



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Infection à SARS COV 2 en EHPAD et mortalité :
Impact des troubles neurocognitifs**

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2022 à 13 heures
au Pôle Recherche
par **Amandine LOUIS**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Éric BOULANGER

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Madame le Docteur Yaohua CHEN

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Dominique HUVENT-GRELLE

Avertissement

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

Liste des abréviations

ADL : Activities Daily Living

AET : Aspiration Endo-Trachéale

AGGIR : Autonomie Gérontologique Groupes Iso Ressources

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CDR : Clinical Dementia Rating

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COVID 19 : COrona Virus Disease 19

EHPAD : Établissement pour Personnes Âgées Dépendantes

EMP : Équipe Mobile de Prélèvements

EP : Embolie Pulmonaire

GIR : Groupes Iso Ressources

GMP : GIR Moyen Pondéré

HTA : Hypertension Artérielle

HR : Hazard Ratio

IMC : Indice de Masse Corporelle

IQR : InterQuartile Range

LTC : Long Term Care

MA : Maladie d'Alzheimer

MERS-COV : Middle East Respiratory Syndrome-related COronaVirus

MMSE : Mini Mental State Examination

NH : Nursing Home

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PASA : Pôle d'Activités et de Soins Adaptés

PMP : Pathos Moyen Pondéré

RT- PCR : Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction

SARS COV 2 : Severe Acute Respiratory Syndrome COronaVirus 2

TNC : Troubles Neuro-Cognitifs

UVA : Unité de Vie Alzheimer

VIF : Variance Inflation Factor

Table des matières

RESUMES	6
I. INTRODUCTION	10
A. PRESENTATION DU CONTEXTE – ÉPIDEMIOLOGIE	10
B. L'ÉQUIPE MOBILE DE PRELEVEMENTS COVID DU CHU DE LILLE.....	11
C. OBJECTIFS DE L'ETUDE	12
II. MATERIELS ET METHODES	13
A. DESIGN DE L'ETUDE	13
B. SELECTION DE LA POPULATION	13
C. RECUEIL DES DONNEES – SOURCE DES DONNEES	13
D. VARIABLES PARTICULIERES – DEFINITIONS.....	14
E. ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES.....	16
F. ASPECTS ETHIQUES.....	17
III. RESULTATS	18
A. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES DES ETABLISSEMENTS D'HEBERGEMENT	18
B. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES DES RESIDENTS D'EHPAD INFECTES A SARS COV 2	18
C. RESIDENTS DECEDES D'UNE INFECTION A SARS COV 2 – ANALYSES UNIVARIEES .	20
1. <i>Caractéristiques démographiques des résidents décédés</i>	20
2. <i>Symptomatologie de l'infection à SARS COV 2 chez les résidents décédés</i> .	21
3. <i>Syndromes gériatriques et polyopathie</i>	22
4. <i>Polymédication et infection à SARS COV 2</i>	23
5. <i>Focus sur les TNC et l'infection à SARS COV 2</i>	24
D. ANALYSES MULTIVARIEES.....	25
IV. DISCUSSION	26
A. SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS DE NOTRE ETUDE.....	26
B. LIMITES ET POINTS FORTS DE L'ETUDE.....	26
1. <i>Limites</i>	26
2. <i>Points forts</i>	28
C. LES EQUIPES MOBILES DE PRELEVEMENTS.....	28
D. FRAGILITE, COMORBIDITES ET HOSPITALISATION	29
E. FACTEURS FAVORISANT LA DISSEMINATION DE L'INFECTION ET SIGNES CLINIQUES ..	31
F. DECES LIES A L'INFECTION SARS COV 2, IMPLICATION DES TNC.....	34
G. QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE ?	38
H. PREVENTION DE LA TRANSMISSION ET DES DECES LIES A L'INFECTION.....	41
V. CONCLUSION	44
VI. ANNEXES	46
VII. BIBLIOGRAPHIE	60

Résumé

Contexte : En France, au cours de la première vague de la pandémie à SARS COV 2, de mars à mai 2020, les établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ont été durement touchés avec un taux de mortalité élevé parmi les résidents. Nombreux facteurs de risque de mortalité ont été évoqués parmi lesquels l'âge, le sexe masculin, le surpoids ou encore les pathologies cardio-vasculaires. En revanche, les données de la littérature sont pauvres et contradictoires concernant l'impact des troubles neuro-cognitifs (TNC) pourtant présents chez plus de 70% des résidents d'EHPAD.

Objectifs : L'objectif principal de l'étude est d'établir si les TNC ont été un facteur de risque de décès de l'infection à SARS COV 2 chez les résidents d'EHPAD. L'objectif secondaire est d'établir et analyser la part des autres facteurs de risque de décès dans cette population.

Étude : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, multicentrique réalisée à partir du registre de l'équipe mobile de prélèvements (EMP) COVID du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Lille auprès des différents EHPAD de la région Nord-Pas-de-Calais.

Méthode : Parmi les 34 EHPAD du Nord-Pas-de-Calais ayant reçu l'intervention de l'EMP en 2020, 115 résidents testés positifs pour une infection à SARS COV 2 ont été inclus. Les données ont été recueillies par hétéro-évaluation selon un questionnaire standardisé et anonymisé.

Une analyse univariée a été menée afin d'identifier les facteurs de risque de décès. Une courbe de survie a été élaborée.

Résultats : Le délai médian de survie était de 55 jours (InterQuartile Range (IQR) 21 à 164,5 jours) et les résidents décédés étaient significativement plus âgés que les survivants en médiane (92,0 ans vs. 88,0 ans ; $p = 0,016$). Parmi les résidents décédés, 89,3 % présentaient des TNC (76% d'entre eux étaient à un stade modéré à sévère). Cependant les TNC n'apparaissaient pas comme un facteur de risque de décès ($p = 0,42$). Selon nos résultats, les résidents des Unités de Vie Alzheimer (UVA) et Pôle d'Activité et de Soins Adaptés (PASA) avaient toutefois plus de risque de décéder que les résidents des unités conventionnelles ($p = 0,006$).

Le poids des comorbidités était majeur avec un score de Charlson moyen significativement plus élevé dans le groupe des résidents décédés (8,8 vs 7,1 ; $p = 0,0001$). (*Annexe score de Charlson, page 50*)

Conclusion : Le taux de décès important lié au SARS COV 2, lors de la première vague de la pandémie parmi les résidents d'EHPAD en France, a pointé l'importance du dépistage et des mesures barrières afin d'endiguer l'épidémie. Notre étude a montré que les TNC n'étaient pas significativement associés à une surmortalité parmi les résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2.

SARS COV 2 infection and mortality in French nursing homes : Impact of neuro-cognitive disorders

Key words : SARS COV 2, mortality, Neuro-Cognitive Disorders (NCD), French nursing homes.

Background :

In France, during the first wave of the SARS COV 2 pandemic, from March to May 2020, French nursing homes were severely affected with a high mortality rate among residents. Many risk factors for mortality were listed including age, male gender, overweight and cardiovascular pathologies. Data in the literature are scarce and contradictory concerning the impact of NCD, however present in over 70% of residents.

Objectives :

The main objective of this study is to establish if NCD were a risk factor for death from SARS COV 2 infection among French nursing homes residents. The secondary objective is to establish and analyze the share of the other risk factors for death in this population.

Study design :

This is a retrospective, multicenter observational study carried out from the register of the mobile COVID unit of the Lille University Hospital among the different nursing homes in the North of France.

Method :

34 nursing homes received the intervention of the mobile COVID unit in 2020 and 115 residents tested positive for SARS COV 2 infection were included.

Data were collected by hetero-evaluation using a standardized and anonymized questionnaire.

A univariate analysis was conducted to identify risk factors for death. A survival analysis with Kaplan Meyer was performed.

Results :

The median survival time was 55 days (IQR 21 to 164.5 days) and deceased residents were significantly older than survivors on median (92 years vs. 88.0 years ; $p = 0.016$). Among the deceased residents, 89.3% had NCD (76% were at moderate or severe stage). However, NCD did not appear to be a risk factor for death ($p = 0.42$).

The importance of comorbidities was major with a significantly higher mean Charlson score in the group of deceased residents (8.8 vs 7.1; $p < 0.001$).

Conclusion :

Our study showed that NCD were not significantly associated with excess mortality among SARS COV 2-infected residents of nursing homes.

The significant death rate related to SARS COV 2 during the first wave of the pandemic among nursing homes residents in France showed the importance of screening and protective measures to contain the epidemic.

I. Introduction

A. Présentation du contexte – Épidémiologie

En 2020, la France comptait 7200 établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes, dans lesquels séjournait environ 610 000 résidents (1).

Ces résidents étaient âgés et présentaient de nombreuses comorbidités. Ainsi 35 % d'entre eux avaient plus de 90 ans, les femmes étaient majoritaires et près de la moitié des résidents présentaient une dépendance totale ou sévère. Par ailleurs, plus de 50 % d'entre eux souffraient de TNC. (2,3)

Dans de nombreux pays, la population des sujets âgés est apparue comme la population la plus vulnérable à l'infection SARS COV 2 au cours de la première vague de la pandémie. En Europe, il a été estimé que plus de 95 % des décès liés au COVID 19 concernaient les personnes âgées de plus de 65 ans. (4)

Dans la plupart des pays, la majorité des décès liés au COVID 19 était à déplorer parmi les résidents des EHPAD et des établissements de soins de longue durée. (5,6) Ainsi en 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait de la pandémie à SARS COV 2, une priorité de santé publique. (7,8)

En France, au cours de la première vague de la pandémie, qui s'est étendue de février à juin 2020, ces établissements ont été durement touchés notamment dans les régions Grand Est et Ile-de-France. (9)

Il existait un taux de mortalité élevé parmi les résidents : 3 EHPAD sur 4 ont déclaré au moins un cas d'infection à SARS COV 2, 13 % des résidents ont été contaminés et 2,5% sont décédés soit 14 700 résidents. (5,10)

Les autorités françaises ont ainsi constaté un excédent total de mortalité d'environ 27% entre février et juin 2020 par rapport à la même période en 2019. Cette hausse des décès concernait surtout les sujets âgés de plus de 70 ans (+ 11% de décès). (11) Ainsi, afin d'endiguer l'épidémie, le 17 mars 2020, le gouvernement français a instauré le premier confinement de la population et a décidé de la fermeture des EHPAD aux visites extérieures.

Selon la littérature, un antécédent de TNC semble être un facteur de risque de décès lors d'une infection à SARS COV 2 chez les sujets âgés, mais les études sont toutefois peu nombreuses et leurs résultats contradictoires. (12,13)

Il est aussi observé que les personnes atteintes de TNC ont un risque plus élevé de contracter une infection respiratoire dont l'issue sera le plus souvent défavorable (hospitalisation prolongée voire décès). (14)

B. L'Équipe Mobile de Prélèvement COVID du CHU de Lille

Pour soutenir les médecins coordinateurs dans la gestion de l'épidémie au sein des EHPAD, le 08 avril 2020 une équipe mobile de prélèvements était mise en place par le CHU de Lille. La création de cette équipe dédiée au COVID et rattachée au pôle de gériatrie, était inédite. Cette idée a par la suite été reprise par de nombreux autres hôpitaux afin de lutter contre l'épidémie. (15) Sa mise en place rapide a permis d'apporter une aide diagnostique majeure, afin d'éviter de nombreux déplacements vers les différents hôpitaux déjà saturés de la région.

L'EMP était composée d'un cadre infirmier, de 9 infirmiers et d'un médecin gériatre à compétences infectiologiques.

Les objectifs étaient de dépister un maximum de résidents dès le premier cas déclaré au sein de l'EHPAD et d'identifier les résidents asymptomatiques ou présentant une forme clinique atypique afin de limiter la propagation de l'infection. (7) L'EMP avait également un rôle de formation, dont ont pu bénéficier 53 infirmières, 3 médecins, 2 internes et 2 cadres coordinateurs : diffusion des bonnes pratiques, explication des mesures barrières et formation sur la réalisation des dépistages.

Des sérologies et des prélèvements par Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) par voie nasale, sus glottique ou anale ont été réalisés auprès des résidents. Ces prélèvements étaient analysés au laboratoire du CHU de Lille, où un secteur spécifique dédié au COVID avait été mis en place.

Pour mémoire au début de la pandémie, les analyses n'étaient pas réalisées en ville, par manque de tests, de moyens et de personnels formés.

Parmi les 238 établissements de la région Nord-Pas-de-Calais, 34 ont été visités par l'EMP et 1379 prélèvements ont été réalisés au cours de la première vague de la pandémie.

C. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était de montrer s'il existait un lien entre la présence de TNC préexistants documentés et le risque de décès chez les résidents d'EHPAD ayant contracté une infection à SARS COV 2 au cours de la première vague de la pandémie.

L'objectif secondaire était d'établir et analyser la part des autres facteurs de risque de décès (comorbidités notamment) dans cette population de patients.

II. Matériels et méthodes

A. Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle et rétrospective réalisée à partir du registre de l'EMP COVID du CHU de Lille. Nous avons analysé les résultats des prélèvements effectués entre le 08/04/2020 et le 12/06/2020.

B. Sélection de la population

Tous les résidents d'EHPAD testés par l'EMP COVID du CHU de Lille et dont le résultat était positif ont été inclus dans l'étude.

C. Recueil des données – source des données

Un questionnaire a été rédigé par le Docteur HUVENT (gériatre), le Docteur CHEN (neurologue), le Docteur SIMOVIC (infectiologue) et le Professeur PUISIEUX (gériatre et interniste).

Ce questionnaire comprenait 3 parties distinctes : (*Annexe questionnaire, page 47 à 50*)

- La première partie interrogeait sur les caractéristiques médicales et administratives des établissements visités.
- La deuxième partie correspondait aux données de chacun des résidents avant l'épisode d'infection à COVID : données sociodémographiques, modalités de prise en charge au sein de l'EHPAD, antécédents médicaux en particulier la présence d'un antécédent de TNC et les thérapeutiques quotidiennes.
- Enfin la dernière partie du questionnaire incluait des informations concernant les modalités de dépistage du statut COVID, la prise en charge médicale

réalisée, les principaux symptômes constatés lors de l'infection et l'issue de l'infection (complications, séquelles ou décès).

Pour recueillir les données, avec ma collègue Thu HOANG (internes du DES de Gériatrie à Lille), nous avons contacté les 15 établissements volontaires au sein desquels des résidents avaient été diagnostiqués positifs au SARS COV 2 par l'EMP COVID. Une lettre d'information avait été envoyée aux différents directeurs des établissements et aux médecins coordinateurs, expliquant et détaillant le projet de l'étude. Un exemplaire du questionnaire était également joint. (*Annexe lettre d'information, page 51*)

Nous avons contacté par mail ou téléphone, les établissements où nous nous sommes rendues entre le 25/03/2021 et le 17/06/2021. A l'aide de ce questionnaire standardisé, nous avons recueilli les données des résidents en consultant les dossiers médicaux, avec les équipes soignantes ou le médecin coordinateur de chaque établissement. Les données ont par la suite été anonymisées.

D. Variables particulières – définitions

Plusieurs variables, dont certaines combinées entre elles, ont été définies dans le cadre de notre étude :

- Les résidents étaient considérés comme infectés à SARS COV 2 si un résultat positif avait été obtenu par un prélèvement RT-PCR nasal, endotrachéal ou encore sérologique.
- Nous avons évalué l'autonomie des résidents à l'aide de deux échelles : l'Activity Daily Living (ADL) et la grille AGGIR. (*Annexe grille AGGIR et score ADL, pages 53 et 54*)

Le diagnostic de TNC figurait dans le dossier médical du patient (rubrique antécédents). La sévérité de ces troubles était cotée modérée à sévère si le score Mini Mental State (MMSE) (*Annexe MMSE, page 52*) sur les deux dernières années était inférieur à 20 points. Lorsque le score MMSE n'était pas disponible, les troubles étaient cotés modérés à sévères si les catégories du Groupes Iso Ressources (GIR) pour l'orientation et/ou la cohérence s'étaient vus attribuer la lettre C dans au moins une de leurs composantes.

- Les antécédents de troubles du comportement regroupaient la déambulation, l'agressivité, l'agitation ou encore l'apathie.
- Le diagnostic syndrome confusionnel était retenu si le résident avait présenté des troubles du comportement, une désorientation, une agitation ou un épisode d'apathie au cours du mois suivant le diagnostic d'infection à SARS COV 2.
- Les pathologies cardiovasculaires incluaient un antécédent de fibrillation atriale, de cardiopathie, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou encore d'infarctus du myocarde.
- La polymédication était définie par la prescription d'au moins 5 molécules thérapeutiques différentes par jour. Les traitements psychotropes incluaient les traitements antidépresseurs, anxiolytiques et antipsychotiques.
- Un résident qui recevait au moins une visite par semaine au sein de l'établissement avant le confinement, était considéré comme entouré par ses proches.
- Durant la période d'isolement, le contact avec la famille était considéré comme maintenu si le résident avait reçu des appels téléphoniques ou par visio.
- Les décès ont été classés en plusieurs catégories selon leur survenue par rapport à la date du test positif : le décès était considéré comme ayant eu lieu

au cours de l'infection s'il était survenu dans le mois suivant le test positif. Nous avons aussi comptabilisé les décès survenus plus d'un mois après le diagnostic en fixant les bornes suivantes : entre 1 et 3 mois, entre 3 et 6 mois ou plus de 6 mois après le test positif.

Enfin quelques définitions complémentaires peuvent être précisées :

- Les unités fermées type UVA ou PASA sont des unités accueillant des patients avec des TNC sévères et des troubles du comportement.
- Le Gir Moyen Pondéré (GMP) traduit le niveau de dépendance moyen des résidents d'un EHPAD, plus ce GMP est élevé plus le degré de dépendance des résidents est important nécessitant de nombreux soins de nursing. Le Pathos Moyen Pondéré (PMP) sert à mesurer le niveau de soins requis pour la prise en charge des polypathologies des résidents (soins paramédicaux et médicaux).

E. Analyses statistiques des données

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (25ème percentile et 75ème percentile) dans le cas contraire. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement à l'aide du test de Shapiro Wilk.

La survie des résidents d'EHPAD testés positifs au COVID-19 a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier, au global et selon qu'ils présentaient ou non des TNC. Le lien entre la survie et les TNC a été décrit par les deux courbes de Kaplan-Meier et analysé par un modèle de Cox. L'association entre la survie des résidents et chaque

potentiel facteur de confusion a été étudiée par des modèles de Cox bivariés. Les variables associées à la survie des résidents en analyses bivariées ont été incluses en tant que facteurs de confusion dans un modèle de Cox multivarié visant à mesurer l'impact des TNC sur la survie des patients. La colinéarité entre les variables candidates a été examinée par le calcul du facteur d'inflation de la variance (VIF, Variance Inflation Factor). Les rapports des risques instantanés et leurs intervalles de confiance à 95% ont été estimés pour chaque variable comme taille d'effet. Pour toutes les variables, l'hypothèse des risques proportionnels a été étudiée par l'analyse des résidus de Schoenfeld. Pour les variables quantitatives, l'hypothèse de log-linéarité a été vérifiée en utilisant les résidus Martingales et des splines cubiques.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4. Tous les tests statistiques ont été réalisés avec un risque de première espèce bilatéral de 5%.

F. Aspects éthiques

Cette étude a été réalisée conformément à la Déclaration d'Helsinki. Le registre des patients prélevés a été déclaré auprès du département de protection des données du CHU de Lille.

III. Résultats

A. Caractéristiques descriptives des établissements d'hébergement

Nous avons visité 15 établissements parmi les 238 EHPAD situés dans le Nord-Pas-de-Calais en 2020 : 8 étaient des EHPAD publics (dont un dépendait d'un hôpital), 4 avaient un statut associatif et 3 étaient des structures privées.

Parmi les structures visitées, 6 EHPAD possédaient une unité fermée type UVA ou PASA.

Le nombre de lits médian était de 80 (IQR 57 ; 120) et pouvait aller de 24 jusqu'à 320 lits pour l'EHPAD le plus important.

Le GMP et le PMP moyens étaient respectivement de 743 et 230.

Tous les établissements visités bénéficiaient de la présence d'un médecin coordinateur et d'une infirmière coordinatrice. Un protocole de gestion des risques infectieux avait également été mis en place dans chacun des établissements avant la pandémie.

B. Caractéristiques descriptives des résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2

L'EMP COVID du CHU de Lille a réalisé des prélèvements auprès de 1379 résidents. Parmi les EHPAD participant à notre étude, 115 résidents avaient un résultat positif et ont été inclus.

Le diagnostic positif d'infection à SARS COV 2 avait été posé par technique de RT-PCR pour 49,6% des résidents, par aspiration endotrachéale pour 44,3 % des résidents et enfin par sérologie pour une minorité d'entre eux (6,1 %).

L'âge médian des résidents inclus dans notre étude était de 89 ans (IQR 82 ; 93 ans) et 23,5% d'entre eux étaient des hommes.

La majorité des résidents vivaient seuls au moment de leur admission en EHPAD : 92,2 % étaient veufs, célibataires ou divorcés et 19,3 % étaient isolés sur le plan familial ou social.

Concernant le type d'hébergement : 25,2 % des résidents logeaient en chambre double et 11,3 % des résidents séjournaient en unité fermée de type UVA ou PASA.

La perte d'indépendance fonctionnelle des résidents était importante : l'ADL (*Annexe ADL, page 54*) médian était de 3,0 (IQR 2,0 ; 4,5) et 76,3 % des résidents souffraient d'un état de dépendance totale ou sévère (ils étaient cotés GIR 1, 2 ou 3 selon la grille AGGIR).

En ce qui concerne les antécédents médicaux des résidents :

- De nombreux facteurs de risque cardiovasculaire étaient présents : 73,9 % des résidents présentaient une hypertension artérielle (HTA), 38,1 % d'entre eux étaient en situation d'obésité ou de surpoids et 17,4 % étaient diabétiques. Enfin, 66,1 % des résidents présentaient au moins une autre pathologie cardiovasculaire telle qu'un antécédent de cardiopathie ischémique, de fibrillation atriale ou encore d'AVC.
- Au moins un antécédent psychiatrique était présenté par 70,4 % des résidents infectés à SARS COV 2 : la dépression était la principale comorbidité pour 45,2 % d'entre eux.
- Il est apparu que 83,5% des résidents présentaient des TNC, dont 74 % souffraient de troubles modérés à sévères. Plus de la moitié des 115 résidents

(53 %) présentait des troubles du comportement. Au moins un épisode de déambulation était retrouvé pour 30,4 % d'entre eux.

Ainsi, le poids des comorbidités était important : le score de Charlson moyen était à 7,5 ($\pm 2,1$).

Enfin, il existait une polymédication pour 81,7 % des résidents, et 62,6 % d'entre eux recevaient au moins un traitement psychotrope au long cours.

A la suite du diagnostic d'infection, la quasi-totalité des résidents a été confinée en chambre (99,1%). Par ailleurs, 15,7 % d'entre eux ont été hospitalisés en unité conventionnelle ou en réanimation.

Sur les 115 résidents testés positifs au SARS COV 2, 28 en sont décédés (24,3%).

Toutes les caractéristiques descriptives des patients à l'inclusion sont présentées dans le Tableau 1 (*pages 55 et 56*).

C. Résidents décédés d'une infection à SARS COV 2 – Analyses univariées

1. Caractéristiques démographiques des résidents décédés

Il est apparu que les résidents décédés étaient significativement plus âgés que les survivants (médiane de 92,0 ans (85,5 ; 95,0) vs. 88,0 ans (81,0 ; 92,0) ; HR = 1,07 (IC 95%, 1,01 à 1,14) ; p = 0,016).

Bien que 76,5 % des résidents inclus étaient des femmes, le sexe n'était pas associé à un risque de surmortalité dans notre population (HR = 1.16 (IC 95%, 0.48 à 2.74) ; p = 0,74).

Il n'était pas montré de surmortalité chez les résidents qui étaient habituellement entourés sur le plan social (HR = 2,08 (IC 95%, 0,63 à 6,91) ; p = 0,23). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

2. Symptomatologie de l'infection à SARS COV 2 chez les résidents décédés

Parmi les 115 résidents positifs, 28 sont décédés.

Il est apparu que 53,6 % des résidents décédés étaient asymptomatiques. Pour autant le caractère asymptomatique de l'infection n'était pas un facteur protecteur de décès (HR = 1,85 (IC 95% 0,88 à 3,88) ; p = 0,11). (*Tableau 2, page 57*)

Parmi les résidents décédés, certains ont présenté des symptômes atypiques comme un syndrome confusionnel ou une chute : 42,9 % des résidents décédés ont présenté un épisode confusionnel aigu et au moins une chute a été rapportée pour 32,1 % d'entre eux au cours de l'épisode infectieux. Cependant la présence d'un syndrome confusionnel ou d'une chute au cours de l'infection n'était pas significativement associée à un risque accru de décès (respectivement HR = 1,88 (IC 95%, 0,89 à 3,99) ; p = 0,10 et HR 1,56 (IC 95%, 0,70 à 3,45) ; p = 0,27). (*Tableau 2, page 57*)

La présence d'une symptomatologie à type d'AVC, embolie pulmonaire (EP), épilepsie ou encore anosmie n'a pas pu être évaluée en raison d'un effectif de population insuffisant. (*Tableau 2, page 57*)

Enfin, 21,4 % des résidents décédés ont été hospitalisés à la suite du diagnostic mais cela ne semblait pas avoir été associé à une surmortalité de l'infection à SARS COV 2 (HR = 1,59 (IC 95%, 0,64 à 3,92) ; p = 0,32). (*Tableau 2, page 57*)

Parmi les 115 résidents positifs, 28 sont décédés dont plus de la moitié (57,2 %) dans les 3 mois suivant le diagnostic de l'infection à SARS COV 2. Le délai médian de survie pour les résidents décédés était d'environ 55 jours (avec un intervalle interquartile allant de 21 à 164,5 jours).

3. Syndromes gériatriques et polypathologie

Il est apparu que 82,1 % des résidents décédés présentaient un important degré de perte d'indépendance fonctionnelle (échelle GIR 1, 2 ou 3). Leur score ADL médian était évalué à 3/6 (IQR 1,3 ; 4,0).

Cette perte d'indépendance fonctionnelle n'était toutefois pas significativement associée à un risque accru de décès (respectivement pour le GIR : HR = 1,57 (IC 95%, 0,60 à 4,13) ; p = 0,36 et pour l'ADL : HR = 0,82 (IC 95%, 0,62 à 1,07 ; p = 0,14). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

Concernant le statut nutritionnel, 55,6 % des résidents décédés présentaient un antécédent de dénutrition, mais celui-ci n'était pas significativement associé à un risque augmenté de décès (HR = 1,37 (IC 95%, 0,64 à 2,93) ; p = 0,41).

De même, bien que 40 % des résidents décédés présentaient un surpoids ou une obésité, cela ne s'est pas avéré être pour autant un facteur de surmortalité (HR = 1,16 (IC 95%, 0,49 à 2,73) ; p = 0,74). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

Concernant les antécédents médicaux :

- Les 3 comorbidités les plus représentées chez les résidents d'EHPAD décédés d'une infection à SARS COV 2 étaient la présence de TNC (89,3%), suivie de l'hypertension artérielle (71,4 %) et de la présence d'au moins un antécédent psychiatrique (71,4%).

Ces trois comorbidités étaient prépondérantes, mais elles ne se sont pas révélées être significativement associées à un risque accru de décès (respectivement pour les TNC : HR = 1,77 (IC 95%, 0,54 à 5,87) ; p = 0,35, pour l'hypertension artérielle : HR = 0,83 (IC 95%, 0,36 à 1,88) ; p = 0,65 et pour les antécédents psychiatriques : HR = 0,98 (IC 95%, 0,43 à 2,25) ; p = 0,97).

- Chez les résidents d'EHPAD décédés, l'anxiété était la principale comorbidité psychiatrique pour 50,0 % d'entre eux, mais n'était pas associée à un risque de surmortalité (HR = 1,53 (IC 95% 0,73 à 3 ,23) ; p = 0,76). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

Enfin bien que la présence des différentes comorbidités considérées isolément ne semblait pas accroître le risque de décès, leur association entraînait un risque de surmortalité avec un score de Charlson moyen dans le groupe des décès significativement plus élevé que chez les résidents survivants (8,8 vs 7,1 ; HR = 1,38 (IC 95%, 1,17 à 1,63) ; p < 0,001). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

4. Polymédication et infection à SARS COV2

La polymédication n'apparaissait pas comme un facteur de risque de décès chez les résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2 (HR = 0,47 (IC 95%, 0,21 à 1,07) ; p = 0,07).

En revanche, la prise de traitement antipsychotique au long cours semblait être un facteur protecteur de décès chez ces mêmes résidents (HR 0,19 (IC 95%, 0,05 à 0,80) ; $p = 0,024$). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

5. Focus sur les TNC et l'infection à SARS COV 2

La prévalence des TNC parmi les résidents décédés était importante : 89,5 % présentaient des TNC et pour 76 % d'entre eux il est apparu que ces troubles étaient modérés à sévères. Cependant, il s'est avéré que la présence de TNC n'était pas significativement associée à une surmortalité chez ces mêmes résidents (89,3 % vs 81,6 % ; HR = 1,77 (IC 95%, 0,54 à 5,87) ; $p = 0,35$). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

Nous avons constaté que les résidents sans TNC ne comptaient que 3 décès liés à l'infection SARS COV 2 contre 25 décès pour les résidents avec TNC. Malgré l'écart important entre ces deux valeurs, il n'apparaissait pas de différence statistiquement significative de surmortalité entre les groupes de résidents avec et sans TNC. (*Tableau 3 et Figure 1, respectivement pages 58 et 59*)

Il est apparu que 25 % des résidents décédés fréquentaient ou vivaient dans une unité fermée de type UVA ou PASA. Le risque de décéder d'une infection à SARS COV 2 pour les résidents de ces unités était significativement plus élevé que pour les résidents des unités d'EHPAD conventionnelles (HR 3,46 (IC 95%, 1,43 à 8,37) ; $p = 0,06$).

Enfin, 57,1 % des résidents décédés présentaient des antécédents de troubles du comportement et 32,1 % d'entre eux avait présenté au moins un épisode de déambulation. Cependant, il s'est avéré que ces troubles n'étaient pas

significativement associés au décès (respectivement HR = 1,17 (IC 95%, 0,55 à 2,49) ; p = 0,68 et HR = 1,00 (IC 95%, 0,45 à 2,27) ; p = 0,99). (*Tableau 1, pages 55 et 56*)

D. Analyses multivariées

Les variables significativement associées au décès dans l'analyse univariée étaient incluses comme facteurs de confusion dans le modèle d'analyse multivariée. Après ajustement sur l'âge, le score de Charlson, la résidence en unité UVA ou PASA et le traitement antipsychotique, la présence TNC ne s'est pas avérée être un facteur de risque de décès parmi les résidents d'EHPAD ayant contracté une infection à SARS COV 2 (HR = 2,06 (IC 95%, 0,60 à 7,10) ; p = 0,25). (*Tableau 4, page 58*)

IV. Discussion

A. Synthèse des principaux résultats de notre étude

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer le lien entre les TNC et le risque de décès chez les résidents d'EHPAD positifs au COVID 19 au cours de la première vague de la pandémie en 2020. Bien que notre étude ait objectivé un taux de décès de 24,3 % dans les EHPAD visités par l'EMP sur cette période, les TNC n'étaient pas associés à un risque de surmortalité chez les résidents contaminés.

L'objectif secondaire était de mettre en évidence les facteurs de risque de décès de l'infection à SARS COV 2 chez ces mêmes résidents : notre travail a montré que l'âge, la résidence en unité UVA ou PASA et un score de Charlson des comorbidités élevé étaient associés à un risque de surmortalité lié à l'infection.

Dans notre travail, la polymédication n'apparait pas comme un facteur de risque de décès. Nous avons toutefois mis en évidence que la prise d'un traitement antipsychotique était un facteur protecteur de décès lié à l'infection SARS COV2.

B. Limites et points forts de l'étude

1. Limites

Notre étude est une étude rétrospective, pour laquelle les données ont été recueillies à posteriori par plusieurs membres de l'équipe de recherche entraînant une possible hétérogénéité dans la saisie et la validation des données.

Certains EHPAD ont refusé de participer à l'étude soit par manque de temps à nous accorder ou de personnel disponible. Nous n'avons ainsi pas inclus dans notre étude, tous les EHPAD ayant signalé au moins un cas positif à l'infection dans la région Nord-

Pas-de-Calais. Dans notre travail, seulement un EHPAD sur deux était considéré comme touché par l'infection. Ainsi, nous ne retrouvons pas les données de la littérature française qui précisent que trois quart des EHPAD ont signalé au moins un cas d'infection à COVID au cours de la première vague de la pandémie. (10)

Notre échantillon de 115 résidents positifs à SARS COV 2, représente un échantillon de petite taille. Ainsi, il existe une limitation concernant la puissance de l'étude, ce qui a potentiellement entraîné l'absence de significativité statistique de certaines variables. Le nombre de résidents inclus dans notre étude a pu être limité pour plusieurs raisons :

- Une symptomatologie atypique et une difficulté des soignants à repérer les symptômes, ont pu entraîner un retard ou une absence de diagnostic de l'infection.
- La technique de RT-PCR n'a pas une sensibilité de 100%. Il existe ainsi la possibilité de résultats faux négatifs.
- Il est possible que certains décès au cours de la première vague n'aient pas été attribués à l'infection SARS COV 2 du fait d'un manque de connaissances au début de la pandémie et de la limitation des moyens diagnostics.
- Le diagnostic de TNC non posé pouvait entraîner un possible biais de classement du/des résidents concernés.
- Enfin les résidents asymptomatiques n'étaient pas dépistés (du fait du manque de tests, plateaux techniques et personnels formés).

Ainsi il a pu exister une sous-estimation du nombre de cas d'infection à SARS COV 2 dans les EHPAD visités et donc de la mortalité liée au COVID au cours de la première vague de la pandémie.

2. Points forts

Notre étude est multicentrique, novatrice et son sujet original (même si depuis plusieurs articles ont été publiés sur cette thématique). La mission confiée à l'EMP devant le nombre rapidement croissant de nouveaux cas d'infection dans les EHPAD était inédite. Nos résultats sont issus des prélèvements de cette équipe, faisant de notre étude, un travail unique.

Le questionnaire utilisé pour récolter ces données a été validé par un consensus de médecins de spécialités différentes, permettant une plus grande objectivité. Ce questionnaire était standardisé et reproductible d'un patient à l'autre.

Compte tenu de nos résultats, nous avons choisi de discuter quelques éléments au vu des données de la littérature. Le rôle des EMP, l'importance des comorbidités, les facteurs ayant favorisé la dissémination de l'infection au sein des EHPAD, les décès liés au COVID, le lien avec les TNC et l'importance des mesures de prévention sont les thématiques développées.

C. Les équipes mobiles de prélèvements

Devant le nombre de cas d'infection à SARS COV 2 rapidement croissant, il a été nécessaire d'inventer des outils de dépistage et de nouvelles stratégies d'aide à la prise en charge. C'est ainsi que des unités mobiles COVID identiques à celle mise en place à l'origine par le CHU de Lille, se sont progressivement déployées en EHPAD sur tout le territoire français. (15) Dans le monde, en particulier aux États-Unis et au Canada, un autre système de coopération entre EHPAD et hôpitaux s'est également mis en place afin d'aider ces établissements à la lutte contre l'épidémie (*Nursing Homes* (NH) et *Long Term Care Facilities* (LTC)). (16) Ces équipes ont vu le jour afin

d'apporter leur soutien dans la gestion de l'épidémie aux établissements qui par définition n'étaient pas médicalisés. Elles avaient pour rôle principal le dépistage par différentes méthodes (test RT-PCR, aspiration endotrachéale, sérologie ou écouvillonnage anal) des résidents symptomatiques ou asymptomatiques qui étaient considérés comme cas contacts. Comme dans notre expérience lilloise, ces équipes ont aussi parfois assuré une ligne d'astreinte téléphonique (Hopline) qui permettait de prodiguer les premiers conseils de prise en charge médicale.

L'apport bénéfique de ces équipes a ainsi été montré dans la littérature française et canadienne (15–17) :

- Constituées pour la plupart de médecins de spécialités différentes et de personnels paramédicaux elles ont permis de faire le lien entre hôpitaux et EHPAD,
- En contribuant à limiter la transmission virale grâce aux formations dispensées sur les mesures d'hygiène,
- En permettant le dépistage massif de patients symptomatiques ou asymptomatiques et contacts,
- Et parfois en apportant le matériel nécessaire et les ressources humaines supplémentaires pour une prise en charge optimale.

D. Fragilité, comorbidités et hospitalisation

Notre étude a mesuré que l'indice des comorbidités de Charlson était important avec un score moyen à 7,5 (écart type 2,1) dans notre population. Ce score était significativement plus élevé chez les résidents décédés (8,8 vs 7,1 pour les résidents survivants ; HR = 1,38 (IC 95%, 1,17 à 1,63) ; $p < 0,001$) en lien avec un risque de

décès lié à l'infection SARS COV 2 augmenté. Ce résultat a été également retrouvé dans une étude Espagnole menée en 2020 chez une population de patients de plus de 80 ans, hospitalisés dans les suites d'une infection à SARS COV 2 entre mars et mai 2020. Elle mettait en évidence un indice de comorbidité de Charlson important dans l'ensemble de la population (moyenne $6,3 \pm 1,9$) mais significativement plus élevé dans le groupe des résidents décédés ($6,5 \pm 2,1$ vs. $6,0 \pm 1,0$; $p < 0,001$). (18)

Une étude de cohorte anglaise menée la même année, avait aussi montré le lien entre certaines comorbidités préexistantes comme la présence de TNC (OR = 7.30 (IC 95%, 3.28 à 16.21 ; $p < 0,001$), d'un diabète (OR = 3.11, IC 95%, 2.06 à 4.71 ; $p < 0,001$), ou encore d'une Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (OR = 1.91, IC 95%, 1.10 à 3.32 ; $p = 0,02$) et le risque d'hospitalisation avec ou sans décès chez des patients infectés à SARS COV 2. (19)

La problématique de la fragilité et des comorbidités a ainsi été rapidement mise en avant au cours de la première vague. En effet, l'incidence quotidienne des nouveaux cas a vite conduit à une saturation des services d'urgences et des hôpitaux. La constatation d'un manque d'équipement et de personnel dans les unités de soins intensifs ou de réanimation a largement limité la possibilité de transfert des patients âgés polypathologiques vers les services d'hospitalisation aiguë ou unités COVID hospitalières spécialisées.

Les médecins ont ainsi décidé que la fragilité des patients âgés limitait l'accès aux soins techniques lourds et invasifs tels que l'intubation oro-trachéale. (20)

Aux États-Unis comme en Italie, par exemple, des critères stricts d'accès ont été mis en place pour les hospitalisations en réanimation avec ventilation assistée : les

patients devaient être âgés de moins de 80 ans et ne pas présenter de comorbidités lourdes telles que des TNC. (21,22)

Notre étude a montré que seulement 15,7% des résidents ont été hospitalisés (secteurs conventionnels et réanimatoires confondus). Ces données sont également retrouvées dans la littérature, où il est constaté un accès aux soins hospitaliers limité au cours de la pandémie pour les sujets âgés de plus de 80 ans, et en particulier ceux résidant en EHPAD. (23)

Ainsi la prise en charge de ces résidents, déjà complexe sur le plan médical et relationnel, a nécessité, de la part des équipes des EHPAD, des réflexions éthiques entraînant décisions parfois difficiles (soins en EHPAD sans transfert à l'hôpital).

Dans ce contexte de difficulté d'accès aux soins au cours de la première vague de la pandémie, il a fallu mettre en place de véritables unités COVID dans les EHPAD afin d'isoler et de prendre en charge ces résidents fragiles et polypathologiques infectés à SARS COV 2. Nous pouvons ici évoquer l'expérience originale d'un EHPAD en France dans lequel, afin de protéger les résidents, les soignants se sont confinés pendant plusieurs semaines au sein de l'établissement réduisant drastiquement le nombre de résidents infectés. (24)

E. Facteurs favorisant la dissémination de l'infection et signes cliniques

La proportion de résidents atteints de TNC dans notre étude est importante (83,5 %) et 74 % d'entre eux présentaient ces troubles à un stade modéré à sévère. Nos résultats sont identiques à ceux retrouvés dans la littérature montrant que plus de la moitié des résidents d'EHPAD étaient atteints de TNC.

La gestion de l'épidémie au sein des EHPAD, s'est donc avérée difficile avec un risque de transmission accrue du virus du fait de ces troubles : difficultés de compréhension des consignes et de respect des gestes barrières tels que la distanciation physique, le port du masque de protection ou les mesures d'hygiène des mains. (4) Cette problématique de soins était encore plus importante au sein des unités fermées de type UVA ou PASA où les résidents présentaient des TNC ou des troubles du comportement sévères avec un respect impossible des mesures proposées.

Ainsi, si nous nous intéressons à la dissémination de l'infection chez les résidents atteints de TNC, les difficultés à exprimer une plainte ou verbaliser un symptôme ont pu limiter le repérage précoce des symptômes, la prise en charge et l'administration des soins appropriés. (25)

L'importante densité des soins avec des contacts pluriquotidiens entre soignants et résidents (soins de toilette, nursing) et le partage d'activités sociales de groupes, repas en collectivité ont également favorisé la diffusion rapide de l'infection. (26)

La problématique de l'hébergement en chambre double (2 résidents dans une même chambre) peut aussi être évoquée. Au cours de la pandémie, un quart des résidents inclus dans notre étude vivaient en chambre double (25,2 %) au sein des EHPAD visités par l'EMP. Ce facteur a probablement été un des vecteurs important de transmission virale, et a entraîné de nombreux dépistages de résidents cas contacts. L'EMP a ainsi réalisé des dépistages auprès de patients asymptomatiques. Cela peut être une explication au taux important de ces derniers retrouvé dans notre travail (près de 40 %).

Signes cliniques atypiques : chutes, confusion et anosmie

De nombreuses études se sont attachées à décrire les symptômes typiques de l'infection à COVID comme la fièvre, la toux, ou encore la dyspnée. Cependant certains symptômes atypiques comme la chute, le syndrome confusionnel ou les formes digestives pouvaient parfois être les seuls témoins de cette infection chez le sujet âgé. Une publication allemande, dès 2020, avait rapporté le cas d'une patiente âgée ayant présenté comme seul symptôme de son infection à SARS COV 2, un syndrome confusionnel. (27)

Dans notre étude, les symptômes atypiques les plus fréquents étaient le syndrome confusionnel aigu (présenté par 31,3 % des résidents inclus au cours de l'épisode infectieux), et la chute (au moins une chute rapportée pour 24,3 % d'entre eux). Ces données sont similaires à celles mises en évidence dans la littérature : une étude irlandaise rétrospective menée entre mars et avril 2020, chez 122 patients hospitalisés a montré que les patients souffrant de TNC présentaient plus fréquemment une symptomatologie atypique comme les chutes (36%) et la confusion (22%). (28)

Parmi les symptômes de l'infection, l'anosmie s'est rapidement imposée comme un des signes cliniques typiques d'une infection à SARS COV 2. Cependant, notre étude n'a retrouvé qu'un cas isolé d'anosmie parmi les 115 résidents testés positifs à SARS COV 2. Le faible nombre de résidents ayant présenté une anosmie dans notre étude pourrait s'expliquer par la difficulté à verbaliser les symptômes chez les sujets âgés et/ou souffrants de TNC.

Dans la littérature, il n'existe pas d'étude concernant les formes de COVID neurologique avec atteinte ORL chez la personne âgée souffrant de TNC. De futures recherches permettront probablement d'éclaircir ce point.

Ainsi, au vu des résultats de notre étude et des données de la littérature évoquées plus haut, les tests de dépistage basés uniquement sur la symptomatologie typique de l'infection ont semblé rapidement insuffisants. Les équipes ont dû intégrer l'intérêt de réaliser des tests chez les résidents présentant des symptômes atypiques. Cette attitude a permis d'une part, d'isoler précocement les patients COVID et d'autre part de diminuer la transmission de l'infection. Les EMP ont ainsi eu un rôle à jouer dans la formation au repérage de ces symptômes auprès du personnel des EHPAD.

F. Décès liés à l'infection SARS COV 2 et implication des TNC

Notre étude a objectivé un taux de décès de 24,3 % dans les EHPAD visités : 28 résidents testés positifs sont décédés parmi les 115 résidents inclus. Le résultat principal de notre étude a montré que les TNC n'étaient toutefois pas significativement associés à un risque de surmortalité de l'infection à COVID.

La littérature diverge sur le sujet, plusieurs études ont été publiées et rassemblées dans une méta-analyse récente qui a montré que la démence était associée à une surmortalité chez les patients atteints de COVID. Cette association était influencée par l'âge et les comorbidités (29) :

- Plusieurs études ont montré que les patients atteints de TNC présentaient un risque de surmortalité lié à l'infection COVID. (30–32) Ainsi par exemple, une étude cas-témoins espagnole menée en 2020 a montré que la létalité du COVID

était plus élevée chez les sujet plus âgés présentant des TNC, en particulier chez les résidents d'EHPAD.

- Cependant l'âge semblait influencer significativement l'association entre les TNC et la mortalité : une étude menée américaine avait par exemple montré que les TNC n'étaient pas significativement associés à une surmortalité après 80 ans. (13)

Influence de la sévérité des troubles neuro-cognitifs

L'impact de la sévérité des TNC sur la mortalité liée à l'infection à SARS COV 2 a été peu abordée dans notre étude. Dans les EHPAD visités, les soignants ne réalisaient pas de façon régulière les scores MMSE, ne nous permettant pas, en conséquence, de classer de manière fiable les résidents selon ce critère. En revanche, nous pouvons citer une étude italienne, dans laquelle ont été inclus 82 patients présentant des TNC. Cette étude a montré que le diagnostic de TNC était un important facteur de risque de mortalité lié à l'infection COVID et que plus la profondeur des TNC, évaluée selon le Clinical Dementia Rating (CDR) était importante, plus la mortalité liée à l'infection COVID était élevée. (33)

Prise en charge des résidents atteints de TNC au cours de l'infection

La prise en charge des sujets âgés souffrants de TNC a soulevé plusieurs problématiques durant la première vague de la pandémie à SARS COV 2 :

- Le confinement a eu des répercussions sur la santé psychologique des résidents atteints de TNC. La limitation des visites et le confinement en chambre a entraîné un isolement progressif avec parfois une aggravation de troubles de l'humeur ou du comportement conduisant indirectement au décès du résident.

En ce sens, un travail récent a pointé l'aggravation ou l'exacerbation des troubles psycho-comportementaux (apathie, agitation, troubles moteurs aberrants) pendant le confinement. (34) Aussi, une étude espagnole s'est attachée à mettre en évidence l'aggravation ou l'apparition de symptômes neuropsychiatriques chez des patients souffrants de Maladie d'Alzheimer au cours du confinement : parmi 38 patients atteints de MA, 10 d'entre eux ont présenté des modifications neuropsychiatriques ou comportementales durant le confinement ($p = 0.004$), et la sévérité de ses modifications semble avoir été influencée par la durée de l'épisode de confinement. (35) Pour limiter cet isolement familial et social, plusieurs solutions ont été proposées comme des séances d'appel visio avec les familles ou encore des appels téléphoniques plus fréquents. Dans notre étude, 71 des 115 résidents atteints d'une infection à SARS COV 2 ont pu maintenir le contact avec leurs proches par le biais d'appel visio organisés par les membres de l'équipe soignante. Cependant, la pérennisation du contact social au cours de l'isolement n'a pas montré de bénéfice quant à la survie dans notre travail ($p = 0,92$).

- Des problématiques éthiques se sont posées avec notamment la prise en charge pour les résidents atteints de TNC et infectés à SARS COV 2 : soins maximaux au seins de l'EHPAD ou transfert en service hospitalier et/ou de réanimation ? (21,22)
- Les résidents qui présentaient des TNC n'avaient pas rédigé ou évoqué avec l'entourage leurs directives anticipées et n'étaient parfois plus en mesure de les évoquer à un stade avancé des troubles. La prise de décision par « substitution » pouvait être à l'origine d'anxiété chez les membres de la famille. (36)

Aussi, des réunions collégiales multidisciplinaires entre équipes médicales et paramédicales ont eu lieu afin d'évoquer la prise en charge de ces résidents pour leur proposer des protocoles de soins adaptés.

Nous pouvons également évoquer la problématique de la fin de vie de ces résidents dans le contexte de la pandémie avec la restriction des visites familiales. Une étude qualitative basée sur des entretiens semi-directifs de proches de patients décédés d'une infection à COVID a rapporté l'importance d'un dernier contact avec le malade en fin de vie pour les proches. (37) Aussi, une dérogation exceptionnelle de visite pouvait être accordée à la famille malgré les restrictions sanitaires afin d'accompagner leur proche et de faciliter le cheminement du deuil. (38)

Cas particulier de la Maladie d'Alzheimer (MA)

Dans notre travail il ne nous a pas été possible de préciser l'étiologie des TNC pour tous les résidents inclus (cette information ne figurait pas toujours dans les dossiers des résidents et certains TNC étaient sans étiologie retrouvée et notés non étiquetés), d'autre part le faible effectif de certaines étiologies de TNC ne nous a pas permis de réaliser les tests statistiques nécessaires afin d'identifier un éventuel lien avec le décès. Ainsi, dans notre étude, 17 résidents souffraient de la MA, mais ce chiffre est probablement sous-estimé du fait des nombreux TNC non diagnostiqués ou non étiquetés.

Une étude publiée dans le journal *JAMA* en 1997, a montré que les sujets homozygotes pour le gène ApoE e4 avaient 14 fois plus de risque de déclarer une MA. (39)

Ainsi sur cette base génétique, des chercheurs britanniques ont mené une étude de cohorte en 2020, qui a établi que les sujets porteurs de ce génotype ApoE e4 avaient un risque augmenté de forme grave de l'infection au COVID 19. (40)

Ces données intéressantes pourraient peut-être expliquer le nombre de décès important déploré chez les résidents d'EHPAD atteints de MA dans le monde. (41)

G. Quels sont les facteurs de risque de mortalité ?

Genre

Notre étude a montré que le genre n'était pas associé à un risque de surmortalité chez les résidents d'EHPAD testés positifs à SARS COV 2 (HR = 1.16 (IC 95%, 0.48 à 2.74) ; p = 0,74). Ce résultat ne concorde pas avec ceux de la littérature qui montrent que le sexe masculin est un facteur de risque de décès lié à l'infection. (42–44) Notre faible échantillon de population ne nous a probablement pas permis de confirmer cet élément.

Âge et immunosénescence

Nos résultats ont montré que l'âge était un facteur de risque de surmortalité liée à l'infection à SARS COV 2 chez les résidents d'EHPAD, indépendamment de la présence de TNC. Ce résultat concorde avec les données d'une étude menée en Espagne dans une population de patients âgés de plus de 80 ans, qui avait montré une augmentation significative des décès corrélée avec l'âge. (18)

En effet, le vieillissement du système immunitaire avec l'âge ou immunosénescence pourrait expliquer une réaction affaiblie des systèmes immunitaires et inflammatoires augmentant alors les lésions pulmonaires liées à l'infection à SARS COV 2. (45)

Mais la littérature diverge toutefois sur le sujet. Plusieurs études ont ainsi montré que le risque de décès lié à l'infection à SARS COV 2 pourrait être indépendant de l'âge après 80 ans. (12,13)

Des analyses et études ultérieures pourront certainement préciser cette interrogation.

Caractéristiques démographiques

L'ethnie semble être un facteur de risque majeur de surmortalité lié au COVID. Une étude Anglaise publiée dans le journal *Natures* en 2020, portant sur 10 926 décès liés au COVID 19, avait montré que les patients d'origine ethnique noire et Sud-Asiatique présentaient un risque de décès plus élevé que les sujets d'ethnie blanche (respectivement HR 1,48 ; IC 95 % (1,29-1,69) ; et HR 1,45 ; IC 95 % (1,32-1,58). (46)

Dans notre étude, l'origine ethnique des résidents n'a pas été abordée en lien avec la réglementation française qui n'autorise pas la collecte de cette donnée. (47)

Comorbidités

Les comorbidités cardiovasculaires et pulmonaires en particulier semblent être des facteurs de risque de décès liés à l'infection à SARS COV 2. Une étude de cohorte Anglaise, de grande ampleur réalisée en 2020, chez plus de 17 millions de patients s'est attachée à décrire les facteurs de risque de décès de l'infection à SARS COV 2. Parmi ceux-ci nous pouvons citer : l'obésité (avec un risque croissant parallèlement à l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), le diabète, les maladies respiratoires et cardiaques chroniques ou encore l'insuffisance rénale. (46)

Nos résultats n'ont pas montré de lien entre le décès et la présence de ces facteurs de risque (en particulier l'hypertension artérielle, l'obésité, l'asthme) probablement en raison d'un effectif de population restreint, limitant la puissance notre étude.

Par ailleurs, dans notre étude, nous n'avons pas abordé la problématique des patients insuffisants respiratoires chroniques. Cependant, une étude chinoise portant sur 346 patients hospitalisés a montré que les maladies pulmonaires chroniques et en particulier la BPCO, étaient des facteurs de surmortalité liée à l'infection SARS COV 2. (48)

Polymédication et rôle protecteur des traitements antipsychotiques

D'après nos résultats, la polymédication n'est pas un facteur de risque de surmortalité chez les résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2. Ce résultat est confirmé par une autre étude menée en Belgique ne retrouvant pas de surmortalité chez les sujets âgés polymédiqués et hospitalisés pour une infection à SARS COV 2. (49)

En revanche, il ressort de notre travail que le traitement antipsychotique est un facteur protecteur de décès chez les résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2.

Bien que plusieurs études aient montré que les patients atteints de troubles psychotiques avaient un risque plus élevé de contracter une infection à SARS COV 2, un traitement antipsychotique bien conduit pourrait se révéler être un facteur protecteur de complication et notamment de décès lié à l'infection. (50,51)

Aussi, une étude rétrospective espagnole conduite en 2021 sur la prévalence du COVID 19 et de ses complications a montré que les patients de plus de 18 ans atteints de troubles mentaux graves et recevant des antipsychotiques injectables à longue durée d'action, étaient moins susceptibles que la population générale, de contracter une infection à SARS COV 2 et d'en présenter une complication ou une issue défavorable. (52)

En 2012, lors de la pandémie à MERS COV, des études sur les mécanismes cellulaires impliqués dans les infections à coronavirus avaient montré l'efficacité du traitement antipsychotique pour leur prise en charge. (53)

Des études de plus grande ampleur s'attachant spécifiquement à rechercher le lien entre décès et prise du traitement antipsychotique au cours d'une infection à SARS COV 2 chez les personnes âgées, sont toutefois nécessaires pour prouver la force de cette relation dans une telle population de patients.

H. Prévention de la transmission et des décès liés à l'infection

La limitation de la transmission est un axe majeur de prévention : l'instauration des gestes barrières a été essentielle pour limiter la propagation du virus et diminuer le risque de formes graves.

La présence d'un médecin et d'une infirmière coordinateurs ainsi que la présence de procédures de gestion des risques infectieux ont permis la mise en place rapide de nouveaux protocoles de soins adaptés à la prise en charge des résidents infectés à SARS COV 2. Dans notre étude tous les EHPAD visités bénéficiaient de la présence d'un médecin et d'une infirmière coordinatrice.

De plus la volonté de créer des unités spécifiques au sein des EHPAD avec un personnel dédié pouvait permettre l'isolement rapide des résidents malades et la limitation de la transmission virale.

Bien que certaines mesures mises en place aient permis une meilleure gestion des soins pendant la pandémie certaines limites peuvent être évoquées :

- Le manque de personnel au sein des établissements pendant la pandémie a limité l'attribution de soignants dédiés pour ces résidents. Ainsi, nous avons pu

lire qu'au cours de la première vague de la pandémie, certains soignants se sont vus dans l'obligation de multiplier les postes dans des établissements différents pour subvenir à la demande croissante de personnel. Ces soignants agissaient parfois également pour des raisons financières personnelles. (6)

Ces éléments ont probablement contribué à augmenter la diffusion du virus au sein des EHPAD. Par ailleurs, le manque de médicalisation de certains EHPAD a entraîné une augmentation la mortalité des résidents. (54)

- Les protocoles de soins élaborés n'ont toutefois pas pu être adaptés à tous les résidents : ceux atteints de TNC ont eu de grandes difficultés à respecter les consignes d'hygiène (lavage et désinfection des mains), le port du masque de protection respiratoire ou encore le confinement en chambre. La difficulté de confinement chez ces résidents, a été mise en évidence dans notre étude, qui retrouvait qu'au moins un tiers (30,4%) des résidents présentait des troubles du comportement à type de déambulation.

Il a donc fallu adapter les protocoles, changer l'organisation des équipes médicales et paramédicales pour ces résidents particuliers présentant des troubles du jugement, de la mémoire et des comportements de déambulation.

Ces problématiques ont soulevé de nombreux questionnements au cours de la première vague : place des gériatres (peu nombreux) qui ont joué un rôle pivot dans la gestion des EHPAD au cours de la pandémie (rôle des EMP et des Hoplines), importance de la télémédecine pour la prise en charge des résidents, jusqu'à la réorganisation parfois complète de la structure de ces établissements. (55)

Le problème de sous médicalisation des EHPAD s'est également fait ressentir. Une étude française originale a été menée en 2020 dans deux EHPAD médicalisés dépendants d'un hôpital et un EHPAD indépendant non médicalisé. Cette étude a objectivé un taux de décès plus important parmi les résidents infectés à SARS COV 2 au sein de l'EHPAD non médicalisé (26/228 : 11,4 % contre 3/146 : 2,0 % ; $p = 0,001$). Les résultats ont également mis en évidence une réduction de la mortalité des résidents COVID si ceux-ci bénéficiaient d'au moins un examen clinique médical quotidien (aOR = 0,09 (IC 95 %, 0,02 à 0,32), $p = 0,001$). (54)

Dans notre étude, les GMP et PMP moyens des établissements visités étaient respectivement de 743 et 230. Pour comparaison, le GMP national en 2020 était de 712 et le PMP de 215. (56)

La pandémie à SARS COV 2 a pointé les forces mais aussi les grandes faiblesses du système de soins français.

Il serait souhaitable que ces constatations donnent lieu, dans le futur, à une réorganisation du système de santé, mais aussi de la prise en charge des résidents âgés des EHPAD afin d'anticiper et de faire face à de potentielles pandémies futures.

V. Conclusion

La pandémie à SARS COV 2 a été vécue comme une catastrophe sanitaire mondiale à laquelle aucun pays n'était préparé. Cette première vague a particulièrement touché les sujets âgés notamment ceux atteints de TNC.

Le taux de décès important lié au SARS COV 2 parmi les résidents d'EHPAD en France, a pointé l'importance du dépistage et des mesures barrières afin d'endiguer l'épidémie, surtout chez les résidents âgés souffrant de TNC.

A l'heure actuelle, en sus des vaccins, de nombreux traitements sont en développement pour prévenir ou prendre en charge les formes graves de l'infection. Plusieurs essais cliniques sur les anticorps monoclonaux ou traitements antiviraux sont en cours.

Une étude américaine publiée récemment, évoque l'idée d'une découverte encourageante : le vaccin antigrippal pourrait prévenir la maladie d'Alzheimer. L'auteur pose la question de savoir si un tel lien pourrait être établi avec les autres vaccinations notamment contre la COVID (et éventuellement d'autres vaccins contre la poliomyélite, l'herpès...). (57)

Cependant la question du schéma vaccinal optimal reste à préciser, en particulier chez les sujets âgés et fragiles. La problématique de l'émergence de variants complique la donne.

Un article récent publié dans le *Lancet* a évoqué une probable explosion des cas de TNC chez les sujets ayant fait une forme neurologique de l'infection à SARS COV 2. Les données de cette étude ont montré que 2,7% des patients âgés de plus de 65 ans et 4,7% parmi ceux qui avaient présenté une encéphalopathie au cours de l'infection, ont reçu un premier diagnostic de démence dans les 6 mois suivant l'infection à SARS COV 2. (58)

Pour conclure, plusieurs auteurs de se demandent même si l'infection neurologique à SARS COV 2 ne représenterait pas, à terme, pour certains patients, un modèle de démence vasculaire accélérée...(59,60)

VI. Annexes – Figures et tableaux

Annexe 1 : Liste des EHPAD visités

- EHPAD Vert Feuillage à Lille
- EHPAD Clos Fleuri à St André
- Domaine de la Rivière à Marquettes
- EHPAD Marie Laurencin à Lille
- Maison Saint Jean à Lille
- EHPAD les Buissonnets à Lille
- EHPAD les Charmilles à Estaires
- EHPAD St Maur à La Madeleine
- EHPAD Maison Saint Jean à Laventie
- EHPAD Les Maisons Bleues à Roubaix
- EHPAD Saint Antoine de Padoue à Lille
- EHPAD Henry Delrue à Houplines
- EHPAD La Cerisaie à Bouzebeck
- EHPAD Clos des Tilleul à Hazebrouck
- EHPAD Les Bateliers à Lille

Annexe 2 : Questionnaire EHPAD / COVID et troubles cognitifs

EHPAD / COVID POSITIF ET TROUBLES COGNITIFS

Objectifs :

- 1 : déterminer si les troubles cognitifs ont été un facteur de mauvais pronostic auprès des résidents testés COVID + en EHPAD
- 2 : déterminer si les troubles cognitifs sont associés à des facteurs de morbidité auprès des résidents testés COVID + en EHPAD

Type de l'étude : étude rétrospective

Protocole : suivi par un investigateur extérieur des cas de COVID survenus dans l'institution

Critères d'inclusion :

- Tous les résidents des 43 institutions dépistés COVID + par l'équipe mobile de prélèvements du pôle de Gériatrie- CHU de LILLE entre le 08/04 et le 12/06/20

DONNEES SUR LA STRUCTURE	
Nom de L'EHPAD : Nom du médecin coordonnateur : Dr Tel : 0 Pas de médecin coordonnateur : <input type="checkbox"/> Au moment de la crise	Adresse : Nombre de résidents Covid + : ...
Nombre de lits :	Structure (statut) : public <input type="checkbox"/> privé <input type="checkbox"/> associatif <input type="checkbox"/> hôpital <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/>
GMP (2019) = PMP (2019) = Au sein de l'institution, existence de : CANTOU fermé <input type="checkbox"/> Unité de vie Alzheimer fermée <input type="checkbox"/>	Au sein de l'institution, présence d'une IDEC OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Protocole(s) existant concernant la gestion des risques infectieux : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	

DONNEES SUR LE RESIDENT = <u>AVANT COVID</u> (RECUEIL DOSSIER, SOIGNANTS, RESIDENTS)	
EHPAD :	DATE DU PRELEVEMENT : ...JJ.../...MM...../...AA...
Nom (3 premières lettres) :	Prénom :
Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Année de naissance : AAAA
Date d'entrée dans l'institution : ...MM.../AA	Chambre individuelle : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
<u>Statut marital</u> marié <input type="checkbox"/> Vit en couple <input type="checkbox"/> séparé ou divorcé <input type="checkbox"/> veuf <input type="checkbox"/> célibataire <input type="checkbox"/>	Résident du CANTOU ou de l'unité de vie Alzheimer : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Seul (isolé socialement) <input type="checkbox"/> Entouré par famille / proches <input type="checkbox"/>	ADL (6 items)..... GIR :/6
<u>Sorties habituelles à l'extérieur de l'établissement (avant le confinement) :</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si OUI : seul <input type="checkbox"/> ou accompagné <input type="checkbox"/>	MMS de 2019 ou 2020 :/30 <u>Si pas de MMS = renseigner les variables GIR :</u> °Cohérence : Communication : A B C Comportement : A B C °Orientation : Dans le temps : A B C Dans l'espace : A B C
<u>Antécédents médicaux</u> (à partir du dossier) - démence : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si OUI : Alzheimer <input type="checkbox"/> ou démence « mixte » <input type="checkbox"/> Ou démence vasculaire <input type="checkbox"/> Autre démence : <input type="checkbox"/> (laquelle ?) - Troubles du comportement : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Déambulation : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Psychiatrique <input type="checkbox"/> Dépression <input type="checkbox"/> délire <input type="checkbox"/> Anxiété <input type="checkbox"/> -Dénutrition <input type="checkbox"/> SCORE de CHARLSON : (cf. P4)	-Alcoolisme <input type="checkbox"/> cancer <input type="checkbox"/> - HTA <input type="checkbox"/> Autres pathologies Cardio-vasculaires <input type="checkbox"/> -Diabète <input type="checkbox"/> Surpoids <input type="checkbox"/> (IMC=) -Sd apnée du sommeil <input type="checkbox"/> -Asthme <input type="checkbox"/> <u>Thérapeutiques</u> - Nombre de médicaments pris quotidiennement (molécules différentes) : Nombre :/jour - Ttt anti Alzheimer (IACE et ou Memantine) <input type="checkbox"/> - Psychotropes (sauf hypnotiques) OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> anti psychotique <input type="checkbox"/> antidépresseur <input type="checkbox"/> anxiolytique <input type="checkbox"/> - Hypnotiques OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>

DH 23 10 2020

2

STATUT COVID + DEPISTE PAR :	
PCR <input type="checkbox"/> AET <input type="checkbox"/> ANAL <input type="checkbox"/> Sérologie <input type="checkbox"/>	
<u>Le résident a-t-il été confiné dans sa chambre:</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	<u>Hospitalisation en lien avec l'épisode COVID</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> (duréesemaines) Séjour en réa : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
<u>Notion au cours de l'infection COVID de la survenue :</u> -d'un Sd confusionnel OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -d'un AVC OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -d'une épilepsie OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -Embolie pulmonaire OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -Chutes OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -COVID asymptomatique OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	<u>Episode d'anosmie décrit par le résident :</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
<u>Un contact a-t-il été maintenu avec les proches du résident</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	<u>Résident décédé</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> <u>Si OUI :</u> date : XX / XX/ XX -Au cours de l'infection OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -Dans les 3 mois suivant l'infection OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> -A 6 mois OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
<u>Persistance de symptômes en lien probable avec le COVID :</u> Dyspnée OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Asthénie OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Diarrhée OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	<u>Depuis épisode COVID : apparition des SC suivants :</u> - Tbs cognitifs OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> nv MMS : /30 Si pas de MMS = renseigner les variables GIR : ° <u>Cohérence</u> : Communication : A B C Comportement : A B C ° <u>Orientation</u> : Dans le temps : A B C Dans l'espace : A B C
<u>Thérapeutiques (le jour de l'évaluation)</u> - Nombre de médicaments pris quotidiennement (molécules différentes) : Nombre :/jour - Psychotropes (sauf hypnotiques) OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Hypnotiques OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	- Tbs humeur OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Tbs du comportement OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Anxiété OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Dénutrition OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Perte poids ? poids antérieur.....poids actuel..... - Escarres OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Réduction de l'activité physique OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Le GIR/ADL du résident a-t-il baissé depuis l'épisode COVID : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Nouveau GIR... /6 ou ADL.../6. si dispo - Chutes OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>

L'indice de comorbidité de Charlson

Précisez le nom et l'âge du sujet, le nom de l'examineur et la date de passation.

États pathologiques ou âge	Score
Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1. Formule : (âge - 40)/10.	---
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm)	1
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1
Troubles neurocognitifs	1
Maladie chronique pulmonaire	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse	1
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1
Diabète sans lésion organique associé (sauf si traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2
Tumeur sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec SIDA	6

Score total : ____

Interprétation

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

Annexe 3 : Lettre d'information aux directeurs des établissements



Lille, le 28 Octobre 2020

A l'attention du Directeur, et du Médecin Coordinateur

Objet : participation de votre établissement à des travaux de recherche sur le COVID

Madame, Monsieur, Cher confrère,

Au nom du pôle de Gériatrie du CHU de Lille, nous sollicitons votre soutien. Notre intention est de mener une étude, au sein des établissements de notre région, sur le lien entre troubles cognitifs et le devenir des résidents en EHPAD testés positifs à la COVID-19 au cours de la 1ère vague.

Il est désormais bien établi que l'épidémie de la COVID a touché rudement les EHPAD avec un taux de mortalité élevé. Parmi les facteurs de risque de mortalité cités dans la littérature, on retrouve : l'âge, le sexe masculin, le surpoids, l'HTA et les pathologies cardiovasculaires.

Cependant dans la littérature il n'est pas fait mention des troubles cognitifs en tant que facteur de risque associé au décès, et encore moins associé à la morbidité. Ces troubles cognitifs sont pourtant très fréquents chez plus de 70 % à 80 % des résidents d'EHPAD.

Notre objectif est de déterminer si les troubles cognitifs ont été un facteur de mauvais pronostic sur la mortalité et sur la morbidité parmi les résidents en EHPAD de la région. Ceci afin d'améliorer, dans le futur, la prévention et la prise en charge.

Au début de l'épidémie de la COVID-19, afin de circonscrire sa propagation au sein des établissements, le CHU de Lille a mis en place une équipe mobile de prélèvements COVID afin de dépister les résidents résidant en EHPAD. Un total de 1950 prélèvements a été réalisé pour la période du 08/04 au 12/06/20. Votre établissement a fait partie des 43 EHPAD de la région ayant eu recours à ce dispositif. Nous souhaiterions analyser les données recueillies.

Avec votre accord, nos deux internes **AMANDINE** et **THU** organiseront avec votre équipe des rencontres sur 2 à 3 demi-journées pour récolter les données cliniques disponibles dans les dossiers des résidents testés positifs lors de la première vague.

La collecte des données se fera de façon anonymisée. Ce travail rétrospectif a été déclaré à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) par le Délégué à la Protection des données (DPO) du CHU de Lille, dans le respect du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

Ce projet fera l'objet de deux thèses de médecine en Gériatrie.

Nous nous engageons à ce que vous ayez un retour d'information sur les résultats de nos travaux. Un exemplaire de chaque thèse vous sera remis. La participation de votre établissement sera mentionnée dans nos publications.

Nous vous remercions, par avance, de votre précieuse collaboration.

Veuillez agréer Madame, Monsieur, Cher confrère nos salutations

Dr Dominique HUVENT-GRELLE, Dr Yaohua CHEN, Pr François PUISIEUX

Pôle de Gériatrie, CHU de Lille

Dominique.huvent@chru-lille.fr

Yaohua.chen@chru-lille.fr

Annexe 4 : Score MMSE

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)	Etiquette du patient
Date :	
Évalué(e) par :	
Niveau socio-culturel	

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | | | |
|----------------------------------|--------|------------------------------|--|--|--------|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !0ou1! | | | | !0ou1! |
| 2. en quelle saison ? | !___! | 4. Quel jour du mois ? | | | !___! |
| 3. en quel mois ? | !___! | 5. Quel jour de la semaine ? | | | !___! |

☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

- | | |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | !___! |

APPRENTISSAGE

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 13. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | |
|--------|-------|
| 14. 93 | !___! |
| 15. 86 | !___! |
| 16. 79 | !___! |
| 17. 72 | !___! |
| 18. 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 21. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

LANGAGE

- | | |
|--|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon. | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | !___! |

☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

- | | |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux. | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ». | !___! |

☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

- | | |
|---------------------------------|-------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | !___! |
|---------------------------------|-------|

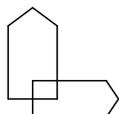
☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

- | | |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- | | |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

Annexe 6 : Échelle ADL

24.10.2001

ECHELLE D'AUTONOMIE DE KATZ (A.D.L.)

(S'informer auprès de l'infirmière et de l'Aide-Soignante).

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

<u>ECHELLE A.D.L</u> (Aide-soignante Infirmière)	<u>1ère évaluation</u>	<u>2ème évaluation</u>	<u>3ème évaluation</u>
	Date :	Date :	Date :
	Score:	Score:	Score:
<u>HYGIENE CORPORELLE</u>			
. autonomie	1	1	1
. aide	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>HABILLAGE</u>			
. autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1	1	1
. autonomie pour le choix des vêtements, l'habillement mais a besoin d'aide pour se chausser	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>ALLER AUX TOILETTES</u>			
. autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	1	1
. doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	½	½	½
. ne peut aller aux toilettes seul(e)	0	0	0
<u>LOCOMOTION</u>			
. autonomie	1	1	1
. a besoin d'aide	½	½	½
. grabataire	0	0	0
<u>CONTINENCE</u>			
. continent(e)	1	1	1
. incontinence occasionnelle	½	½	½
. incontinent(e)	0	0	0
<u>REPAS</u>			
. mange seul(e)	1	1	1
. aide pour couper la viande ou peler les fruits	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
TOTAL			

Total des résidents positifs au COVID 19 (n = 115)						
Caractéristiques (n,%)	Overall (n = 115)	Décès (n = 28)	Survie (n = 87)	Données manquantes	p- value	HR (95% IC)
Sexe masculin	27 (23,5)	7 (25,0)	20 (23,0)	-	0,74	1,16 (0,49-2,73)
Age (médiane, Q1 ;Q3)	89,0 (82,0;93,0)	92,0 (85,5;95,0)	88,0 (81,0;92,0)	-	0,016	1,07 (1,01-1,13)
Statut marital :					0,15	2,18 (0,76-6,30)
Marié, en couple	9 (7,8)	4 (14,3)	5 (5,7)	-		
Veuf, célibataire, divorcé	106 (92,2)	24 (85,7)	82 (94,3)	-		
Hébergement						
Chambre double	29 (25,2)	9 (32,1)	20 (23,0)	-	0,26	1,58 (0,72-3,50)
Résident PASA/UVA	13 (11,3)	7 (25,0)	6 (6,9)	-	0,006	3,46 (1,43-8,37)
Autonomie et environnement						
ADL (médiane, Q1;Q3)	3,0 (2,0;4,5)	3,0 (1,3;4,0)	3,5 (2,0;4,5)	24	0,14	0,82 (0,62-1,07)
Dépendance fonctionnelle	87 (76,3)	23 (82,1)	64 (74,4)	1	0,36	1,57 (0,60-4,13)
Entourage social/familial	92 (80,7)	24 (88,9)	68 (78,2)	1	0,23	2,08 (0,63-6,91)
Sorties extérieures	26 (22,8)	6 (22,2)	20 (23,0)	1	0,95	1,03 (0,41-2,55)
Troubles neuro-cognitifs						
TNC (tous types) dont :	96 (83,5)	25 (89,3)	71 (81,6)	-	0,35	1,77 (0,54-5,87)
TNC modérés à sévères	71 (74,0)	19 (76,0)	52 (73,2)	-	0,79	1,13 (0,45-2,83)
Troubles du comportement	61 (53,0)	16 (57,1)	45 (51,7)	-	0,68	1,17 (0,55-2,49)
Déambulations	35 (30,4)	9 (32,1)	26 (29,9)	-	0,99	1,00 (0,45-2,27)
Antécédents médicaux						
Dénutrition	55 (48,2)	15 (55,6)	40 (46,0)	1	0,41	1,37 (0,64-2,93)
Surpoids ou obésité	40 (38,1)	10 (40,0)	30 (37,5)	10	0,74	1,16 (0,49-2,73)
Hypertension artérielle	85 (73,9)	20 (71,4)	65 (74,7)	-	0,65	0,83 (0,36-1,88)
Diabète	20 (17,4)	7 (25,0)	13 (14,9)	-	0,27	1,61 (0,69-3,80)
Autres pathologies cardiovasc.	76 (66,1)	19 (67,9)	57 (65,5)	-	0,84	1,09 (0,49-2,41)
SAOS	7 (6,1)	1 (6,3)	7 (6,1)	-	-	-
Asthme	2 (1,7)	1 (3,6)	1 (1,1)	-	-	-
Cancer	22 (19,1)	7 (25,0)	15 (17,2)	-	0,49	1,36 (0,58-3,21)

Alcool	10 (8,7)	0 (0,0)	10 (11,5)	-	-	-
Psychiatriques dont :	81 (70,4)	20 (71,4)	61 (70,1)	-	0,97	0,98 (0,43-2,25)
Dépression	52 (45,2)	12 (42,9)	40 (46,0)	-	0,76	0,89 (0,42-1,89)
Anxiété	45 (31,9)	14 (50,0)	31 (35,6)	-	0,26	1,53 (0,73-3,23)
Délire	23 (20,2)	4 (14,3)	19 (22,1)	1	0,37	0,62 (0,21-1,78)
Score de Charlson (moy,écart)	7,5 ± 2,1	8,8 ± 2,7	7,1 ± 1,6	-	0,0001	1,38 (1,17-1,63)
Traitements médicamenteux						
Polymédication (> 5)	94 (81,7)	20 (71,4)	74 (81,7)	-	0,07	0,47 (0,21-1,07)
Traitement psychotrope dont :	72 (62,6)	14 (50,0)	58 (66,7)	-	0,08	0,52 (0,25-1,09)
Antipsychotiques	31 (27,0)	2 (7,1)	29 (33,3)	-	0,024	0,19 (0,05-0,80)
Antidépresseurs	45 (39,1)	7 (25,0)	38 (43,7)	-	0,08	0,46 (0,20-1,08)
Anxiolytiques	38 (33,0)	11 (39,3)	27 (31,0)	-	0,48	1,32 (0,62-2,82)
Traitement hypnotique	20 (17,4)	6 (21,4)	14 (16,1)	-	0,65	1,24 (0,50-3,06)

Tableau 1. Caractéristiques des résidents d'EHPAD positifs au COVID 19 – Analyses univariées. Les valeurs sont présentées en fréquences (pourcentages).

Total des résidents positifs au COVID 19 (n = 115)						
Caractéristiques	Overall (n = 115)	Décès (n = 28)	Survie (n = 87)	Données manquantes	p-value	HR (95% IC)
Modalités de dépistage						
RT-PCR	57 (49,6)	17 (60,7)	40 (46,0)	-	-	-
AET	51 (44,3)	10 (35,7)	41 (47,1)	-	-	-
Sérologies	7 (6,1)	1 (3,6)	6 (6,9)	-	-	-
Symptomatologie						
COVID asymptomatique	45 (39,1)	15 (53,6)	30 (34,5)	-	0,11	1,85 (0,88-3,88)
Syndrome confusionnel	36 (31,3)	12 (42,9)	24 (27,6)	-	0,10	1,88 (0,89-3,99)
AVC	2 (1,7)	1 (3,6)	1 (1,1)	-	-	-
Épilepsie	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,1)	-	-	-
Chute	28 (24,3)	9 (32,1)	19 (21,8)	-	0,27	1,56 (0,70-3,45)
Embolie pulmonaire	2 (1,7)	0 (0,0)	2 (2,3)	-	-	-
Anosmie	1 (0,9)	1 (3,6)	0 (0,0)	-	-	-
Prise en charge						
Confinement en chambre	114 (99,1)	28 (100,0)	86 (98,9)	-	-	-
Contact proches	71 (61,7)	18 (64,3)	53 (60,9)	-	0,92	1,04 (0,48-2,26)
Hospitalisation (réa ou conventionnelle)	18 (15,7)	6 (21,4)	12 (13,8)	-	0,32	1,59 (0,64-3,92)

Tableau 2. Caractéristiques de l'épisode d'infection à SARS COV 2 chez les résidents d'EHPAD positifs – Analyses univariées. Les valeurs sont présentées en fréquences (pourcentages).

Variables	Total	Décès	Survie	Pourcentage de survie
Pas de TNC	19	3	16	84,21
Présence de TNC	96	25	71	73,96
Total	115	28	87	75,65

Tableau 3. Proportion des décès et survies selon la présence ou non de troubles neuro-cognitifs. Les valeurs sont présentées en nombre absolu ou en fréquences (pourcentages).

	Overall (n= 115)	Décès (n = 28)	Survie (n = 87)	p-value	HR (95%IC)	p-value *	HR (95%IC)
Démence	96 (83,5)	25 (89,3)	71 (81,6)	0,35	1,77 (0,54-5,87)	0,25	2,06 (0,60-7,10)

Tableau 4. Analyses multivariées pour le décès, avec et sans ajustement.

Les valeurs sont présentées en fréquences (pourcentages).

* : p value ajustée sur l'âge, le score de Charlson, la résidence en UVA/PASA et la présence d'un traitement antipsychotique.

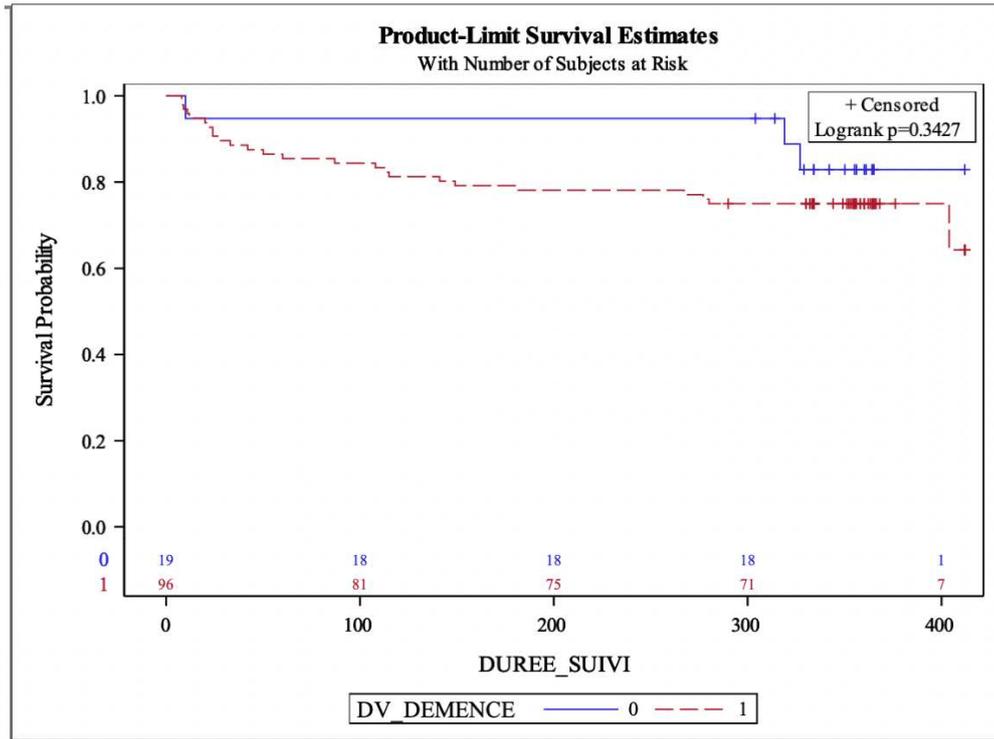


Figure 1. Courbe de Kaplan Meier – Estimation de la survie chez les résidents d’EHPAD infectés à SARS COV 2 selon la présence ou non de TNC.

VII. Bibliographie

1. DREES Etudes et résultats : « Perte d'autonomie : à pratiques inchangées, 108 000 seniors de plus seraient attendus en Ehpad d'ici à 2030 ». Décembre 2020.
2. DREES Etudes et résultats Déc. 2020 : « En EHPAD, les résidents les plus dépendants souffrent davantage de pathologies aiguës ».
3. DREES L'hébergement des personnes âgées en établissement - 2015.
4. Mok VCT, Pendlebury S, Wong A, Alladi S, Au L, Bath PM, et al. Tackling challenges in care of Alzheimer's disease and other dementias amid the COVID-19 pandemic, now and in the future. *Alzheimers Dement*. 2020;16(11):1571-81.
5. Canouï-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*. 11 sept 2021;50(5):1473-81.
6. Lau-Ng R, Caruso LB, Perls TT. COVID-19 deaths in long term care facilities - a critical piece of the pandemic puzzle. *J Am Geriatr Soc*. 5 juin 2020;10.1111/jgs.16669.
7. 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.
8. Saragih ID, Saragih IS, Batubara SO, Lin CJ. Dementia as a mortality predictor among older adults with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational study. *Geriatr Nurs N Y N*. oct 2021;42(5):1230-9.
9. SPF. Santé publique France- COVID-19 : point épidémiologique du 23 avril 2020.
10. DREES Etudes et résultats : « En 2020, trois EHPAD sur quatre ont eu au moins un résident infecté par la Covid-19 ». juill 2021;
11. 2020 : une hausse des décès inédite depuis 70 ans - Insee Première - n°1847 - 29/03/2021.
12. Covino M, De Matteis G, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Candelli M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥ 80 years. *Geriatr Gerontol Int*. 9 juin 2020;10.1111/ggi.13960.
13. Miyashita S, Yamada T, Mikami T, Miyashita H, Chopra N, Rizk D. Impact of dementia on clinical outcomes in elderly patients with coronavirus 2019 (COVID-19): an experience in New York. *Geriatr Gerontol Int*. juill 2020;20(7):732-4.
14. Toot S, Devine M, Akporobaro A, Orrell M. Causes of Hospital Admission for People With Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 1 juill 2013;14(7):463-70.
15. Poupin P, N'Diaye D, Chaumier F, Lemaignan A, Bernard L, Fougère B. Management of COVID-19 in a French Nursing Home: Experiences from a Multidisciplinary Mobile Team. *J Frailty Aging*. 2021;10(4):363-6.
16. Stall NM, Farquharson C, Fan-Lun C, Wiesenfeld L, Loftus CA, Kain D, et al. A Hospital Partnership with a Nursing Home Experiencing a COVID-19 Outbreak: Description of a Multiphase Emergency Response in Toronto, Canada. *J Am Geriatr Soc*. juill 2020;68(7):1376-81.
17. Simovic B, Puisieux F. Une équipe ambulatoire de prélèvements COVID-19 au service des EHPAD. *Médecine Mal Infect*. 1 sept 2020;50(6, Supplément):S89.
18. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 26 oct 2020;glaa243.
19. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting

- Comorbidities Predicting COVID-19 and Mortality in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 15 oct 2020;75(11):2224-30.
20. Recommandations ARS pour la décision d'admission en réanimation et en unité de soins critiques; 19/03/2020.
 21. Tousi B. Dementia Care in the Time of COVID-19 Pandemic. *J Alzheimers Dis JAD*. 2020;76(2):475-9.
 22. Cipriani G, Fiorino MD. Access to Care for Dementia Patients Suffering From COVID-19. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1 juill 2020;28(7):796-7.
 23. Costantino G, Solbiati M, Elli S, Paganuzzi M, Massabò D, Montano N, et al. Utility of hospitalization for elderly individuals affected by COVID-19. *PLoS ONE*. 26 avr 2021;16(4):e0250730.
 24. Belmin J, Um-Din N, Donadio C, Magri M, Nghiem QD, Oquendo B, et al. Coronavirus Disease 2019 Outcomes in French Nursing Homes That Implemented Staff Confinement With Residents. *JAMA Netw Open*. 3 août 2020;3(8):e2017533.
 25. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, et al. Dementia care during COVID-19. *The Lancet*. 11 avr 2020;395(10231):1190-1.
 26. Comas-Herrera A, Zalakaín J, Lemmon E, Litwin C, Hsu AT, Schmidt AE, et al. Mortality associated with COVID-19 in care homes: international evidence. :29.
 27. Wittock E, Van Den Bossche MJA. [Delirium as the only symptom of COVID-19 pneumonia in the elderly]. *Tijdschr Voor Psychiatr*. 2020;62(12):1014-9.
 28. Gan JM, Kho J, Akhunbay-Fudge M, Choo HM, Wright M, Batt F, et al. Atypical presentation of COVID-19 in hospitalised older adults. *Ir J Med Sci 1971 -*. 1 mai 2021;190(2):469-74.
 29. July J, Pranata R. Prevalence of dementia and its impact on mortality in patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int*. févr 2021;21(2):172-7.
 30. Covino M, De Matteis G, Polla DAD, Santoro M, Burzo ML, Torelli E, et al. Predictors of in-hospital mortality AND death RISK STRATIFICATION among COVID-19 PATIENTS aged ≥ 80 YEARS OLD. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;95:104383.
 31. Damayanthi HDWT, Prabani KIP, Weerasekara I. Factors Associated for Mortality of Older People With COVID 19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gerontol Geriatr Med*. 1 déc 2021;7:23337214211057390.
 32. Reyes-Bueno JA, Mena-Vázquez N, Ojea-Ortega T, Gonzalez-Sotomayor MM, Cabezudo-Garcia P, Ciano-Petersen NL, et al. Análisis de letalidad por COVID-19 en pacientes con demencia neurodegenerativa. *Neurol Barc Spain*. 2020;35(9):639-45.
 33. 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*. 15 mai 2020;1-3.
 34. Lara B, Carnes A, Dakterzada F, Benitez I, Piñol-Ripoll G. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. *Eur J Neurol*. sept 2020;27(9):1744-7.
 35. Boutoleau-Bretonnière C, Pouclet-Courtemanche H, Gillet A, Bernard A, Deruet AL, Gouraud I, et al. The Effects of Confinement on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease During the COVID-19 Crisis. *J Alzheimers Dis JAD*. 2020;76(1):41-7.
 36. Gaster B, Larson EB, Curtis JR. Advance Directives for Dementia: Meeting a Unique Challenge. *JAMA*. 12 déc 2017;318(22):2175-6.
 37. Hanna JR, Rapa E, Dalton LJ, Hughes R, McGlinchey T, Bennett KM, et al. A qualitative study of bereaved relatives' end of life experiences during the COVID-19 pandemic. *Palliat Med*. mai 2021;35(5):843-51.
 38. Selman LE, Chao D, Sowden R, Marshall S, Chamberlain C, Koffman J. Bereavement Support on the Frontline of COVID-19: Recommendations for Hospital Clinicians. *J Pain*

Symptom Manage. août 2020;60(2):e81-6.

39. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, Hyman B, Kukull WA, Mayeux R, et al. Effects of Age, Sex, and Ethnicity on the Association Between Apolipoprotein E Genotype and Alzheimer Disease: A Meta-analysis. *JAMA*. 22 oct 1997;278(16):1349-56.
40. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Kuchel GA, et al. ApoE e4e4 Genotype and Mortality With COVID-19 in UK Biobank. Newman AB, éditeur. *J Gerontol Ser A*. 16 sept 2020;75(9):1801-3.
41. Hardan L, Filtchev D, Kassem R, Bourgi R, Lukomska-Szymanska M, Tarhini H, et al. COVID-19 and Alzheimer's Disease: A Literature Review. *Medicina (Mex)*. 25 oct 2021;57(11):1159.
42. Bavaro DF, Diella L, Fabrizio C, Sulpasso R, Bottalico IF, Calamo A, et al. Peculiar clinical presentation of COVID-19 and predictors of mortality in the elderly: A multicentre retrospective cohort study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. avr 2021;105:709-15.
43. 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.
44. Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, Genton L, Périvier S, Scheffler M, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. *J Am Med Dir Assoc*. nov 2020;21(11):1546-1554.e3.
45. Khattab H, Sikkal A, Bellakhdar S, El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA. Neuro-Covid-19 et population gériatrique : quelles particularités ? *Npg*. juin 2022;22(129):158-66.
46. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. août 2020;584(7821):430-6.
47. Article 8 - Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés - Légifrance.
48. Smith AA, Fridling J, Ibrahim D, Porter PS. Identifying Patients at Greatest Risk of Mortality due to COVID-19: A New England Perspective. *West J Emerg Med*. juill 2020;21(4):785-9.
49. 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*. 1 juill 2020;21(7):928-932.e1.
50. Yang H, Chen W, Hu Y, Chen Y, Zeng Y, Sun Y, et al. Pre-pandemic psychiatric disorders and risk of COVID-19: a UK Biobank cohort analysis. *Lancet Healthy Longev*. nov 2020;1(2):e69-79.
51. Lee SW, Yang JM, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, Kim SY, et al. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study. *Lancet Psychiatry*. déc 2020;7(12):1025-31.
52. Canal-Rivero M, Catalán-Barragán R, Rubio-García A, Garrido-Torres N, Crespo-Facorro B, Ruiz-Veguilla M. Lower risk of SARS-CoV2 infection in individuals with severe mental disorders on antipsychotic treatment: A retrospective epidemiological study in a representative Spanish population. *Schizophr Res*. 1 mars 2021;229:53-4.
53. Dyal J, Gross R, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG, Hensley LE, et al. Middle East Respiratory Syndrome and Severe Acute Respiratory Syndrome: Current Therapeutic Options and Potential Targets for Novel Therapies. *Drugs*. 1 déc 2017;77(18):1935-66.
54. Tarteret P, Strazzulla S, Rouyer M, Bardin G, Jochmans S, Diamantis S. Impact du manque de prise en charge médicale sur la mortalité dans les EHPAD durant l'épidémie de COVID-19 : une étude rétrospective. *Médecine Mal Infect*. 1 sept 2020;50(6,

Supplement):S87.

55. Veronese N, Barbagallo M. Specific approaches to patients affected by dementia and covid-19 in nursing homes: the role of the geriatrician. *Ageing Res Rev.* août 2021;69:101373.
56. Unisanté : « Panorama2020 de la prise en charge des personnes âgées en France ».
57. Bukhbinder AS, Ling Y, Hasan O, Jiang X, Kim Y, Phelps KN, et al. Risk of Alzheimer's Disease Following Influenza Vaccination: A Claims-Based Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Alzheimers Dis JAD.* 13 juin 2022;
58. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* mai 2021;8(5):416-27.
59. Prevost V. Covid-19 : quel impact de l'infection au SARS-CoV-2 sur l'irrigation vasculaire du cerveau ? Salle de presse | Inserm [Internet]. 21 oct 2021 [cité 31 juill 2022]; Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/covid-19-quel-impact-de-linfection-au-sars-cov-2-sur-lirrigation-vasculaire-du-cerveau/44010/>
60. Wenzel J, Lampe J, Müller-Fielitz H, Schuster R, Zille M, Müller K, et al. The SARS-CoV-2 main protease Mpro causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells. *Nat Neurosci.* nov 2021;24(11):1522-33.

AUTEUR(E) : Nom : LOUIS

Prénom : Amandine

Date de soutenance : 21 septembre 2022

Titre de la thèse : Infection à SARS COV 2 en EHPAD et mortalité : Impact des troubles neurocognitifs

Thèse - Médecine - Lille - Année 2022

Cadre de classement : Gériatrie

DES : Gériatrie

Mots-clés : SARS COV 2, mortalité, troubles neuro-cognitifs, résidents, EHPAD

Résumé :

Introduction : En France, au cours de la première vague de la pandémie à SARS COV 2, de mars à mai 2020, les établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ont été durement touchés avec un taux de mortalité élevé parmi les résidents. Nombreux facteurs de risque de mortalité ont été évoqués parmi lesquels l'âge, le sexe masculin, le surpoids ou encore les pathologies cardio-vasculaires. En revanche les données de la littérature sont pauvres et contradictoires concernant l'impact des troubles neuro-cognitifs (TNC) pourtant présents chez plus de 70% des résidents d'EHPAD.

Méthodologie : L'objectif principal de l'étude est d'établir si les TNC ont été un facteur de risque de décès de l'infection à SARS COV 2 chez les résidents d'EHPAD. L'objectif secondaire est d'établir et analyser la part des autres facteurs de risque de décès dans cette population.

Il s'agit d'une observationnelle rétrospective, multicentrique réalisée à partir du registre de l'équipe mobile de prélèvements (EMP) COVID du CHU de Lille auprès des différents EHPAD de la région Nord Pas de Calais.

Parmi les 34 EHPAD du Nord- Pas-de-Calais ayant reçu l'intervention de l'EMP en 2020, 115 résidents testés positifs pour une infection à SARS COV 2 ont été inclus. Les données ont été recueillies par hétéro évaluation selon un questionnaire standardisé et anonymisé.

Une analyse uni variée a été menée afin d'identifier les facteurs de risque de décès. Une courbe de survie a été élaborée.

Résultats : Le délai médian de survie était de 55 jours (IQR 21 à 164,5 jours) et les résidents décédés étaient significativement plus âgés que les survivants en médiane (92 ans vs. 88,0 ans ; $p = 0,016$). Parmi les résidents décédés, 89.3 % présentaient des TNC (76% d'entre eux étaient à un stade modéré à sévère). Cependant les TNC n'apparaissaient pas comme un facteur de risque de décès ($p = 0,42$). Selon nos résultats, les résidents des unités UVA et PASA avaient toutefois plus de risque de décéder que les résidents des unités conventionnelles ($p = 0,006$).

Le poids des comorbidités était majeur avec un score de Charlson moyen significativement plus élevé dans le groupe des résidents décédés (8,8 vs 7,1 ; $p = 0,0001$).

Conclusion : Le taux de décès important lié au SARS COV 2, lors de la première vague de la pandémie parmi les résidents d'EHPAD en France, a pointé l'importance du dépistage et des mesures barrières afin d'endiguer l'épidémie. Notre étude a montré que les TNC n'étaient pas significativement associés à une surmortalité parmi les résidents d'EHPAD infectés à SARS COV 2.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Éric BOULANGER

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Madame le Docteur CHEN YAOHUA

Directeur de thèse : Madame le Docteur HUVENT-GRELLE Dominique