, Zheng F, Huang Y, Huang K, et al. Clinical characteristics of older and younger patients infected with SARS-CoV-2. *Aging*. 22 juin 2020;12(12):11296-305.
111. Córdova LDS, Vega APM, Luján-Carpio E, Parodi JF, Moncada-Mapelli E, Armacanqui-Valencia I, et al. Clinical characteristics of older patients with COVID-19: a systematic review of case reports. *Dement Neuropsychol*. mars 2021;15(1):1-15.
112. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. juin 2020;63(3):390-1.
113. Ader F, Discovery French Trial Management Team. Protocol for the DisCoVeRy trial: multicentre, adaptive, randomised trial of the safety and efficacy of treatments for COVID-19 in hospitalised adults. *BMJ Open*. 21 sept 2020;10(9):e041437.
114. HCSP. Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2. Haut Conseil de Santé Publique. 2020;33.
115. Gatt ME, Paltiel O, Bursztyn M. Is prolonged immobilization a risk factor for symptomatic venous thromboembolism in elderly bedridden patients? Results of a historical-cohort study. *Thromb Haemost*. mars 2004;91(3):538-43.
116. Trivalle C, Ongaro G, European Academy for Medicine of Ageing (EAMA). [Use of low molecular weight heparin for medical prophylaxis by European geriatricians]. *Rev Med Interne*. janv 2006;27(1):10-5.
117. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Nguyen P, Godier A, et al. Traitement anticoagulant pour le prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec COVID-19 et surveillance de l'hémostase. Propositions du GIHP et du GFHT. 118. Avis relatif à l'usage des anti-infectieux dans le Covid-19. 2020;17. 3 avril 2020.
119. Cerqua A, Stefano RD, Letta M, Miccoli S. Was there a COVID-19 harvesting effect in Northern Italy? :17.
120. Canoui-Poitrine F, Rachas A, Thomas M, Carcaillon-Bentata L, Fontaine R, Gavazzi G, et al. Magnitude, change over time, demographic characteristics and geographic distribution of excess deaths among nursing home residents during the first wave of COVID-19 in France: a nationwide cohort study. *Age Ageing*. 12 mai 2021;afab098.
121. Andrasfay T, Goldman N. Reductions in 2020 US life expectancy due to COVID-19 and the disproportionate impact on the Black and Latino populations. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci*. 15 sept 2020;2020.07.12.20148387.
122. Greco GI, Noale M, Trevisan C, Zatti G, Dalla Pozza M, Lazzarin M, et al. Increase in Frailty in Nursing Home Survivors of Coronavirus Disease 2019: Comparison With Noninfected Residents. *J Am Med Dir Assoc*. mai 2021;22(5):943-947.e3.

123. Verkhatsky A, Li Q, Melino S, Melino G, Shi Y. Can COVID-19 pandemic boost the epidemic of neurodegenerative diseases? *Biol Direct* [Internet]. 27 nov 2020 [cité 13 juin 2021];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691955/>
124. Sizoo EM, Monnier AA, Bloemen M, Hertogh CPM, Smalbrugge M. Dilemmas With Restrictive Visiting Policies in Dutch Nursing Homes During the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Analysis of an Open-Ended Questionnaire With Elderly Care Physicians. *J Am Med Dir Assoc*. 1 déc 2020;21(12):1774-1781.e2.
125. Danilovich MK, Norrick CR, Hill KC, Conroy DE. Nursing Home Resident Weight Loss During Coronavirus Disease 2019 Restrictions. *J Am Med Dir Assoc*. nov 2020;21(11):1568-9.
126. Noone C, McSharry J, Smalle M, Burns A, Dwan K, Devane D, et al. Video calls for reducing social isolation and loneliness in older people: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 mai 2020;5:CD013632.
127. Manini A, Brambilla M, Maggiore L, Pomati S, Pantoni L. The impact of lockdown during SARS-CoV-2 outbreak on behavioral and psychological symptoms of dementia. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. mars 2021;42(3):825-33.
128. Graham NSN, Junghans C, Downes R, Sendall C, Lai H, McKirdy A, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect*. sept 2020;81(3):411-9.
129. Rolland Y, Lacoste M-H, De Mauleon A, Ghisolfi A, De Souto Barreto P, Blain H, et al. Guidance for the Prevention of the COVID-19 Epidemic in Long-Term Care Facilities: A Short-Term Prospective Study. *J Nutr Health Aging*. 13 juill 2020;1-5.
130. Gmehlin CG, Munoz-Price LS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in long-term care facilities: A review of epidemiology, clinical presentations, and containment interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. :1-6.
131. Vanhems P, Saadatian-Elahi M, Chuzeville M, Marion E, Favrelle L, Hilliquin D, et al. Rapid nosocomial spread of SARS-CoV-2 in a French geriatric unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. juill 2020;41(7):866-7.
132. Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, CMMID COVID-19 working group, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. août 2020;26(8):1205-11.
133. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the Effect of Age on the Transmission of SARS-CoV-2 in Households, Schools, and the Community. *J Infect Dis*. 13 févr 2021;223(3):362-9.

134. Zhou Y, Ding F, Bao W, Xue Y, Han L, Zhang X, et al. Clinical features in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with early clearance and prolonged shedding of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA. *Ann Transl Med.* avr 2021;9(8):665.
135. Ladhani SN, Chow JY, Janarthanan R, Fok J, Crawley-Boevey E, Vusirikala A, et al. Investigation of SARS-CoV-2 outbreaks in six care homes in London, April 2020. *EClinicalMedicine.* sept 2020;26:100533.
136. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* mai 2020;26(5):672-5.
137. Edwards DA, Ausiello D, Salzman J, Devlin T, Langer R, Beddingfield BJ, et al. Exhaled aerosol increases with COVID-19 infection, age, and obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 23 févr 2021;118(8):e2021830118.
138. Feaster M, Goh Y-Y. High Proportion of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections in 9 Long-Term Care Facilities, Pasadena, California, USA, April 2020. *Emerg Infect Dis.* oct 2020;26(10):2416-9.
139. DGS. Lettre DGS urgente numéro 16. 22 mars 2020. Direction générale de la Santé. [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2020_-_dgs_urgent_16_-_delivrance_des_masques_ffp2_et_chirurgicaux_aux_professionnels.pdf
140. Guide méthodologique phase épidémique COVID-19 [Internet]. [cité 13 juin 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidémique-v15-16032020.pdf>
141. Ladhani SN, Jeffery-Smith A, Patel M, Janarthanan R, Fok J, Crawley-Boevey E, et al. High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in care homes affected by COVID-19: Prospective cohort study, England. *EClinicalMedicine.* nov 2020;28:100597.
142. Sugg MM, Spaulding TJ, Lane SJ, Runkle JD, Harden SR, Hege A, et al. Mapping community-level determinants of COVID-19 transmission in nursing homes: A multi-scale approach. *Sci Total Environ.* 15 janv 2021;752:141946.
143. CCNE. Enjeux éthiques de la prise en charge et de l'accès aux soins pour tous en situation de forte tension liée à l'épidémie de Covid-19.pdf. 16 nov 2020. Comité Consultatif National d'Ethique.
144. Guidet B. Questions éthiques soulevées par la crise Covid – 1er mars 2021. *Presse Médicale Form.* févr 2021;2(1):7-9.
145. Blain H, Rolland Y, Tuaillon E, Giacosa N, Albrand M, Jaussent A, et al. Efficacy of a Test-Retest Strategy in Residents and Health Care Personnel of a Nursing Home Facing a COVID-19 Outbreak. *J Am Med Dir Assoc.* juill 2020;21(7):933-6.

146. HCSP. Avis relatif à l'évolution des mesures organisationnelles de prévention de la transmission et de la diffusion du SARS-CoV-2 en Ehpad et USLD. 02/03/2021 Haut Conseil de Santé Publique. 2021;22.

147. Verbeek H, Gerritsen DL, Backhaus R, de Boer BS, Koopmans RTCM, Hamers JPH. Allowing Visitors Back in the Nursing Home During the COVID-19 Crisis: A Dutch National Study Into First Experiences and Impact on Well-Being. *J Am Med Dir Assoc.* juill 2020;21(7):900-4.

Annexes

Annexe N°1 : CRF de l'étude COV-SLD

ETUDE COV-SLD						
Fiche PARCOURS du PATIENT						
_ _	_ _	_ _	0 3	C O N S	0 1	_ _ / _ _ / _ _ _ _
n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite
1. PARCOURS DU PATIENT						Fiches à remplir
1.1.	SERVICE N°1 Service SLD d'origine	<input type="checkbox"/> SLD COVID <input type="checkbox"/> SLD non COVID				Fiche Inclusion SLD SERVICE N°1
EN CAS DE NON TRANSFERT :						
1.2.	Patient transféré	<input type="checkbox"/> NON				SERVICE N°1 Fiche évolution Fiche suivi J30-J60 Fiche Suivi 3 mois Fiche Suivi 6 mois Fiche Suivi 12 mois
EN CAS DE TRANSFERT :						
1.3.	Patient transféré	<input type="checkbox"/> OUI Date transfert vers service n°2 : _ _ / _ _ / _ _ _ _				
1.4.	SERVICE N°2	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID Date entrée : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Date sortie : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Décès <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI				Fiche évolution SERVICE N°2
1.5.	SERVICE N°3	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID Date entrée : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Date sortie : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Décès <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI				Fiche évolution SERVICE N°3
1.6.	SERVICE N°4	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID Date entrée : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Date sortie : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Décès <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI				Fiche évolution SERVICE N°4
1.7.	SERVICE N°5	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID Date entrée : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Date sortie : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Décès <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI				Fiche évolution SERVICE N°5
1.8.	SERVICE N°1 Retour Service SLD d'origine	Date retour vers SERVICE n°1 : _ _ / _ _ / _ _ _ _				Fiche suivi SLD J30-J60 Fiche Suivi SLD 3 mois Fiche Suivi SLD 6 mois Fiche Suivi SLD 12 mois

ETUDE COV-SLD	
FICHE INCLUSION SLD – SERVICE N°1	
_____	_____
n° centre	n° patient
_____	_____
initiales	_____
_____	_____
borderneau	type de borderneau
_____	_____
visite	_____
_____	_____
date de visite	
1. DONNEES PATIENT	
1.1. Année de naissance	_____
1.2. Age	_____ ans
1.3. Sexe	<input type="checkbox"/> 1 Masculin <input type="checkbox"/> 2 Féminin
1.4. Poids	_____ Kg
1.5. Taille	_____ cm
1.6. IMC	_____ kg/m ²
2. DIAGNOSTIC COVID	
2.1. COVID confirmé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> 1 PCR positive PCR réalisée <input type="checkbox"/> sur symptômes <input type="checkbox"/> en systématique Nombre de PCR réalisées avant la 1 ^{ère} PCR positive = <input type="checkbox"/> 2 TDM <input type="checkbox"/> 3 SEROLOGIE
2.2. Suspicion de COVID uniquement clinique (non confirmé par PCR ni au TDM ni en sérologie)	<input type="checkbox"/> très probable <input type="checkbox"/> probable <input type="checkbox"/> possible Nombre de PCR négatives réalisées = Sérologie réalisée et négative <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non
2.3. Date du diagnostic	_____
2.4. Date des 1ers symptômes	_____ <input type="checkbox"/> pas de symptômes
1. DECISION DE TRANSFERT	
1.1. Service SLD d'origine	<input type="checkbox"/> 1 COVID négatif (bas risque viral) <input type="checkbox"/> 2 COVID positif (haut risque viral)
1.2. Niveau de soins	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3+ <input type="checkbox"/> 3- <input type="checkbox"/> 4
1.3. Décision de transfert	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> refus du patient Decision collégiale <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI
1.4. Lieu de transfert	<input type="checkbox"/> 1 HCL <input type="checkbox"/> 2 hors HCL <input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID non gériatrique <input type="checkbox"/> 2 Court Séjour COVID gériatrique <input type="checkbox"/> 3 SSR COVID <input type="checkbox"/> 4 SLD COVID <input type="checkbox"/> 5 Réa COVID <input type="checkbox"/> 6 SLD non COVID
1.5. Date du transfert	_____

CRF COV-SLD

2/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD	
FICHE INCLUSION SLD – SERVICE N°1	
_____	_____
n° centre	n° patient
_____	_____
initiales	_____
_____	_____
borderneau	type de borderneau
_____	_____
visite	_____
_____	_____
date de visite	
1. CLINIQUE LORS DES PREMIERS SYMPTOMES – en SLD - SERVICE N°1	
1.1. Signes généraux Constantes	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Fièvre > 38° <input type="checkbox"/> Myalgies <input type="checkbox"/> Asthénie <input type="checkbox"/> Anorexie <input type="checkbox"/> Sueurs <input type="checkbox"/> Frissons <input type="checkbox"/> Choc, hypotension <input type="checkbox"/> Douleurs diffuses <input type="checkbox"/> Perte poids > 5% ou 3kg lors séjour <input type="checkbox"/> Autre :
1.2. Atteinte pulmonaire	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Expectorations <input type="checkbox"/> Hémoptysie <input type="checkbox"/> Pneumothorax <input type="checkbox"/> Auscultation pulmonaire anormale <input type="checkbox"/> Crépitants unilatéraux <input type="checkbox"/> bilatéraux <input type="checkbox"/> Surinfection pulmonaire non documentée <input type="checkbox"/> Surinfection pulmonaire documentée Germe(s) : <input type="checkbox"/> MVTE <input type="checkbox"/> 1 EP <input type="checkbox"/> 2 TVP <input type="checkbox"/> Autre : TDM thoracique <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> évocateur <input type="checkbox"/> 0-25% <input type="checkbox"/> 25-50% <input type="checkbox"/> >50% TDM autre résultat :
1.3. Atteinte digestive	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Diarrhées <input type="checkbox"/> Nausées <input type="checkbox"/> Vomissements <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> Atteinte hépatique <input type="checkbox"/> Autre : TDM abdominal <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> pathologique Résultat :
1.4. Atteinte cardiaque	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Décompensation cardiaque <input type="checkbox"/> Infarctus <input type="checkbox"/> Myocardite <input type="checkbox"/> Pneumomédiastin <input type="checkbox"/> Troubles du rythme/conduction <input type="checkbox"/> Autre :

CRF COV-SLD

3/22 -

Version du 11.5.2020

FICH				ETUDE COV-SLD						
FICHE INCLUSION SLD – SERVICE N°1										
n° centre	n° patient	initiales	bord	n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite
			0				01	DEMO	01	
2. BIOLOGIE LORS des 1ers symptômes en SLD- SERVICE N°1 Noter la perturbation maximale										
1.5.	Atteinte neurologique	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h	2.1.	Ionogramme Marqueurs inflammatoires Marqueurs cardiaques Bilan hépatique	Natrémie perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Natrémie la + haute : mmol/L Natrémie la + basse : mmol/L				
1.6.	Atteinte rénale	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			Fonction rénale perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Kaliémie perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Kaliémie la + haute : mmol/L Kaliémie la + basse : mmol/L			
1.7.	Atteinte ORL	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			Bicarbonates perturbés <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	CRP élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Créatinine la + haute : umol/L Bicarbonates :mmol/L			
1.8.	Atteinte cutanée	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			CRP élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	PCT élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	CRP (C-reactive protein) :mg/L Procalcitonine : ng/ml			
1.9.	Atteinte psychiatrique	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			Troponine élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Troponine élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Troponine : ng/L NT proBNP ou BNP : ng/L			
1.10.	Chute	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			BNP élevé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Bilan hépatique perturbé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	TP : % CPK : U/L LDH : U/L			
1.11.	Effet indésirable médicament	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h			Bilan hépatique perturbé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Lymphopénie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	ASAT/SGOT : U/L ALAT/SGPT : U/L GGT : U/L PAL : U/L			
1.12.	Autre effet indésirable lié aux soins	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h				Neutrophilie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Billrubine totale : µmol/L Lipase :			
1.13.	Refus de soins	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h				Neutropénie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non				
1.14.	Immobilisation	<input type="checkbox"/> 1 C <input type="checkbox"/> 2 h				Thrombophilie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non				
1.15.				Thrombopénie						
1.16.				Gaz du sang						
						Leucocytes les + hauts : G/L Leucocytes les + bas : G/L PNN les + hauts : G/L PNN les + bas : G/L Lymphocytes les + hauts : G/L Lymphocytes les + bas : G/L Plaquettes les + hautes : G/L Plaquettes les + basses : G/L Hémoglobine la + basse : g/L pH :				

CRF COV-SLD

5/22 -

Version du 11.5.2020

CRF COV-SLD

4/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD						
FICHE INCLUSION SLD – SERVICE N°1						
n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite

ETUDE COV-SLD						
Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)						
n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite
6. SERVICE						
6.1.	Type de service dans lequel le patient COVID est transféré	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID <input type="checkbox"/> 5 SLD non COVID <input type="checkbox"/> 6 Autre :				
6.2.	Date entrée	_ _ / _ _ / _ _ _ _				
6.3.	Date sortie	_ _ / _ _ / _ _ _ _				
6.4.	Type de sortie de ce service	<input type="checkbox"/> 1 Court Séjour COVID <input type="checkbox"/> 2 SSR COVID <input type="checkbox"/> 3 SLD COVID <input type="checkbox"/> 4 Réa COVID <input type="checkbox"/> 5 SLD non COVID <input type="checkbox"/> 6 Autre devenir : <input type="checkbox"/> 7 Décès Date de décès : Présence famille : <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> cause COVID certaine <input type="checkbox"/> cause COVID probable <input type="checkbox"/> cause COVID possible <input type="checkbox"/> autre cause de décès:				

CRF COV-SLD

10/22 -

Version du 11.5.2020

CRF COV-SLD

11/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD						
Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)						
n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite
7. CLINIQUE						
7.1.	Signes généraux Constantes	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Fièvre >38 <input type="checkbox"/> Myalgies <input type="checkbox"/> Asthénie <input type="checkbox"/> Anorexie <input type="checkbox"/> Frissons <input type="checkbox"/> Sueurs <input type="checkbox"/> Choc, hypotension <input type="checkbox"/> Douleurs diffuses <input type="checkbox"/> Perte poids > 5% ou 3kg lors séjour <input type="checkbox"/> Autre : Fièvre la + haute : TAS la + haute : TAS la + basse : SaO2 la + basse en air ambiant : Fréquence respiratoire la + haute : Fréquence cardiaque la + haute : Fréquence cardiaque la + basse :			
7.2.	Atteinte pulmonaire	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Expectorations <input type="checkbox"/> Hémoptysie <input type="checkbox"/> Pneumothorax <input type="checkbox"/> Auscultation pulmonaire anormale <input type="checkbox"/> Crépitants unilatéraux <input type="checkbox"/> bilatéraux <input type="checkbox"/> Surinfection pulmonaire non documentée <input type="checkbox"/> Surinfection pulmonaire documentée Germe(s) : <input type="checkbox"/> MVTE <input type="checkbox"/> 1 EP <input type="checkbox"/> 2 TVP <input type="checkbox"/> Autre : TDM thoracique <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> évocateur <input type="checkbox"/> 0-25% <input type="checkbox"/> 25-50% <input type="checkbox"/> >50% <input type="checkbox"/> TDM autre résultat :			
7.3.	Atteinte digestive	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Diarrhées <input type="checkbox"/> Nausées <input type="checkbox"/> Vomissements <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> Atteinte hépatique <input type="checkbox"/> Autre : TDM abdominal <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> pathologique Résultat :			
7.4.	Atteinte cardiaque	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Décompensation cardiaque <input type="checkbox"/> Infarctus <input type="checkbox"/> Myocardite <input type="checkbox"/> Pneumomédiastin <input type="checkbox"/> Troubles du rythme/conduction <input type="checkbox"/> Autre :			
7.5.	Atteinte neurologique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Céphalées <input type="checkbox"/> Confusion <input type="checkbox"/> Vertiges <input type="checkbox"/> Troubles de la vigilance <input type="checkbox"/> Convulsion <input type="checkbox"/> AVC <input type="checkbox"/> Encéphalite <input type="checkbox"/> Méningite			

CRF COV-SLD

12/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD						
Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)						
n° centre	n° patient	initiales	bordereau	type de bordereau	visite	date de visite
7.6.	Atteinte rénale	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Aggravation Troubles cognitifs MMSE :/30 <input type="checkbox"/> Autre : TDM cérébral <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non Ponction lombaire <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Majoration 30% de la créatinine <input type="checkbox"/> Autre :			
7.7.	Atteinte ORL	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Rhinorrhée <input type="checkbox"/> Anosmie <input type="checkbox"/> Odynophagie <input type="checkbox"/> Autre :			
7.8.	Atteinte cutanée	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Engelures <input type="checkbox"/> Eruption <input type="checkbox"/> Escarres <input type="checkbox"/> Autre :			
7.9.	Atteinte psychiatrique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Dépression <input type="checkbox"/> Anxiété <input type="checkbox"/> Délire <input type="checkbox"/> Aggravation Troubles comportement NPI <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> Autre :			
7.10.	Chute	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Lors du séjour			
7.11.	Effet indésirable médicament	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Infection sur cathéter <input type="checkbox"/> Autre :			
7.12.	Autre effet indésirable lié aux soins	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Infection sur cathéter <input type="checkbox"/> Autre :			
7.13.	Refus de soins	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Autre :			
7.14.	Immobilisation	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Autre :			
7.15.						
7.16.						
7.17.						
7.18.						

CRF COV-SLD

13/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD		Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)	
_____	_____	_____	_____
n° centre	n° patient	initiales	date de visite
8. BIOLOGIE - noter la perturbation maximale survenue lors du séjour			
8.1.	Ionogramme Marqueurs inflammatoires Marqueurs cardiaques Bilan hépatique	Natrémie perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Natrémie la + haute : mmol/L Natrémie la + basse : mmol/L
		Kaliémie perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Kaliémie la + haute : mmol/L Kaliémie la + basse : mmol/L
8.2.	NFS Gaz du sang	Fonction rénale perturbée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Créatinine la + haute : umol/L
		Bicarbonates perturbés <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Bicarbonates : mmol/L
		CRP élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	CRP (C-reactive protein) : mg/L
		PCT élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Procalcitonine : ng/ml
		Troponine élevée <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Troponine : ng/L
		BNP élevé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	NT proBNP ou BNP : ng/L
		Bilan hépatique perturbé <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	TP : %
			CPK : U/L
			LDH : U/L
			ASAT/SGOT : U/L
			ALAT/SGPT : U/L
			GGT : U/L
			PAL : U/L
			Bilirubine totale : μmol/L
			Lipase :
		Lymphopénie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Leucocytes les + hauts : G/L
		Neutrophilie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Leucocytes les + bas : G/L
		Neutropénie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	PNN les + hauts : G/L
		Thrombophilie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	PNN les + bas : G/L
		Thrombopénie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Lymphocytes les + hauts : G/L
			Lymphocytes les + bas : G/L
			Plaquettes les + hautes : G/L
			Plaquettes les + basses : G/L
			Hémoglobine la + basse : g/L
			pH :

CRF COV-SLD

14/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD		Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)	
_____	_____	_____	_____
n° centre	n° patient	initiales	date de visite
		<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	O2 : mmHg
		Anémie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	CO2 : mmHg
			Bicarbonates : mmol/L
8.3.	Bactériologie	Documentation infection <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Hémocultures positives : AG urinaires légionnelles : AG urinaires pneumocoques : *
8.4.	Urines	Hématurie <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	ECBU positif : Autre :
9. PRISE EN CHARGE LORS DU SEJOUR - TRAITEMENTS			
9.1.	Confinement en chambre	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> 3 Ne sait pas
9.2.	Contention physique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	
9.3.	Contention chimique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Si introduction de traitements sédatifs, anxiolytiques, neuroleptiques
9.4.	Contact familles	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> visite physique <input type="checkbox"/> skype/visio <input type="checkbox"/> téléphone <input type="checkbox"/> Ne sait pas
9.5.	Hydratation	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> INTRAVEINEUSE <input type="checkbox"/> SOUS CUTANEE
9.6.	Antibiotiques	1 ^{ère} ligne <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non 2 ^{ème} ligne <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non 3 ^{ème} ligne <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	DCI 1 ^{ère} ligne : DCI 2 ^{ème} ligne : DCI 3 ^{ème} ligne :
9.7.	Anticoagulation	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> instaurée <input type="checkbox"/> traitement préalable
9.8.	Adaptation traitements antihypertenseurs	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	
9.9.	Oxygène	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Débit Max : L/min <input type="checkbox"/> Optiflow <input type="checkbox"/> Lunettes <input type="checkbox"/> Masque haute concentration <input type="checkbox"/> VNI <input type="checkbox"/> Intubation/ventilation

CRF COV-SLD

15/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD		Fiche Evolution - SERVICE N° (faire 1 fiche par service)	
_____	_____	_____	_____
n° centre	n° patient	initiales	date de visite
9.10.	Traitements spécifiques anti COVID-19	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> Hydroxychloroquine <input type="checkbox"/> Kaletra <input type="checkbox"/> Corticoïdes <input type="checkbox"/> Azithromycine <input type="checkbox"/> Autre :
9.11.	Amines	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	
9.12.	Dialyse	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	
		Confinement en chambre	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> 3 Ne sait pas
9.2.	Contention physique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	
9.3.	Contention chimique	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	Si introduction de traitements sédatifs, anxiolytiques, neuroleptiques
9.4.	Contact familles	<input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non	<input type="checkbox"/> visite physique <input type="checkbox"/> skype/visio <input type="checkbox"/> téléphone <input type="checkbox"/> Ne sait pas

CRF COV-SLD

16/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD		Fiche Suivi J30-J60 du SERVICE N°1																																									
_____	_____	_____	_____																																								
n° centre	n° patient	initiales	date de visite																																								
1. Fiche suivi J30-J60 du Service n°1																																											
1.1.	Type service	<input type="checkbox"/> SLD COVID <input type="checkbox"/> SLD non COVID	autre :																																								
1.2.	Evolution J30 - J60	Redoute COVID <input type="checkbox"/> 1 Oui (PCR positive) <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> possible Date : ____/____/____ PSYCHIATRIE - COGNITION <input type="checkbox"/> Dépression <input type="checkbox"/> traitement introduit ou modifié <input type="checkbox"/> mini GDS <1 <input type="checkbox"/> mini GDS ≥ 1 GDS = Cornell = Confinement en chambre <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non Contention physique <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non Contention chimique <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non Contact familles <input type="checkbox"/> 1NON <input type="checkbox"/> 2OUI <input type="checkbox"/> visite skype/visio <input type="checkbox"/> tél <input type="checkbox"/> Aggravation Troubles comportement NPI = <input type="checkbox"/> non réalisé <input type="checkbox"/> Anxiété <input type="checkbox"/> Apathie <input type="checkbox"/> Délire <input type="checkbox"/> Hallucinations <input type="checkbox"/> Trouble sommeil <input type="checkbox"/> Agitation/agressivité <input type="checkbox"/> Euphorie <input type="checkbox"/> Désinhibition <input type="checkbox"/> Irritabilité <input type="checkbox"/> Comportement moteur aberrant <input type="checkbox"/> Aggravation Troubles cognitifs MMSE = <input type="checkbox"/> non réalisé <input type="checkbox"/> Ralentissement <input type="checkbox"/> Trouble de l'attention <input type="checkbox"/> Trouble de la mémoire <input type="checkbox"/> Troubles praxiques (habillage, alimentation) <input type="checkbox"/> Troubles du langage, communication DIVERS <input type="checkbox"/> Chute <input type="checkbox"/> Asthénie <input type="checkbox"/> Dénutrition <input type="checkbox"/> Décompensation de BPCO <input type="checkbox"/> Décompensation cardiaque <input type="checkbox"/> Confusion <input type="checkbox"/> Aggravation troubles cognitifs <input type="checkbox"/> Episode infectieux <input type="checkbox"/> Accident vasculaire cérébral <input type="checkbox"/> Syndrome coronarien aigu <input type="checkbox"/> Autres :																																									
1.3.	DECES	Date : ____/____/____ Présence famille : <input type="checkbox"/> 1 Oui <input type="checkbox"/> 2 Non <input type="checkbox"/> cause COVID certaine <input type="checkbox"/> probable <input type="checkbox"/> possible Autre cause de décès : <input type="checkbox"/> Infection non COVID <input type="checkbox"/> Décompensation pathologie chronique (cancer...) <input type="checkbox"/> Pathologie aigue (AVC, infarctus ...)																																									
1.4.	ADL (Katz 1970)	<table border="1"> <tr> <td>1 TOILETTE</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> <td>4 LOCOMOTION</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2 HABILLAGE</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> <td>5 CONTINENCE</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>3 ALLER AUX WC</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> <td>6 ALIMENTATION</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>1</td> </tr> </table>		1 TOILETTE	0	0.5	1	4 LOCOMOTION	0	0.5	1	2 HABILLAGE	0	0.5	1	5 CONTINENCE	0	0.5	1	3 ALLER AUX WC	0	0.5	1	6 ALIMENTATION	0	0.5	1																
1 TOILETTE	0	0.5	1	4 LOCOMOTION	0	0.5	1																																				
2 HABILLAGE	0	0.5	1	5 CONTINENCE	0	0.5	1																																				
3 ALLER AUX WC	0	0.5	1	6 ALIMENTATION	0	0.5	1																																				
1.5.	GIR = Câter en prenant le plus bas des items	<table border="1"> <tr> <td>1 TRANSFERTS</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> <td>6 ALIMENTATION</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>2 DEPLACEMENTS INTERIEURS</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> <td>7 ALERTER</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>3 TOILETTE</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> <td>8 ORIENTATION</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>4 ELIMINATION</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> <td>9 COHERENCE</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>5 HABILLAGE</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		1 TRANSFERTS	A	B	C	6 ALIMENTATION	A	B	C	2 DEPLACEMENTS INTERIEURS	A	B	C	7 ALERTER	A	B	C	3 TOILETTE	A	B	C	8 ORIENTATION	A	B	C	4 ELIMINATION	A	B	C	9 COHERENCE	A	B	C	5 HABILLAGE	A	B	C				
1 TRANSFERTS	A	B	C	6 ALIMENTATION	A	B	C																																				
2 DEPLACEMENTS INTERIEURS	A	B	C	7 ALERTER	A	B	C																																				
3 TOILETTE	A	B	C	8 ORIENTATION	A	B	C																																				
4 ELIMINATION	A	B	C	9 COHERENCE	A	B	C																																				
5 HABILLAGE	A	B	C																																								

CRF COV-SLD

17/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD
Fiche Suivi 3 mois – SERVICE N°1

n° centre: | | | | | n° patient: | | | | | initiales: | | | | | bordereau: | 0 5 | type de bordereau: | F | N | E | | | | | visite: | | | | | date de visite: | | | | |

2. Fiche suivi 3 mois du Service n°1

2.1. Type service SLD COVID SLD non COVID autre :

2.2. Evolution 3 mois

Rechute COVID
 1 Oui (PCR positive) 2 Non possible
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |

PSYCHIATRIE - COGNITION
 Dépression traitement introduit ou modifié
 mini GDS <1 mini GDS ≥ 1 GDS = Cornell =
 Confinement en chambre 1 Oui 2 Non
 Contention physique 1 Oui 2 Non
 Contention chimique 1 Oui 2 Non
 Contact familles 1 NON 2 OUI : visite skype/visio tél
 Aggravation Troubles comportement NPI = non réalisé
 Anxiété Apathie Délire Hallucinations Trouble sommeil
 Agitation/agressivité Euphorie Désinhibition Irritabilité
 Comportement moteur aberrant
 Aggravation Troubles cognitifs MMSE = non réalisé
 Ralentissement Trouble de l'attention Trouble de la mémoire
 Troubles praxiques (habillement, alimentation)
 Troubles du langage, communication

DIVERS
 Chute Asthénie Dénutrition Décompensation de BPCO
 Décompensation cardiaque Confusion
 Aggravation troubles cognitifs Episode infectieux
 Accident vasculaire cérébral Syndrome coronarien aigu
 Autres :

2.3. DECES
 1 NON 2 OUI
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |
 Présence famille : 1 Oui 2 Non
 cause COVID certaine probable possible
 Autre cause de décès: Infection non COVID Décompensation pathologie chronique (cancer...) Pathologie aiguë (AVC, infarctus ...)

2.4. ADL (Katz 1970)
 Total =/6

1 TOILETTE	0	0.5	1	4 LOCOMOTION	0	0.5	1
2 HABILLAGE	0	0.5	1	5 CONTINENCE	0	0.5	1
3 ALLER AUX WC	0	0.5	1	6 ALIMENTATION	0	0.5	1

2.5. GIR =

1 TRANSFERTS	A	B	C	6 ALIMENTATION	A	B	C
2 DEPLACEMENTS INTERIEURS	A	B	C	7 ALERTE	A	B	C
3 TOILETTE	A	B	C	8 ORIENTATION	A	B	C
4 ELIMINATION	A	B	C	9 COHERENCE	A	B	C
5 HABILLAGE	A	B	C				

CRF COV-SLD

18/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD
Suivi 6 mois - SERVICE N°1

n° centre: | | | | | n° patient: | | | | | initiales: | | | | | bordereau: | 0 6 | type de bordereau: | S | U | V | | | | | visite: | | | | | date de visite: | | | | |

3. Fiche suivi 6 mois du Service n°1

3.1. Type service SLD COVID SLD non COVID autre :

3.2. Evolution 6 mois

Rechute COVID
 1 Oui (PCR positive) 2 Non possible
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |

PSYCHIATRIE - COGNITION
 Dépression traitement introduit ou modifié
 mini GDS <1 mini GDS ≥ 1 GDS = Cornell =
 Confinement en chambre 1 Oui 2 Non
 Contention physique 1 Oui 2 Non
 Contention chimique 1 Oui 2 Non
 Contact familles 1 NON 2 OUI : visite skype/visio tél
 Aggravation Troubles comportement NPI = non réalisé
 Anxiété Apathie Délire Hallucinations Trouble sommeil
 Agitation/agressivité Euphorie Désinhibition Irritabilité
 Comportement moteur aberrant
 Aggravation Troubles cognitifs MMSE = non réalisé
 Ralentissement Trouble de l'attention Trouble de la mémoire
 Troubles praxiques (habillement, alimentation)
 Troubles du langage, communication

DIVERS
 Chute Asthénie Dénutrition Décompensation de BPCO
 Décompensation cardiaque Confusion
 Aggravation troubles cognitifs Episode infectieux
 Accident vasculaire cérébral Syndrome coronarien aigu
 Autres :

3.3. DECES
 1 NON 2 OUI
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |
 Présence famille : 1 Oui 2 Non
 cause COVID certaine probable possible
 Autre cause de décès: Infection non COVID Décompensation pathologie chronique (cancer...) Pathologie aiguë (AVC, infarctus ...)

3.4. ADL (Katz 1970)
 Total =/6

1 TOILETTE	0	0.5	1	4 LOCOMOTION	0	0.5	1
2 HABILLAGE	0	0.5	1	5 CONTINENCE	0	0.5	1
3 ALLER AUX WC	0	0.5	1	6 ALIMENTATION	0	0.5	1

3.5. GIR =

1 TRANSFERTS	A	B	C	6 ALIMENTATION	A	B	C
2 DEPLACEMENTS INTERIEURS	A	B	C	7 ALERTE	A	B	C
3 TOILETTE	A	B	C	8 ORIENTATION	A	B	C
4 ELIMINATION	A	B	C	9 COHERENCE	A	B	C
5 HABILLAGE	A	B	C				

CRF COV-SLD

19/22 -

Version du 11.5.2020

ETUDE COV-SLD
Suivi 12 mois - SERVICE N°1

n° centre: | | | | | n° patient: | | | | | initiales: | | | | | bordereau: | 0 7 | type de bordereau: | F | N | E | | | | | visite: | | | | | date de visite: | | | | |

4. Fiche suivi 12 mois du Service n°1

4.1. Type service SLD COVID SLD non COVID autre :

4.2. Evolution 12 mois

Rechute COVID
 1 Oui (PCR positive) 2 Non possible
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |

PSYCHIATRIE - COGNITION
 Dépression traitement introduit ou modifié
 mini GDS <1 mini GDS ≥ 1 GDS = Cornell =
 Confinement en chambre 1 Oui 2 Non
 Contention physique 1 Oui 2 Non
 Contention chimique 1 Oui 2 Non
 Contact familles 1 NON 2 OUI : visite skype/visio tél
 Aggravation Troubles comportement NPI = non réalisé
 Anxiété Apathie Délire Hallucinations Trouble sommeil
 Agitation/agressivité Euphorie Désinhibition Irritabilité
 Comportement moteur aberrant
 Aggravation Troubles cognitifs MMSE = non réalisé
 Ralentissement Trouble de l'attention Trouble de la mémoire
 Troubles praxiques (habillement, alimentation)
 Troubles du langage, communication

DIVERS
 Chute Asthénie Dénutrition Décompensation de BPCO
 Décompensation cardiaque Confusion
 Aggravation troubles cognitifs Episode infectieux
 Accident vasculaire cérébral Syndrome coronarien aigu
 Autres :

4.3. DECES
 1 NON 2 OUI
 Date: | | | | / | | | | / | | | | |
 Présence famille : 1 Oui 2 Non
 cause COVID certaine probable possible
 Autre cause de décès: Infection non COVID Décompensation pathologie chronique (cancer...) Pathologie aiguë (AVC, infarctus ...)

4.4. ADL (Katz 1970)
 Total =/6

1 TOILETTE	0	0.5	1	4 LOCOMOTION	0	0.5	1
2 HABILLAGE	0	0.5	1	5 CONTINENCE	0	0.5	1
3 ALLER AUX WC	0	0.5	1	6 ALIMENTATION	0	0.5	1

4.5. GIR =

1 TRANSFERTS	A	B	C	6 ALIMENTATION	A	B	C
2 DEPLACEMENTS INTERIEURS	A	B	C	7 ALERTE	A	B	C
3 TOILETTE	A	B	C	8 ORIENTATION	A	B	C
4 ELIMINATION	A	B	C	9 COHERENCE	A	B	C
5 HABILLAGE	A	B	C				

CRF COV-SLD

20/22 -

Version du 11.5.2020

n° centre: | | | | | n° patient: | | | | | initiales: | | | | | bordereau: | 0 8 | type de bordereau: | T | T | A | | | | | page: | 0 | 1 |

21/22 -

Version du 11.5.2020

Annexe N°2 : Score de Charlson utilisé dans l'étude COV-SLD

Score de Charlson	Poids attribué pour réponse positive à l'item
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque/ rétrécissement aortique serré	1
Maladie vasculaire périphérique	1
AIT/AVC sans déficit ou déficit léger	1
AVC avec hémiplegie séquellaire	2
Démence, trouble neuro cognitif majeur	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Maladie ulcéreuse gastro duodénale	1
Hépatopathie légère (sans hypertension portale ou hépatite chronique)	1
Hépatopathie modéré à sévère	3
Diabète non compliqué (sauf diabète sous régime seul)	1
Diabète avec atteinte d'organe cible	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Connectivites	1
Tumeur solide/cancer sans métastase	2
Leucémie aigue/chronique	2
Lymphome ou myélome	2
Tumeur solide/cancer métastasé	6
SIDA déclaré	6

Annexe N°3 : Mini-GDS

Poser les questions au patient en lui précisant que, pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ou dans l'instant présent.

- | | |
|--|------------|
| 1. Vous sentez vous découragé(e) et triste ? | Oui* / Non |
| 2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? | Oui*/ Non |
| 3. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ? | Oui / Non* |
| 4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? | Oui*/ Non |

Cotation : Réponse * =1.

Si le score est supérieur ou égal à 1 : forte probabilité de dépression. Réalisation d'une GDS.

Si le score est égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression.

Annexe N°4 : Echelle Gériatrique de Dépression (GDS 30)

1 – Etes-vous satisfait(e) de votre vie ?	Oui	Non*
2 – Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	Oui*	Non
3 – Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui*	Non
4 – Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui*	Non
5 – Envisagez-vous l’avenir avec optimisme ?	Oui	Non*
6 – Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse ?	Oui*	Non
7 – Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Oui	Non*
8 – Craignez-vous un mauvais présage pour l’avenir ?	Oui*	Non
9 – Etes-vous heureux la plupart du temps ?	Oui	Non*
10 – Avez-vous souvent besoin d’aide ?	Oui*	Non
11 – Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place ?	Oui*	Non
12 – Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d’en sortir ?	Oui*	Non
13 – L’avenir vous inquiète-t-il ?	Oui*	Non
14 – Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	Oui*	Non
15 – Pensez-vous qu’il est merveilleux de vivre à notre époque ?	Oui	Non*
16 – Avez-vous souvent le cafard ?	Oui*	Non
17 – Avez-vous le sentiment d’être désormais inutile ?	Oui*	Non
18 – Ressassez-vous beaucoup le passé ?	Oui*	Non
19 – Trouvez-vous que la vie est passionnante ?	Oui	Non*
20 – Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets ?	Oui*	Non
21 – Avez-vous beaucoup d’énergie ?	Oui	Non*
22 – Désespérez-vous de votre situation présente ?	Oui*	Non
23 – Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous ?	Oui*	Non
24 – Etes-vous souvent irrité(e) par des détails ?	Oui*	Non
25 – Eprenez-vous souvent le besoin de pleurer ?	Oui*	Non
26 – Avez-vous du mal à vous concentrer ?	Oui*	Non
27 – Etes-vous content(e) de vous lever le matin ?	Oui	Non*
28 – Refusez-vous souvent les activités proposées ?	Oui*	Non
29 – Vous est-il facile de prendre des décisions ?	Oui	Non*
30 – Avez-vous l’esprit aussi clair qu’autrefois ?	Oui	Non*

Cotation : Réponse * = 1.

Score de 0 à 9 : normal.

Score de 10 à 20 : état légèrement dépressif.

Score 21 à 30 : état modérément ou gravement dépressif.

Annexe N°5 : Echelle de dépression de Cornell

Nous avons réalisé cette échelle pour les patients présentant un syndrome démentiel installé et/ou MMSE inférieur à 15.

A. SYMPTÔMES RELATIFS À L'HUMEUR

1. Anxiété, expression anxieuse, ruminations, soucis
2. Tristesse, expression triste, voix triste, larmoiement
3. Absence de réaction aux événements agréables
4. Irritabilité, facilement contrarié, humeur changeante

B. TROUBLES DU COMPORTEMENT

5. Agitation, ne peut rester en place, se tortille, s'arrache les cheveux
6. Ralentissement, lenteur des mouvements, du débit verbal, des réactions
7. Nombreuses plaintes somatiques
(coter 0 en présence de symptômes gastro-intestinaux exclusifs)
8. Perte d'intérêt, moins impliqué dans les activités habituelles
(coter seulement si le changement est survenu brusquement, il y a moins d'un mois)

C. SYMPTÔMES SOMATIQUES

9. Perte d'appétit, mange moins que d'habitude
10. Perte de poids (coter 2 si elle est supérieure à 2,5 kg en 1 mois)
11. Manque d'énergie, se fatigue facilement, incapable de soutenir une activité

(coter seulement si le changement est survenu brusquement, c'est-à-dire il y a moins d'un mois)

D. FONCTIONS CYCLIQUES

12. Variations de l'humeur dans la journée, symptômes plus marqués le matin
13. Difficultés d'endormissement, plus tard que d'habitude
14. Réveils nocturnes fréquents
15. Réveil matinal précoce, plus tôt que d'habitude

E. TROUBLES IDÉATOIRES

16. Suicide, pense que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, souhaite mourir
17. Auto-dépréciation, s'adresse des reproches à lui-même, peu d'estime de soi, sentiment d'échec
18. Pessimisme, anticipation du pire
19. Idées délirantes congruentes à l'humeur, idées délirantes de pauvreté, de maladie ou de perte

Pour chaque item, on cote : (Total /38)

- a : impossible à évaluer
- 0 : absent
- 1 : modéré ou intermittent
- 2 : sévère

Score ≤ 7 : pas de dépression.

Score 8/14 : dépression mineure.

Score 15/24 : dépression probable.

Score ≥ 25 : dépression majeure.

Dupuis Léa et Brossard Anne-Marie

Description des parcours de soins des patients atteints de la COVID-19 en Unités de Soins de Longue Durée des HCL. Résultats préliminaires de l'étude COV-SLD.

RESUME

La pandémie de COVID-19 a débuté en décembre 2019 en Chine. En France, les EHPAD et USLD ont été fortement impactés par la première vague épidémique tant en termes de contaminations qu'en termes de mortalité secondaire à l'infection au SARS-CoV2. Un questionnaire central et spécifique aux USLD s'est posé : faut-il transférer tous les patients-résidents atteints de la COVID-19 en courts séjours pour éviter une perte de chance en termes de soins prodigués ou non ?

L'objectif principal de cette thèse était de décrire les parcours de soins des patients-résidents des USLD des HCL avec un diagnostic confirmé de COVID-19 lors de la première vague. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques de ces mêmes patients ainsi que leur pronostic vital, fonctionnel, psychologique et cognitif. Pour cela, les patients ont été suivis durant un an après la COVID-19.

77 patients ont été inclus. Ils étaient représentatifs de la population des USLD. Les parcours de soins étaient statistiquement corrélés aux niveaux de soin requis des patients (p -value < 0,005). Il n'y avait pas de corrélation entre la mortalité et les parcours de soins ou les niveaux de soin. La mortalité s'élevait à 23,4 % au 30^{ème} jour post infection. Le taux de mortalité à 12 mois était de 36,4 %. En USLD, la COVID-19 se manifestait par des signes généraux, respiratoires, une altération de l'état général ou des modifications du comportement. Lors du suivi, une baisse de l'autonomie, de l'état général et cognitif a été constaté chez ces patients.

Au total, les patients de SLD des HCL ayant présenté une infection COVID confirmée initialement ont eu un parcours corrélé à leur niveau de soin, avec un taux de survie de 77%.

MOTS CLES : Sujets âgés, COVID-19, SARS-CoV2, niveau de soin, parcours de soins, USLD, EHPAD

JURY

Président : Monsieur le Professeur KROLAK-SALMON Pierre
Membres : Monsieur le Professeur MICHEL Philippe
Monsieur le Professeur LETRILLIART Laurent
Madame le Docteur LEPERRE Armelle
Madame le Docteur CHAMPION Christine

DATE DE SOUTENANCE : 1 juillet 2021
