



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Troubles cognitifs, comorbidités et SARS CoV 2 chez le patient âgé :
Analyses des données de la cohorte LICORNE du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2022 à 17h30
au Pôle Recherche
par **Suzanne TCHANDEU TEUMA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric BOULANGER

Madame le Docteur Yaohua CHEN

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Dominique HUVENT-GRELLE

Travail du groupe de recherche LICORNE

Sommaire

Abréviations	3
I. Introduction	5
1. Contexte et choix de la problématique	5
2. Quelques définitions	6
3. Description de la cohorte LICORNE	7
4. Objectifs de l'étude	7
II. Matériel et méthode	9
1. Type d'étude et participants :	9
2. Les données recueillies	9
3. Analyses statistiques	13
4. Aspects éthiques	13
III. Résultats	14
1. Démographie et caractéristiques de la population	14
2. Antécédents et comorbidités (Tableau 2)	17
3. Syndromes gériatriques (tableau 3)	19
4. Résultats clinique : symptômes à l'admission	21
5. Complications (à M0)	21
6. Devenir des patients (tableau 5)	24
7. Résultats lors des consultations de suivi à 3 mois	24
9. Caractéristiques des patients avec TC et comparaison à ceux sans TC	29
10. Comparaison selon l'indice de performans OMS	38
IV. Discussion	41
1. Résumé des principaux résultats	41
2. Forces et limites de l'étude	42
3. Hospitalisation, mortalité, TC et infection à SARS Cov 2	42
4. Evolution : Réanimation, réhabilitation et retour à domicile	43
5. TC et infections au SARS CoV 2 chez les personnes âgées	44
6. Impact des comorbidités sur l'évolution d'une infection à SARS CoV 2	45
V. Conclusion	48
Annexes	49
Références bibliographiques	52

Abréviations

ADL : Activities of Daily Living (activités de la vie quotidienne)

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COVID : Corona Virus Disease

CRP : C réactive Protéine

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

EP : Embolie pulmonaire

ET : Ecart-type

IMC : Indice de Masse corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et Études Économiques

LICORNE : Lille CORonavirus NETwork

MMSe : Mini Mental State examination

OMS : Organisation Mondiale de la santé

RT-PCR : Reverse polymerase chain reaction (Réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse)

SARS CoV 2 : Severe Acute Respiratory Syndrom Corona Virus 2 (Syndrome respiratoire Aigu Sévère)

SSR : Soins de Suite et Réadaptations

TC : Troubles cognitifs

TVP : Thrombose veineuse profonde

USLD : Unité de Soins Longue Durée

Avertissement

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

I. Introduction

1. Contexte et choix de la problématique

Le coronavirus, virus à ARN, doit son nom à sa forme, semblable à une couronne. Il existe 4 types de coronavirus, alpha, bêta, gamma et delta, mais ce sont les sous-types alpha et bêta qui sont responsables d'infections humaines¹. Le virus SARS CoV 2 (de sous type beta) est le 9^{ème} coronavirus capable d'infecter les humains, identifiés à ce jour. Les coronavirus sont endémiques et étaient tenus jusqu'alors comme responsables de rhumes ou d'infections virales périodiques, sans conséquences majeures². Initialement on pensait que l'atteinte de ces virus était essentiellement respiratoire, mais depuis, plusieurs études ont montré que certains coronavirus peuvent avoir une atteinte neurologique et cardiovasculaire notamment ¹. Après SARS CoV et MERS CoV, le SARS CoV 2 découvert récemment, est le 3^{ème} virus responsable d'une infection grave chez l'homme². La gravité de l'infection, qui met rapidement en jeu le pronostic vital est principalement due à l'atteinte respiratoire. Le premier SARS CoV identifié avait été responsable d'une épidémie qui avait touché une vingtaine de pays et 10 % des personnes atteintes étaient décédées ³. Les sujets infectés étaient des personnes fragiles et/ou âgées³. Le SARS CoV 2 est à ce jour, le seul coronavirus à être responsable d'une pandémie aussi importante.

En date de juillet 2022, 551 millions de personnes au total ont été diagnostiquées positives à une infection à SARS CoV 2 dans le monde, soit 7 % de la population mondiale (nous sommes actuellement 7,8 milliards d'humains)⁴. Les pays les plus touchés sont les Etats-Unis, l'Inde et le Brésil¹. La France est en 4^{ème} position ⁴.

Ce sont également ces 3 pays qui ont à déplorer le plus de décès en lien avec cette infection. Dans le monde, 6 millions de personnes (jusqu'en juillet 2022), sont décédés dans les suites d'une infection à SARS CoV 2 dans le monde (1,1 % des personnes infectés)⁴.

La sévérité de la maladie diffère en fonction des facteurs de risque des patients atteints. L'âge est le facteur le plus important quant au risque de développer une forme sévère de COVID 19¹. L'âge médian des sujets contaminés est de 50 ans. En France, 73 % des patients décédés de cette maladie ont entre 70 et 79 ans¹. Le genre masculin, un antécédent de diabète ou d'obésité sont aussi des facteurs de risque de développer une forme sévère⁵. Dans la plupart des pays, lors de la première vague, la majorité des décès liés au SARS CoV 2 était à déplorer parmi les sujets âgés et résidents des EHPAD et des établissements de soins de longue durée^{6, 7}.

Ainsi en 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait de la pandémie à SARS COV 2, une priorité de santé publique^{8, 9}.

2. Quelques définitions

L'infection au SARS CoV 2 a été nommée COVID 19 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Il s'agit d'un acronyme dérivé de l'anglais qui signifie Corona Virus Disease et 19 pour l'année d'apparition du premier cas de la maladie.

La comorbidité est l'association de plusieurs maladies chroniques chez un individu. Ce facteur augmente le risque de complications. Elle est souvent associée à une polymédication, qui est le fait de prendre plus de 5 médicaments différents quotidiennement.

Les troubles cognitifs (TC) sont des pathologies souvent d'étiologie neurodégénérative dont l'incidence augmente avec l'âge. Entre 5-7 % de la population de plus de 65 ans est atteint d'une pathologie neurodégénérative¹⁰. La pathologie la plus fréquemment responsable de troubles cognitifs est la maladie d'Alzheimer¹⁰.

Les patients âgés sont également à risque de développer des syndromes gériatriques, qui peuvent compliquer l'évolution d'une pathologie. Parmi les syndromes gériatriques il y a la dénutrition, la polymédication, les troubles cognitifs, la perte d'indépendance fonctionnelle, le syndrome confusionnel et les troubles thymiques.

L'indépendance fonctionnelle s'évalue à l'aide d'une échelle, l'ADL (Activities of Daily Living), qui est une échelle sur 6 et permet de distinguer les patients totalement dépendants de ceux indépendants.

Les troubles cognitifs sont évalués à l'aide du MMSe qui est un outil de dépistage des troubles cognitifs. C'est une échelle sur 30. Lorsque le résultat est anormal, cela invite à plusieurs tests neuropsychologiques afin de déterminer l'origine des troubles et de porter un diagnostic plus précis.

La dénutrition se définit comme l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel, le déséquilibre étant caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif¹¹. Plusieurs outils pour dépister cette dénutrition sont utiles, on utilise des critères cliniques et biologiques.

Les troubles thymiques : avec l'âge l'incidence de troubles thymique telle que la dépression augmente¹². Leur influence sur l'état de santé physique les rend important à dépister.

3. Description de la cohorte LICORNE

Au Centre hospitalier universitaire de Lille, la cohorte LICORNE (Lille COronavirus NEtwork) a été créée dès le début de la pandémie en mars 2020. Elle rassemble tous les patients qui ont présenté infection confirmée au virus SARS CoV 2 entre mars et décembre 2020 et qui ont accepté de participer à l'étude. A partir des données récoltées à travers cette cohorte, des analyses ont été faites.

Les patients de cette cohorte ont été revus à 3 mois et à 6 mois.

4. Objectifs de l'étude

Certaines études ont pu montrer un tropisme de ce virus au niveau neurologique. En effet, une infection à SARS CoV 2 peut entraîner ou majorer un déclin cognitif préexistant¹³. D'autres travaux ont déjà pu montrer que les patients avec des troubles

cognitifs (TC) étaient plus souvent porteurs de comorbidités multiples¹⁴. Il existe toutefois peu de données sur les liens entre TC, infection au SARS CoV 2 et morbidités à moyen terme.

Nous avons ainsi tenté d'évaluer si les TC avaient représenté un facteur de mauvais pronostic, chez les patients âgés hospitalisés au CHU de Lille entre mars et décembre 2020, en termes de mortalité et de morbidité, via les données de la cohorte LICORNE. Nous avons également recherché quels étaient l'impact des comorbidités.

II. Matériel et méthode

1. Type d'étude et participants :

Notre étude est une étude rétrospective réalisée à partir des données de la cohorte LICORNE. Cette cohorte élaborée entre mars et décembre 2020, concernait les patients hospitalisés pour une infection à SARS COV 2 au CHU de Lille.

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- Patients hospitalisés au CHU de Lille sur cette période, qui avaient une infection documentée, confirmée par une RT-PCR positive (réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse) pour le virus SARS CoV 2.
- Avoir donné son accord pour participer à cette étude (le patient lui-même, sa famille ou son représentant légal).

Le programme de l'étude LICORNE prévoyait la collecte des données concernant les patients et leurs analyses. Trois évaluations étaient prévues : à leur admission (M0), lors d'un suivi à 3 mois (M3) et à 6 mois (M6), via une consultation ou une téléconsultation.

A partir des données de cette cohorte LICORNE, nous avons extrait les données qui concernaient tous les patients âgés de 65 ans et plus.

2. Les données recueillies

Nous avons complété les données de la base LICORNE en consultant les dossiers médicaux informatisés des patients inclus dans la cohorte. Nous y avons récolté les informations concernant notamment les antécédents de troubles cognitifs, la présence ou non de syndromes gériatriques.

Afin d'être exhaustif sur le nombre de décès, nous avons complété les informations concernant les décès, après avoir consulté le répertoire de décès de L'Insee (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques). Certains patients n'étaient en effet,

pas décédés au CHU et cette information ne se retrouvait donc pas dans la base de données.

Les autres informations recueillies sont divisées en plusieurs catégories :

- Les données démographiques recueillies étaient : l'âge, le sexe, le lieu de vie et la distance par rapport à la ville de Lille, le niveau d'éducation. Concernant le niveau d'éducation, nous avons retenu 3 catégories : pas de diplôme, niveau primaire et niveau secondaire.
- Les antécédents et comorbidités
- Le traitement à domicile
- Les symptômes à l'admissions recueillis étaient : l'asthénie, la sensation de fièvre ou une fièvre, les myalgies ou arthralgies, la rhinorrhée ou une obstruction nasale, la présence de toux, l'hémoptysie, la dyspnée, la douleur thoracique, la présence d'une odynophagie ou otalgie, d'une anosmie ou dysgueusie, la présence de symptômes digestifs de type diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales. Des symptômes relevant davantage de la sphère neurologique ont été relevés, comme la présence de céphalées, un syndrome confusionnel (elle a été défini dans notre cohorte soit comme une confusion aiguë, une altération de la vigilance, mesuré avec l'échelle de Glasgow pour le coma, une altération de la vigilance étant définie avec un score inférieur à 15 [à distinguer toutefois du coma], ou une rupture avec l'état antérieur).
- La présence des différents syndromes gériatriques associés. Nous avons recensé, les troubles cognitifs, la polymédication, l'évaluation de la thymie, l'apparition d'une confusion au décours de l'infection, le degré d'autonomie et l'état nutritionnel.

Les syndromes gériatriques étudiés sont décrits comme suit :

Le degré d'autonomie : En colligeant les données concernant l'autonomie des patients, nous les avons classés en trois stades : autonome, partiellement autonome et dépendant.

- La catégorie autonome correspond à un ADL 5-6/6,
- partiellement dépendant à 3-4/6
- ADL < 3 à la catégorie totalement dépendant.

A cela nous avons rajouté l'évaluation de l'état général des patients via l'*indice de performance de l'OMS* :

- 0 = Activité normale sans restriction
- 1 = restreint pour des activités physiques importantes, mais le patient est capable de fournir un travail léger
- 2 = ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps
- 3 = capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.
- 4 = complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.
- 5 = décès

Les *troubles cognitifs* : nous avons recherché, un antécédent de trouble cognitifs (diagnostiqué, suspicion ou simple notion) dans le dossier médical et le cas échéant, un score MMSe inférieur à 29/30.

L'*état nutritionnel* : Nous avons évalué l'état nutritionnel à partir des données biologiques que sont l'albumine corrigée en fonction de la CRP (C-Reactive Protein, marqueur de l'inflammation qui interagit avec l'albumine et peut faire qu'on sous-estime le taux d'albumine réel), et la valeur de l'indice de masse corporelle (IMC).

La *thymie* : Nous avons recherché la présence ou non d'un syndrome anxio-dépressif dans les antécédents.

La *polymédication* : consommation de plus de 5 médicaments par jour.

Le *syndrome confusionnel* (il a été défini dans notre cohorte par la survenue d'une confusion aiguë, d'une altération de la vigilance, mesurée avec l'échelle de Glasgow (score inférieur à 15) [à distinguer toutefois du coma], ou rupture avec l'état antérieur).

Les différentes informations sur l'évolution dans les suites de l'infection initiale ont également été répertoriées :

- Evolution vers certaines complications présentées au cours de l'hospitalisation initiale, nécessitant un transfert vers un service de réanimation.
- Existence de limitations thérapeutiques du fait des comorbidités et de la sévérité de l'infection
- Nécessité d'un séjour secondaire en service de soins de suite et réadaptation (SSR) dans les suites de l'infection avant un retour à domicile.
- Instauration d'un plan d'aide à domicile, en cas de perte d'autonomie ou d'orientation vers un EHPAD si le retour à domicile n'était pas possible.
- Décès éventuel

Lors des consultations de suivis à M3 et M6 les informations qui ont été récoltées sont :

- la persistance ou non des symptômes précités
- Une éventuelle ré-hospitalisation
- L'évaluation de l'état général du patient via l'échelle OMS de performance
- La nécessité ou non d'un nouveau suivi

- L'instauration ou majoration d'un plan d'aide à domicile en cas de perte d'autonomie ou l'orientation vers un EHPAD si le retour à domicile n'était pas possible.
- La survenue d'un décès éventuel

3. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les patients ayant des antécédents de troubles cognitifs ont été comparés à ceux qui n'en n'ont pas à l'aide du test du Khi-deux (ou du test exact de Fisher en cas d'effectif théorique < 5) pour les facteurs qualitatifs et à l'aide du test t de Student pour les facteurs quantitatifs. Chez les patients revus à 3 mois, les patients ayant un score OMS de 0 ont été comparés à ceux ayant un score supérieur à l'aide des mêmes tests que décrits précédemment, de même chez les patients revus à 6 mois.

Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

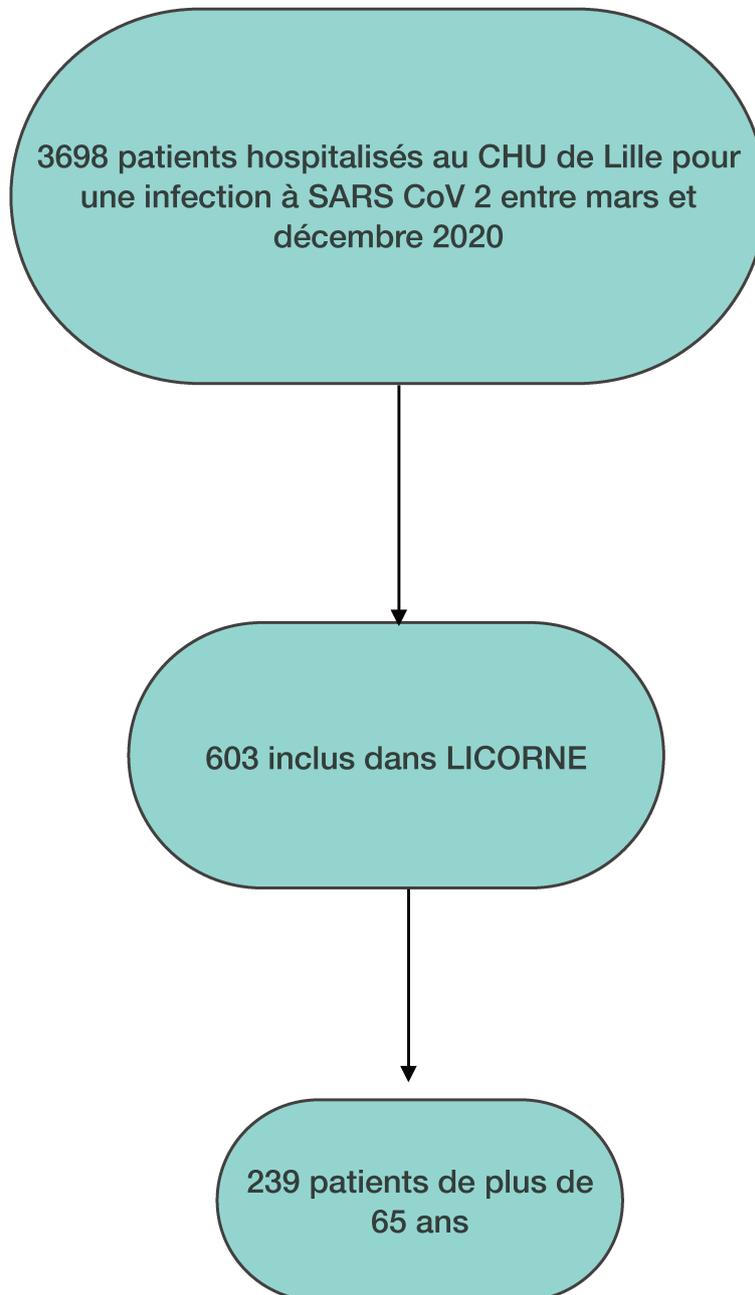
4. Aspects éthiques

Cette étude a été réalisée conformément à la Déclaration d'Helsinki. Le registre des patients a été déclaré auprès du ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt (Unique Protocol ID: 2020 54) et a reçu un avis favorable du CPP (n°ID-RCB : 2020-A01514-35 (Dossier 2-20-056 id8504) 3°).

III. Résultats

1. Démographie et caractéristiques de la population

Figure 1 : Flow chart inclusion



Sur la durée de l'étude, 3698 patients ont été hospitalisés pour une infection à SARS CoV 2 au CHU de Lille dont 30,4 % (1125 patients) étaient âgés de plus de 65 ans. Parmi ces patients, 603 ont accepté de faire partie de la cohorte LICORNE. Nous avons retenu pour notre étude ceux âgés de plus de 65 ans, soit **239 patients** (39,6 % des patients de la cohorte).

Les caractéristiques socio-démographiques des patients inclus figurent dans le tableau 1 :

- La moyenne d'âge est de 73,4 ans (65 ans - 95 ans)
- La cohorte était composée essentiellement d'hommes (173 hommes, 72,4 % des patients)
- La majorité des patients vivaient à domicile (93,3 %), dans la région lilloise, 6,7 % (16 patients) résidaient en EHPAD
- 60,9 % des patients avaient bénéficié d'un suivi initial au CHU de Lille avant cette hospitalisation.

Tableau 1 : Descriptif de la population

Variables	n = 239 (%)
Hommes	173 (72,4 %)
Femmes	66 (27,6 %)
Niveau d'étude	
Pas de diplôme	3 (2,3 %)
Niveau d'étude primaire	57 (42,9 %)
Niveau d'étude secondaire	73 (54,9 %)
Lieu de résidence	
Résidant à > 50 km de Lille	36 (15,1 %)
Résidant à domicile	222 (93,3 %)
Résidant en EHPAD	16 (6,7 %)
Suivi au CHU	145 (60,9 %)

Par rapport à leur devenir, à la suite de l'hospitalisation initiale :

- Parmi les 239 patients, 70 (29,3 %) sont décédés sur toute la durée de l'étude (dont 92,9 % dans les 3 mois suivant l'infection).
- Dans le groupe des 169 survivants 100 patients (soit 59,2 % des patients survivants) sont revenus à la consultation de 3 mois et 54 (32 %) à 6 mois.
- A la suite de l'hospitalisation 53 d'entre-eux ont été transférés en soins de suite et réadaptation (SSR).
- Sur la durée de l'étude, aucun patient n'a rejoint un EHPAD.

2. Antécédents et comorbidités (Tableau 2)

Parmi les données récoltées, la comorbidité vasculaire est prépondérante (172 patients, soit 72,3 % présentaient des antécédents vasculaires). Les patients présentaient ainsi des antécédents d'hypertension artérielle, de chirurgie cardiaque, d'infarctus du myocarde, des coronaropathies et d'insuffisance cardiaque.

38,1 % des patients étaient atteints d'obésité. C'est après les antécédents cardiovasculaires, l'antécédent le plus retrouvé chez les patients de la cohorte.

Les antécédents thrombo-emboliques regroupaient les antécédents de thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire soit 21 patients (8,9 %). Il y avait ainsi 35,7 % des patients qui avaient un diabète dont, une majorité, soit 73,2 % d'entre-eux un diabète équilibré.

Les patients avec un antécédent de tabagisme sévère représentaient 41,2 % des patients.

Une petite minorité de patients, sept (3,7 %) avaient un tabagisme encore actif.

Les antécédents neurologiques, rassemblent les antécédents de maladie de Parkinson (1,3 %), d'accident vasculaire cérébral (9,7 %) et d'épilepsie (1,7 %).

La présence d'un antécédent de syndrome anxio-dépressif était citée 19 fois soit 8 % des patients.

Nous pouvons signaler la grande fréquence des données manquantes.

Tableau 2 : Antécédents et comorbidités

Comorbidités	n (%)
Maladie cardiovasculaire (toutes causes confondues)	172 (72,3 %)
Hypertension artérielle	152 (87,9 %)
Infarctus du myocarde	20 (11,5 %)
Coronaropathie	54 (31 %)
Chirurgie cardiaque	35 (20,2 %)
Insuffisance cardiaque	8 (4,8 %)
Antécédent pulmonaire	53 (22,3 %)
Diabète	85 (35,7 %)
Obésité	79 (38,1 %)
Tabagisme actif	7 (3,7 %)
Tabagisme sévère	77 (41,2 %)
Néoplasie	20 (8,4 %)
Atteinte rénale	23 (9,7 %)
Antécédent thrombotique (TVP-EP)	21 (8,9 %)
Accident vasculaire cérébral	23 (9,7 %)
Parkinson	3 (1,3 %)
Epilepsie	4 (1,7 %)
Syndrome anxio-dépressif	19 (8 %)

3. Syndromes gériatriques (tableau 3)

Quinze patients (6,3 %) présentait des troubles neurocognitifs. Dans aucun des cas l'étiologie précise du trouble, ni la sévérité n'était mentionnée dans les courriers. Un patient avait une déficience congénitale liée à une infirmité motrice cérébrale et présentait également des troubles cognitifs.

Le syndrome gériatrique le plus fréquemment retrouvé était la polymédication. En effet, 123, soit 52,6 % des patients prenaient plus de 5 médicaments différents quotidiens. La prise d'antihypertenseurs était retrouvée chez 70,6 % des patients. Les antiagrégants venaient en 2^{ème} position (38 %). 30,3 % des patients ont un traitement antidiabétique.

Concernant l'autonomie, 10,1 % des patients étaient partiellement ou totalement dépendants et 39,5 % des patients avaient un PerfoMans Status altéré.

16 patients, soit 6,8 % des patients ont présenté un syndrome confusionnel au cours de l'infection.

Par rapport à l'état nutritionnel, 63,4 % des patients étaient dénutris. 73 patients (32,1 %) présentaient une dénutrition sévère.

Tableau 3 : Syndromes gériatriques (à M0)

Syndrome gériatrique	n = 239 (%)
Troubles neurocognitifs	15 (6,3 %)
Polymédication	123 (52,6 %)
Syndrome anxio-dépressif	19 (8 %)
Confusion (au décours de l'infection)	16 (6,8 %)
Echelle Status Performans OMS	
OMS 0	11 (5,8 %)
OMS 1, 2, 3, 4	178 (94,2 %)
Autonomie	
Totalement autonome	193 (89,8 %)
Autonomie partielle	18 (8,4 %)
Perte d'autonomie totale	4 (1,7 %)
Dénutrition	
Albumine < 20 g/L	2 (0,9 %)
Albumine de 20 à 24,9 g/L	11 (4,8 %)
Albumine 25 à 29,9 g/L	60 (26,4 %)
Albumine 30-34,9 g/L	71 (31,3 %)
IMC < 25 kg/m ²	42 (20,3 %)

4. Résultats clinique : symptômes à l'admission

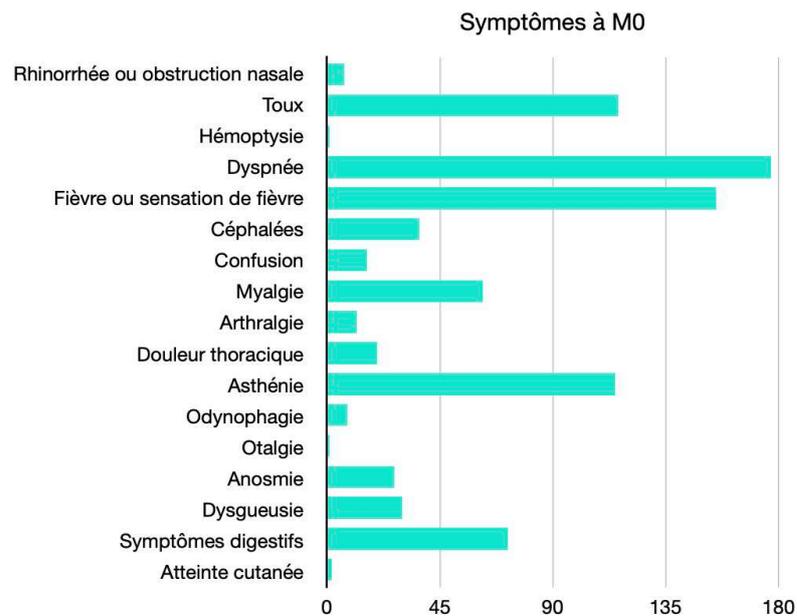
Les symptômes les plus courants à l'admission étaient :

- la dyspnée (77,6 %)
- la fièvre ou sensation de fièvre (66,2 %)
- l'asthénie (49,1 %)
- la toux (50,9 %).

Il y avait au final peu d'atteintes des organes des sens de type odynophagie (3,4 %) ou dysgueusie (12,8 %) observé dans notre population âgée.

A noter la présence de signes d'ordre digestif dans 31 % des cas (figure 2).

Figure 2 : symptômes à M0



En abscisse : le nombre de patients (n total = 239)

5. Complications (à M0)

Au total 58,5 % (127 patients) ont présenté des complications au cours de leur infection et leur hospitalisation.

La complication la plus fréquente est d'ordre respiratoire. 40 patients (18,4 %) ont présenté une surinfection bactérienne. Seulement 3 patients (1,4 %) ont fait une

surinfection bronchique d'origine fongique au décours. Cinq patients (2,3 %), ont fait un pneumothorax (résultats ne figurants pas dans le tableau 4).

Les complications infectieuses systémiques sont les 2^{èmes} complications les plus fréquentes avec 39 patients, soit 18 % qui ont manifesté une infection de type bactériémie, fongémie, infection de cathéters, myocardite ou péricardite. 20 patients (9,2 %), ont présenté un choc septique.

Concernant les complications cardiaques, 34 patients (15,7 %), ont présenté un trouble du rythme au décours, un seul a eu une myocardite et 29 (13,4 %) ont présenté un arrêt cardiaque.

On peut aussi signaler la survenue d'hémorragies (dont le siège n'a pas été précisé), dans 3,9 % des cas. Une insuffisance rénale aiguë a été retrouvée chez 46 patients (22,5 %). Deux patients ont présenté une encéphalite, 8 patients (3,5 %) ont présenté une altération de la vigilance (Glasgow < 15) et 5 patients (2,1 %) un syndrome confusionnel.

Tableau 4 : Complications en cours d'hospitalisation

Complications	n (%)
Complications toutes causes confondues	127 (58,5 %)
Choc septique	20 (9,2 %)
Complications respiratoires (infection bactérienne, fongique, cryptogénique, pneumothorax)	45 (20,7 %)
Bactériémie	35 (16,1 %)
Fongémie	6 (2,8 %)
Infection cathéter	7 (3,2 %)
Myocardite	1 (0,5 %)
Trouble du rythme	34 (15,7 %)
Complication thrombo-embolique	22 (10,1 %)
Arrêt cardiaque	29 (13,4 %)
Encéphalite	2 (1 %)
Altération vigilance	8 (3,5 %)
Complication hémorragique	8 (3,9 %)
Insuffisance rénale aiguë	46 (22,5 %)
Insuffisance hépato-cellulaire	3 (1,5 %)

6. Devenir des patients (tableau 5)

Tableau 5 : Devenir des patients

Evolution	n (%)
Patients ayant nécessité un séjour en SSR	53 (23, 8 %)
Patients hospitalisés en réanimation	169 (71 %)
Limitation réanimation	56 (23,9 %)
Prise en charge palliative	29 (14,2 %)
Patients décédés (de M0 à M6)	70 (29,3 %)
Patients revus à M3	100 (57,1 %)
Patients revenus à M6	54 (32 %)

Le tableau 5 évoque le devenir des patients. Ainsi, 169 patients (71 %) ont été transférés dans le service de réanimation au cours de leur prise en charge.

56 patients (23,9 %) ont bénéficié de « *limitations thérapeutiques* », après ou avant leur passage en réanimation.

Enfin, 29 patients, soit 14,2 % ont été orientés vers une prise en charge palliative. Près de 30 % des patients dans notre cohorte sont décédés, dont une large majorité, 92,9 % (65 patients) dans les 3 mois suivant l'infection (entre M0 et M3).

7. Résultats lors des consultations de suivi à 3 mois

Cent patients sur les 174 survivants à 3 mois ont été revus en consultation de suivi.

La population de patients non revue dans le cadre du suivi, était globalement comparable à celle revenue en consultation. Il s'agissait toutefois de patients ayant présenté moins de complications (31,8 % contre 54 % dans le groupe de patients revenus en consultation).

Ils vivaient aussi à une plus grande distance du CHU et n'avaient souvent jamais été

suivis au CHU avant cette hospitalisation. En revanche, la moyenne d'âge dans ce groupe était plus grande (74,5 ans \pm 7 ans, contre une moyenne d'âge de 71,9 ans \pm 5,8 ans). 10,7 % vivaient dans une collectivité (EHPAD...) contre 4 % parmi les patients qui sont revenus en consultation.

En analysant les données, nous avons noté que deux patients avaient été réhospitalisés et deux patients sont restés oxygéno-requérants.

Par rapport aux symptômes, la toux persistait dans 7,3 % des cas, la dyspnée dans 33 % des cas. Les autres symptômes caractéristiques d'une infection à SARS CoV 2, les plus retrouvés lors du suivi ont été l'asthénie (24,7 %), l'anosmie (6,3 %) et la dysgueusie (8,4 %).

À 3 mois, 60,5 % des patients avaient un OMS à 0 contre 5,8 % des patients à M0. 81,6 % des patients ont nécessité un nouveau suivi médical spécialisé (pneumologique, pour 82,5 % d'entre eux, en rééducation pour 12,8 %, cardiologiques pour 11,5 % des patients, psychologique ou psychiatrique à 5,1 % et neurologique dans 6,4 % des cas). 43,6 % ont également eu besoin d'un nouveau suivi spécialisé en dehors de ceux précédemment cités.

A 3 mois, aucun patient n'avait intégré un EHPAD. Cependant, 5,9 % d'entre eux ont dû majorer le plan d'aide à domicile.

Tableau 6 : Symptômes à M3 et M6

Symptômes	M3 : n = 100 (%)	M6 n = 54 (%)
Ré hospitalisation	2 (2,3 %)	1 (2,2 %)
Toujours hospitalisés	8 (14,8 %)	NC
Oxygénorequérance persistante	2 (2 %)	1 (2 %)
Majoration Oxygénothérapie	1 (1 %)	1
Rhinorrhée ou obstruction nasale	1	1 (2%)
Fièvre ou sensation de fièvre	0 %	1 (2,1 %)
Toux	7 (7,3 %)	5 (10,2 %)
Dyspnée	33 (34 %)	22 (44 %)
Myalgie	9 (9,4 %)	6 (12,5 %)
Arthralgie	6 (6,3 %)	3 (6 %)
Douleur thoracique	3 (3,2 %)	0
Asthénie	24 (24,7 %)	17 (34 %)
Anosmie	6 (6,3 %)	5 (10,4 %)
Dysgueusie	8 (8,4 %)	5 (10,4 %)

Tableau 7 : Nouveaux suivis à M3 et M6

Suivi	M3 : n = 100 (%)	M6 : n = 54 (%)
Nécessité d'un nouveau suivi spécialisé quelconque	80 (81,6 %)	31 (62 %)
Suivi pneumologique	66 (82,5 %)	24 (77,4 %)
Suivi neurologique	5 (6,4 %)	1 (3,4 %)
Suivi cardiologique	9 (11,5 %)	4 (13,8 %)
Suivi rhumatologique	0	2 (6,9 %)
Suivi psy	4 (5,1 %)	3 (10 %)
Autre suivi spécialisé	34 (43,6 %)	12 (38,7 %)
Kinésithérapie respiratoire à la sortie	13 (38,2 %)	5
Kinésithérapie en cours	24 (70,6 %)	5
Kinésithérapie motrice à la sortie	15 (44,1 %)	7 (77,8 %)
Kinésithérapie motrice en cours	14 (43,8 %)	5 (71 %)
Réhabilitation respiratoire	9 (24,3 %)	1
Réhabilitation respiratoire à domicile	2 (28,6 %)	0
Réhabilitation respiratoire en centre	5 (71,4 %)	1
Instauration aide à domicile	2 (5,9 %)	8

8. Résultats consultation de suivi à 6 mois (Tableau 7, figures 3 & 4)

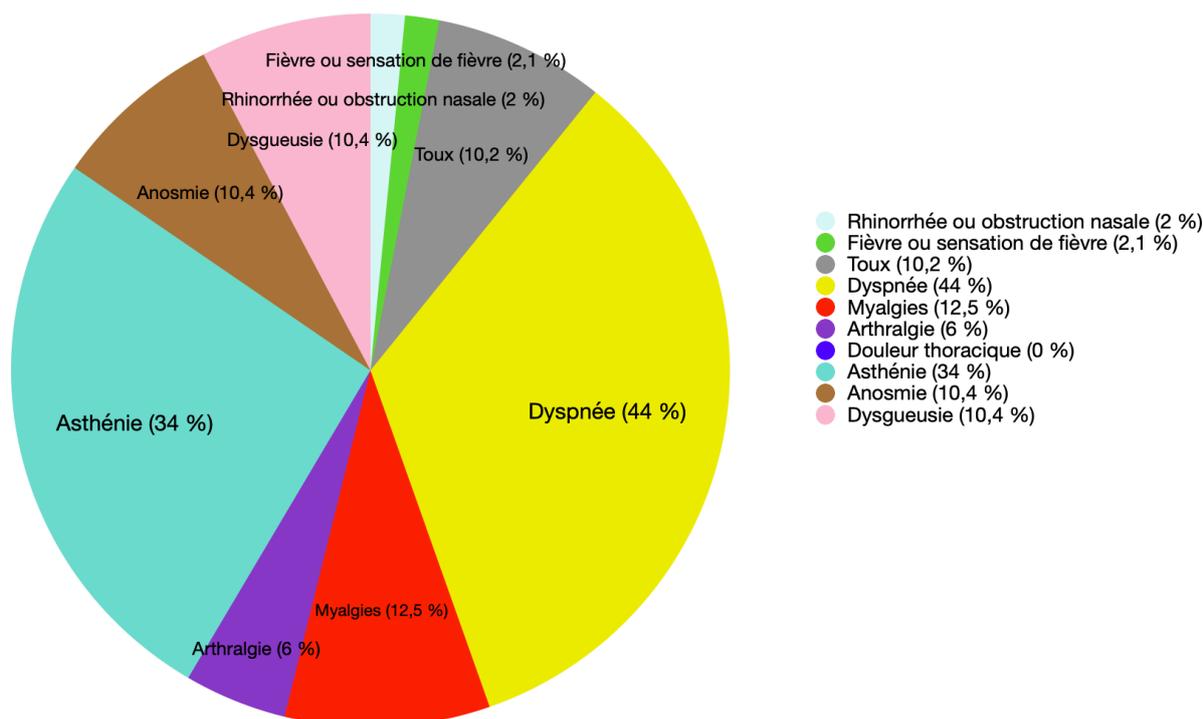
Cinq nouveau décès (7,1 %) sont à déplorer entre M3 et M6.

Parmi les 54 patients revenus à la consultation de suivi à 6 mois, un patient avait dû être réhospitalisé. Un patient était encore sous oxygène à 6 mois.

Les patients examinés se plaignaient en majorité d'une dyspnée pour 44 % d'entre eux et d'une asthénie pour 34,7 % des patients. Certains présentaient encore des myalgies (12,5 %) et une anosmie et/ou dysgueusie persistante (10,4 % pour les deux).

L'indice de performance de l'OMS a été de nouveau évalué à M6 : 22 patients (50 %) ont un indice à 0 contre 60,5 % à M3 et 5,8 % à M0.

Figure 3 : Symptômes M6



62 % des patients ont poursuivi un suivi spécialisé à 6 mois et comme constaté à la consultation à M3 ce suivi était principalement pour une pathologie pulmonaire à 77,4 %. 28,1 % des patients revus à 6 mois avaient un nouveau suivi en rééducation.

Aucun patient n'a intégré un EHPAD et aucun patient n'a dû majorer son plan d'aide à domicile.

La figure 4 compare la persistance des symptômes entre M3 et M6. On constate que les symptômes les plus persistants à M3 et M6, sont également ceux les plus présents au départ à M0 (Cf. figure 2).

9. Caractéristiques des patients avec TC et comparaison à ceux sans TC

Dans la base LICORNE, on comptabilisait 15 patients avec des antécédents de TC. Les résultats sont représentés dans les tableaux 8 et 9.

- Il y avait 60 % d'hommes, sans différence significative par rapport aux patients sans antécédents de TC
- Ils étaient en moyenne plus âgés (80,9 ans), contre une moyenne d'âge à 72,9 ans chez les patients sans TC ($p = 0,006$).
- Ils vivaient majoritairement à domicile (60 % ; $p < 0,001$).
- Un patient résidait à plus de 50 km de Lille et 80 % d'entre-eux avaient bénéficié d'un suivi antérieur à cette hospitalisation au CHU de Lille.
- Ils présentaient davantage de comorbidités : 93,3 % d'entre eux avaient des antécédents cardiovasculaires contre 70,6 % chez les patients sans TC.
- Un tiers des patients (33,3 %) avaient un antécédent d'AVC et plus de 53 % avaient un antécédent de diabète.

Le reste des informations sont à retrouver dans le tableau suivant :

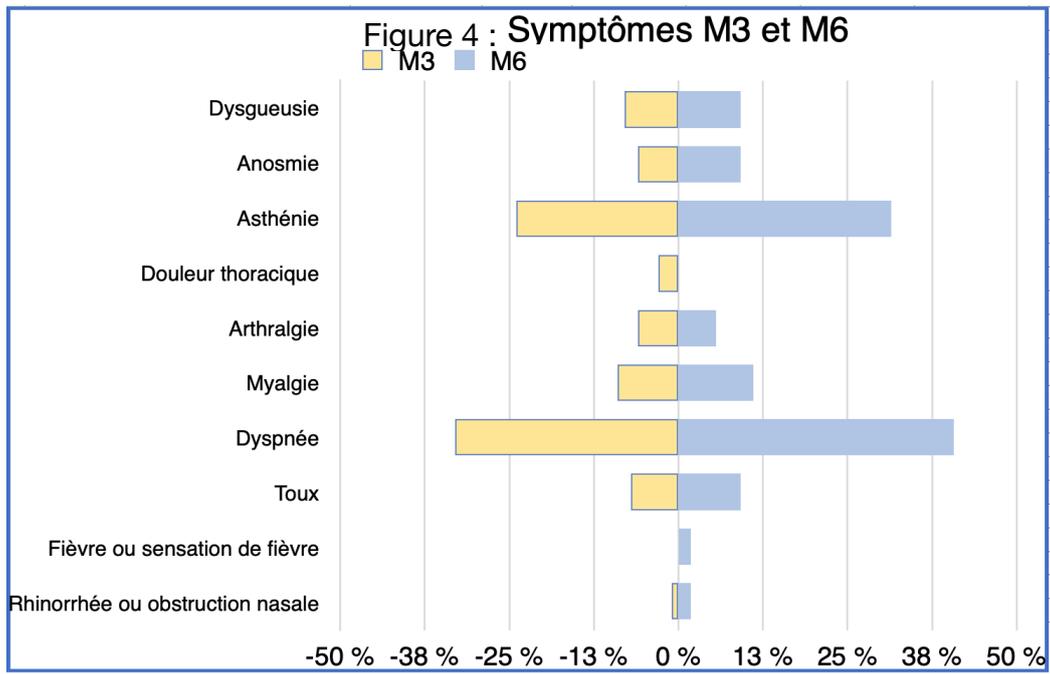


Tableau 8 : caractéristiques démographiques

Variables	Sans TC n = 222 (%)	TC n = 15 (%)	valeur de p
Hommes	162 (73 %)	9 (60 %)	0,37
Femmes	60 (27 %)	6 (40 %)	
Moyenne âge ± ET	72,9 ± 6,3	80,9 ± 9,5	0,006
Pas de diplôme	3 (2.4)	0 (0 %)	NA
Niveau d'étude primaire	54 (43.9)	3 (37.5)	
Niveau d'étude secondaire	66 (53.7)	5 (62.5)	
Résidant à > 50 km de Lille	35 (15,8 %)	1 (6,7 %)	0,48
Résident à domicile	211 (95,5 %)	9 (60 %)	< 0,001
Résident en EHPAD	10 (4,5 %)	6 (40 %)	
Suivi au CHU	132 (59,5 %)	12 (80 %)	0,11

ET = Ecart-type, NA = non analysable

Nous avons comparé l'impact des comorbidités entre les deux groupes :

- Dans notre cohorte les TC n'étaient pas liés à un sur-risque de comorbidités cardiovasculaires.
- On a pu établir plusieurs corrélations statistiquement significatives concernant les antécédents d'AVC (p=0,009), de syndrome anxio-dépressif (p=0,003) et d'antécédent d'atteinte rénale (p = 0,007).

Le reste des résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Comparaison des antécédents chez les patients avec ou sans TC

Antécédents	Sans TC n= 222 (%)	TC n= 15 (%)	P (valeur)
Antécédents cardiovasculaires (toutes causes confondues)	156 (70,6 %)	14 (93,3 %)	0,074
Hypertension artérielle	140 (63,3 %)	11 (73,3 %)	0,44
Antécédent pulmonaire	47 (21.3)	4 (26.7)	0,75
Diabète	77 (34.8)	8 (53.3)	0.15
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	74 (38,3 %)	3 (25 %)	0,19
Tabagisme actif	7 (4.0)	0 (0.0)	NA
Tabagisme sevré	69 (39.9)	7 (53.8)	
Néoplasie	19 (8.6)	1 (6.7)	1.00
Atteinte rénale	17 (7.7)	5 (33.3)	0.007
Antécédents d'évènements thrombotiques (TV ou EP)	19 (8.6)	2 (13.3)	0,63
Accident vasculaire cérébral	18 (8.1)	5 (33.3)	0,009
Parkinson	2 (0.9)	1 (6.7)	NA
Epilepsie	4 (1.8)	0 (0.0)	NA
Syndrome anxio-dépressif	14 (6.3)	5 (33.3)	0.003

NA : Non analysable

Concernant un éventuel syndrome gériatrique associé, on a pu mettre en évidence que (tableau 10) :

- 60 % des patients avec TC avaient présenté une perte d'autonomie quand 93,5 % des patients sans TC étaient restés autonomes ($p < 0,001$).
- 80 % des patients avec TC étaient polymédiqués, contre 59,9 % des patients sans TC ($p = 0,029$). Il y avait une différence statistiquement significative concernant les traitements à visée cardiovasculaires, notamment les antihypertenseurs, les anticoagulants et antiagrégants ($p = 0,033$) et anxiolytiques ($p = 0,007$).
- Concernant le poids et l'albumine corrigée, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Tableau 10 : Comparaisons syndromes gériatriques patients avec TC et patients sans TC

Syndrome gériatrique	Sans TC n= 222 (%)	TC n=15 (%)	Valeur de p
Polymédication	111 (50,9 %)	12 (80 %)	0,029
Syndrome anxio-dépressif	14 (6,3 %)	5 (33,3 %)	0,003
Confusion (au décours de l'infection)	14 (6,5 %)	2 (13,3 %)	0.28
Autonomie			
OMS 0	11 (6,3 %)	0	0,32
OMS 1, 2, 3, 4	164 (94 %)	13 (100 %)	
Totalement autonome	187 (93,5 %)	6 (40 %)	< 0,001
Autonomie partielle ou perte totale d'autonomie	13 (6,5 %)	9 (60 %)	
Etat nutritionnel			
Moyenne poids ± ET	85,3 kg ± 17,2 kg	76,5 kg ± 15	0,084
Moyenne Albumine corrigée ± ET	32,7 ± 5,4 g/L	34,2 ± 4,9 g/L	0,30
IMC < 25 kg/m ²	36 (18,7 %)	6 (50 %)	0,19

ET = Ecart-type

Les patients avec un antécédent de TC étaient donc plus âgés, présentaient davantage de comorbidités et de syndrome gériatrique que les patients sans TC.

Par rapport à la présentation clinique à M0, comme on peut le voir sur le tableau suivant qui résume les principaux résultats, il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

Tableau 11 : Présentation clinique chez les patients avec et sans TC

Symptômes	Sans TC n = 222 (%)	TC n = 15 (%)	Valeur de p
Rhinorrhée ou obstruction nasale	7 (3,3 %)	0	NA
Toux	107 (50,7 %)	8 (53,3 %)	0,84
Hémoptysie	1 (0,5 %)	0	NA
Dyspnée	165 (78,2 %)	10 (66,7 %)	0,34
Fièvre ou sensation de fièvre	147 (67,7 %)	7 (46,7 %)	0,095
Céphalées	37 (17,1 %)	0	0,14
Confusion	14 (6,5 %)	2 (13,3 %)	0,28
Myalgie ou arthralgie	60 (28,2 %)	3 (20 %)	0,77
Douleur thoracique	19 (9 %)	1 (6,7 %)	1
Asthénie	106 (48,8 %)	8 (53,3 %)	0,74
Odynophagie et/ou Orltagie	7 (3,3 %)	0	NA
Anosmie	27 (12,4 %)	0	0,23
Dysgueusie	30 (13,8 %)	0 %	0,23
Symptômes digestifs	65 (30 %)	6 (40 %)	0,40
Atteinte cutanée	2 (0,9 %)	0	NA

NA : Non analysable

Enfin, nous avons comparé l'évolution au cours de l'hospitalisation initiale entre les patients avec TC et sans TC. Les principaux résultats sont résumés dans le tableau 12 :

- Les patients avec troubles cognitifs n'ont pas fait plus de complications que les patients sans TC.

- Les TC ne sont pas significativement associés à un sur-risque de mortalité ($p = 0,08$).
- Les patients avec TC n'ont pas plus bénéficié de limitations thérapeutiques, bien que le résultat soit à la limite du seuil de significativité ($p = 0,053$).
- Les patients avec TC, ont été moins hospitalisés en réanimation, mais la différence n'est pas statistiquement significative.
- En revanche, ils ont, pour 40 % d'entre eux, (22,6 % chez les patients sans TC), nécessité une rééducation en SSR.

Tableau 12 : Comparaisons des complications à M0

Evènement	Sans TC n = 222 (%)	TC n= 15 (%)	Valeur de p
Complications toutes causes confondues	118 (58.7 %)	7 (50 %)	0,52
Choc septique	19 (9,5 %)	1 (7,1 %)	1
Complications respiratoires (infection bactérienne, fongique, cryptogénique, pneumothorax)	44 (21,9 %)	1 (7,1 %)	0,31
Complications infectieuses (Fongémie, bactériémie, infection cathéter, myocardite)	39 (19,4 %)	0	0,079
Trouble du rythme	32 (15,9 %)	2 (14.3)	1
Complication thrombo-embolique	22 (10,9 %)	0	0,37
Encéphalite	1 (0,5 %)	1 (7,1 %)	NA
Insuffisance rénale aiguë	43 (22,9 %)	3 (21,4 %)	1
Insuffisance hépato-cellulaire	3 (1,6 %)	0	NA
Passage en réanimation	160 (72,1 %)	8 (53,3 %)	0,14
Limitation réanimation	48 (22 %)	7 (46,7 %)	0,053
Prise en charge palliative	26 (13,8 %)	2 (14,3 %)	1
Patients décédés	63 (28,4 %)	8 (53,3 %)	0,08
Nécessité d'un SSR	47 (22,6 %)	6 (40 %)	0,20

NA : Non analysable

Pour ce qui est du suivi des patients avec TC, quatre (26,7 %) sont revenus à M3 et un à M6.

Il ne nous a pas été possible de faire des statistiques comparatives.

10. Comparaison selon l'indice de perfomans OMS

La dernière étape de ce travail a consisté à évaluer si la présence d'au moins un syndrome gériatrique était liée à un facteur d'évolution défavorable à M3 et M6. L'indice de performance de l'OMS a été choisi pour cela.

Les patients avec un score OMS 0, ont été comparés à ceux avec des scores OMS allant de 1 à 4, en lien avec une altération partielle ou totale de leur état général.

La moyenne d'âge entre ces deux groupes était sensiblement identique à 70,6 ans pour les patients OMS 0 et 70,8 ans pour les patients avec un indice OMS de 1 à 4.

D'un point de vue descriptif, les patients avec un OMS de 1-4 ont eu davantage besoin d'un nouveau suivi.

Les principales différences statistiquement significatives entre ces deux groupes de patients étaient :

- La persistance d'une dyspnée à M3 ($p < 0,001$) et M6 ($p < 0,001$)
- La persistance d'une asthénie à M3 ($p < 0,001$)
- La nécessité d'un nouveau suivi spécialisé à M3 avec un p à 0,035
- La poursuite d'une kinésithérapie motrice à M3 avec un $p = 0,006$.

Les tableaux 13 et 14 résument les comparaisons entre le groupe avec un indice de performance à 0 et celui avec un indice de performance entre 1 et 4.

Tableau 13 : comparaison selon indice OMS à M3

Variable	OMS 0 : n=52 (%)	OMS 1-4 : n=34 (%)	Valeur de p
Troubles neurocognitifs	1 (1,9 %)	2 (5,9 %)	NA
Sexe masculin	38 (73,1 %)	23 (67,6 %)	0,59
Age moyen ± ET	71,9 ± 5,9	71,8 ± 5,9	0,93
Albumine corrigée moyenne ± ET	33,2 ± 4,8	31±5,6	0,059
Poids ± ET	84 ± 15,8	86,5 ± 21,6	0,56
Symptômes persistants à M3			
Rhinorrhée	0	1 (2,9 %)	NA
Dyspnée	4 (7,7 %)	22 (64,7 %)	< 0,001
Asthénie	2 (3,8 %)	6 (17,6 %)	0,15
Suivi M3			
Réhabilitation respiratoire	5 (27,8 %)	2 (18,2 %)	NA
Suivi pneumologique	36 (80 %)	20 (87 %)	0,74
Tout suivi spécialisé	45 (88,2 %)	23 (69,7 %)	0,035
Suivi cardiologique	4 (8,9 %)	5 (21,7 %)	0,25
Suivi psy	3 (6,7 %)	1 (4,3 %)	NA
Kinésithérapie motrice	2 (11,1 %)	6 (66,7 %)	0,006
Autre suivi spécialisé	26 (57,8 %)	6 (26,1 %)	0,013

NA : non analysable, car les effectifs sont insuffisants

Tableau 14 : Comparaison selon le score OMS à M6

Variable	OMS 0 : n=22 (%)	OMS 1-4 : n=22 (%)	Valeur de p
Troubles neurocognitifs	1 (4,5 %)	0	NA
Sexe masculin	19 (86,4 %)	16 (72,7 %)	0,46
Age moyen ± ET	70,6 ± 4,6	70,8 ± 3,8	0,89
Albumine corrigée moyenne ± ET	32,3 ± 5,5	34,1 ± 6,2	0,32
Poids ± ET	87,2 ± 15,6	86,8 ± 19,8	0,95
Symptômes persistants à M3			
Toux	1 (4,5 %)	1 (4,8 %)	NA
Dyspnée	3 (13,6 %)	14 (66,7 %)	< 0,001
Asthénie	5 (22,7 %)	7 (33,3 %)	0,44
Suivi M6			
Réhabilitation respiratoire	1	0	NA
Suivi pneumologique	9 (90 %)	7 (53,8 %)	NA
Tout suivi spécialisé	10 (45,5 %)	13 (65 %)	0,20
Suivi cardiologique	1 (10 %)	2 (15,4 %)	NA
Suivi psy	2 (20 %)	0	NA
Kinésithérapie motrice	1	1	NA
Autre suivi spécialisé	1 (10 %)	8 (61,5 %)	0,029

NA : non analysable

Beaucoup de données n'ont toutefois pas pu être comparées compte-tenu du nombre important de données manquantes.

IV. Discussion

1. Résumé des principaux résultats

Ainsi, 239 patients âgés de plus de 65 ans ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 73,4 ans. La population était principalement de sexe masculin, résidant dans un logement individuel (93,3 %), ayant une indépendance fonctionnelle préservée avant l'admission (89,8 %). Les patients présentaient d'importantes comorbidités notamment cardio-vasculaires (72 %), 38 % des patients étaient obèses. Près d'un tiers est décédé avant la consultation de suivi à M3. 58.5 % des patients ont présenté des complications à l'hôpital surtout d'ordre respiratoire (71 % ont séjourné en réanimation, 24 % ont bénéficié de limitations thérapeutiques, 14 % de soins palliatifs).

100 patients ont été revus à trois mois et 54 à six mois. 53 ont bénéficié d'un séjour en SSR. Aucun patient n'a été institutionnalisé (un plan d'aide à domicile a été instauré à la sortie de l'hospitalisation pour près de 6 % d'entre eux).

Quinze patients (6,3 %) présentaient un antécédent de TC. Ces patients étaient plus âgés, plus souvent initialement institutionnalisés et présentaient davantage de comorbidités que ceux sans TC. Il n'y avait pas de différence concernant la sévérité de l'infection à SARS CoV 2 entre les deux groupes (pas de différence significative en lien avec un sur-risque de mortalité). Parmi les patients revus en consultation de suivi, 4 patients âgés avec TC ont été revus à 3 mois et 1 à 6 mois. Les patients avec TC revus ont nécessité un suivi médical plus rapproché notamment en lien avec une symptomatologie respiratoire persistante. Le déclin fonctionnel était comparable entre les deux groupes.

2. Forces et limites de l'étude

La force majeure de notre étude est que nous avons utilisé les données d'une cohorte élaborée par les médecins du CHU de Lille ayant accueilli dès le début de la pandémie les patients infectés.

Les limites sont toutefois importantes : inclusion uniquement des patients ayant donné leur accord (603 sur 3698 patients hospitalisés pour infection COVID, 40 % des patients de la cohorte), beaucoup de données manquantes, nombre au final faible des patients revus à M3 et M6. Une autre limite importante est que l'outil n'a pas été conçu par des gériatres mais par des pneumologues notamment. La cohorte ne décrivait pas de façon très précise la survenue de syndromes gériatriques (la chute par exemple ne figurait pas comme item retenu). Comme signalé dans le texte, les antécédents de troubles cognitifs étaient peu mentionnés. Ainsi la taille des échantillons étudiés (avec TC ou sans TC) a été un facteur limitant. Cela nous a empêché de mettre en évidence certaines différences significatives statistiquement, mais seulement de les soupçonner.

3. Hospitalisation, mortalité, TC et infection à SARS Cov 2

Dans cette étude, on retrouve une majorité d'hommes (72,4 %), ce qui contraste avec ce qui est couramment retrouvé dans les études publiées, portant sur la population âgée, où les femmes sont majoritairement représentées ^{6, 15, 16, 17}.

L'âge moyen de notre échantillon (73,4 ans) n'est pas représentatif d'une population gériatrique. Il faut se souvenir que les patients âgés au début de la pandémie n'ont pas eu accès aux services d'hospitalisation (notamment les résidents âgés des EHPAD) ¹⁸.

Moins de 7 % des patients inclus venaient des EHPAD de la région dans notre étude. L'âge s'est en effet avéré être un facteur pronostique pour l'admission à l'hôpital et la mortalité à 30 jours¹⁹. Ainsi en Europe, les plus de 65 ans, représentent plus de 95 % des décès liés au COVID²⁰. Dans notre étude, un tiers des patients sont décédés dans les 3 mois suivant l'infection. Ce chiffre ne reflète pas la mortalité enregistrée chez les sujets

âgés notamment ceux présentant des troubles cognitifs²⁰. Ainsi aux USA, au 28 mai 2020, 26 états comptaient 50 % ou plus de leur décès par COVID dans les maisons de retraites (81 % dans le Minnesota et Rhode Island) ⁷. Cet état des lieux était identique en Espagne, en Italie et en Grande Bretagne^{18, 21, 22}.

Une méta-analyse réalisée par SARAGIH, met en lumière que la prévalence de la mortalité était plus importante chez les patients âgés avec TC comparativement aux patients ne présentant pas de TC⁹. Ces éléments peuvent s'expliquer par la méconnaissance de la maladie au début de la pandémie, la problématique des patients âgés « *asymptomatiques* », mais aussi par la présence de signes cliniques inauguraux atypiques comme la confusion (6,8 % dans notre étude) ou une symptomatologie digestive (31 % dans notre travail)^{7, 22}. La sémiologie ORL (anosmie, dysgueusie, bien décrite dans notre cohorte « jeune ») était souvent absente chez les personnes âgées¹⁶.

La dissémination de l'infection chez les patients avec TC a certainement été facilitée par la mise en place compliquée des mesures barrières et du confinement chez les déments notamment ceux présentant une déambulation ^{7, 23}.

4. Evolution : Réanimation, réhabilitation et retour à domicile

71 % des patients inclus ont bénéficié d'une réanimation invasive. Notre cohorte est en effet composée de patients « *jeunes* » (73,4 ans en moyenne). Ce n'est pas ce qui est couramment observé dans la littérature concernant les personnes âgées¹⁶. La plupart des patients âgés infectés résidant dans les EHPAD n'ont pas systématiquement été hospitalisés ou alors il a été rapidement décidé l'instauration de limitations thérapeutiques²⁴. 24 % de nos patients ont été concernés par ces mesures. On peut signaler ici que l'absence de rédaction de directives anticipées par les patients âgés a fortement contrarié les familles et les soignants²⁵. Certains travaux, comme ceux de ZERAH ont mis en évidence que 25 % des patients avaient bénéficié d'une prise en charge palliative contre 14 % dans notre cohorte¹⁶.

Dans notre travail, près de 60 % des patients ont présenté des complications surtout d'ordre respiratoire. Ainsi, 53 patients (23,8 %) ont séjourné en SSR en vue d'une ré-autonomisation dans les suites de leur infection. En effet, 90 % des patients étaient autonomes avant leur hospitalisation. La plus grande majorité d'entre eux a retrouvé son autonomie (Cf. mesures des indices de performance OMS à M0, M3 et M6 indiqués P21 et P25). Aucun patient n'a été institutionnalisé, tous sont retournés à leur domicile. Ces données contrastent avec celles de la littérature. En effet, selon CARFI, la sévérité de l'infection est en lien avec l'existence de séquelles sur le long terme, respiratoires mais aussi fonctionnelles sur le plan de l'autonomie²⁶.

Dans une analyse du Lancet, EVANS précise que seulement un patient sur 4 est rétabli après un an de COVID, il développe ainsi la notion de « COVID long », nécessitant d'instaurer un suivi sur le long terme⁵.

5. TC et infections au SARS CoV 2 chez les personnes âgées

Le lien entre les TC et la sévérité de l'infection à SARS CoV 2 est développé dans plusieurs études^{16, 18, 27}. La démence est associée à un risque de développer une forme sévère de l'infection même en ajustant avec l'âge et les comorbidités¹⁶. Il semble aussi, selon plusieurs études, notamment chinoises, que l'atteinte pulmonaire par le virus entraîne un effet négatif sur les fonctions cognitives (mémoire et attention)^{13, 28}. Le virus pourrait aussi avoir un tropisme neurologique et induire des atteintes neurovasculaires et inflammatoires cérébrales, même après la guérison²⁸.

Une manifestation atypique est la confusion, plus présente chez les patients présentant des troubles cognitifs (6,8 % de patients confus dans notre travail, dont 13 % chez les patients avec TC contre 6,5 % chez ceux sans TC). Un travail brésilien a mis en évidence que la survenue d'une confusion était associée à une augmentation de la durée

de séjour à l'hôpital, un risque accru de transfert en réanimation et une majoration du risque de décès dans les premiers jours de l'infection ²⁹.

Certaines études ont évalué les fonctions cognitives après l'infection à SARS CoV 2 et ont mis en évidence un déclin des fonctions cognitives après l'infection^{28, 30, 31}. Et ce même s'il n'y avait pas de troubles cognitifs préexistants^{13, 28, 31}.

Notre petit échantillon de patients avec TC ne nous a pas permis d'explorer tous ces éléments lors des visites à M3 et M6. Nous avons toutefois noté que des patients britanniques, suivis via un iPod, se sentaient débarrassés des symptômes classiques du COVID mais souffraient en réalité d'un déclin cognitif persistant, déclin majoré si la symptomatologie initiale était sévère³¹. Il semble donc primordial dans le cadre du suivi d'instaurer des consultations mémoire spécifiques chez ces patients.

6. Impact des comorbidités sur l'évolution d'une infection à SARS CoV 2

L'association de comorbidités est un facteur de risque de développer une forme sévère du COVID. La notion d'antécédents cardiovasculaires, l'obésité et le diabète ont été décrits comme des facteurs péjoratifs^{5, 32}.

Dans notre travail, les patients ayant ces antécédents ont ainsi présenté un COVID plus sévère. Ces facteurs sont aussi associés à un mauvais pronostic dans les suites de l'infection²⁷.

La comorbidité cardiovasculaire (notamment l'HTA) est la plus représentée dans la population générale et également dans la cohorte LICORNE (72 %). Sa prévalence augmente avec l'âge^{33, 34}. Lors du suivi, à M3 et M6, un nombre important de patients ont nécessité un suivi spécialisé, 81,6 % à M3 et 62 % à M6 (Cf. Tableau 7- P 28). Ces suivis étaient essentiellement d'ordre pneumologique en lien avec l'atteinte respiratoire initiale. Le deuxième suivi instauré en fréquence était l'initiation d'un suivi cardiovasculaire.

Dans notre cohorte, 38 % de nos patients présentaient une obésité. Selon les données de la littérature, ce sont les patients avec un IMC < 30 kg/m² qui ont le mieux récupéré sur le long terme⁵.

Lorsque dans notre échantillon, nous avons comparé les patients avec TC contre ceux sans TC, nous n'avons pas mis en évidence d'importantes différences significatives. Nos données sont toutefois incomplètes. Les articles évoquent en effet un risque accru de complications chez les patients âgés avec TC et souffrant de multiples comorbidités associées³⁵. EVANS a aussi montré chez les patients britanniques, que l'association de deux comorbidités diminuait les chances de récupération⁵.

Il semble donc important de développer des prises en soins gériatriques spécifiques chez les patients âgés, fragiles. Certains auteurs songent même à élaborer des recommandations spécifiques, notamment pour les patients d'EHPAD et d'USLD³⁶.

7. Syndromes gériatriques et infections à SARS CoV 2

Tous les gériatres connaissent les notions de syndromes gériatriques et de cascade pathologique. Les chutes à réplétion représentent un syndrome délétère chez la personne âgée. Certains auteurs ont décrit la survenue de chutes comme un symptôme atypique de l'infection à SARS CoV 2³⁷. Nous n'avons pas pu évaluer cet item dans notre population car il n'était pas répertorié dans les données de la cohorte LICORNE. La survenue d'un déclin fonctionnel et moteur conduisant à une perte d'autonomie physique est toutefois un facteur péjoratif d'évolution de la COVID^{5, 21, 38}.

Le syndrome gériatrique le plus fréquent dans la cohorte LICORNE était la polymédication. Elle apparaît comme un facteur de mauvais pronostic de l'évolution de la maladie COVID³⁹. L'observation d'une augmentation du nombre de médicaments consommés dans l'année qui a précédé l'infection est associée à un sur risque de complications³⁹. On peut toutefois citer une étude belge qui ne retrouve pas cette

association⁴⁰. De surcroît la polymédication est souvent associée à une multimorbidité, or comme suggéré précédemment ce sont des facteurs qui concourent au développement de formes graves de COVID.

L'état pro-inflammatoire occasionné par l'infection à SARS CoV 2 a un effet néfaste sur l'état nutritionnel. Dans notre étude, 63,4 % des patients étaient dénutris avec 73 patients (32,1 %) qui présentaient une dénutrition sévère. Il a été démontré que l'anosmie, la dénutrition, la diminution des ingesta, les effets négatifs du confinement sont associés à un déclin fonctionnel en post-COVID³⁸.

Dans notre cohorte, 8 % des patients présentaient un antécédent de syndrome anxio- dépressif. Une étude américaine publiée dans le Lancet Psychiatry a montré qu'un patient sur trois présentait des désordres psychiatriques au cours de l'infection ou ultérieurement, le risque était de plus, augmenté en fonction de la sévérité de l'infection²⁹. Une étude prospective danoise, a mis en évidence qu'à 6 mois, le statut cognitif et psychologique des patients survivants était moins bon par comparaison à des patients hospitalisés pour une cause différente¹³. Les auteurs insistent sur la nécessité de revoir les patients COVID dans des consultations spécialisées¹³.

V. Conclusion

Les troubles cognitifs sont associés à une forme plus grave d'infection à SARS CoV 2. Ils ont constitué un facteur de mauvais pronostic chez les patients âgés hospitalisés au CHU de Lille entre mars et décembre 2020. Nos résultats sont concordants à ceux retrouvés dans la littérature. Certains auteurs estiment même que dans le futur, nous allons constater une explosion du nombre de cas de démence en lien avec le COVID^{28, 30}.

Les patients avec des comorbidités multiples ont payé un lourd tribut lors de cette infection sur le court terme (nombre de décès plus important) et sur le long terme avec la persistance de symptômes (développement d'un COVID long) et la dégradation de leurs pathologies pré-existantes⁴¹. Une prise en charge spécifique des différentes comorbidités telles que le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires permettrait de prévenir l'incidence des formes sévères d'infection SARS CoV 2. L'espoir réside aussi dans les campagnes de vaccination contre cette pandémie qui permettent de réduire le taux d'incidence de formes graves et de décès.

Il semble aujourd'hui indispensable de développer, comme le prévoyait la cohorte LICORNE, des consultations de suivi, cette fois à visée gériatrique, afin de dépister, pour l'avenir, la survenue de nouveaux cas de démence et de syndromes gériatriques en lien direct avec l'infection à SARS CoV 2 ou avec les épisodes de confinement de la population à répétition.

Annexes

Patients avec TC	Suivi CHU	> 50 km de Lille	Sexe (F/M)	Âge	Poids (kg)	IMC (Kg/m ²)	Résidence	Niveau d'éducation	Albumine corrigée (g/L)	Autonomie	SSR
1	Oui	Non	F	92	45,6		Collectivité			DT	Non
2	Oui	Non	F	91	60,0	26,67	Collectivité		35,4	DP	Non
3	Oui	Non	F	95	77,8	24,55	Collectivité	Secondaire		DP	Non
4	Oui	Non	M	93		22,3	Collectivité		28,4	DP	Non
5	Oui	Non	F	99	79,5	35,33	Domicile		32,04	DP	Oui
6	Oui	Non	M	80	105,0	33,90	Domicile	Secondaire	37,2	I	Non
7	Oui	Non	F	65	83,0	30,49	Domicile		33,8	I	Oui
8	Non	Non	M	81			Collectivité	Secondaire	29	DP	Oui
9	Non	Oui	M	78	90,0	29,39	Domicile	Secondaire	42,24	I	Oui
10	Oui	Non	F	75	85,0		Domicile		25,96	DP	Oui
11	Oui	Non	M	73			Collectivité		42,12	I	Non
12	Oui	Non	M	73	69,0	23,88	Domicile	Secondaire	32,88	DP	Oui
13	Oui	Non	M	67	70,0	24,80	Domicile	Primaire	32,32	DP	Non
14	Oui	Non	M	82	72,0	26,77	Domicile	Secondaire	35,84	I	Non
15	Non	Non	M	79	80,5	28,86	Domicile	Secondaire	37,76	I	Non

I = indépendance ; DP = dépendance partielle ; DT = dépendance totale

Annexe 1 : Données complètes cohorte de patients avec TC (partie 1)

Patients avec TC	Antécédents cardiovasculaires											Antécédents neurologiques				
	HTA	AVC	Coronariopathie	Chirurgie cardiaque	IC	Tabagisme	Maladie pulmonaire chronique	Diabète	Immunodépression	Néoplasie	Maladie rénale chronique	Thrombo-embolie ⁽²⁾	TNC	Parkinson	Epilepsie	SAD
1	Non	Non	Oui	Non	Oui	Sevré	Non	Oui (E)	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui
2	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
3	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui (E)	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
4	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui (NE)	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
5	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
6	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Sevré	Non	Oui (E)	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
7	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui (NE)	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
8	Oui	Non	Non	Non	Oui	Sevré	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
9						Sevré	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
10	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui (NE)	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
11	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
12	Non	Non	Oui	Oui		Sevré	Oui	Oui (E)	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non
13	Oui	Non	Oui	Non	Non	Sevré	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui
14	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Sevré	Non	Oui (E)	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui
15	Non	Oui	Non	Non	Non		Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non

AC = anticoagulants AAP = antiagrégants plaquetaires ; ADO = Antidiabétique oral ; SAD : Syndrome anxio-dépressif ; TNC = troubles neurocognitifs ; Que des EP (2)

Patients avec TC	Traitements à domicile															
	AC	AAP	Anti-HTA	Autre à visée CV	ADD	Antalgiques	A visée digestive	A visée respiratoire	AE	AP	AD	Anxiolytique	Hypnotiques	ACH	Polymédication	Toux à MO
1	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non
2	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
3	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non
4	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
5	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
6	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
7	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
8	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
9	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
10	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
11	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
12	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
13	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui
14	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
15	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui

AE = Anti-épileptique AP = Anti-parkinsonien AD = Antidépresseurs ; CV = cardiovasculaire ; ACH = anticholinestériques

Annexe 2 : Données complètes cohorte de patients avec TC (partie 2 et 3)

Patients avec TC	Traitements à domicile															Toux à MO
	AC	AAP	Anti-HTA	Autre à visée CV	ADO	Antalgiques	A visée digestive	A visée respiratoire	AE	AP	AD	Antioxytique	Hypnotiques	ACH	Polymédication	
1	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non
2	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
3	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non
4	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
5	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
6	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
7	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
8	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
9	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
10	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
11	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
12	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
13	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui
14	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
15	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui

AE = Anti-épileptique AP = Anti-parkinsonien AD = Antidépresseurs ; CV = cardiovasculaire ; ACH = anticholinestériques

Patients avec TC	Symptômes MO															Complications respiratoires	Complications troubles du rythme
	Dyspnée à MO	Douleur thorax MO	Sensation fébrile	Myalgies	Arthralgie	Asthénie	Anosmie	Dysgueusie	Symptôme digestifs	Confusion	OMS	Passage en réanimation	Limitation thérapeutique	Toutes complications			
1	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	
2	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	
3	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	
4	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	
5	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	
6	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	
7	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	
8	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	
9	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	
10	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	
11	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	
12	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
13	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	
14	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	
15	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	

Annexe 3 : Données complètes cohorte des patients avec TC (partie 4)

Patients avec TC	Complications						Décès
	Arrêt cardiaque	Méningite	Encéphalite	Complications hémorragiques	IRA	Prise en charge palliative	
1	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
2	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
3	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui
4	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
5	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
6	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
7	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
8	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
9	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non
10	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
11	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
12	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
13	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
14	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
15	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
IRA = insuffisance rénale aiguë							

Annexe 4 : Données complètes cohorte des patients avec TC (partie 5)

Références bibliographiques

1. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269. doi:10.3389/fcimb.2020.587269
2. Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, et al. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell.* 2021;184(19):4848-4856. doi:10.1016/j.cell.2021.08.017
3. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA.* 2020;323(8):707. doi:10.1001/jama.2020.0757
4. [statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/](https://fr.statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/). <https://fr.statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/>
5. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1275-1287. doi:10.1016/S2213-2600(21)00383-0
6. Canouï-Poitaine F, Rachas A, Thomas M, 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.* 2021;50(5):1473-1481. doi:10.1093/ageing/afab098
7. 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.* 2020;68(9):1895-1898. doi:10.1111/jgs.16669
8. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, et al. Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología.* 2020;35(4):245-251. doi:10.1016/j.nrl.2020.04.002
9. 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 Nur (Lond).* 2021;42(5):1230-1239. doi:10.1016/j.gerinurse.2021.03.007
10. Lopez OL, Kuller LH. Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias. In: *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 167. Elsevier; 2019:139-148. doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00009-1
11. HAS. *Diagnostic de La Dénutrition de l'enfant et de l'adulte.* 2019. https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_recommandations_rbp_denutrition_cd_2019_11_13_v0.pdf
12. Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, Skoog I, Fratiglioni L, Wang HX. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord.* 2017;221:123-131. doi:10.1016/j.jad.2017.06.011

13. Nersesjan V, Fonsmark L, Christensen RHB, et al. Neuropsychiatric and Cognitive Outcomes in Patients 6 Months After COVID-19 Requiring Hospitalization Compared With Matched Control Patients Hospitalized for Non–COVID-19 Illness. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(5):486. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.0284
14. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. Published online March 26, 2020:m1091. doi:10.1136/bmj.m1091
15. Chung SJ. Association of Alzheimer's Disease With COVID-19 Susceptibility and Severe Complications: A Nationwide Cohort Study. Published online March 2, 2022. doi:10.3233/JAD-220031
16. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients With SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. Newman AB, ed. *J Gerontol Ser A*. 2021;76(3):e4-e12. doi:10.1093/gerona/glaa210
17. July J, Pranata R. Prevalence of dementia and its impact on mortality in patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and analysis. Published online October 30, 2020. doi:10.1111/ggi.14107
18. Reyes-Bueno JA, Mena-Vázquez N, Ojea-Ortega T, et al. Case fatality of COVID-19 in patients with neurodegenerative dementia. *Neurol Engl Ed*. 2020;35(9):639-645. doi:10.1016/j.nrleng.2020.07.006
19. Martín-Sánchez FJ, del Toro E, Cardassay E, et al. Clinical presentation and outcome across age categories among patients with COVID-19 admitted to a Spanish Emergency Department. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(5):829-841. doi:10.1007/s41999-020-00359-2
20. Mok VCT, Pendlebury S, Wong A, 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):1571-1581. doi:10.1002/alz.12143
21. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, et al. Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(6):560-562. doi:10.1007/s12603-020-1389-1
22. Graham NSN, Junghans C, Downes R, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect*. 2020;81(3):411-419. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.073
23. Numbers K, Brodaty H. The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(2):69-70. doi:10.1038/s41582-020-00450-z
24. Gilstrap L, Zhou W, Alsan M, Nanda A, Skinner JS. Trends in Mortality Rates among Medicare Enrollees with Alzheimer Disease and Related Dementias Before and During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic. *JAMA Neurol*. 2022;79(4):342. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0010
25. Korczyn AD. Dementia in the COVID-19 Period. *Journal of Alzheimer's Disease*. Published online May 26, 2020:1071. doi:10.3233/JAD-200609

26. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. Published online July 8, 2020;3. doi:10.1001/jama.2020.12528
27. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. Published online May 22, 2020:m1985. doi:10.1136/bmj.m1985
28. Liu YH, Chen Y, Wang QH. One-Year Trajectory of Cognitive Changes in Older Survivors of COVID-19 in Wuhan, China A Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol*. Published online March 8, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0461
29. Barreto Garcez F, Aliberti MJR, Poco PCE, et al. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID -19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(11):2440-2446. doi:10.1111/jgs.16803
30. 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. Published online May 2021. doi:10.1016/S2215-0366(21)00084-5
31. Hampshire A, Chatfield DA, MPhil AM, et al. Multivariate profile and acute-phase correlates of cognitive deficits in a COVID-19 hospitalised cohort. *eClinicalMedicine*. 2022;47:101417. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101417
32. Prévot V. COVID-19 : Comment le coronavirus s'introduit dans notre cerveau. Published June 26, 2022. Accessed July 5, 2022. <https://theconversation.com/covid-19-comment-le-coronavirus-sintroduit-dans-notre-cerveau-185834>
33. Zores F, Maeker E. Prise en charge de l'hypertension artérielle en prévention cardiovasculaire primaire chez les personnes âgées et très âgées. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2022;22(127):5-24. doi:10.1016/j.npg.2021.07.004
34. Spiering W, Burnier M, Clement DL, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):89.
35. Chou SHY, Beghi E, Helbok R, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2112131. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.12131
36. Aprahamian I, Cesari M. Geriatric Syndromes and SARS-CoV 2: More Than Being Old. *The Journal of Frailty & Aging*. 2020;9(3):127. doi:10.14283/jfa.2020.17
37. Gawronska K, Lorkowski J. Falls as One Atypical Presentations of COVID-19 in Older Population. Published online January 29, 2021. doi:10.1177/2151459321996619
38. Pérez-Rodríguez P, Díaz de Bustamante M, Aparicio Mollá S, et al. Functional, cognitive, and nutritional decline in 435 elderly nursing home residents after the first wave of the COVID-19 Pandemic. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(6):1137-1145. doi:10.1007/s41999-021-00524-1

39. Sirois C, Boiteau V, Chiu Y, Gilca R, Simard M. Exploring the associations between polypharmacy and COVID-19-related hospitalisations and deaths: a population-based cohort study among older adults in Quebec, Canada. *BMJ Open*. 2022;12(3):e060295. doi:10.1136/bmjopen-2021-060295
40. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults with COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21(7):928-932.e1. doi:10.1016/j.jamda.2020.06.008
41. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021;39:101044. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101044

AUTEUR : Nom : TCHANDEU TEUMA Prénom : Suzanne

Date de soutenance : 21 septembre 2022

Titre de la thèse : Troubles cognitifs comorbidités et SARS CoV 2 chez le patient âgé : Analyses de données de la cohorte LICORNE du CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Gériatrie

DES + FST/option : Gériatrie

Mots-clés : COVID, SARS CoV 2, troubles cognitifs, comorbidités, personnes âgées

Résumé :

Introduction : Le virus SARS CoV 2 a l'origine de la pandémie, a touché plus sévèrement les personnes de plus de 65 ans avec une morbidité importante. Différents travaux ont tenté d'identifier les maladies chroniques et les facteurs socio-démographiques susceptibles de représenter un sur-risque d'hospitalisation ou de décès en cas d'infection au SARS CoV 2. Il existe toutefois peu de données sur les liens entre troubles cognitifs, infection au SARS CoV 2 et morbidité à moyen terme.

Nous avons tenté d'évaluer si les troubles cognitifs (TC) avaient représenté un facteur de mauvais pronostic chez les patients âgés hospitalisés au CHU de Lille, lors de la première vague, via les données de la cohorte LICORNE (Lille CORonavirus NETwork).

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective à partir des données cohorte LICORNE du CHU de Lille.

Les patients hospitalisés au CHU avec une infection confirmée et ayant signé un consentement, y ont été inclus. Ils ont ainsi bénéficié de 2 consultations de suivi à 3 et 6 mois à la suite de l'hospitalisation. Nous avons étudié toutes les données récoltées et avons réalisé des analyses statistiques uni et multivariées afin de répondre à nos interrogations.

Résultats : La cohorte est composée de 603 patients. 239 avaient plus de 65 ans et ont été inclus dans notre étude. 100 ont été revus à trois mois et 54 à six mois. L'âge moyen est de 73 ans. La population est principalement de sexe masculin (72,4 %), résidant dans un logement individuel (93,3 %), ayant une indépendance fonctionnelle préservée (89,8 %).

65 sont décédés (27,6 %) avant la consultation de suivi à M3. 15 patients (6,3 %) présentaient des TC anciens.

Les patients avec des TC étaient plus âgés, plus souvent institutionnalisés et présentaient davantage de comorbidités que ceux sans TC.

Il n'y avait pas de différence concernant la sévérité de l'infection à SARS CoV 2 entre les deux groupes.

Parmi les patients revus en consultation de suivi, 4 patients âgés avec TC ont été revus à 3 mois et 1 à 6 mois. Les patients avec TC revus ont nécessité un suivi médical plus rapproché notamment en lien avec une symptomatologie respiratoire persistante. Le déclin fonctionnel était comparable entre les deux groupes.

Conclusion : Bien que la taille de la population étudiée soit réduite, cette étude est concordante avec les résultats déjà établis dans la littérature. Les TC et la polyopathie associée sont ainsi susceptibles de représenter des facteurs de sur-risque de décompensation d'une fragilité préexistante.

Composition du Jury :

Président : Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Professeur Eric BOULANGER

Docteur Yaohua CHEN

Directeur de thèse : Docteur Dominique HUVENT-GRELLE