

ACADÉMIE DE VERSAILLES
UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES
U F R SIMONE VEIL – SANTÉ

ANNÉE 2021

N°

THÈSE
POUR LE DIPLOME
D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
D.E.S. Médecine générale
PAR

Nom **HEDIYE-BAG** Prénom **Derya**
Née le 26/08/1986 à Dinar

Présentée et soutenue publiquement le 20 mai 2021

**TITRE : Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et
d'une étude typologique d'une cohorte de 1 500 patients ambulatoires**

JURY :

Président : **Monsieur le Professeur JAMI Alain**

Directeur : **Monsieur le Professeur CLERC Pascal**

Co-Directeur : **Madame le Docteur PINSARD-LAVENTURE Florence**

Remerciements

Aux membres du jury

Je remercie sincèrement monsieur le **Professeur JAMI Alain** de me faire l'honneur de présider la soutenance de ma thèse.

Je remercie également les membres du jury, mesdames les **Professeurs BARDET Valérie et DELAROCQUE-ASTAGNEAU Elisabeth**.

À mes directeurs de thèse

J'exprime ma plus vive gratitude à mon directeur de thèse, monsieur le **Professeur Pascal Clerc** et ma co-directrice, madame le **Docteur Florence Pinsard-Laventure**, de m'avoir accompagnée et soutenue tout au long de ce travail. Votre expertise m'a été très précieuse.

Je remercie le **Docteur Yhan Monney** pour la partie statistique, merci pour ton investissement consacré à ma thèse.

À toute l'équipe UVSQ

Que reçoivent également l'expression de ma profonde gratitude :

- Tous les professeurs de l'UVSQ pour les cours enseignés tout au long de l'internat, cela m'a permis d'être rapidement à l'aise au cours des stages réalisés ;
- **Pascaline** et **Émeline** qui se sont toujours montrées très réactives à mes demandes ;
- Mes maîtres de stage qui ont su forger ma pratique et m'ont confortée dans mon choix pour la médecine générale, je vous en remercie ;
- Mon co-thésard **Kevin Buranello**, c'était un plaisir de travailler avec toi tout au long de cette thèse, nous en voyons enfin le bout ;
- Mes cointernes du groupe d'échanges pratiques, pour tous les moments confraternels passés ensemble durant notre formation avec Pascal et Florence.

Merci infiniment pour votre belle humeur et vos sourires ; j'espère que notre groupe va perdurer en dehors de la faculté.

À ma famille

Merci à mes parents, mes frères et ma sœur de me soutenir dans chacun de mes pas et à chaque étape de ma vie, ainsi que de m'avoir supportée durant ces nombreuses années de médecine. J'espère vous rendre fiers.

J'exprime également ma reconnaissance à ma belle-famille pour son soutien et son accueil chaleureux.

Merci à mon mari d'être là, chaque jour auprès de moi, et de m'avoir soutenue tout au long de cette thèse, et à mes enfants qui illuminent ma vie chaque jour.

A la mémoire de mes grands-parents. Qu'ils reposent en paix.

Table des matières

Remerciements	2
Table des matières.....	4
Liste des abréviations	7
Figures	8
Tableaux	11
Introduction	12
Partie 1 : Contexte : une pandémie virale mondiale.....	15
1.1 Le coronavirus : généralités.....	15
1.1.1 Éléments historiques	15
1.1.2 Classification	16
1.1.3 Structure.....	17
1.1.4 Liaison du SARS-CoV-2 et pénétration dans les cellules.....	18
1.1.5 L'origine.....	19
1.1.6 Transmission	20
1.1.7 La physiopathologie	20
1.1.8 La période d'incubation	22
1.1.9 Dépistage	22
1.2 Épidémiologie	28
1.2.1 Évolution de la pandémie au niveau international	28
1.2.2 Évolution de la pandémie au niveau national	31
1.2.3 Evolution de la pandémie au niveau départemental : Yvelines	35

1.3	Moyens mis en œuvre pour lutter contre l'épidémie	37
2	Partie 2 : LA REVUE NARRATIVE.....	47
2.1	Objectif de l'étude : définitions d'un cas Covid ambulatoire.....	47
2.2	Matériel et méthodes	47
2.2.1	Les mots clés	48
2.2.2	Sélection des études	48
2.2.3	Équation de recherche	49
2.2.4	Sélection et analyse des articles	50
2.3	Résultats.....	52
2.3.1	Les différentes formes cliniques	53
2.3.2	Définition des cas COVID-19 au niveau international.....	61
2.3.3	Définition des cas COVID-19 en France	64
2.4	Discussion	67
2.4.1	Limites de l'étude	67
2.4.2	Forces de l'étude.....	68
2.4.3	Résultats principaux : définitions en ambulatoire	68
3	Partie 3 : L'Etude de cohorte ambulatoire COVID78UVSQ.....	70
3.1	Introduction : Organisation des soins ambulatoires au cours de la 1 ^{ère} vague de pandémie à COVID-19 dans les Yvelines-France	70
3.2	Matériel et méthode.....	73
3.2.1	Une Étude Ambulatoire originale.....	73
3.2.2	Inclusion.....	73
3.2.3	Critères de non-inclusion.....	73

3.2.4	Recueil de données multicentriques ambulatoires	73
3.2.5	Analyse statistique : De l'Arbre de Décision à la Random Forest...	74
3.2.6	Résultats	74
3.3	Discussion : définition des cas Ambulatoires.....	85
3.3.1	Caractéristiques des patients et devenir des patients	85
3.3.2	Le cas confirmé ambulatoire	87
3.3.3	Le cas probable ambulatoire	88
3.3.4	Le cas possible ambulatoire	89
3.4	Limite de l'étude	91
3.5	Force de l'étude	91
3.6	Conclusion.....	91
	Bibliographie	93
	Annexes	99
	Annexe 1 : Etudes réalisées en ambulatoire sur la définition des cas COVID	99
	Annexe 2 : Définitions retenues en France, au 21/01/2021. Source santé publique France.....	112
	RÉSUMÉ.....	113

Liste des abréviations

ACM	Analyse des Correspondances Multiples
AEG	Altération de l'Etat Général
ARS	Agence Régional de Santé
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMU	Complémentaire Santé Solidaire
COVID-19	COronaVirus Disease 2019
CPTS	Communautés Professionnelles Territoriales de Santé
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EPI	Equipement de Protection Individuelle
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
IRA	Infection Respiratoire Aigue
MG	Médecin Généraliste
MSP	Maison de Santé Pluridisciplinaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrom-related Coronavirus n 2
SI-DEP	Système d'Information de DEPistage
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
TDM	Tomodensitométrie
R0	Taux de reproduction du virus
UVSQ	Université Versailles Saint-Quentin en Yvelines
ZFU	Zone Franche Urbaine

Figures

Figure 1 : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains (3). Source Société Française de Microbiologie.....	16
Figure 2 : Structure d'un coronavirus (3). Source Société Française de Microbiologie.	17
Figure 3 : Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule (4). Source l'Arbre des Connaissances.....	18
Figure 4 : Le cycle viral (4). Source l'Arbre des Connaissances.....	19
Figure 5 : Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19 (8). Source Nature Reviews Immunology.	21
Figure 6 : Infectiosité du SARS-CoV-2 ⁽⁹⁾ . Source COREB.	22
Figure 7 : Cinétique des marqueurs virologiques au cours de l'infection au Sars-Cov-2 ⁽⁹⁾ . Source COREB.....	25
Figure 8 : Poids de la pandémie de COVID-19 et nombre de vaccinations (au moins 1 dose) selon les régions, OMS le 28 février 2021 (25).....	31
Figure 9 : Courbe des hospitalisations - première vague : 15 mars au 15 juin. Source Géodes - Santé publique France.....	32
Figure 10 : Nombre de cas et d'hospitalisations pour COVID-19 en France, juillet- octobre 2020 ⁽²⁸⁾ . Source : dashboard.COVID-19.data.gouv.fr	33
Figure 11 : Nombre incident de cas confirmés de COVID-19 par semaine (date de prélèvement) en France du 11 mai 2020 au 3 janvier 2021. Source : Santé publique.	34
Figure 12 : Le taux d'incidence est défini comme le nombre de cas positifs par semaine multiplié par 100 000 divisé par la population concernée. Source data.gouv.fr	35

Figure 13 : nombre de décès cumulé multiplié par 100 000 divisé par la population concernée. Source data.gouv.fr.....	36
Figure 14 : Taux d'incidence (/100 000 habitants) en cas d'IRA vus en médecine générale, par semaine, depuis la semaine 12 (2020), France métropolitaine (33). Source Réseau Sentinelle.	39
Figure 15 : Nombre de téléconsultations en 2020 ⁽³⁵⁾ . Source CNAM.	41
Figure 16 : Description de Covidom. Source URPS.	42
Figure 17 : La méthode du modèle suisse ⁽³⁸⁾ . Source J. Reason site Inserm.fr.....	46
Figure 18 : Diagramme de flux PRISMA.....	52
Figure 19 : Signes cliniques des patients infectés au SARS-CoV-2.....	55
Figure 20 : Répartition homme/femme (%). Source : étude Covidom.	57
Figure 21 : Fréquence des principaux symptômes constatés chez des patients suspectés et confirmés COVID-19 chez les adultes (%). Source Covidom.....	58
Figure 22 : Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19.....	60
Figure 23 : Evolution de la définition du cas possible ⁽⁶²⁾ (65) (66) (source Santé Publique).	64
Figure 24 : Evolution de la définition du cas probable ⁽⁶²⁾ (65) (66) (67) (source Santé Publique).	64
Figure 25 : Evolution de la définition du cas confirmé (64) (65) (66) (67) (source santé publique).....	65
Figure 26 : Evolution de la définition du cas contact (64) (65) (66) (68) (source Santé Publique).	66
Figure 27 : Définitions retenues en France, au 21/01/2021 (67). Source santé publique	67
Figure 28 : Densité médicale pour 10 000 habitants - Généralistes (69).....	70
Figure 29 : Centres COVID dans le territoire des Yvelines (70). Source : Apta 78...	71

Figure 30 : Nombre de patients par centre.....	74
Figure 31 : Nombre total de passages par centre.....	75
Figure 32 : Répartition homme/femme (%)......	75
Figure 33 : Age des patients consultant les centres COVID.....	76
Figure 34 : Régulation des patients au sein des centres COVID.....	76
Figure 35 : Nombre de patients hospitalisés au sein des 4 centres.....	77
Figure 36 : Nombre de patients décédés au sein des centres COVID.	77
Figure 37 : Nombre de PCR réalisé au sein des centres COVID.	78
Figure 38 : Nombre de scanners positifs au sein des centres COVID.....	78
Figure 39 : Nombre des symptômes associés.....	79
Figure 40 : Combinaisons de symptômes les plus fréquemment associés aux cas confirmés.....	80
Figure 41 : Description des symptômes chez les « cas probables » (%)......	81
Figure 42 : Représentation des variables chez les cas probables.....	82
Figure 43 : Description des symptômes chez les « cas possibles » (% et intervalle de confiance)......	84
Figure 44 : Combinaisons de symptômes les plus fréquemment associés à la décision d'entamer une surveillance.....	85

Tableaux

Tableau 1 : Comparatif des tests.....	26
Tableau 2 : Les mots clés et termes MESH.....	48
Tableau 3 : Les différentes ressources.....	51
Tableau 4 : Principales caractéristiques cliniques des patients présentant une infection documentée au SARS-Cov-2 en ambulatoire.....	54
Tableau 5 : Principales caractéristiques cliniques des patients présentant une infection suspectée au SARS-Cov-2.....	56
Tableau 6 : Définition des cas COVID-19 au niveau international.....	62
Tableau 7 : Critères cliniques pris en compte pour définir un cas suspect COVID-19.	63
Tableau 8 : Tableau récapitulatif des centres COVID-19	72
Tableau 9 : Description des symptômes et les « cas probables » (% et intervalle de confiance).....	81
Tableau 10 : Sensibilité et spécificité du scanner thoracique	82
Tableau 11 : Nombre de scanners et de PCR réalisés.....	83
Tableau 12 : Description des symptômes chez les « cas possibles » et les « cas probables » (% et intervalle de confiance).....	84

Introduction

Lorsqu'un nouveau virus entraînant des symptômes respiratoires est détecté et commence à se propager, ses principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques ne sont pas encore connues avec certitude. Les connaissances sur la COVID-19 évoluent rapidement. Les données rapportées ici sont le reflet de l'état des connaissances de fin janvier 2021.

Les premiers cas d'infection par ce nouveau virus à tropisme initialement respiratoire ont été identifiés en Chine, à Wuhan en décembre 2019. Au début du mois de janvier 2020, un nouveau virus, appelé Sars-Cov-2 a été isolé à partir d'échantillon de liquide de lavage bronchoalvéolaire dénommé alors coronavirus. L'épidémie de COVID-19 s'est étendue en quelques semaines à l'ensemble de la Chine et dans plusieurs pays d'Asie avant d'atteindre l'Iran et l'Italie.

Le diagnostic du premier cas en France date du 24 janvier 2020 ⁽¹⁾.

Devant la croissance rapide du nombre de personnes infectées, la mortalité liée au COVID-19 et la saturation des systèmes de santé ; les pouvoirs publics annoncent, ce même jour, le passage au stade 2 de l'épidémie. Le but consiste alors à freiner la propagation du virus sur le territoire.

Le 14 mars 2020, la France passe au stade 3 : le virus circulant sur tout le territoire français. **Afin d'atténuer les effets de cette pandémie, des mesures de confinement s'appliquent à compter du 16 mars 2020.**

Dans ce contexte de crise sanitaire, une réorganisation des soins primaires s'impose pour prendre en charge les patients touchés par l'épidémie. Il importe en effet non seulement de prévenir les contaminations, mais aussi de continuer à suivre

les autres patients. Les médecins généralistes décident alors, très rapidement, de revoir le mode de fonctionnement de leur cabinet. Ils s'orientent tout d'abord vers la télémédecine, puis privilégient la mise en place de centres COVID appelés **Covidromes**, dans l'optique de réaliser un premier tri et de soulager les hôpitaux.

Ainsi la construction rapide d'une organisation des soins de premier secours pour faire face à l'épidémie COVID-19 apparaît essentielle. Le tri des patients suspects COVID et non COVID s'opère initialement au sein du cabinet ou de la maison de santé pluridisciplinaire. Puis en accord avec l'ARS, ces COVIDROMES voient le jour, soit au sein des maisons de santé, soit dans des locaux mis à disposition par la mairie. Les patients peuvent ainsi se présenter directement au centre ou être orientés par le SAMU ou leur médecin traitant. Une question fondamentale subsiste pour la prise en charge de ces patients : qu'est-ce qu'un cas COVID ?

Cette maladie inconnue représente un véritable défi. La définition de la maladie n'apparaît pas établie dans les débuts et celle-ci évolue constamment dans le temps et géographiquement au fur et à mesure des découvertes. Trop d'informations, parfois contradictoires, circulent et l'identification pour les soignants des patients suspectés de COVID-19 ne s'avère pas évidente. Rien ne permet en effet, aux premiers jours des symptômes, de les distinguer des autres patients présentant des infections respiratoires, et ce, d'autant plus que l'on déplore un nombre très insuffisant de tests disponibles au cours de la première vague. En revanche, lors de la deuxième vague, si ces tests s'avèrent désormais disponibles en quantité suffisante, il semble toujours difficile d'apprécier la nécessité en ville d'un test COVID.

Dans le cadre de notre étude, nous portons notre attention principalement sur le territoire des Yvelines, en particulier sur les 4 centres COVID de Mantes-la-Jolie, Triel-sur-Seine, Trappes et Les Mureaux. Un recueil de données à visée épidémiologique

est ainsi réalisé dans un premier temps, avant de rassembler l'ensemble des données sur une base commune.

Ainsi, au vu de ces éléments permettant de qualifier la COVID-19 de pandémie, nous avons décidé de réaliser une étude descriptive rétrospective regroupant environ 1 500 patients consultant au sein de l'un de ces quatre centres COVID.

L'objectif général de cette étude vise à comprendre les principales caractéristiques épidémiologiques, virologiques et cliniques des cas de COVID-19 afin de disposer d'informations permettant d'élaborer une définition d'un standard clinique d'un cas COVID en ambulatoire. L'objectif secondaire consiste à préciser cette définition littéraire par notre recueil de données. Pour cela, nous nous appuyons sur une définition d'un standard clinique d'un cas COVID dans la littérature, puis sur notre recueil pour enrichir cette définition.

Partie 1 : Contexte : une pandémie virale mondiale

1.1 Le coronavirus : généralités

1.1.1 Éléments historiques

Les coronavirus (CoV) consistent en des virus qui infectent plusieurs espèces. Les premiers CoV se rapportent aux animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le 1^{er} rapport du Comité international de taxonomie virale (ICTV) en 1971 ⁽²⁾.

En 1968, le terme « coronavirus » fait officiellement son apparition dans la revue *Nature*. Ce nouveau groupe de virus se définit alors, à partir de critères essentiellement morphologiques. Il faut attendre mars 2003, et l'identification du coronavirus le Sars-CoV qui est l'agent infectieux responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) (*severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*) pour que les coronavirus suscitent l'intérêt de la communauté médicale et scientifique. En effet, le SARS-Cov se trouve à l'origine de la première pandémie infectieuse du XXI^e siècle.

En septembre 2012, un nouveau coronavirus, le MERS COv émerge au Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV), plus précisément en Arabie Saoudite, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirmant le haut potentiel d'émergence de ces virus.

Enfin, le dernier coronavirus humain en date, le SARS-Cov-2 apparaît à Wuhan en Chine, il s'avère responsable d'une sévère pandémie en 2020. Nous nous proposons d'étudier cette maladie tout au long de cette thèse.

1.1.2 Classification

Les coronavirus sont des virus qui appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. Dans la taxonomie actuelle, la famille des *Coronavirinae* comprend 4 genres appelés *Alpha* -, *Beta* -, *Gamma* - et *Deltacoronavirus*. Tandis que les Alphacoronavirus et Beta coronavirus infectent principalement les mammifères, ainsi que les chauves-souris, les Gammacoronavirus et les Deltacoronavirus touchent surtout les oiseaux.

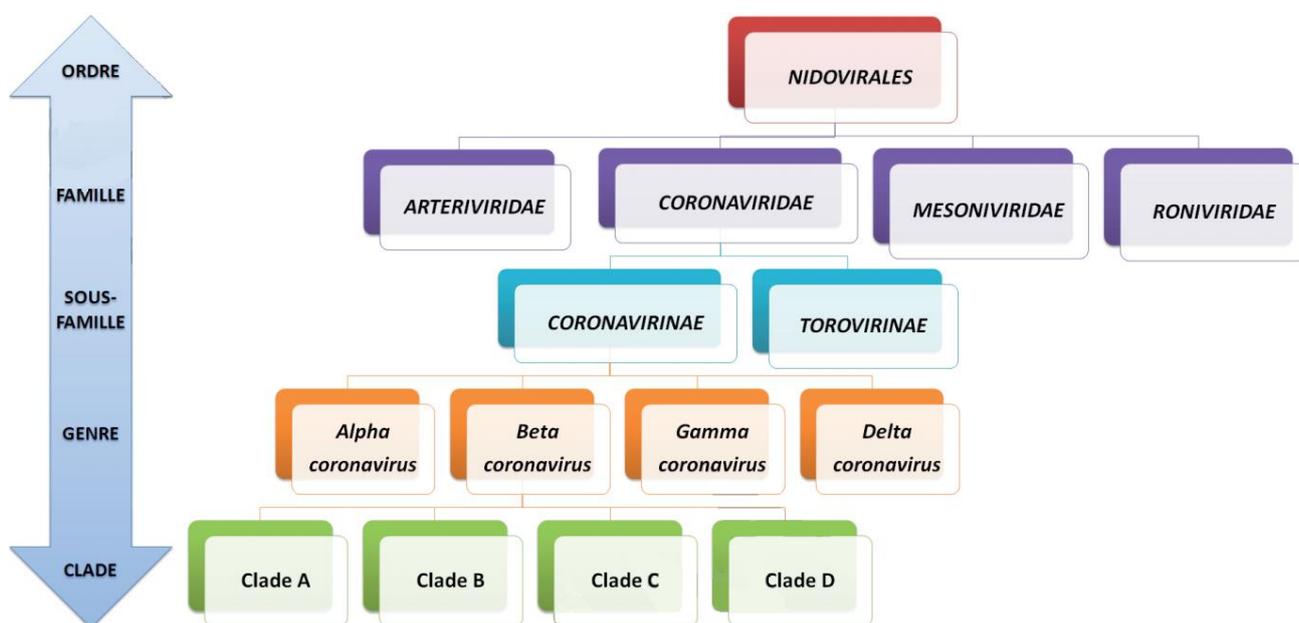


Figure 1 : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains (3).
Source Société Française de Microbiologie.

1.1.3 Structure

Les coronavirus prennent la forme de virus enveloppés, plutôt sphériques et mesurent 80 à 220 nanomètres de diamètre. Le Sars-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. Sa taille s'élevant à près de 30 kb, le classifie le plus grand des génomes des virus à ARN. Il comporte un grand transcrite se traduisant en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines réalisent la structure du virus et permettent la réplication virale. Outre ce grand transcrite, le génome comporte également quatre gènes de l'extérieur vers l'intérieur la glycoprotéine Spike (S), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M) et la nucléocapside (N). L'enveloppe virale porte à sa surface de hautes projections formées de protéines de surface S associées en trimère donnant un aspect en couronne (d'où le préfixe latin « corona ») à la particule virale⁽²⁾.

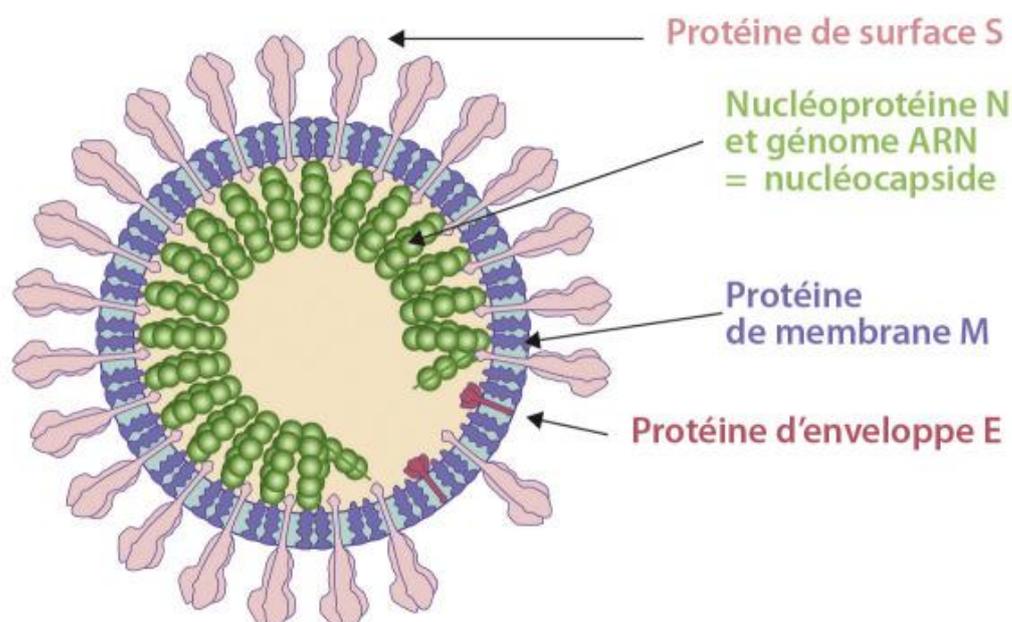


Figure 2 : Structure d'un coronavirus (3). Source Société Française de Microbiologie.

1.1.4 Liaison du SARS-CoV-2 et pénétration dans les cellules

La première étape de ce processus consiste dans l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après franchissement de la membrane cellulaire. La protéine S se lie au récepteur cellulaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) que l'on trouve à la surface des pneumocytes, cellules endothéliales, cellule de l'endocarde, du foie et de façon importante dans l'intestin. Le Sars-CoV-2 peut ainsi se lier à plusieurs tissus chez une même personne. Ceci explique vraisemblablement l'existence de symptômes extrapulmonaires. Mais le mécanisme pour lequel les récepteurs ACE2 sont activés au niveau de ces organes reste à déterminer.

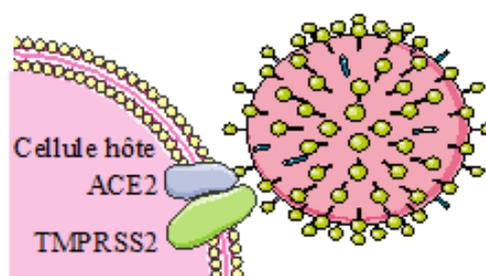


Figure 3 : Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule (4). Source l'Arbre des Connaissances.

Après fixation à l'ACE2, la spicule virale (S) est coupée en deux parties par une protéase (enzyme qui coupe les protéines) de la cellule hôte. Cet événement moléculaire s'avère nécessaire pour exposer une partie de la séquence polypeptidique de S appelée « peptide de fusion » qui s'insère dans la membrane cellulaire. S'ensuit un rapprochement entre l'enveloppe du virus et la membrane cellulaire, toutes deux formées par une bicouche lipidique qui fusionneront donc ensuite⁽⁴⁾. Parmi ces protéases, la molécule TMPRSS2 qui présente à la surface de la cellule permet la fusion du virus avec la membrane plasmique de la cellule hôte. Le virus peut également entrer par « endocytose » : la fixation de Spike à ACE2 va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase, activée par l'acidité de ce compartiment, permettant

de déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale. La fusion entre les membranes cellulaires et virales libère l'ARN viral dans le cytoplasme cellulaire où se met en place la réplication du virus.

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner la machinerie cellulaire de production de protéines au profit de la synthèse de ses propres composants. L'ARN viral se traduit par les ribosomes. Ce processus met en jeu les ARN de transferts cellulaires (ARNt) qui mettent en correspondance un « codon » de trois nucléotides et un acide aminé donné.

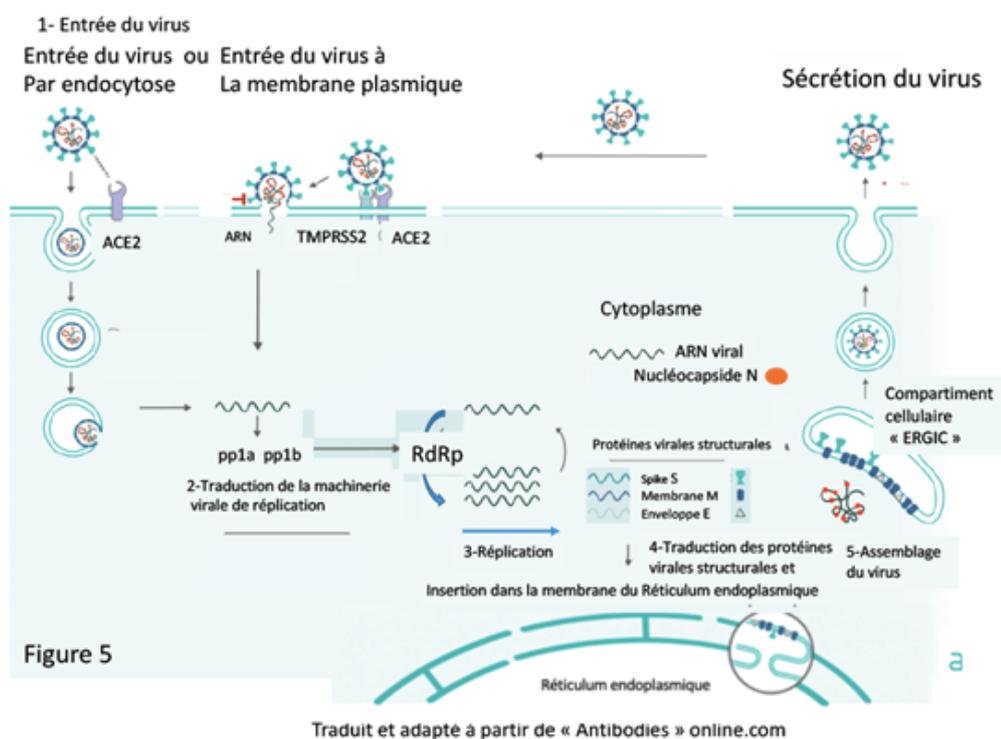


Figure 4 : Le cycle viral (4). Source l'Arbre des Connaissances.

1.1.5 L'origine

L'origine du SARS-CoV-2 ne s'avère pas totalement connue. Les coronavirus se révèlent particulièrement fréquents chez les chauves-souris, le SARS-Cov-2 présente une homologie de 96 % avec cette espèce ⁽⁵⁾. Ils ne franchissent qu'épisodiquement la barrière d'espèces pour infecter l'homme. Les chercheurs pensent que la

transmission a eu lieu par le biais d'un hôte intermédiaire : le pangolin qui présente une similitude de 91 % avec le Sars-Cov-2 ⁽⁶⁾.

1.1.6 Transmission

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales peuvent infecter un sujet soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Ces gouttelettes peuvent se retrouver sur des surfaces où le virus demeure viable. En effet, le virus survit jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches et jusqu'à 6 jours en milieu humide. Le virus peut se retrouver dans des liquides biologiques à l'instar des selles, toutefois le risque de transmission fécale du virus n'a pas encore été prouvé⁽⁷⁾. Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés.

1.1.7 La physiopathologie

1.1.7.1 Les données immunologiques

La maladie liée à la COVID-19 conduit à une activation rapide des cellules immunitaires innées notamment chez les patients développant une maladie grave. La réponse physiologique à une infection virale se trouve générée initialement au niveau cellulaire, le virus est perçu par l'organisme comme un danger et déclenche ainsi plusieurs signaux via l'activation des PRR cellulaires (*Pattern Recognition Receptor*). Ainsi les premières lignes de défense correspondent à l'induction des interférons (IFN) de type I et III. Cela s'accompagne par la production de facteurs chimiotactiques à l'origine du recrutement localement de cellules inflammatoires et se traduisant par des cytokines pro-inflammatoires. La multiplication du virus entraîne une inflammation localisée au niveau du tractus respiratoire, puis une inflammation systémique. Il existe

durant cette phase, une diminution des lymphocytes T auxiliaires, supresseurs et régulateurs avec une libération des cytokines inflammatoires telles que les IL-2, IL-6, IL-7, GCSF, TNalpha et CRP. Cette phase inflammatoire se dénomme « orage cytokinique ». À ce stade, il peut exister une détresse respiratoire aiguë, un choc, une vasoplégie et une myocardite. Au cours de cette phase, on peut également observer des accidents thromboemboliques.

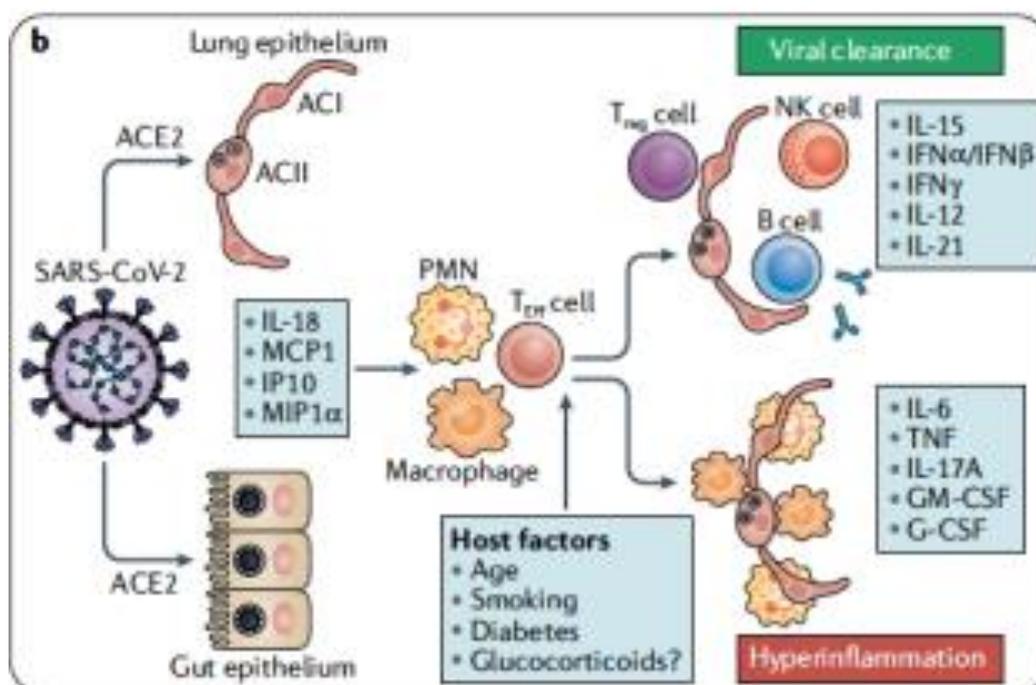


Figure 5 : Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19 (8).
Source Nature Reviews Immunology.

1.1.8 La période d'incubation

Cela correspond à l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspecté ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (la médiane se situant à cinq jours) selon l'OMS. La phase contagieuse s'élève à 8 jours en moyenne et commence environ 2 jours avant le début des symptômes. Cette notion s'avère importante pour déterminer la durée d'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection.

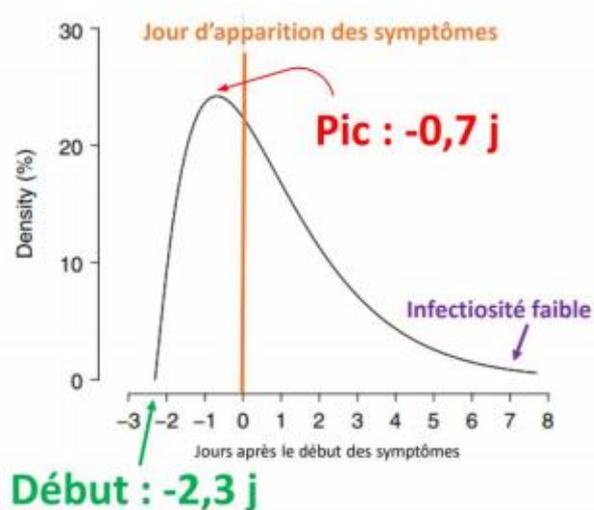


Figure 6 : Infectiosité du SARS-CoV-2 ⁽⁹⁾. Source COREB.

1.1.9 Dépistage

- **Test nasopharyngé RT PCR : le Gold Standard**

Suite à la publication de la séquence complète du génome du SARS-Cov-2 par les virologues chinois le 12 janvier 2020⁽¹⁰⁾, des tests moléculaires ont été développés afin de permettre la détection de l'ARN viral SARS-Cov-2. Ces techniques se fondent principalement sur le principe de RT-PCR quantitative.

Le diagnostic repose sur la détection qualitative à partir d'un écouvillonnage nasal de l'ARN viral. Différentes cibles peuvent ainsi être visées pour la détection de l'ARN viral par RT-PCR (RdRP, E, N, S), et à cet égard, il est recommandé que les

réactifs utilisent au moins deux cibles. Plusieurs kits de détection se trouvent actuellement disponibles dont la spécificité se révèle excellente (100 %) et la sensibilité satisfaisante (80-90 %) ⁽¹¹⁾. La performance des kits dépend de la qualité du prélèvement, il importe donc que le personnel soit entraîné. Il convient de réaliser le prélèvement nasopharyngé au début des symptômes, lorsque l'excrétion virale s'avère la plus importante. Pour une meilleure sensibilité, les expectorations, les aspirations endotrachéales et le lavage bronchoalvéolaire peuvent être également réalisés. Par ailleurs, on retrouve également de l'ARN viral dans des échantillons fécaux et sanguins. La charge virale du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés et les voies aériennes supérieures se révèle présente 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et peut persister jusqu'à 4 semaines dans les formes sévères du COVID-19 ⁽¹²⁾. Il apparaît important de préciser que la RT-PCR détecte la présence du génome viral, mais n'indique pas pour autant si le virus est vivant. À ce jour, la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé reste la méthode la plus fiable.

Les indications de diagnostic par RT-PCR énoncées par le Haut Conseil de santé publique s'avèrent restreintes au début de l'épidémie en raison de la pénurie des équipements et de réactifs de PCR. Seuls les patients hospitalisés, les femmes enceintes et le personnel de santé présentant les symptômes de la COVID-19 pouvaient alors se faire dépister. **À la suite du déconfinement, le 11 mai 2020, les indications des tests RT-PCR s'étendent à toutes les personnes présentant des symptômes évocateurs du COVID-19.** Le but consiste à dépister le maximum de personnes, comme le préconise l'OMS en début d'épidémie, afin de limiter la chaîne de contamination. Depuis le 25 juillet 2020, toute personne peut se présenter à un laboratoire d'analyses médicales pour demander la réalisation d'un test, sans prescription médicale préalable.

- **Test salivaire : RT-LAMP**

Les tests RT-LAMP sont réalisés sur prélèvement salivaire. C'est une technique d'amplification isothermique sans extraction ARN. Ils sont moins invasifs et donnent un résultat rapidement. La HAS a rendu un avis favorable le 18 septembre 2020 à l'utilisation de ces tests dans les cas où les prélèvements nasopharyngés n'étaient pas possibles⁽¹³⁾.

- **La sérologie**

De nombreux tests permettent la détection des anticorps produits au cours de l'infection par le SARS-Cov-2. Certains de ces tests sont quantitatifs et automatisés comme les tests Elisa, d'autres se révèlent qualitatifs et de diagnostic rapide tels que les tests immunochromatographiques (ICT).

Les tests Elisa correspondent à des tests classiques utilisant comme antigènes cibles la protéine N du Sars-Cov-2 ou le domaine extracellulaire de la protéine de surface S. La spécificité s'avère supérieure à 98% et la sensibilité supérieure à 90%⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾. Concernant les anticorps, les IgM apparaissent 5 jours après le début de l'apparition des symptômes avec un taux de séroconversion de 90% à 100% de J15 à J21. Pour les IgG, leur durée dépend de l'intensité et de la sévérité de la maladie, la détection s'effectue de J5 et J14. Les tests sérologiques se révèlent utiles chez les patients n'ayant pas bénéficié d'un test PCR, comme diagnostic de rattrapage lors de l'aggravation de l'état de ces patients, ou si la PCR se révèle négative. Ils possèdent surtout une place dans la surveillance épidémiologique et dans l'identification des personnes en contact antérieurement avec le virus, notamment les personnes consultant 14 jours à partir du début des symptômes.

Les tests antigéniques

Les tests antigéniques apparaissent couramment utilisés dans le diagnostic des pathologies respiratoires. Ces tests consistent en des dosages immunologiques qui détectent la présence d'un antigène viral spécifique. Le préleveur effectue un prélèvement nasopharyngé et le place directement sur le tampon d'extraction. La plupart des tests proposent un résultat en 15 minutes environ. Les tests d'antigènes se révèlent peu coûteux et peuvent être réalisés chez le pharmacien ou chez un médecin. Il importe de les effectuer entre J1 et J4 à partir du début des symptômes.

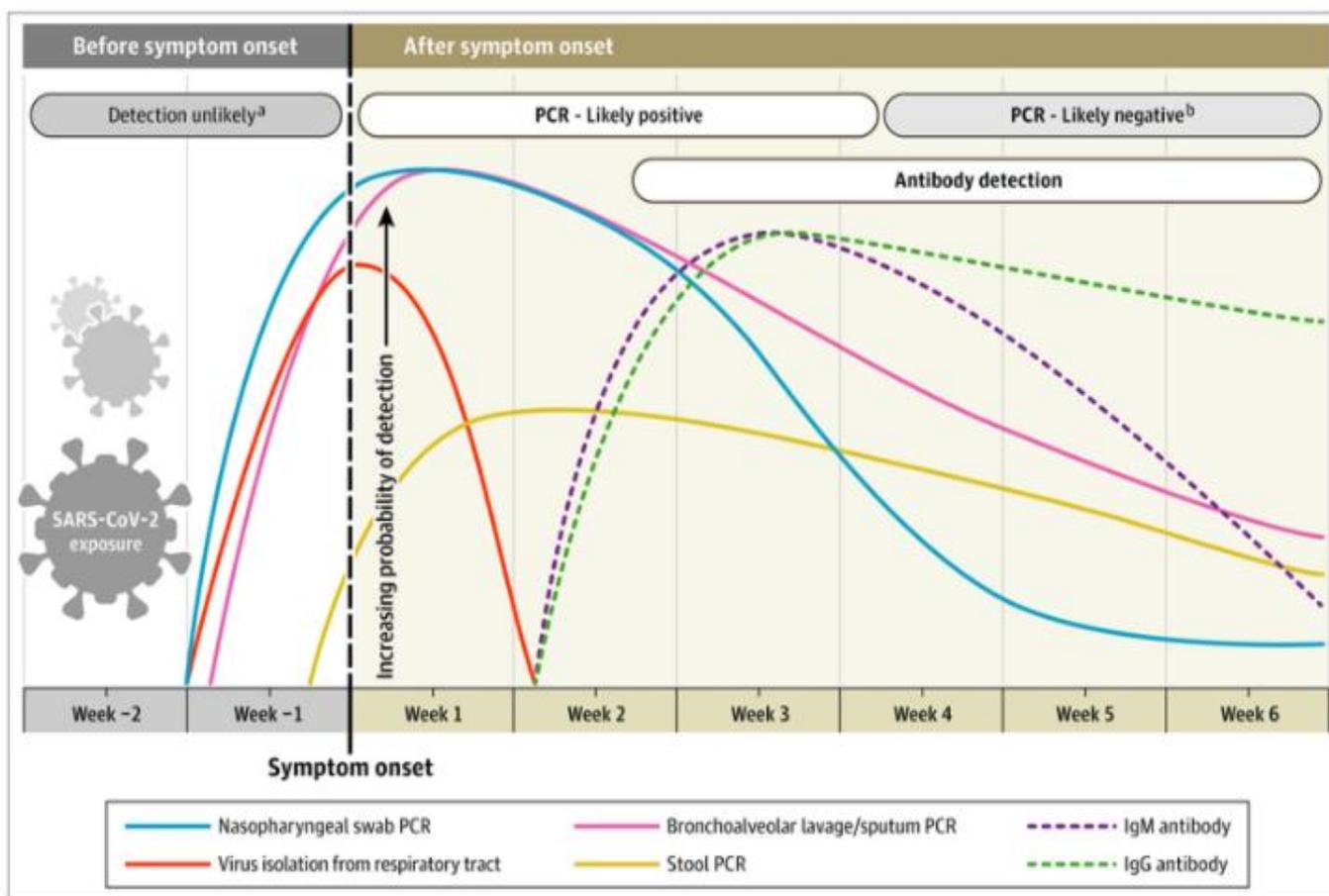


Figure 7 : Cinétique des marqueurs virologiques au cours de l'infection au Sars-Cov-2⁽⁹⁾. Source COREB.

- **Les tests sérologiques d'orientation rapide (TROD)**

Il s'agit de tests d'orientation diagnostique, ils ne posent pas le diagnostic de la COVID-19. Ils sont indiqués dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques ou chez des patients ayant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale ou dans le cadre d'orientation diagnostique de rattrapage chez les soignants symptomatiques sans signes de gravité. Ils peuvent être utilisés à partir du 7^e jour après le début des symptômes et de façon optimale au 14^e jour. En présence de résultats positifs, il convient de réaliser un test sérologique de confirmation en laboratoire ⁽¹⁴⁾.

Examen	Échantillon	Délai et fenêtre de détection	Sensibilité	Spécificité	Délai de réponse
RT-PCR	Sécrétions nasopharyngées (ou oro-pharyngée)	Positif 2 jours avant le début des symptômes et 7 à 10 jours après	Gold Standard 80-90 %	100 %	24 heures
RT-LAMP	Sécrétions salivaires		84 %	92 %	40 minutes
Tests Antigéniques	Sécrétions nasopharyngées	4 premiers jours après le début des symptômes	66-74 % Sensibilité baisse au-delà de 4 jours	93-99 %	30 minutes
Test sérologique en laboratoire	Prise de sang, sérum	15 jours après les symptômes	Dépendante du délai de réalisation 90 % à partir de J7, 100 % à partir J14	>98 %	4-6 heures
Test sérologique rapide d'orientation diagnostique (TROD)	Sang total au bout du doigt	15 jours après les symptômes	90 95 %	98 %	20 minutes Disponible en ville

Tableau 1 : Comparatif des tests.

- **Le scanner thoracique**

Il permet de guider la prise en charge et le suivi des symptômes pulmonaires chez un patient suspecté ou atteint de COVID-19. Le scanner thoracique est indiqué en phase diagnostique en cas de symptômes respiratoires graves chez un patient RT PCR positif, ou chez un patient suspecté pour évaluer le degré de l'atteinte pulmonaire afin de disposer d'un examen de référence. Il s'agit d'un examen disponible rapidement avec des résultats plus courts que la PCR, contribuant à accélérer la prise en charge des patients en les orientant rapidement vers les unités COVID+ et à désengorger les urgences.

Les anomalies caractéristiques du COVID-19 au scanner thoracique consistent en des opacités diffuses et périphériques en verre dépoli⁽¹⁵⁾. Ces opacités peuvent présenter des marges mal définies, des bronchogrammes aériens, un épaississement interlobulaire ou septal lisse ou irrégulier et un épaississement de la plèvre adjacente.

Selon la revue narrative réalisée par Salameh, le scanner se révèle sensible à hauteur de 86 %, mais non spécifique (soit 18 %) pour le diagnostic de la maladie COVID-19 chez les patients suspectés. Cela signifie que le scanner ne peut différencier l'infection par le SARS-CoV-2 d'autres causes de maladies respiratoires⁽¹⁶⁾.

1.2 Épidémiologie

1.2.1 Évolution de la pandémie au niveau international

1.2.1.1 *La Chine : premier foyer*

L'épidémie de COVID-19 a commencé à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. Elle s'est ensuite propagée en un mois au reste de la Chine continentale, puis aux pays voisins et enfin, à l'échelle internationale en janvier 2020. Le 23 janvier, la Chine ordonne le premier confinement en masse de l'histoire (plus de 50 millions de personnes). Le 11 mars, l'OMS qualifie la COVID-19 de pandémie. Le 16 mars, l'OMS dénombre presque autant de cas en Chine que hors de Chine : soit 165 515 cas confirmés dans le monde, dont 81 077 en Chine et 86 438 hors de Chine, dont 3 218 décès en Chine et 3 388 hors de Chine⁽¹⁷⁾. Dès quatre semaines après la fermeture de Wuhan, la preuve est apportée que des mesures de confinement strictes permettent d'endiguer l'épidémie. Le 7 avril, la Chine enregistre pour la première fois zéro décès en 24 heures⁽¹⁸⁾. Les autorités chinoises commencent alors à lever les restrictions de déplacement, ramenant lentement la vie à la normale même dans les provinces les plus durement touchées. Début décembre 2020, nous n'avons pas trouvé d'informations concernant la deuxième vague dans la littérature.

1.2.1.2 *L'Europe : peu préparée*

Presque aucun pays européen n'était vraiment préparé à l'épidémie de COVID-19 en dépit de l'observation des événements en Chine pendant plus d'un mois. Dans les pays européens, les mesures de confinement n'ont pas été aussi strictes ni imposées aussi rapidement qu'en Chine. Le 10 mars 2020, tous les pays de l'Union européenne se trouvent désormais touchés par la maladie COVID-19.

1.2.1.3 L'Italie : 1^{er} pays européen touché

L'Italie représente le premier pays européen à être touché par la pandémie. Bien que le premier cas local n'ait été détecté que le 20 février, il semblerait que le virus circulait déjà en janvier 2020 chez les personnes asymptomatiques⁽¹⁹⁾.

Le nord de l'Italie a été le plus touché, notamment la Lombardie, alors que les régions du sud ont été relativement épargnées. La surpopulation constitue indubitablement une explication. Le système de santé en Italie est différent de celui de la France. En Lombardie, les soins se trouvent gérés au niveau régional et la région a développé un système de santé essentiellement privé et centré sur les hôpitaux. Il existe peu de médecins généralistes, peu de services de proximité. Ainsi les patients suspectés de COVID-19 ont dû se rendre à l'hôpital même avec des symptômes mineurs entraînant un encombrement des services d'urgences et une propagation importante du virus.

1.2.1.4 L'Allemagne : dépistage de masse

Le taux de mortalité allemand est inférieur à celui des autres pays⁽²⁰⁾. La principale raison de cette différence réside dans la pratique étendue du test diagnostic. L'Allemagne a en effet, opté pour la politique de tests de tous les cas suspects contrairement aux autres pays. Alors que d'autres pays réalisent un nombre limité de tests sur des patients âgés atteints de maladies graves. On observe ainsi, un même faible taux de mortalité en Corée du Sud, un autre pays avec un taux de tests élevé⁽²¹⁾.

1.2.1.5 Les Etats-Unis : plus grand foyer épidémique

Les États-Unis ont fait face à une accélération du nombre de cas quotidiens et comptent le plus grand nombre de cas et de décès. Fin janvier 2021, les Etats-Unis dénombrent environ 450 000 décès dus à la maladie COVID-19⁽²²⁾.

1.2.1.6 La Suède : immunité collective

La Suède n'a jamais vraiment imposé de confinement, et a opté pour une immunité collective, comptant sur la population pour adopter des mesures individuelles de distanciation sociale et d'autres mesures de protection pour freiner la transmission du SRAS-CoV-2. Fin janvier 2021, la Suède comptabilise un taux de mortalité vingt fois plus élevé que la Norvège et cinq fois plus élevé que le Danemark⁽²²⁾.

1.2.1.7 L'Afrique : résultats partiellement connus

La transmissibilité du SARS-CoV-2, combinée à la pénurie d'équipements et d'installations sanitaires essentielles et aux difficultés de mise en œuvre d'un isolement des cas à grande échelle, était censée entraîner un impact dévastateur de la COVID-19 sur les pays africains. Ces prévisions ne se sont pas concrétisées. L'Afrique apparaît relativement épargnée par la pandémie du coronavirus et le nombre de cas s'avère en baisse. Ainsi la pandémie se manifeste surtout dans la tranche d'âge plus jeune. Selon l'OMS, environ 91% des cas d'infection par le COVID-19 concernent des personnes de moins de 60 ans et plus de 80% des cas se révèlent asymptomatiques⁽²⁴⁾. Un ensemble de facteurs socioécologiques tels que la faible densité et la mobilité de la population, le climat chaud et humide, la tranche d'âge inférieure, viennent expliquer les faibles chiffres observés en Afrique. Il convient néanmoins de nuancer ces propos. En effet, certains chiffres officiels sont certainement sous-estimés, volontairement ou non, en raison des difficultés régionales de déclaration.

Selon le rapport de l'OMS, au 28 février 2021, nous dénombrons plus de 113 millions de cas et 2,5 millions de décès dans le monde depuis le début de la pandémie. Pour autant, tous les cas, notamment les personnes asymptomatiques, ne sont pas diagnostiqués pour la majeure partie et le nombre réel d'infections et de décès

(attribués faussement à d'autres pathologies telles que la grippe) s'avèrent probablement beaucoup plus élevés.

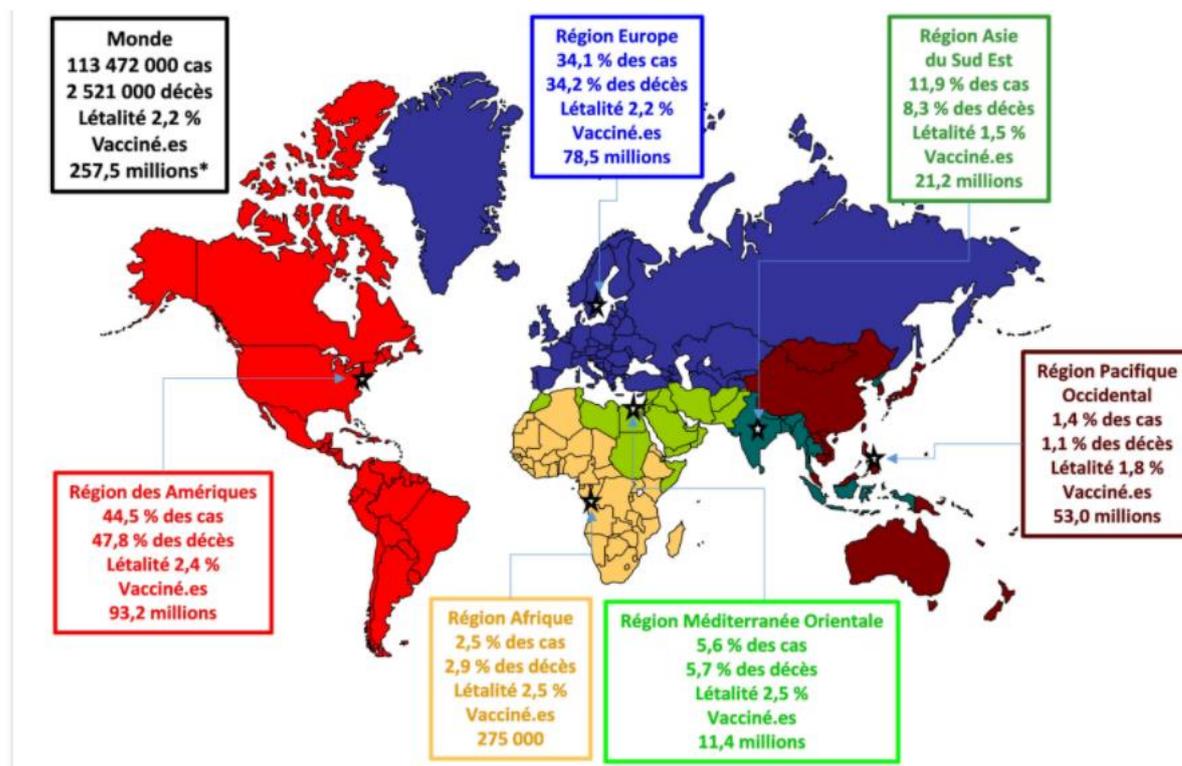


Figure 8 : Poids de la pandémie de COVID-19 et nombre de vaccinations (au moins 1 dose) selon les régions, OMS le 28 février 2021 (25).

L'Amérique est le continent le plus touché avec presque 50% des cas et presque 50% de décès, suivi de l'Europe présentant 1/3 des cas et décès. La région Pacifique est le continent le moins touché par la COVID-19. Ainsi, nous notons un grand écart entre le nord et le sud de la planète(26).

1.2.2 Évolution de la pandémie au niveau national

Depuis le début de l'épidémie, les scientifiques essaient de prédire l'évolution de la propagation du virus en tenant compte des mesures de confinement mises en place. Ils se fondent également sur le nombre de personnes qu'un malade peut infecter (le R_0) et sur le nombre de nouveaux cas, de malades hospitalisés ou en réanimation. Compte tenu de ces différents paramètres, on peut dire que la France a connu plusieurs phases.

1.2.2.1 1^{re} vague (mars - mai 2020) : beaucoup de malades et peu de test !

En France, les premiers cas importés de COVID-19 ont été détectés le 24 janvier 2020⁽¹⁾. Durant le mois de février 2020, différentes chaînes de transmission sont mises à jour dans plusieurs régions. Le principal foyer de contamination se situe dans l'Oise. La diffusion du virus s'est rapidement intensifiée à la fin du mois de février pour atteindre un pic épidémique du nombre de cas confirmés au cours de la dernière semaine de mars.

Face à l'accroissement très rapide du nombre de cas, notamment dans l'est de la France et en Ile-de-France, le gouvernement décrète un confinement généralisé très strict de la population sur l'ensemble du territoire français, le 17 mars 2020. Cette mesure radicale a pour objectif d'éviter la saturation des services de réanimation. Nous observons ainsi un pic d'hospitalisation et de mortalité au cours de la première semaine d'avril. À partir de la 2^e semaine d'avril (S15), les différents indicateurs épidémiologiques suivent une évolution à la baisse, pour atteindre de faibles niveaux d'intensité au moment de la levée progressive des mesures de confinement au cours de la 2^e semaine de mai (S20).

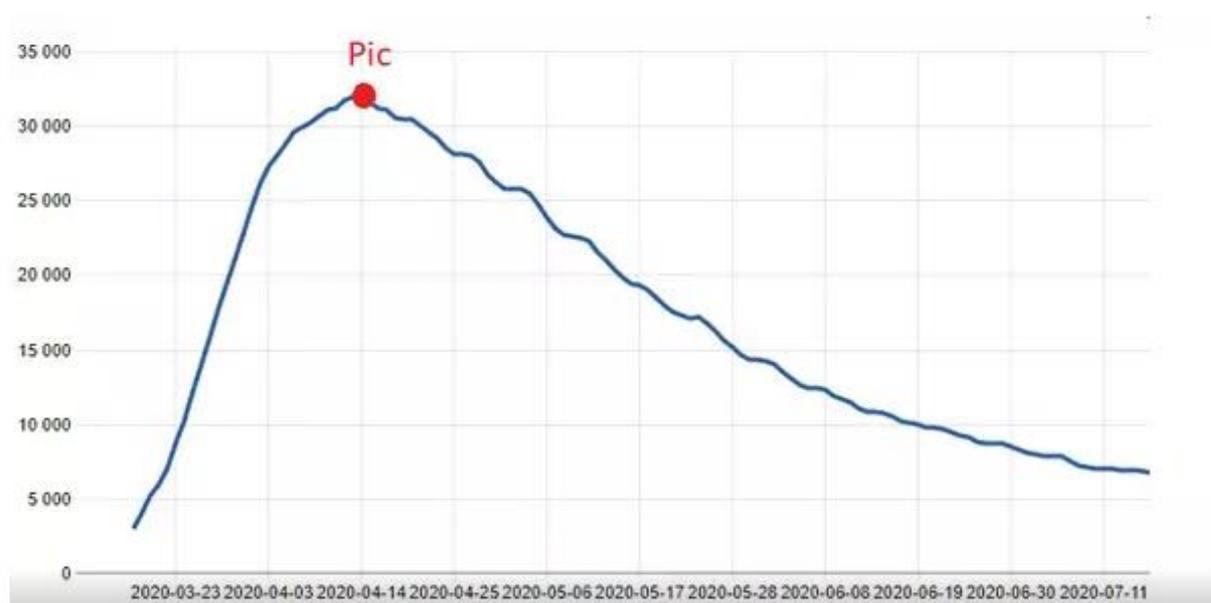


Figure 9 : Courbe des hospitalisations - première vague : 15 mars au 15 juin. Source Géodes - Santé publique France.

Au cours de la première vague, les patients suspectés de COVID-19 n'ont pas systématiquement bénéficié d'un test biologique pour confirmer l'infection. Le nombre réel de cas en France se révèle donc bien supérieur au nombre estimé avant le mois de mai. Depuis le 13 mai 2020, les cas de COVID-19 testés par RT-PCR sont rapportés par le Système d'information de dépistage (SI-DEP)⁽²⁶⁾. Il s'agit d'une plateforme sécurisée où sont systématiquement enregistrés les résultats des laboratoires de tests COVID-19.

1.2.2.2 2^e vague (sept.– déc.2020) : dépistage en masse !

Après la sortie du confinement, avec une circulation limitée du SARS-Cov-2 en mai-juin 2020, celle-ci reprend pendant l'été 2020 sur l'ensemble du territoire français. Le nombre de cas diagnostiqués par jour atteint les 10 000 au 1^{er} septembre 2020 et continue à augmenter progressivement dans un contexte de rentrée scolaire. Cette hausse se traduit par une hausse légèrement différée des hospitalisations. On observe au cours de la deuxième moitié de septembre un tassement de ces chiffres, laissant place ensuite à une remontée extrêmement rapide du nombre de nouveaux cas entre le 20 et le 25 septembre.

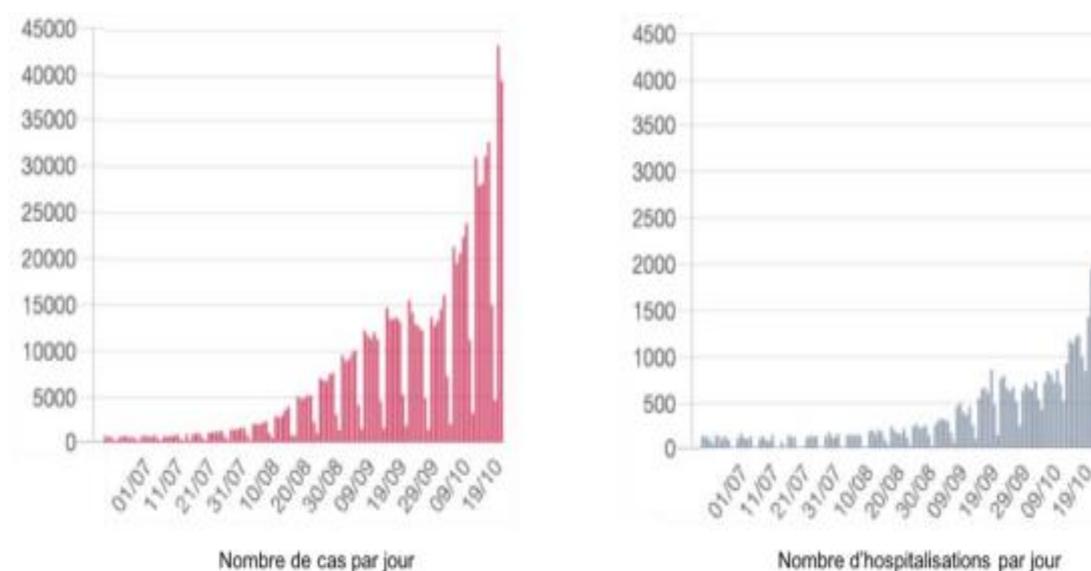


Figure 10 : Nombre de cas et d'hospitalisations pour COVID-19 en France, juillet-octobre 2020 ⁽²⁸⁾. Source : dashboard.COVID-19.data.gouv.fr

Cette augmentation des nouveaux cas amène les autorités à annoncer un nouveau confinement national du 29 octobre au 15 décembre. L'épidémie a ensuite progressé pour atteindre, à la mi-novembre, un nombre de personnes hospitalisées légèrement supérieur au pic de mi-avril (environ 32 000 personnes hospitalisées chaque jour entre le 11 et 20 novembre). Depuis le 17 novembre, le nombre de personnes hospitalisées et admises en réanimation baisse en France. Le 17 janvier 2021, on compte près de 1 400 personnes ⁽²⁸⁾ en réanimation.

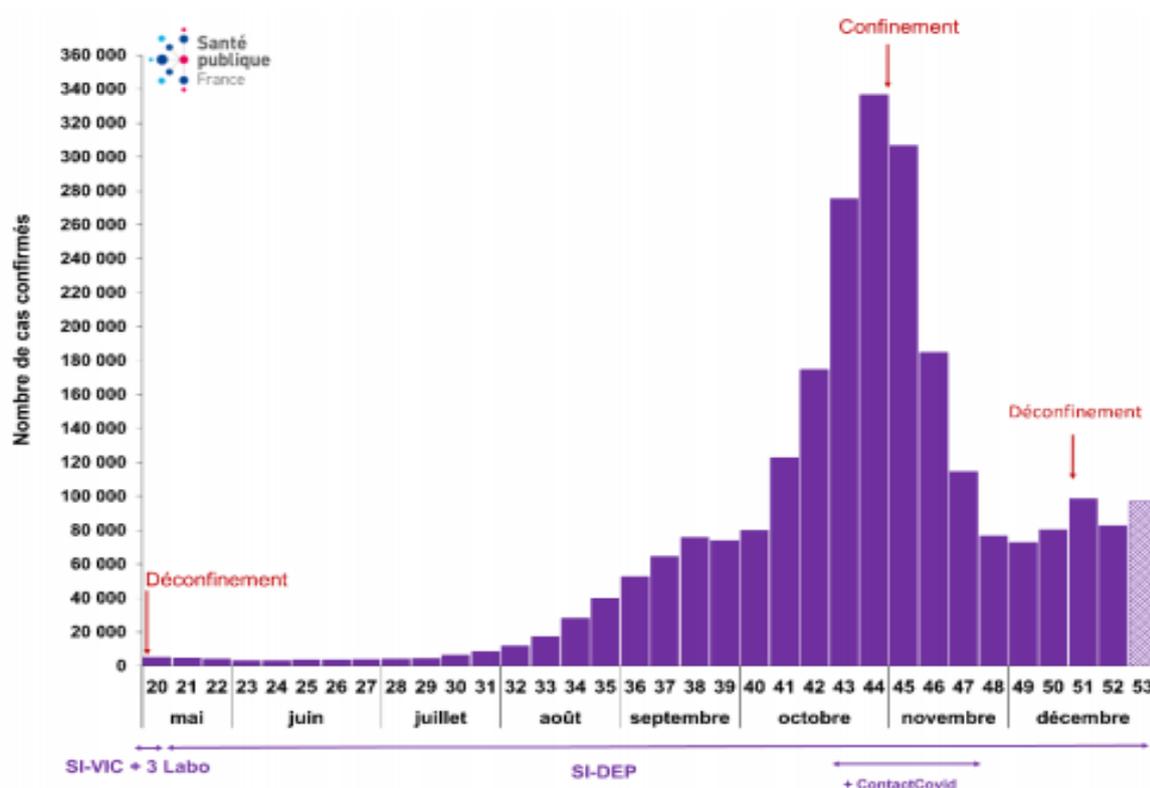


Figure 11 : Nombre incident de cas confirmés de COVID-19 par semaine (date de prélèvement) en France du 11 mai 2020 au 3 janvier 2021. Source : Santé publique.

De même, nous pouvons voir sur ce graphique, que le nombre de cas COVID-19 baisse à partir de mi-novembre, ce qui a amené un déconfinement la semaine 51.



1.2.3 Evolution de la pandémie au niveau départemental : Yvelines

Le département des Yvelines appartient à la grande couronne de la région Ile-de-France. Nous détaillerons dans la troisième partie, de façon plus spécifique, la démographie et l'offre de soins de ce département. Nous avons réalisé les graphiques ci-dessous à partir des données issues de santé publique.

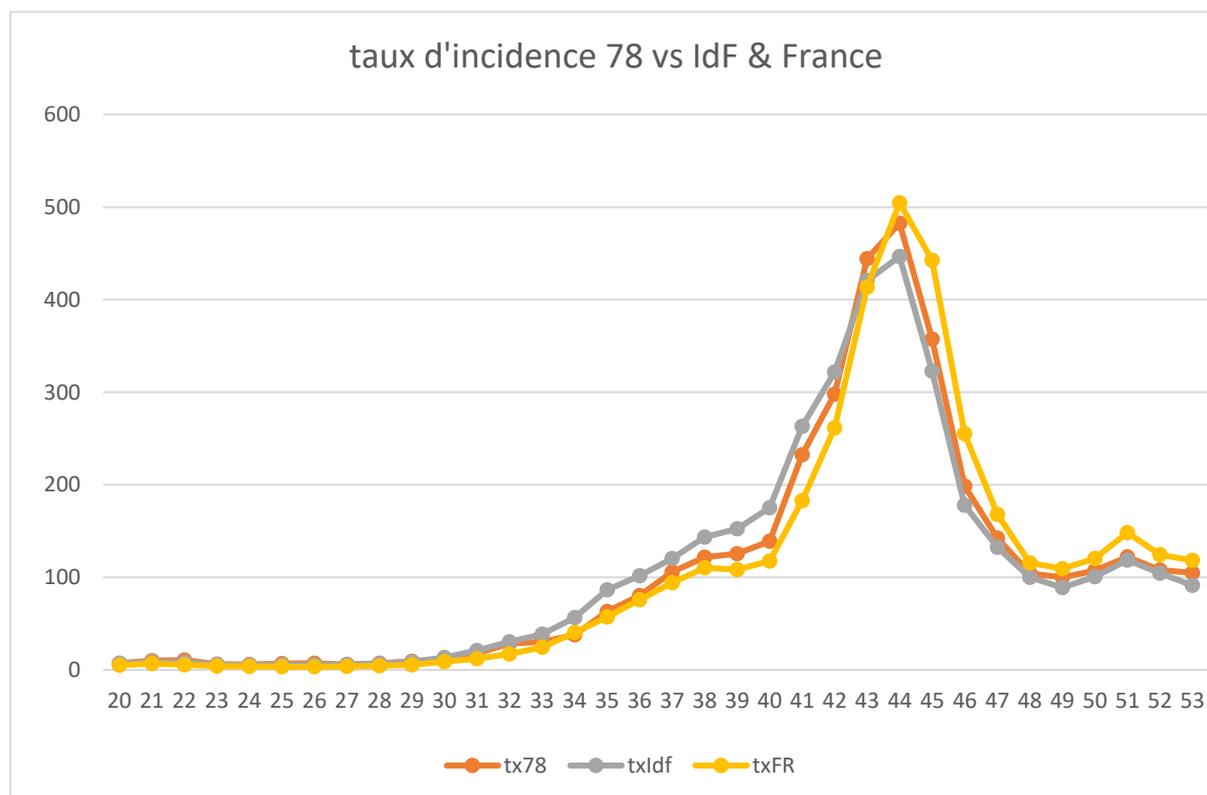


Figure 12 : Le taux d'incidence est défini comme le nombre de cas positifs par semaine multiplié par 100 000 divisé par la population concernée. Source data.gouv.fr

L'été a été bénéfique pour l'épidémie, nous pouvons observer que le taux d'incidence est resté faible jusqu'à la semaine 31, puis survient le pic en semaine 44, ce qui a engendré le 2^{ème} confinement. Le taux d'incidence des Yvelines est superposable à l'Île-de-France et la France en général.

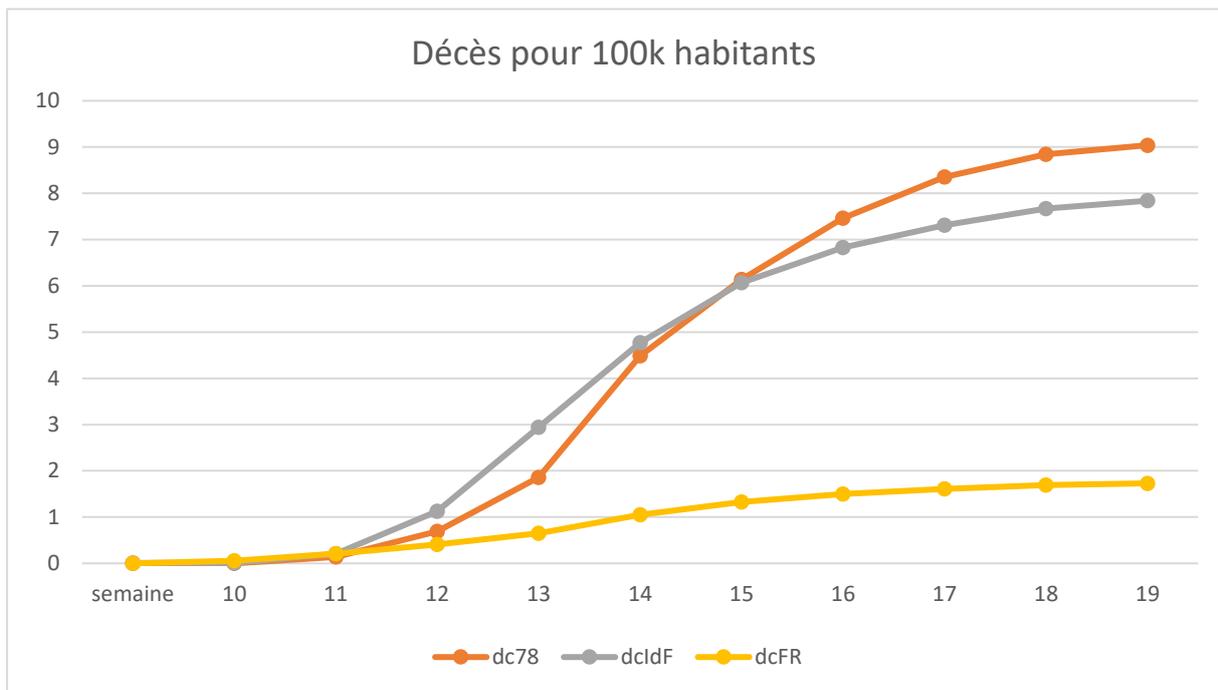


Figure 13 : nombre de décès cumulé multiplié par 100 000 divisé par la population concernée. Source data.gouv.fr

Sur ce graphique, nous pouvons voir que le 1^{er} confinement débute (Semaine 12) lorsque la courbe des décès débute sa pentification. Les taux de décès dans les Yvelines et en IDF sont supérieur à celui de la France lors de cette 1^{ère} phase de confinement. Le 13 janvier 2021, on comptait 1 139 décès liés à la COVID-19 dans le département et 46 personnes se trouvaient en réanimation.

Ces graphiques permettent de mettre en évidence une épidémie qui croit de façon exponentielle, qui a justifié la mise en place d'un confinement strict, ainsi que des mesures supplémentaires.

1.3 Moyens mis en œuvre pour lutter contre l'épidémie

Les systèmes de santé du monde entier ont dû apporter des changements radicaux pour aider à gérer la pandémie de COVID-19 dans leurs propres pays. Nous porterons notre attention sur le système français.

1.3.1.1 Une prise en charge initiale hospitalière

Dans les débuts de l'épidémie, la stratégie de lutte en France a surtout mobilisé les hôpitaux, les autorités régionales de santé (ARS) afin d'identifier les cas suspects de COVID-19 et les hospitaliser sans passer par le médecin généraliste. Ces mêmes équipes se sont mobilisées pour reconstituer les chaînes de transmission pour déterminer et isoler les cas contacts. Le secteur ambulatoire, lui ne dispose pas de « plan blanc » à la différence de l'hôpital en cas de crise. En effet, il n'existait pas de recommandations établies pour la prise en charge en ville par les médecins dans les débuts. **Du 14 janvier au 17 mars, les tests n'étant pas disponibles, les médecins en ambulatoire sont invités à repérer les patients suspects COVID-19**, c'est-à-dire présentant des signes cliniques et ayant voyagé en Chine, et à les adresser aux centres de régulation rattachés aux hôpitaux. La réalisation des tests diagnostiques s'avère réservée aux professionnels de santé particulièrement exposés à l'hôpital et en ville ainsi qu'aux patients hospitalisés.

Devant l'afflux des personnes nécessitant un dépistage et le manque de places en unité d'isolement, des unités dédiées pour la prise en charge des personnes paucisymptomatique nécessitant le dépistage et ne justifiant pas d'hospitalisation : « Ambucov » ⁽³⁰⁾ « REB-Ambu » ⁽³¹⁾ ont été créées au début de l'épidémie, ouvertes 24 h/24 et 7 jours/7. Les patients nécessitant un dépistage se trouvaient isolés au sein de l'unité jusqu'à réception des résultats. En cas de positivité, ils étaient hospitalisés.

Ce système s'est révélé insuffisant devant l'afflux conséquent des patients et une prise en charge en ambulatoire s'est donc « imposée ».

Durant le confinement, les professionnels de santé ont ainsi reçu en ce sens, un grand nombre de recommandations et de mesures pour organiser la prise en charge de la COVID-19 ainsi que pour maintenir l'accès aux soins. En effet, les autorités sanitaires préconisent alors une prise en charge ambulatoire des patients suspectés ou confirmés d'infection à la COVID-19 et présentant des symptômes légers à modérés. Les patients doivent, quant à eux, prendre attache auprès du système médical d'urgence (SAMU) en cas d'aggravation de leurs symptômes. Ces éléments ont conduit les cabinets médicaux à repenser leur organisation.

1.3.1.2 Organisation des cabinets médicaux

Le stade épidémique a forcé les médecins à réorganiser leurs cabinets, et ce, afin que ceux-ci ne deviennent pas un lieu de contamination, en évitant le regroupement de patients présentant les symptômes COVID-19 avec d'autres patients non-COVID. Cela commence à la prise de rendez-vous, aussi bien au téléphone que dans les plateformes de prise de rendez-vous en ligne, où l'on interroge le patient afin de déterminer s'il présente des symptômes COVID.

Le rythme des rendez-vous se trouve adapté aux capacités d'accueil afin d'assurer la distanciation physique, avec des plages horaires spécifiques pour les patients suspects. Les équipements de protection individuelle (EPI) s'avèrent aujourd'hui obligatoires et utilisés par tout le monde ; pour autant, ce n'était pas le cas dans les débuts de l'épidémie, l'accès à ces équipements se révélait alors difficile aussi bien pour les médecins que les patients.

L'aération des pièces via ouverture des fenêtres, ainsi que la désinfection des lieux entre chaque patient devient nécessaire. Les salles d'attente font l'objet d'un

réaménagement afin que les patients respectent la distanciation physique, ainsi qu'un marquage au sol pour signaler le sens de la circulation sans contact entre les personnes ⁽³¹⁾. L'organisation adoptée doit permettre autant que possible d'éviter la venue de patients avec un statut COVID-19 inconnu au sein du cabinet. Tous ces éléments contribuent à rassurer les patients souhaitant consulter. On constate ainsi que le nombre de consultations en médecine générale pour une infection respiratoire aiguë (IRA) a explosé au début de la vague épidémique, puis a progressivement diminué à la sortie du confinement en semaine 21, avec une nouvelle ascension durant la 2^e vague.

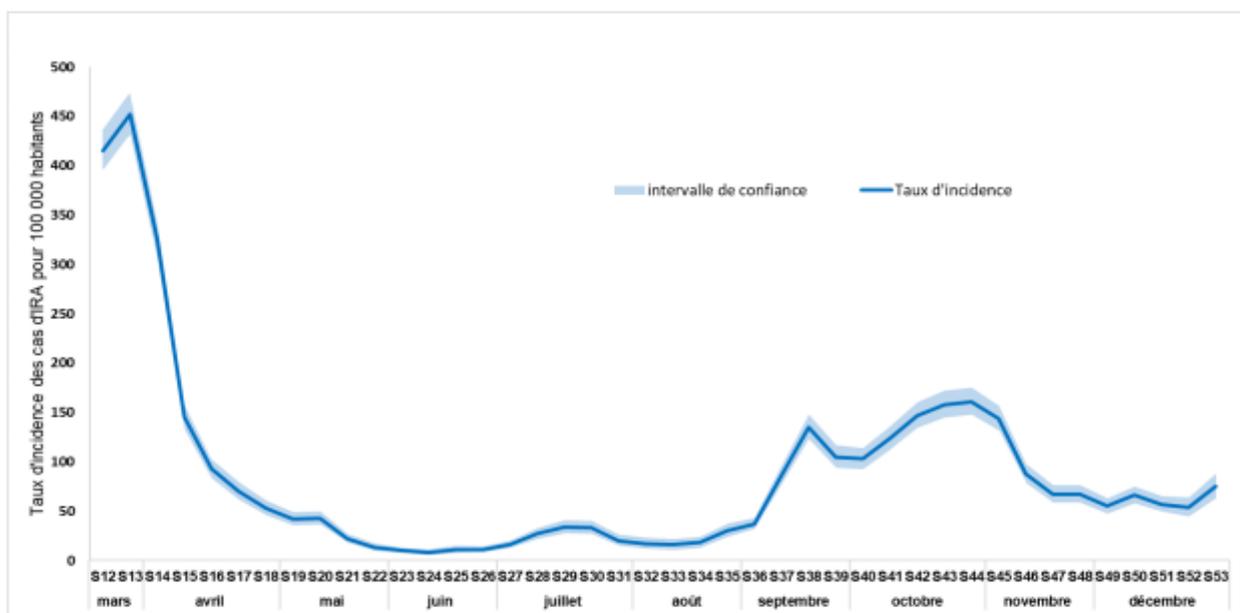


Figure 14 : Taux d'incidence (/100 000 habitants) en cas d'IRA vus en médecine générale, par semaine, depuis la semaine 12 (2020), France métropolitaine (33). Source Réseau Sentinelle.

La téléconsultation a pris le relais pendant cette période transitoire où les cabinets ont dû se réorganiser pour la réalisation des consultations, tout en assurant une sécurité au patient quant au risque épidémique. L'assurance maladie simplifie et valorise à cet égard, dès le 9 mars, le remboursement à 100 % de la téléconsultation.

1.3.1.3 La téléconsultation en plein essor

1.3.1.3.1 La téléconsultation au cœur des dispositifs de la gestion de la crise

Durant la pandémie, la téléconsultation se situe au cœur des dispositifs de gestion de la crise sanitaire en assurant une meilleure coordination du parcours des patients. Si la téléconsultation apparaît prise en charge par l'assurance maladie depuis septembre 2018, le recours à cette pratique explose littéralement durant le confinement, instauré en mi-mars pour lutter contre la pandémie. Trois médecins généralistes sur quatre mettent ainsi en place la téléconsultation dès le début de l'épidémie alors que moins de 5% y recouraient auparavant ⁽³⁴⁾. Cet outil permet ainsi d'améliorer considérablement le tri et la coordination du parcours de soins pour les patients positifs à la COVID-19, en particulier dans les régions à faibles ressources. Cette activité contribue également à désengorger les urgences avec un premier tri et une prise en charge à distance, ainsi qu'une télésurveillance des patients suspectés au Sars-Cov-2 ou confirmés.

Selon l'Assurance maladie, moins de 40 000 téléconsultations ont été réalisées au mois de février 2020, toutes professions confondues. Dans le cadre de l'épidémie, certaines dispositions ont facilité le recours à la téléconsultation. La France a ainsi, assoupli les réglementations existantes pour faciliter le recours à ces services tels que le remboursement à 100 % par l'assurance maladie. Cela se traduit par une explosion de leur utilisation. Ainsi, au cours des mois de mars et avril 2020, 5,5 millions de téléconsultations ont été réalisées, plus de 80 % d'entre elles par des médecins généralistes ⁽³⁴⁾.

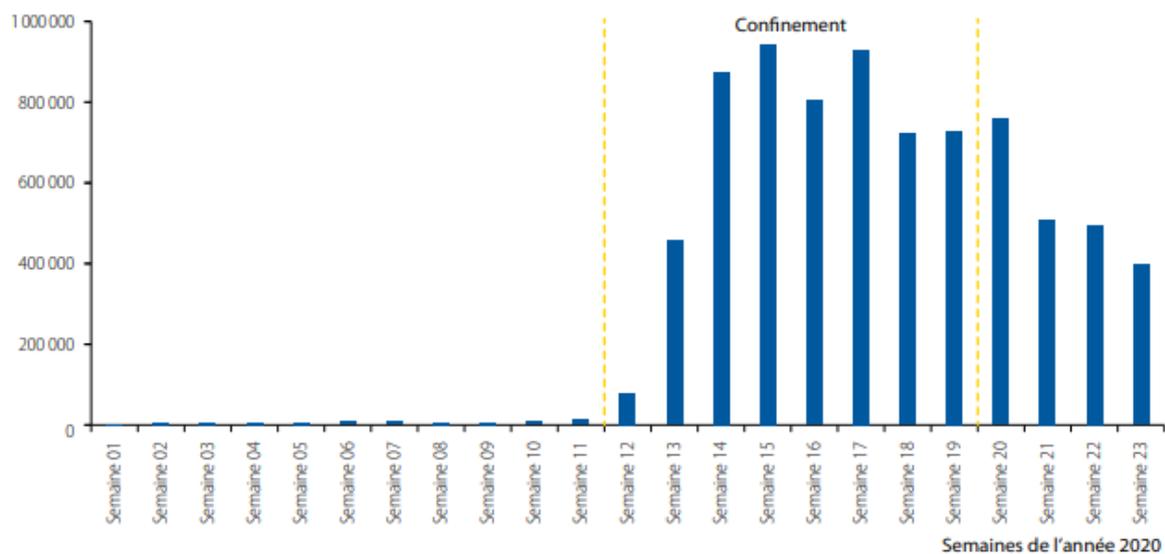


Figure 15 : Nombre de téléconsultations en 2020 ⁽³⁵⁾. Source CNAM.

On peut voir grâce à ce graphique que le confinement s'avère être un catalyseur pour l'adoption de la pratique de téléconsultation.

En sus des consultations au sein des cabinets et par la voie distancielle, un Covidom a été mis en place en région Ile-de-France.

1.3.1.3.2 Covidom : la plateforme de télésurveillance

Covidom correspond à un centre de télésurveillance unique pour la région Ile-de-France mis en place le 12 mars 2020. Il se destine aux patients suspectés ou atteints de COVID-19, présentant une forme légère de la maladie et ne nécessitant donc pas une hospitalisation au cours de leur prise en charge initiale⁽³⁶⁾. Il s'agit d'une application Web et d'un centre de télésurveillance permettant de surveiller à distance ledit patient. Selon leur profil de risque, les patients reçoivent un ou deux questionnaires standardisés au quotidien. L'un des points importants mis en avant par Covidom consiste dans le fait que la co-construction avec tous les acteurs de soin (ville, hôpital, institutions) a permis une large acceptation de la solution tant par les professionnels que par les patients.

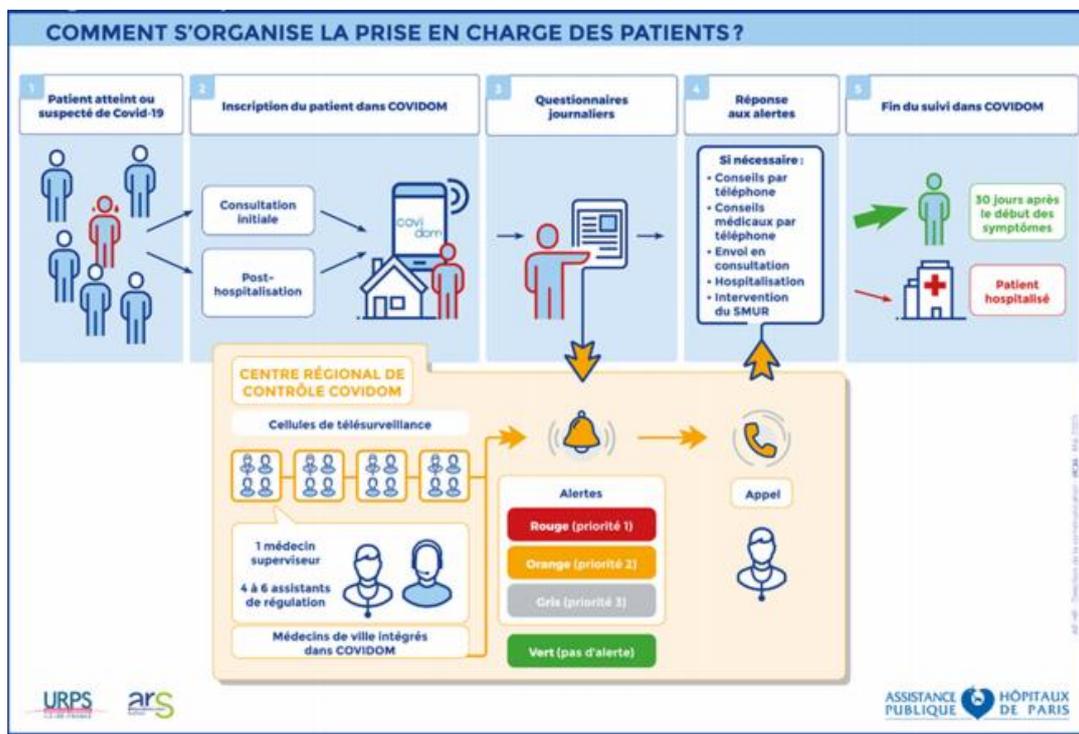


Figure 16 : Description de Covidom. Source URPS.

L'utilisation de cet outil entraîne cependant certaines difficultés pour les médecins généralistes : plus de 50 % estiment que l'examen clinique reste indispensable. Ce qui a amené au développement des centres ambulatoires dédiés COVID-19, les covidromes, pour permettre le tri des patients tout en continuant à soigner les patients suspectés ou confirmés de COVID-19. Ces difficultés ont conduit à développer une stratégie de prise en charge des patients ambulatoires en séparant les lieux de consultation des patients suspects COVID et non COVID.

1.3.1.4 L'émergence des « centres ambulatoires dédiés COVID-19 » : les Covidromes

A l'échelle locale, les professionnels de santé, en lien avec l'ARS, l'Assurance Maladie, les collectivités territoriales et les associations, s'organisent pour la mise en place de centres de consultation spécifiques à la COVID-19. L'objectif consiste à assurer la prise en charge, le diagnostic et le suivi des patients COVID-19 dans des locaux adaptés en termes d'hygiène tout en permettant aux médecins généralistes de continuer à recevoir des patients non-COVID dans les cabinets libéraux. Ces centres

peuvent être installés dans des lieux mis à disposition par les municipalités ou dans des locaux adossés à un centre hospitalier. Des centres de santé et MSP peuvent aussi être réorganisés afin de prendre en charge ces patients suspectés de COVID. Ces centres s'avèrent accessibles sur rendez-vous, après régulation médicale en amont via le médecin traitant, le SAMU ou les services d'urgences. Au moment d'écrire ces lignes, plus de 150 centres de consultation ambulatoire ont vu le jour, certains ayant été fermés après la première vague, d'autres sont demeurés ouverts. Si le suivi de la personne suspectée ou contaminée par le virus s'avère indispensable, la recherche des individus avec lesquels elle est entrée en contact apparaît tout aussi cruciale.

1.3.1.5 Recherche de cas contacts : tester, alerter, protéger

La sortie du confinement le 11 mai 2020 s'est accompagnée d'une nouvelle réorganisation des soins mobilisant surtout les médecins généralistes. L'augmentation des capacités de tests se révèle effective à la sortie du confinement. La stratégie sanitaire du déconfinement au niveau national repose sur 3 axes (tester, alerter, protéger) pour limiter les chaînes de contamination. Pour chaque malade diagnostiqué, un contact tracing est réalisé pour identifier les personnes en contact avec le malade, et ce, de 48 h avant l'apparition des premiers symptômes jusqu'à l'isolement. Il s'agit d'une organisation en trois niveaux : tout d'abord, le médecin réalise le contact tracing pour l'entourage, puis l'Assurance maladie étend la recherche des personnes-contacts et l'ARS intervient pour l'identification des clusters. Les malades ainsi que les personnes-contacts doivent respecter une période d'isolement afin d'empêcher la propagation du virus et respecter scrupuleusement les gestes barrières, un des moyens majeurs pour ralentir la progression du virus.

1.3.1.6 La prévention

La prévention passe par la communication consistant à expliquer la stratégie de lutte contre le virus, l'évolution de la pandémie au jour le jour, l'explication de la politique menée ainsi que les comportements à adopter.

- La distanciation sociale ou physique

La distance d'au moins un mètre correspond à la distance sociale de sécurité minimale. Dans le contexte de la pandémie, cette distance apparaît bien intégrée par la population, mais en raison de l'émergence et de la diffusion de nouveaux variants¹, cette distance est passée de 1 à 2 mètres le 21/01/2021.

- Le port du masque grand public

De même, les masques grand public en tissu de catégorie 2 (filtrant 70 % des particules émises) ne sont plus considérés comme des mesures de protection efficaces, en raison de leur pouvoir filtrant inférieur aux masques à usage médical ou en tissu de catégorie 1 (filtrent plus de 90 % des particules émises).

- Les gestes barrières

Il s'agit de gestes et attitudes permettant de réduire le risque de transmission du virus dans la population.

- L'hygiène des mains

Elle doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains à l'eau et au savon soit par une friction hydroalcoolique.

¹ Le 14 décembre 2020, apparition d'un nouveau variant en Angleterre et le 18 décembre 2020 en Afrique du Sud

Le virus étant déjà très contagieux, et avec l'émergence de nouvelles souches jugées plus contagieuses qui sont apparues fin décembre 2020 dans certains pays, les gouvernements ont forcé à accélérer la campagne de vaccination.

1.3.1.7 La vaccination

Cela fait partie d'un des moyens pour faire face au virus et qui constitue pour nous tous une véritable source d'espoir. La stratégie vaccinale en France a pour objectifs de faire baisser la mortalité et les formes graves de la maladie, de protéger les soignants et garantir la sécurité des vaccins⁽³⁷⁾. La vaccination en France repose sur 3 principes, elle n'est pas obligatoire, gratuite et présente une haute sécurité. La campagne a débuté le 27 décembre 2020. Sont vaccinées dans un premier temps les personnes âgées, celles ayant des comorbidités et les professionnels de santé de plus de 50 ans pour s'étendre ensuite à toute la population en fonction des disponibilités.

Un modèle de fromage suisse a été créé par le Dr Ian Mackay, virologue de l'université Queensland en Australie, pour se défendre contre le COVID-19. Chaque intervention (tranche de fromage) possède ses limites (trous) et c'est donc en les conjuguant qu'on réduit au minimum le risque de propagation du virus. En revanche, la désinformation limite l'efficacité globale.

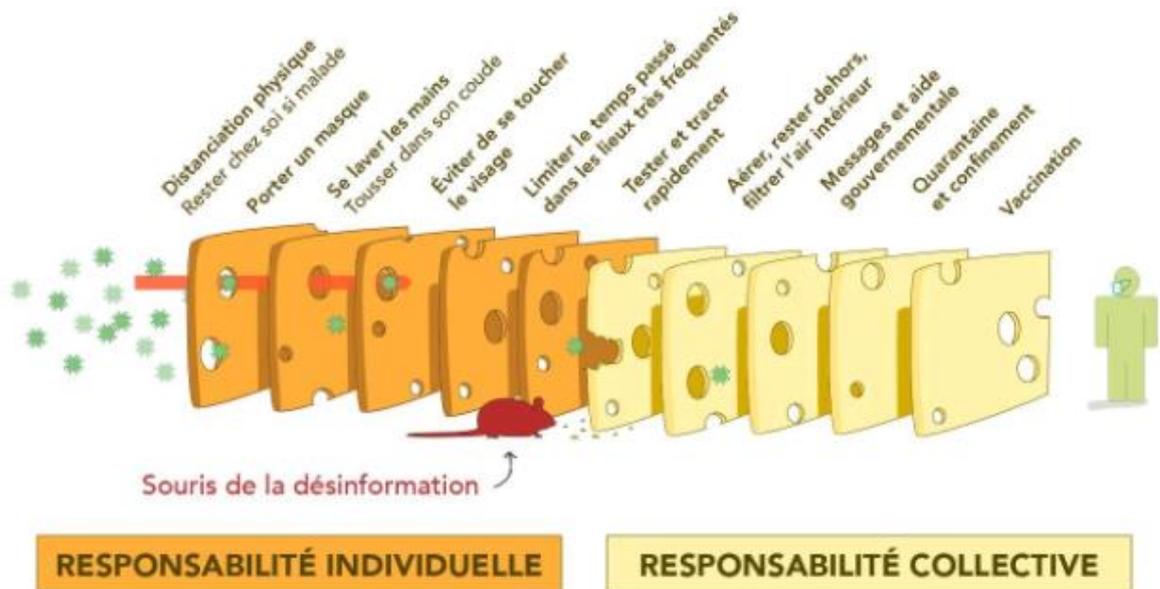


Figure 17 : La méthode du modèle suisse⁽³⁸⁾. Source J. Reason site Inserm.fr

Forts de ce contexte pandémique, les soins ambulatoires s'organisent au diagnostic des patients COVID sans moyens de dépistage devant le manque de test diagnostic. Quelles sont les caractéristiques cliniques et épidémiologiques d'un cas Covid ambulatoire dans ce contexte pandémique de première vague ?

2 Partie 2 : LA REVUE NARRATIVE

2.1 Objectif de l'étude : définitions d'un cas Covid ambulatoire

L'objectif principal de cette étude consistait à rechercher dans la littérature, la définition d'un cas COVID-19 ambulatoire.

2.2 Matériel et méthodes

Depuis l'éclosion en 2020 de la pandémie actuelle, on observe une multiplication exponentielle de la publication des articles sur la COVID-19 et le SRAS-CoV-2, avec environ 10 000 nouveaux articles ajoutés chaque mois. Cela entraîne une surcharge d'informations, rendant difficile pour les professionnels de santé de se tenir au courant des dernières recherches.

Afin de réaliser ce travail, nous avons mobilisé différents types de ressources. L'étude du coronavirus mêle en effet des connaissances scientifiques et épidémiologiques modulées en fonction des annonces gouvernementales. La méthode de recherche choisie consiste dans la revue narrative de la littérature. En effet, celle-ci contribue « à la mise à jour et à la critique des connaissances médicales. Indirectement, elle aide à l'élaboration de nouveaux projets de recherche basés sur la synthèse et l'interprétation des résultats d'une sélection non systématique de publications scientifiques »⁽³⁹⁾. Cette revue narrative de littérature suit le protocole dérivé des recommandations PRISMA⁽⁴⁰⁾ à partir des recherches sur les bases de données suivantes : la banque de données PubMed, Embase, Cochrane. Un autre outil s'est révélé précieux pour nos recherches : les sites Publiovid et Litcovid, où de nombreux articles se trouvent en accès libre. De même, les revues Jama, BMJ, THE LANCET contiennent des informations intéressantes. Pour terminer, la référence aux rapports de l'OMS, CDC, ECDC, HAS et HCSP, a permis de préciser nos propos. Nous avons ainsi effectué nos recherches sur les principales bases de données précitées

ainsi que sur la littérature grise, garantissant un bon niveau d'exhaustivité. La maladie COVID-19 représente un sujet vaste, nous amenant à exclure les articles se révélant inappropriés par rapport à l'objectif de notre étude. Cette revue narrative a été réalisée du 01/05/2020 au 31/01/2021, **notre objectif étant de définir le cas COVID-19 en ambulatoire.**

Nous exposerons ainsi ci-après les mots clés de notre recherche, la méthode de sélection des études retenues, l'équation de recherche avant d'aborder le choix et l'analyse des articles sélectionnés.

2.2.1 Les mots clés

Nous avons effectué notre revue internationale à partir des mots du *Medical Subject Heading* (MESH) attribués à la médecine générale. Les termes cités dans le tableau ci-dessous ont ensuite été combinés par le biais d'opérateurs « AND », « OR » et « NOT ».

Mots Clés	MESH
COVID-19	COVID-19, coronavirus, 2 019 nCov2, SRAS-Cov-2, Sars-Cov-2
Pandémie	pandemics
Médecin généraliste	general practice, general practitioners, family practice
Soins primaires	Primary healthcare, care primary, ambulatory, outpatient

Tableau 2 : Les mots clés et termes MESH.

2.2.2 Sélection des études

La phase de sélection des articles a été effectuée initialement par mon co-thésard et moi-même comme le préconisent les recommandations PRISMA, avec mise en commun des articles. Les résultats produits par l'application des équations de

recherche dans les différents moteurs de recherche ont permis d'obtenir une liste de publications. La sélection des articles s'est effectuée dans un premier temps à partir du titre et de l'abstract puis dans un second temps, après lecture du texte intégral.

2.2.2.1 Critères de sélection

Les articles éligibles correspondent aux cas où les patients sont suspectés d'avoir contracté la COVID-19 ou représentent des cas confirmés. Dès lors, les études témoignant de patients se présentant en soins primaires, consultations externes à l'hôpital ou en ambulatoire c'est-à-dire tous les patients non hospitalisés, ont ainsi été intégrées. Tous les articles mettant en avant les signes et symptômes évoquant la maladie COVID-19 font partie de notre revue de littérature. Nous avons inclus toutes les études disponibles depuis décembre 2019 à janvier 2021. Les différentes normes de références, notamment la RT-PCR, l'expertise clinique, l'imagerie, les tests sérologiques et les définitions de l'OMS et autres définitions ont été retenus.

2.2.2.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de la première phase de sélection sur le fondement du titre et du résumé ont trait à la non-réponse aux critères d'inclusion et l'absence de résumé disponible. Les articles rédigés dans une autre langue que le français et l'anglais ont été exclus.

Les critères d'exclusion de la deuxième phase correspondent aux suivants :

- Les études incluant des patients hospitalisés non éligibles ;
- Les enfants et les femmes enceintes que nous avons exclus de l'étude ;
- Les articles dont le niveau de fiabilité (preuve insuffisante) s'avère faible.

2.2.3 Équation de recherche

Pour chaque moteur, nous avons proposé différentes équations de recherche afin de parvenir au résultat le plus sensible. Pour maximiser la qualité méthodologique

de cette revue narrative, la bibliothécaire de la Faculté de Médecine UVSQ a validé l'équation finale.

Sur PUBMED avec l'équation de recherche : « (((pandemics [MeSH Terms]) OR (coronavirus [MeSH Terms]))) AND (general practice [MeSH Terms]) NOT (administrator, hospital[MeSH Terms]) », 103 résultats apparaissent, réduits à 84 résultats en optant pour des articles à partir de 2019. Après une première lecture, nous avons trouvé 11 articles ainsi que 4 autres sélectionnés à l'aide des bibliographies.

Sur Cochrane Library, en faisant une recherche avancée avec les mots clés « coronavirus » et « médecine générale », nous obtenons 18 articles, un seul nous a semblé pertinent.

Sur Science direct, 72 articles correspondent aux recherches à l'aide des mots clés, une première sélection, nous amène à retenir un seul article.

La recherche par mot clé réalisée sur Google Scholar fait état de 414 résultats, toutefois, eu égard au caractère très vaste de ces derniers, nous avons été conduits à effectuer une première lecture (du titre et résumé) nous permettant de conserver 8 articles.

2.2.4 Sélection et analyse des articles

Une première sélection des articles issus des différentes bases de données à partir du titre et de l'abstract a ainsi été effectuée. Puis, les articles sélectionnés ont été lus intégralement permettant d'effectuer un second tri sur les critères précités. Pour finir, les études ont été classées sous forme d'un tableau en annexe.

Sources internationales	Sources francophones	Sources universitaires
PUBMED n=15	BEH n=1	SUDOC 2
Cochrane Library n=1	HAS n= 2	Google Scholar 8
CDC n=4	HCSP n =5	
ECDC n=4	Prescrire n=1	
WHO n= 5		
Revue Médicale suisse n = 4		
NIPH n=3		
ScienceDirect n=1		

Tableau 3 : Les différentes ressources.

Nous avons pu formaliser les points d'analyses suivants :

- Titre
- Auteur
- Revue
- Population d'étude
- Date de publication
- Pays
- Résultats principaux
- Biais

La procédure de sélection des articles se trouve résumée dans le diagramme de flux PRISMA.

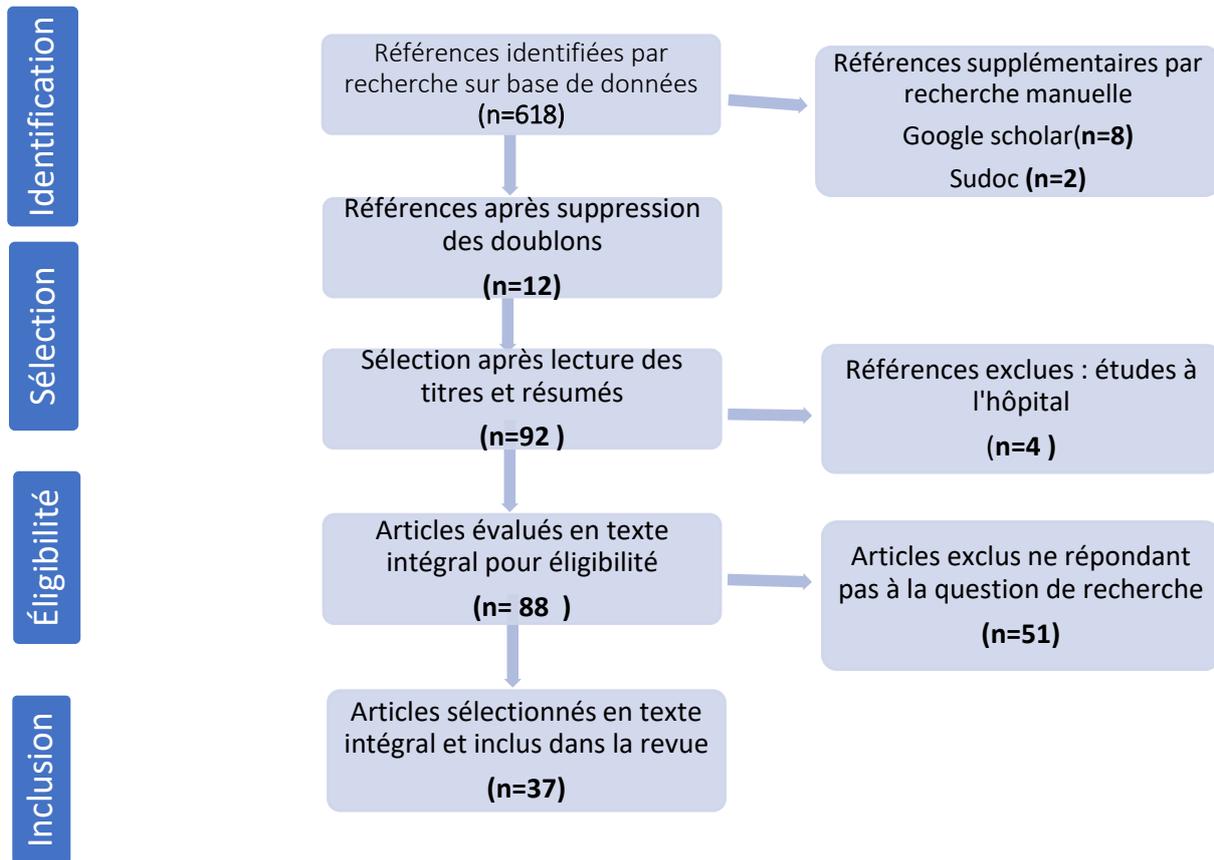


Figure 18 : Diagramme de flux PRISMA.

2.3 Résultats

Nous allons dans un premier temps énumérer les différentes formes cliniques des cas COVID-19 rencontrés en ambulatoire, l'infection par le SARS-CoV-2 pouvant en effet se révéler asymptomatique, légère, modérée, grave (dyspnée nécessitant de l'oxygène) ou critique (nécessitant une assistance intensive en raison d'une détresse respiratoire aiguë, d'un choc, ou encore d'un autre dysfonctionnement d'organe). Nous nous concentrons ici sur les formes non graves, la forme grave ne fera pas partie de cette thèse.

2.3.1 Les différentes formes cliniques

2.3.1.1 Cas asymptomatique et paucisymptomatique

L'infection par le Sars-Cov-2 se révèle souvent asymptomatique ou paucisymptomatique, forme les plus fréquentes selon la HAS (85 %) ⁽⁴¹⁾. La majorité des patients infectés par la COVID-19 ne nécessitent pas d'hospitalisation. Ces patients restent des individus potentiellement infectieux qui doivent être identifiés et confinés afin de réduire la transmission.

2.3.1.2 Cas symptomatique

Les caractéristiques cliniques de la COVID-19 ont été principalement décrites chez les patients hospitalisés. Pourtant, 80 % des patients s'avèrent pris en charge en ambulatoire ⁽⁴²⁾. En France, les autorités sanitaires recommandent une prise en charge en ville des patients présentant des symptômes légers à modérés du COVID-19.

Nous listons dans les tableaux ci-dessous les études présentant les signes cliniques sur des études réalisées en ambulatoire. Dans la littérature, 12 études s'intéressent aux patients suivis en ville ayant une PCR positive au SARS-Cov-2 entre mi-mai et fin décembre 2020 et 3 études portent sur les patients suspectés de la COVID-19, en ambulatoire. Nous avons mis en couleur rouge toutes les valeurs supérieures à 70 %. Les 25 articles restants, que nous avons cités en annexes, décrivent soit l'évolution de la définition du cas COVID dans le monde, soit nous n'avons pas toutes les données nécessaires pour les inclure dans le tableau.

Références	Carol H. IFAR 12/04/20 ⁽⁴³⁾	HCSP Réseau Sentinelle Dépistage du 17/03/20 au 14/04/20 (44)	Lechien Journal of Internal Medicine 30/04/20 (45)	Ortiz-Brizuela Rev Invest Clin 12/05/20 ⁽⁴⁶⁾	Yanqiu Wei Journal Medical Virology 16/06/20 ⁽⁴⁷⁾	Barillari Journal of Medical Virology 25/07/2020 ⁽⁴⁸⁾	Mark W. Tenforde MMWR 31/07/20 ⁽⁴⁹⁾	Yinxiaohe Sun Clinical Infectious Diseases, 01/08/20 (50)	Maria Khan Microbiology Society 12/08/20 (51)	Caglayan Merve Ayaz Infez Med 01/09/20 (52)	Vaux BEH 06/10/20 (53)	Derwand Journal international des agents antimicrobiens 12/20 (54)
Type d'étude	Étude rétrospective transversale	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Étude prospective	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Étude cas-contrôle	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Série de cas rétrospective
Nb de cas	59	55	1 420	169	936	179	274	54	121	41	41	141
Age médiane	-		39	39	53	42	42,5	42	-	36		58
Sexe masculin	49 %		32 %	98 %	47 %	50,3%	38 %	54 %	-	41,5 %	19,5 %	73 %
Fièvre	69,5 %	78 %	45 %	67,5 %	78 %	61%	55 %	-	73 %	4 %	32 %	77 %
Toux	66 %	95 %	63 %	81 %	98 %	41%	61 %	36 %	72 %	16 %	63 %	87 %
Asthénie	81 %		63 %	-	42 %	38,5%	71 %	-	-	-	-	55 %
Myalgie	63 %	73 %	62,5 %	-		47%	-	-	-	-	-	3 %
Dyspnée	54 %	22 %		36 %	6 %	21%		7 %	69 %	2 %	-	46 %
Signes digestifs	47,5 %	15 %	38 %	46 %	12%	12%	40 %	20 %	20 %	3 %	-	5 %
Signes ORL	30,5 %	36 %	60 %	82 %	-	22%	30 %	12 %	44 %	5 %	-	20 %
Agueusie	71 %		54 %	1 %	-	54%	50 %	-	-	12 %	5 %	30 %
Anosmie	68 %		70 %	13 %	-	66%	50 %	-	-	12 %	22 %	30 %
Céphalée	66 %		70 %	84 %	-	41%	61 %	55 %	38 %	3 %	24 %	23 %
Douleur thoracique	NR		27 %	64 %	15 %	16%	25 %					

Tableau 4 : Principales caractéristiques cliniques des patients présentant une infection documentée au SARS-Cov-2 en ambulatoire.

L'ensemble de ces données nous a conduits à réaliser un diagramme à partir des valeurs ci-dessus, se traduisant par une moyenne rapportée au nombre de cas.

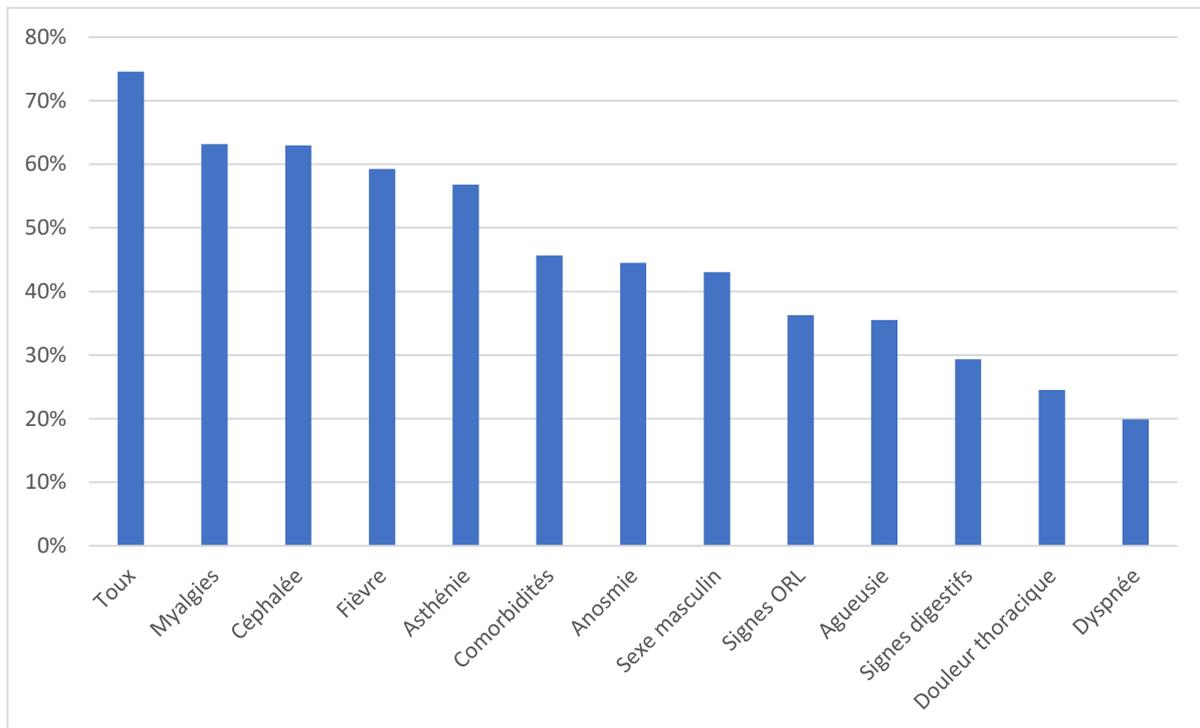


Figure 19 : Signes cliniques des patients infectés au SARS-CoV-2.

2.3.1.2.1 Signes cliniques respiratoires

Selon la synthèse méthodique de ces 12 études, les signes les plus sensibles de COVID-19 correspondent aux signes classiques d'infection respiratoire : la fièvre, la toux ainsi que les myalgies. Les céphalées sont un des symptômes rapportés en majorité. Il s'agit des symptômes les plus fréquemment cités dans les études chez les patients confirmés au Sars-CoV-2. Ces symptômes permettent de repérer les patients suspects de COVID-19 et de proposer un test RT-PCR à la recherche du virus SARS-Cov-2.

2.3.1.2.2 Signes cliniques extrarespiratoires

De nombreux autres symptômes extrarespiratoires sont rapportés avec des fréquences variables selon les études : céphalées, signes ORL, ainsi que des signes digestifs. Comme nous pouvons le voir sur le tableau ci-après, la fréquence des signes du COVID-19 varie selon les publications.

Références	Zhu et al Journal of Medical Virology 13/03/2020 (55)	Lapostolle Médecine interne et d'urgence 30/05/2020 (42)	BEH Vaux 14/09/2020 (53)
Type d'étude	Étude rétrospective	Étude rétrospective	Étude rétrospective
Nombre de cas COVID	N=116	N=1487	N= 171
Age en année Médiane	46	44	-
Sexe masculin	46 %	51 %	48 %
Comorbidités			30 %
Fièvre	72 %	90 %	26 %
Toux	63 %	90 %	48 %
Asthénie	NR	60 %	-
Myalgie	9 %	57 %	-
Dyspnée	4 %	32 %	-
Signes digestifs	2 %	25 %	-
Signes ORL	NR	15 %	-
Agueusie	NR	28 %	2 %
Anosmie	NR	28 %	14 %
Céphalée	3 %	55 %	28 %
Douleur thoracique	NR	21 %	-

Tableau 5 : Principales caractéristiques cliniques des patients présentant une infection suspectée au SARS-Cov-2.

De même, chez les patients suspects, la fièvre, la toux et l'asthénie représentent les symptômes majeurs. Dans l'étude de Vaux, le taux de fièvre s'avère peu élevé, cela se trouve probablement lié au fait que les personnes asymptomatiques ne faisaient pas l'objet de tests lors de la première vague.

Depuis la réalisation de ces études portant sur de petits échantillons, avec l'avancée de la COVID-19, nous disposons aujourd'hui d'une étude à grande échelle en France : l'étude Covidom ⁽³⁵⁾. Nous présentons dans les figures ci-dessous, la fréquence des principaux signes de COVID-19 recensés au sein de cette étude. Cette étude reflète la prise en charge en ambulatoire et la télésurveillance des patients suspects de COVID-19 ou confirmés via une plateforme dénommée Covidom, située en Ile-de-France. Ainsi au cours des trois premiers mois d'utilisation de la solution, plus de 55 000 patients atteints d'une forme légère de COVID-19 sont enregistrés. Une grande majorité des cas a été recrutée dans le cadre de leur prise en charge en ambulatoire (87,5 %). L'infection à la COVID-19 s'avère confirmée par RT-PCR chez ¼ des patients. Au total, 27 549 patients ont rempli leur questionnaire. Les graphiques ci-après présentent les données collectées.

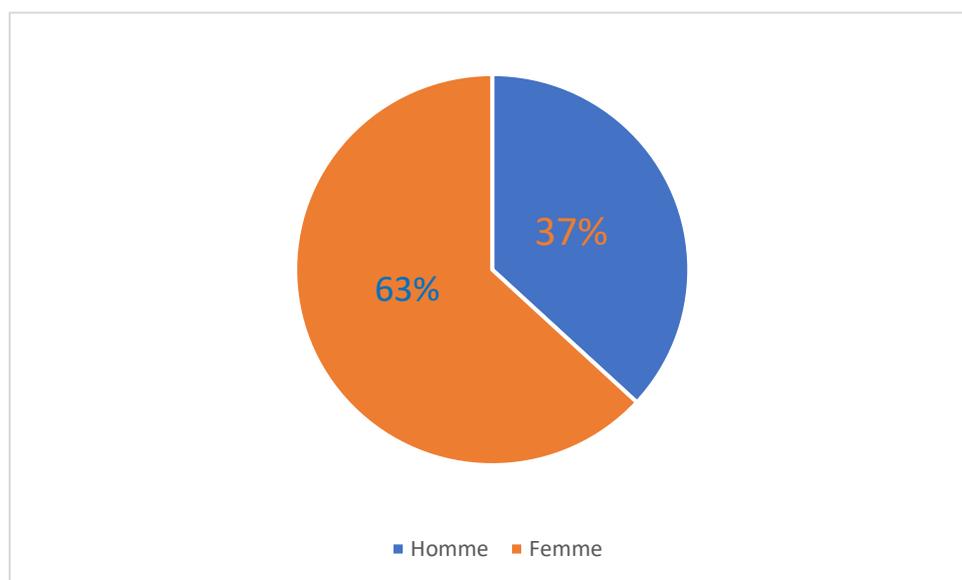


Figure 20 : Répartition homme/femme (%). Source : étude Covidom.

Ce diagramme met en évidence que la grande majorité des patients sont des femmes.

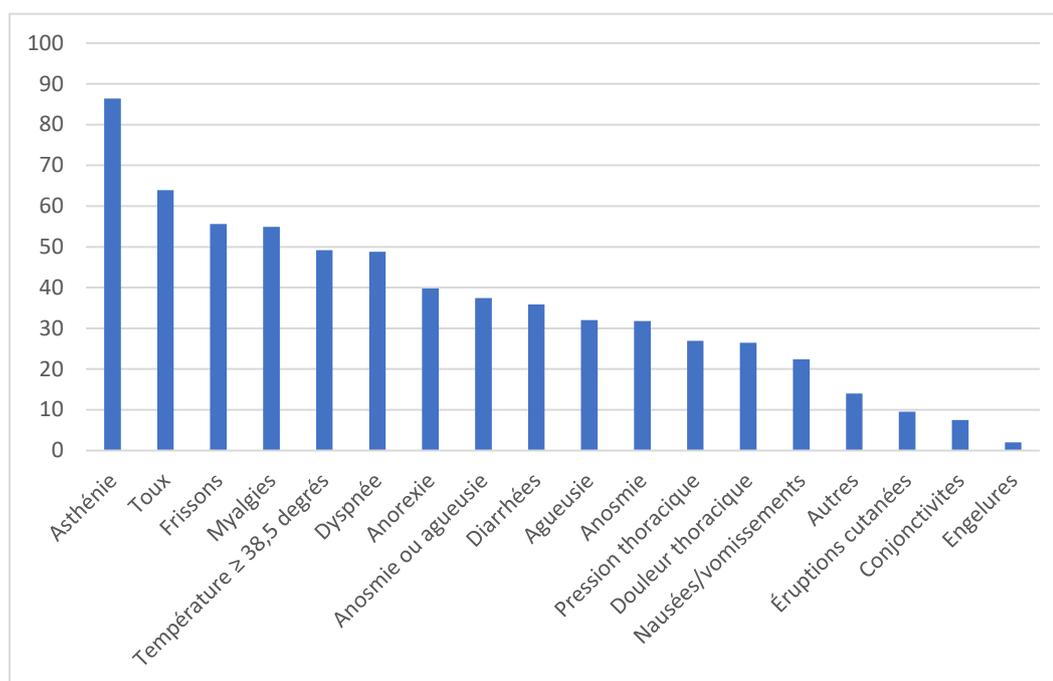


Figure 21 : Fréquence des principaux symptômes constatés chez des patients suspects et confirmés COVID-19 chez les adultes (%). Source Covidom.

Nous observons dans ce graphique que l’asthénie, la toux, les myalgies et la fièvre font partie des symptômes les plus fréquents. Dans le recueil, aucune donnée ne concerne la céphalée. Pris isolément, la plupart des signes de COVID-19 semblent peu sensibles et spécifiques.

2.3.1.2.3 L’anosmie et agueusie : signes spécifiques identifiés début avril 2020

La valeur diagnostique d’une anosmie brutale sans rhinite associée et d’une agueusie associée ou non ont fait l’objet d’alerte au Conseil national professionnel d’ORL. L’anosmie et l’agueusie constituent des symptômes apparus secondairement lors des études réalisées en ambulatoire et témoignent d’une spécificité élevée de 95%. L’étude réalisée par Lechien et son équipe⁽⁵⁴⁾ confirme que les dysfonctionnements olfactifs et gustatifs s’avèrent fréquents chez les patients atteints d’une infection à la COVID-19 légère à modérée : 86% des patients signalent ainsi un dysfonctionnement olfactif.

2.3.1.2.4 Les signes digestifs

Les études réalisées mettent en lumière des signes digestifs (nausées, vomissements, anorexie, diarrhée) et ce, depuis le début de l'épidémie chez les patients atteints de COVID-19 en ambulatoire. Ainsi la diarrhée constitue un signe présent dans environ 35% des cas de COVID-19, elle se trouve associée à d'autres signes cliniques dans la grande majorité des cas. Elle peut précéder les signes respiratoires, en particulier chez les personnes âgées.

2.3.1.2.5 Les personnes âgées : des signes plus atypiques

Chez les personnes âgées, la maladie COVID-19 se manifeste à travers des signes respiratoires tels que ceux rapportés chez les adultes plus jeunes, mais aussi en cas d'apparition de signes digestifs, d'une altération de l'état général, la survenue de chute ou de confusions inhabituelles.

Certaines caractéristiques augmentent le risque de forme grave de COVID-19 , c'est la présence de comorbidités (57) :

- Âge supérieur à 65 ans
- Une affection cardiovasculaire ou cérébrovasculaire
- Les complications du diabète
- Une obésité
- Affection pulmonaire chronique
- Un cancer
- Une immunodépression
- Une insuffisance rénale chronique
- Une hypertension artérielle

La définition du cas COVID-19 grave en ambulatoire sera l'objet d'une autre thèse.

La figure ci-dessous énumère les différents symptômes que nous pouvons rencontrer chez un patient atteint de la maladie COVID-19. La symptomatologie se révèle vaste et variable.

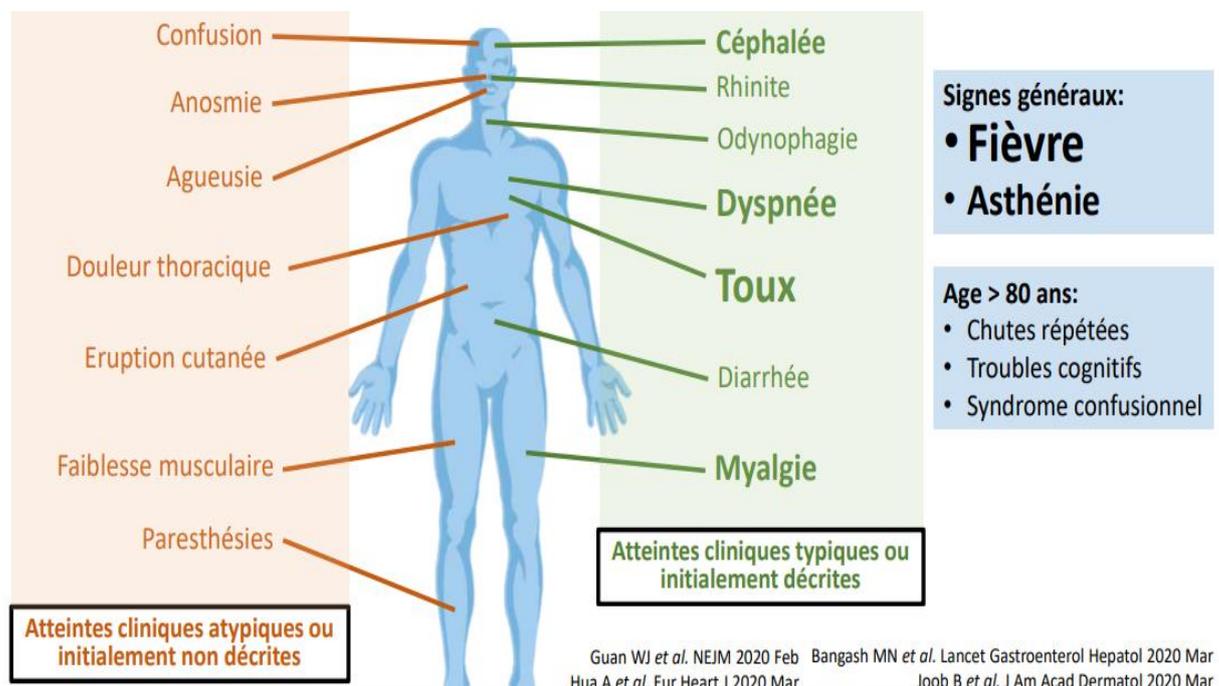


Figure 22 : Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19.

Une multitude de symptômes a été rapportée chez les patients atteints de COVID-19, la fréquence à laquelle ces symptômes sont signalés varie considérablement selon le type d'étude. Cependant, certains signes (**toux, fièvre, asthénie, dyspnée, myalgie**) se révèlent **fréquents** et **associés** pour repérer la plupart des patients suspectés de COVID-19. Pour autant, ils restent peu spécifiques et ne sont pas assez discriminants pour distinguer une COVID-19 d'autres syndromes grippaux, ce qui justifie donc de proposer un test diagnostique par recherche virale (PCR, test antigénique). Seuls deux signes cliniques semblent permettre de reconnaître un cas COVID-19 avec une quasi-certitude en période épidémique : **l'anosmie et l'agueusie**. Les connaissances relatives aux signes cliniques évocateurs de la COVID-19 s'avèrent primordiales pour définir les cas COVID-19 en ambulatoire pour adapter les stratégies et permettre le contrôle de l'épidémie. En effet, ils sont

utilisés comme test de triage, autrement dit pour écarter la maladie COVID-19 ou pour identifier les patients présentant une éventuelle maladie à la COVID-19.

2.3.2 Définition des cas COVID-19 au niveau international

Souvent, les patients consultent en premier lieu leur médecin généraliste dès qu'ils présentent les premiers symptômes. Celui-ci se trouve alors amené à établir un premier diagnostic. Il doit évaluer l'état du patient afin d'adapter la prise en charge, grave ou non grave, suivi en ambulatoire ou à l'hôpital. Hormis l'anosmie et l'agueusie qui restent pathognomoniques de la maladie COVID-19, décrits par Lechien et son équipe(56), le critère diagnostique repose sur un faisceau d'arguments. Une définition précise garantit que les personnes reçoivent rapidement le traitement approprié, qu'elles ne soient pas testées, traitées ou isolées inutilement et qu'elles ne risquent pas de propager l'infection au SARS-CoV-2. Cela permet d'économiser du temps et des ressources.

Nous avons répertorié dans le tableau ci-dessous les différentes définitions émanant de la littérature au niveau international.

Définition	OMS 16/12/2020 (57)	CDC 05/08/2020 (58)	ECDC 03/12/2020 (59)	Belgique 31/12/2020 (60)	Grande-Bretagne 28/09/2020 (61)
Cas possible	<p>A - Critères cliniques ET épidémiologiques OU</p> <p>B - Maladie respiratoire aiguë sévère OU</p> <p>C - Personne asymptomatique, ne répondant pas aux critères épidémiologiques avec un TDR antigénique + au SARS-CoV-2</p>	Sérologie positive.	Clinique	<p>A - Clinique : symptômes majeurs OU</p> <p>B - 2 des symptômes mineurs OU</p> <p>C - Aggravation des symptômes respiratoires chroniques</p>	Clinique
Cas probable	<p>A - Critères cliniques ET cas contact avec un cas confirmé ou probable OU</p> <p>B - Cas suspect + imagerie évocatrice OU</p> <p>C - Anosmie ou Agueusie OU</p> <p>D - Décès : détresse respiratoire+ contact avec un cas probable ou confirmé ou lié à un foyer épidémique de COVID-19</p>	<p>A-Critères cliniques + épidémiologiques OU</p> <p>B - Test antigénique positif OU</p> <p>C - certificat de décès + au COVID-19</p>	<p>A - Clinique + Epidémiologie OU</p> <p>B - Imagerie évocatrice</p>	Test PCR - Clinique + Scanner thoracique compatible COVID-19	
Cas confirmé	<p>A - Test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) + OU</p> <p>B - TDR antigénique + et répondant à la définition cas probable soit aux critères A ou B de la définition cas suspect OU</p> <p>C - Personne asymptomatique TDR antigénique + et contact avec un cas probable ou confirmé</p>	Infection au SARS-CoV-2 confirmé test moléculaire ou antigénique	Infection au SARS-CoV-2 confirmé en laboratoire	Infection au SARS-CoV-2 confirmé par test moléculaire ou antigénique	

Tableau 6 : Définition des cas COVID-19 au niveau international.

La définition du cas confirmé se fonde sur un test moléculaire et antigénique pour tous les pays avec toutefois des petites variantes.

Quant à la définition du cas probable, celle-ci varie en fonction des pays ; ainsi, elle repose sur des critères cliniques et sur des critères épidémiologiques selon CDC ou ECDC, ou une imagerie selon l’OMS et la Belgique.

L’anosmie et l’agueusie font partie des symptômes spécifiques selon l’OMS.

Pour finir, la définition du cas suspect se révèle un peu plus complexe, elle repose sur des critères cliniques qui varient selon les pays. Nous avons répertorié les différents critères cliniques retenus en fonction des pays dans le tableau ci-dessous.

Critères cliniques	OMS(59)	CDC 05/08/2020	ECDC 03/12/2020 (59)	Belgique 31/12/2020 (60)	Grande-Bretagne 28/09/2020 (61)
Au moins un des symptômes			Toux Fièvre Dyspnée Anosmie Agueusie Dysgueusie	Toux Dyspnée Douleur thoracique Anosmie Agueusie	Toux Fièvre Anosmie Agueusie
Au moins deux de ces symptômes	Fièvre et toux			Fièvre Myalgie Asthénie Rhinite Odynophagie Céphalée Anorexie Diarrhée Confusion aiguë Chute	
Au moins trois de ces symptômes	Fièvre, toux Faiblesse/fatigue Céphalée Myalgie Mal de gorge Coryza Dyspnée Anorexie/nausée/vomissement Diarrhée Altération de l’état mental				

Tableau 7 : Critères cliniques pris en compte pour définir un cas suspect COVID-19.

2.3.3 Définition des cas COVID-19 en France

2.3.3.1 Définitions des cas

La définition du cas COVID-19 en France a été mise à jour au fil du temps.

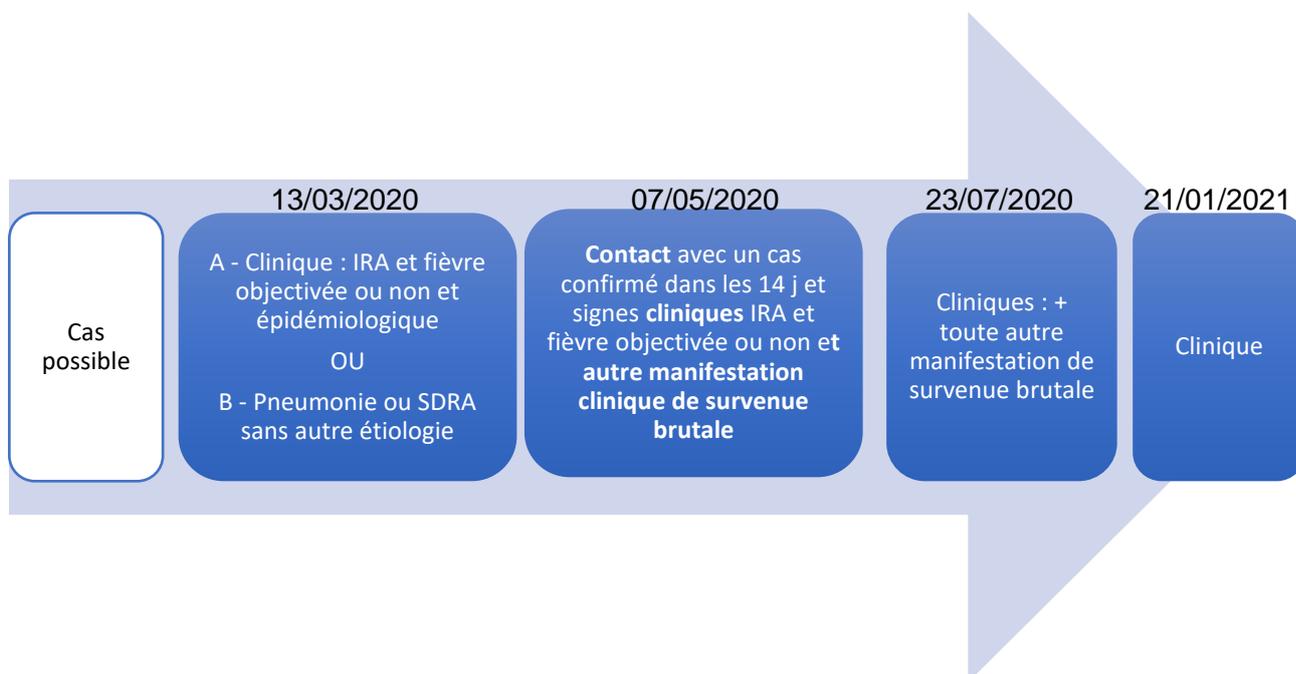


Figure 23 : Evolution de la définition du cas possible⁽⁶²⁾ (65) (66) (source Santé Publique).

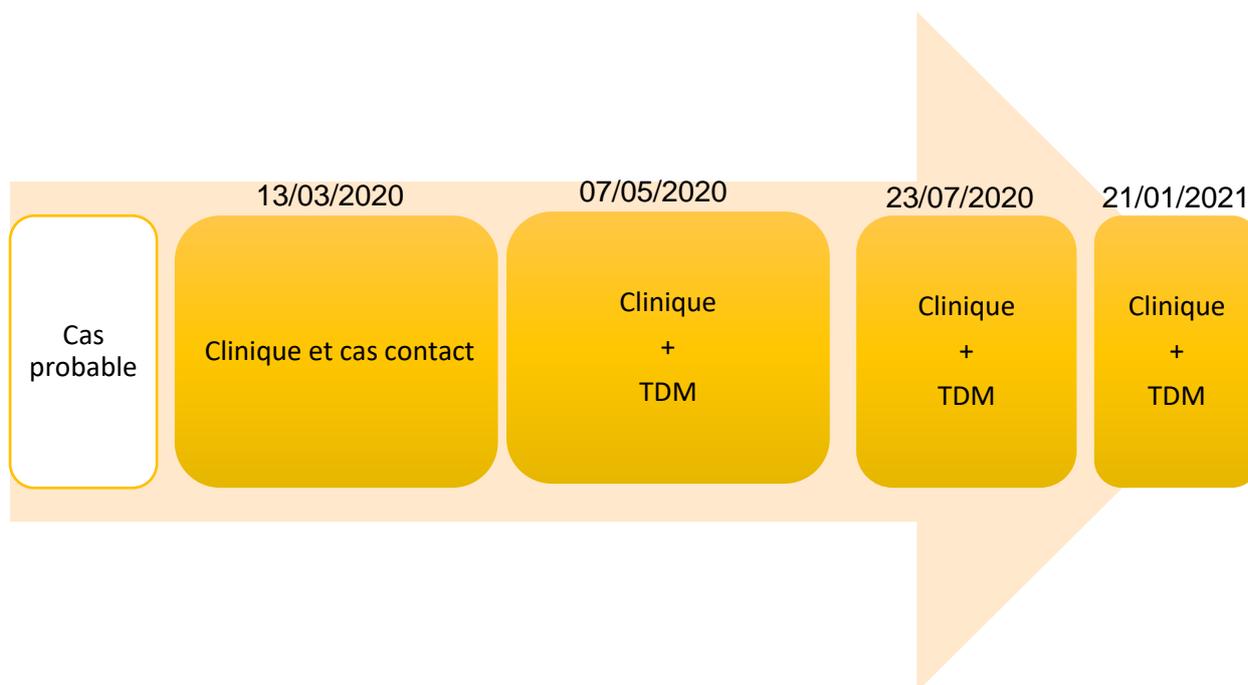


Figure 24 : Evolution de la définition du cas probable⁽⁶²⁾ (65) (66) (67) (source Santé Publique).

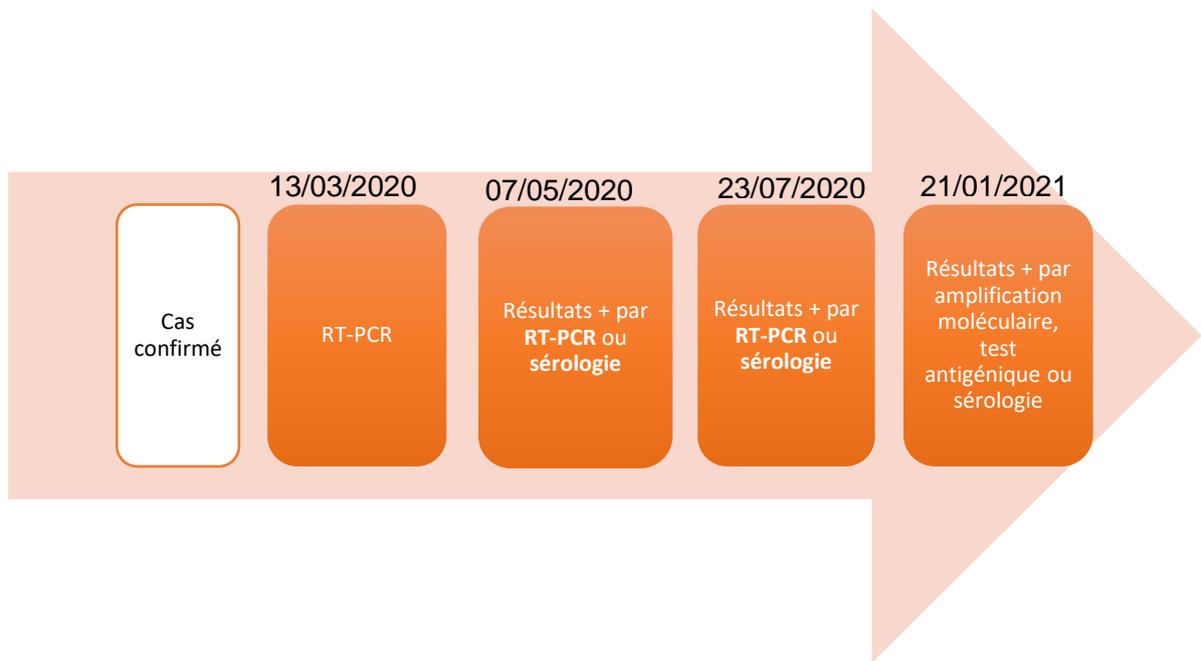


Figure 25 : Evolution de la définition du cas confirmé (64) (65) (66) (67) (source santé publique).

On observe ainsi une évolution notable : si au début de la pandémie (mars 2020)⁽⁶²⁾, le cas possible correspond aux symptômes observés relevant du syndrome de détresse respiratoire aiguë ou pneumonie, ou encore à la présence de signes cliniques, une IRA associée à une fièvre et des signes épidémiologiques⁽⁶³⁾ ; fin janvier 2021, les critères désormais retenus sont les signes cliniques et du contact avec un cas COVID-19 confirmé.

Le cas probable a vu également sa définition évoluer en France : ainsi lors des premiers mois de la pandémie, il se caractérisait à partir des signes cliniques et du contact avec un cas confirmé, alors que très vite les critères retenus correspondent aux signes cliniques et au TDM.

Le cas confirmé correspond au début de la pandémie au test RT-PCR, par la suite la sérologie s'est présentée comme une alternative. Désormais, on se fonde sur le résultat témoignant de l'infection par le SARS-CoV-2, par amplification moléculaire (RT-PCR, RT-LAMP), par test antigénique ou encore par sérologie.

2.3.3.2 Définitions des cas contacts

En raison de l'émergence et de la diffusion de nouveaux variants, des modifications ont été apportées à la définition du cas contact. La distanciation passe ainsi à 2 mètres.

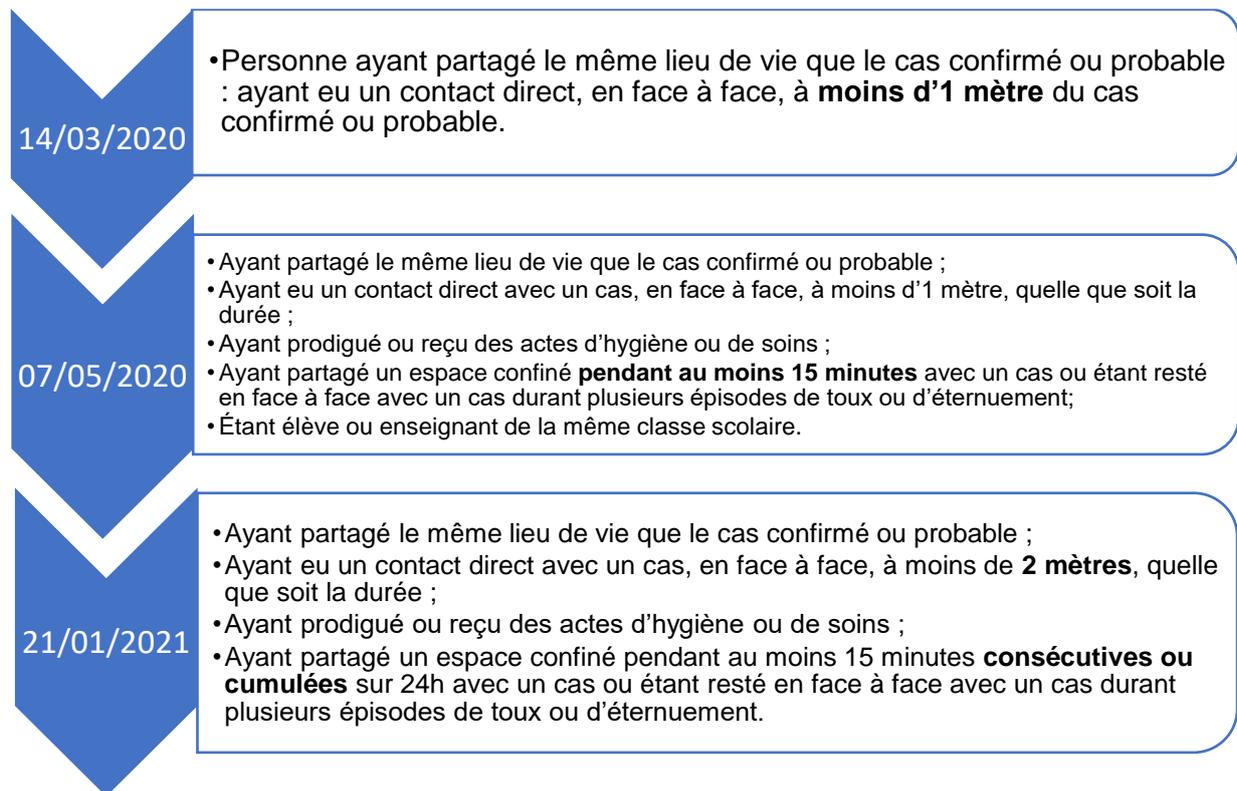


Figure 26 : Evolution de la définition du cas contact (64) (65) (66) (68) (source Santé Publique).

Alors qu'en début de pandémie ⁽⁶²⁾, la définition du cas contact apparaissait restrictive et se limitait soit à une communauté du lieu de vie soit à un contact à moins d'un mètre avec une personne contaminée ou suspectée, la définition a été révisée. Le cas contact s'entend ainsi plus largement. Elle englobe dorénavant la communauté du lieu de vie, le contact à moins de deux mètres, la présence dans un espace confiné avec un cas soit durant 15 minutes au cours de 24 heures, soit au cours d'épisodes de toux ou éternuement, ou encore le fait de recevoir des soins d'un cas COVID-19.

La figure ci-dessous énumère les dernières définitions des cas COVID retenues en France.

Dernière définition des cas au Sars-CoV-2 retenue en France à la date du 21/01/2021

Cas possible	Cas probable
<p>Présence des signes cliniques évocateurs de COVID-19 : infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre, ou toute autre manifestation clinique suivante, de survenue brutale, selon l'avis du HCSP relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none">• En population générale : asthénie inexpiquée ; myalgies inexpiquées ; céphalées en dehors d'une pathologie migraineuse connue ; anosmie ou hyposmie sans rhinite associée ; agueusie ou dysgueusie.• Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus : altération de l'état général ; chutes répétées ; apparition ou aggravation de troubles cognitifs ; syndrome confusionnel ; diarrhée ; décompensation d'une pathologie antérieure.• Chez les enfants : tous les signes sus-cités en population générale ; altération de l'état général ; diarrhée ; fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois.• Chez les patients en situation d'urgence ou de réanimation : troubles du rythme cardiaque récents ; atteintes myocardiques aiguës ; évènement thromboembolique grave.	<p>Présence de signes cliniques et des signes visibles en TDM évocateurs de COVID-19.</p>
	Cas confirmé
	<p>Résultat biologique confirmant l'infection par le SARS-CoV-2, par amplification moléculaire (RT-PCR, RT-LAMP), par test antigénique ou sérologie.</p>
	Cas contact
	<p>Toute personne :</p> <ul style="list-style-type: none">• Ayant partagé le même lieu de vie que le cas confirmé ou probable ;• Ayant eu un contact direct avec un cas, en face à face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (en revanche, des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, ne sont pas considérées comme des personnes-contacts à risque) ;• Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins ;• Ayant partagé un espace confiné au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas ou étant resté en face à face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.

Figure 27 : Définitions retenues en France, au 21/01/2021 (67). Source santé publique

2.4 Discussion

2.4.1 Limites de l'étude

Cette revue de littérature a été réalisée en accord avec les recommandations internationales PRISMA, en respectant les critères, garants d'une rigueur scientifique validée.

Toutefois, comme tout travail de recherche, la présente étude comporte quelques limites :

- il existe en effet, une restriction de langage, car seuls les articles anglophones et francophones ont été étudiés. Ces éléments peuvent engendrer un biais de publication;

- les études n'ont pas suivi le même protocole, et témoignent ainsi d'un niveau de preuves variable, entraînant un biais de sélection ;
- les définitions évoluent dans le temps en fonction des informations disponibles ;
- le faible effectif des études n'a pas permis de réaliser des analyses statistiques optimales.

2.4.2 Forces de l'étude

L'intérêt de cette étude réside dans le fait qu'elle ne se limite pas à la description des patients de la COVID-19 : elle s'intéresse aussi aux patients présentant une suspicion de la maladie à la COVID-19. Elle reflète ainsi parfaitement la population cible lors d'une pandémie à la COVID-19.

2.4.3 Résultats principaux : définitions en ambulatoire

L'objectif principal de cette étude consistait à rechercher dans la littérature, la définition d'un cas-covid-19 ambulatoire. Nous n'avons pas trouvé une définition, mais des définitions sur les différents cas COVID-19 en ambulatoire et nous avons réalisé une synthèse à partir de nos recherches.

La définition du **cas confirmé** repose sur un résultat biologique positif au SARS-CoV-2. Cette définition s'avère adoptée de façon unanime, qu'il s'agisse de test antigénique de sérologie ou encore d'amplification moléculaire.

La définition du **cas probable** repose en partie sur les éléments suivants :

- **L'anosmie et l'agueusie** constituent des signes spécifiques qui doivent être recherchés par le médecin généraliste pour proposer un test au COVID-19.
- **L'association de symptômes évocateurs de la COVID-19**, retenus au sein de la revue narrative, tels que **la fièvre, la toux et les myalgies et le contact** avec un cas confirmé doit amener le praticien à réaliser un test.

- La présence de signes de la COVID-19 au scanner thoracique fait partie de la définition du cas probable retrouvée dans la littérature, mais ce critère ne se révèle pas pertinent en ville, en effet, le scanner thoracique n'est pas utilisé pour le dépistage, mais pour le suivi ainsi que pour évaluer la gravité de la maladie.

La définition du **cas suspect** repose sur un état fébrile ou toute autre manifestation clinique, du fait de la variabilité des symptômes évocateurs de COVID-19, qui surviennent brutalement, chez les patients âgés de plus de 80 ans : il convient de se référer à leur état général.

Ainsi, nous allons voir dans la dernière partie, si la définition se trouve corroborée par les données collectées dans le territoire des Yvelines au sein de la cohorte COVID78UVSQ.

3 Partie 3 : L'Etude de cohorte ambulatoire COVID78UVSQ

3.1 Introduction : Organisation des soins ambulatoires au cours de la 1^{ère} vague de pandémie à COVID-19 dans les Yvelines-France

Le département des Yvelines, situé au centre du bassin parisien, appartient à la grande couronne de la région Ile-de-France. On retrouve 150 médecins toutes spécialités confondues pour 10 000 habitants⁽⁶⁷⁾.

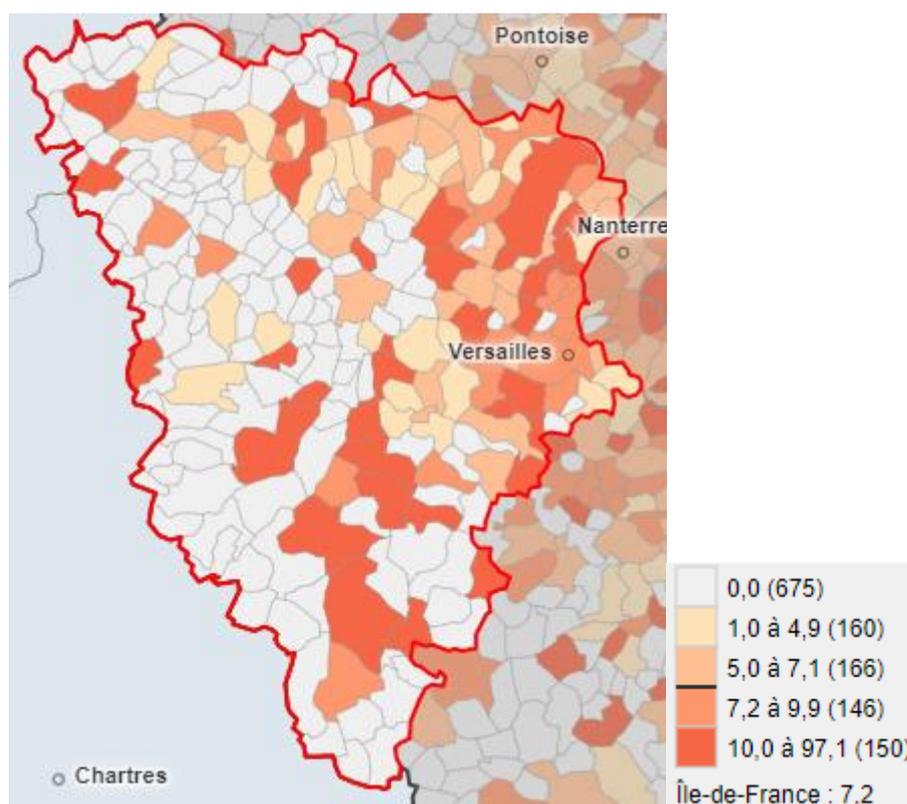


Figure 28 : Densité médicale pour 10 000 habitants - Généralistes (69)

Nous pouvons constater que la répartition des MG sur le territoire apparaît inégale, les médecins généralistes se trouvant principalement installés dans l'est du département. L'ensemble des soins sont organisés en fonction des grands centres hospitaliers. L'arrivée du virus SARS-CoV-2 a profondément impacté le rôle et les modalités d'exercice des MG. Dans un contexte de forte incertitude et confrontés à de nouvelles difficultés (risque de contamination, difficultés d'organiser le parcours de soins), les médecins ont dû s'adapter.

Pour organiser le parcours de soin des patients COVID, du dépistage à la surveillance, des centres COVID sont créés (covidromes). Ils relèvent souvent d'initiatives locales ou de CPTS (communautés professionnelles territoriales de santé). Les objectifs visent à définir un parcours permettant de limiter la contamination ainsi que de désengorger les urgences afin que l'hôpital et la médecine de ville aient un rôle complémentaire.

Durant la 1^{re} vague, 13 centres étaient ouverts sur l'ensemble du département. Un projet de recherche, COVID78UVSQ, est actuellement en cours au sein de la faculté Saint-Quentin-en-Yvelines, rassemblant les données épidémiologiques de la première vague auprès des 4 principaux covidromes du 78 : Mantes-La-Jolie, Triel-sur-Seine, Les Mureaux et Trappes. Notre étude porte sur ces 4 centres



Figure 29 : Centres COVID dans le territoire des Yvelines (70). Source : Apta 78.

Ci-dessous un tableau récapitulatif résumant le fonctionnement des 4 centres.

Centres	Trappes	Les Mureaux	Mantes-La-Jolie	Triel-sur-Seine
Nombres d'habitants	323 000	59 000	80 000	12 000
Démographie	- Population jeune - Zone ZFU	- Population jeune - Sous-doté en offre de soins - CPTS	- Population jeune - Zone ZFU	- Population vieillissante - Télésuivi par plateforme
Personnel	- 9 médecins - 10 infirmières - 1 secrétaire - 1 assistante médicale	- 21 médecins - 14 infirmières	- 27 médecins - 26 infirmières	- 6 médecins - 6 infirmiers
Lieux	1- MSP 2- centre relais d'assistance maternelle 3- Gymnase	MSP	1- IFSI de la Croix-Rouge 2- Boulodrome	MSP
Caractéristiques	- Régulation par secrétariat - Suivi présentiel ou téléconsultation - Centre PCR	- Suivi présentiel ou téléconsultation	- Télésuivi par plateforme - Pas de logiciel médical	-Télésuivi par plateforme
Ouverture	15/02/2020	09/03/2020	02/02/2020	18/03/2020
Fermeture	Toujours Ouvert	12/06/2020	14/06/2020	12/06/2020
Nombre de patients vus de la date d'ouverture à la fermeture	580 (Au 07/09/2021)	597	209	278

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des centres COVID-19

3.2 Matériel et méthode

3.2.1 Une Étude Ambulatoire originale

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle, rétrospective visant à décrire les caractéristiques des patients ayant consulté l'un des quatre centres COVID-19 dans le territoire des Yvelines durant la première vague de l'épidémie de la COVID-19, soit du 24/02/2020 au 07/09/2021.

3.2.2 Inclusion

Tous les patients ayant consulté l'un de ces 4 centres COVID-19 ont été inclus dans l'étude.

3.2.3 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion ont trait aux erreurs d'enregistrement administratif (doublons, erreurs d'identité et également en cas d'absence de l'intégralité des données).

3.2.4 Recueil de données multicentriques ambulatoires

Un recueil de données a été réalisé à partir d'une extraction des résumés de passage aux centres ambulatoires réalisés à l'aide d'un questionnaire standardisé au sein des 3 centres. Il importe de relever que le centre de Mantes-La-Jolie ne dispose pas de logiciel médical professionnel contrairement aux autres centres, tous les documents se trouvant édités sous format papier. Initialement, le recueil possède une visée épidémiologique. La saisie et l'organisation des données ainsi que leur analyse descriptive ont été réalisées avec le logiciel Excel. Une base de données, nommée cohorte COVID78UVSQ de 1 662 personnes est ainsi constituée puis anonymisée après recodage des variables. Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés selon la méthodologie MR03 a été effectuée le 19/11/2020.

3.2.5 Analyse statistique : De l'Arbre de Décision à la Random Forest

Après transcription manuelle des données par 4 internes de médecine, les tests statistiques ont été réalisés sur le logiciel R. La méthode d'analyse statistique était ensuite présentée aux fins de validation à l'équipe de statisticiens de la faculté de médecine UVSQ. L'analyse descriptive des variables quantitatives a été résumée, en cas de distribution Gaussienne, par le mode, la médiane, la moyenne et ses quartiles, et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages. Une association statistique est considérée significative si $p < 0,05$. Pour définir un cas COVID-19 ambulatoire, un arbre décisionnel, pour présenter la combinaison et la hiérarchie des symptômes associés aux différents cas Covid en ambulatoire, a été utilisée après avoir complété la base par une Random Forest (les forêts aléatoires permettent d'imputer les valeurs manquantes).

3.2.6 Résultats

3.2.6.1 Caractéristiques en COVIDROMES au cours de la 1^{re} vague épidémique

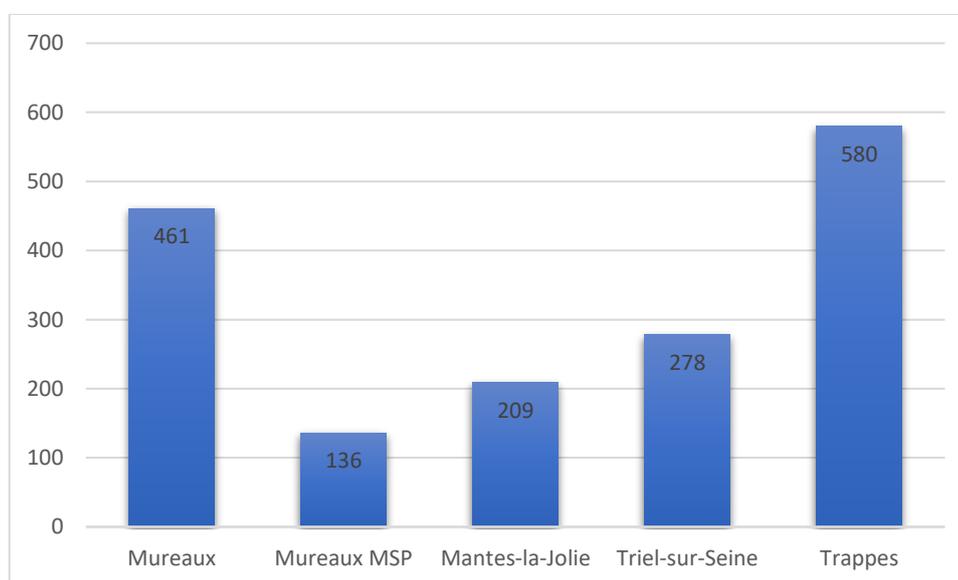


Figure 30 : Nombre de patients par centre.

Trappes et Les Mureaux représentent les 2 centres qui accueillent le plus de patients. Le centre des Mureaux a commencé son recueil de données au sein de la

MSP des Mureaux pour ensuite s'organiser en Covidrome des Mureaux, ce qui explique l'existence de 2 entités différentes au sein de la cohorte COVID78UVSQ.

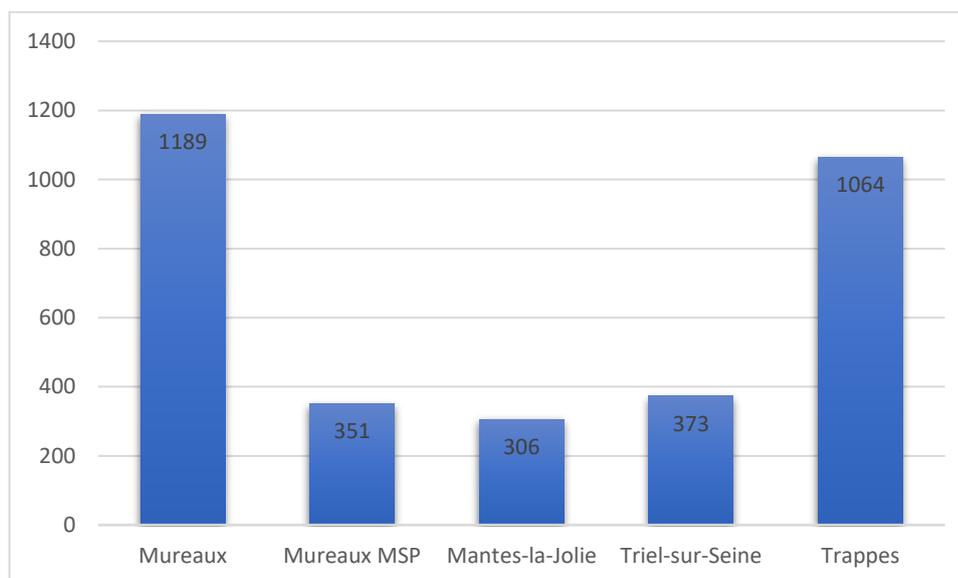


Figure 31 : Nombre total de passages par centre.

Les Mureaux et Trappes constituent les 2 centres comptabilisant le plus de passages. Ainsi pour 1 664 patients ayant consulté aux covidromes, nous avons enregistré plus de 3 500 passages, correspondant à la surveillance clinique des patients.

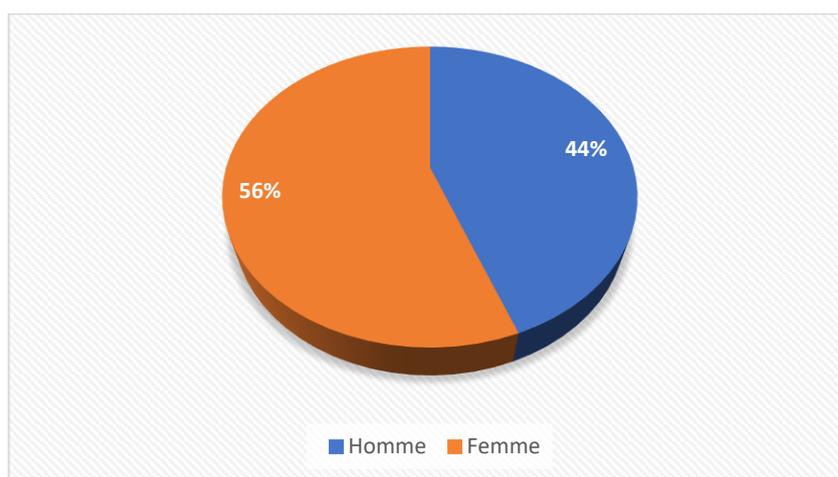


Figure 32 : Répartition homme/femme (%).

Le sex-ratio est 0,8. Hommes 735 (44 %), Femmes 927 (56 %)

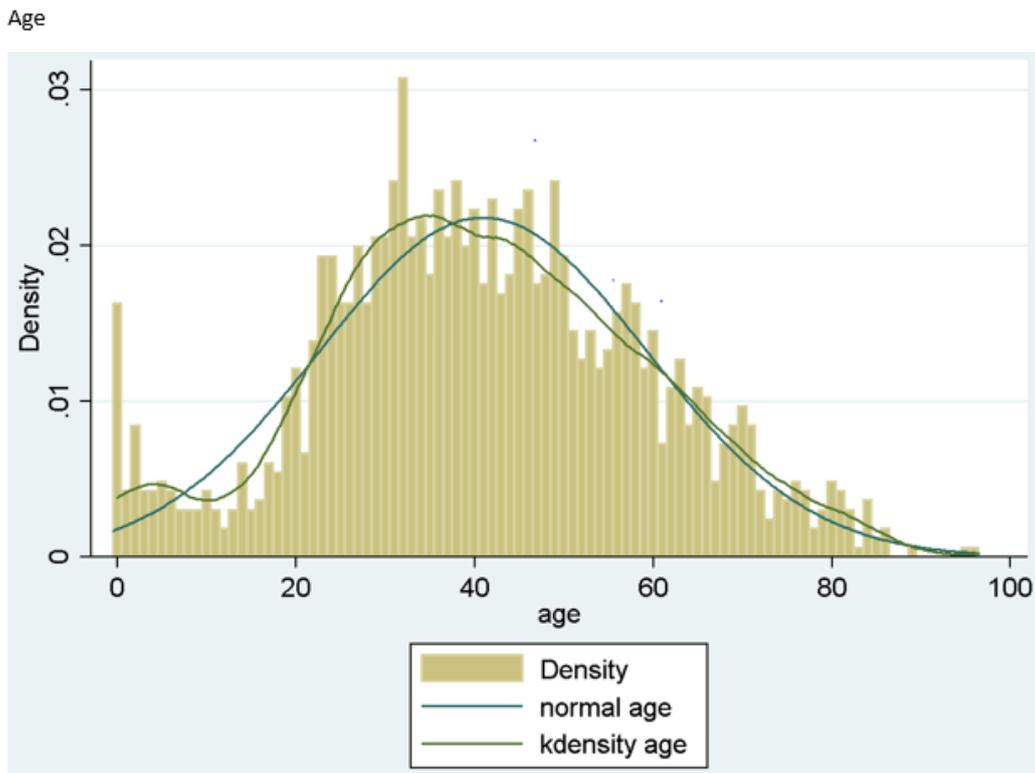


Figure 33 : Age des patients consultant les centres COVID.

Les patients suspectés de la COVID-19 ont en moyenne, 41 ans (écart-type à 18,3), la médiane est de 40 ans (interquartiles [29-53]), le mode est de 32 ans (n= 51).

3.2.6.2 Régulation

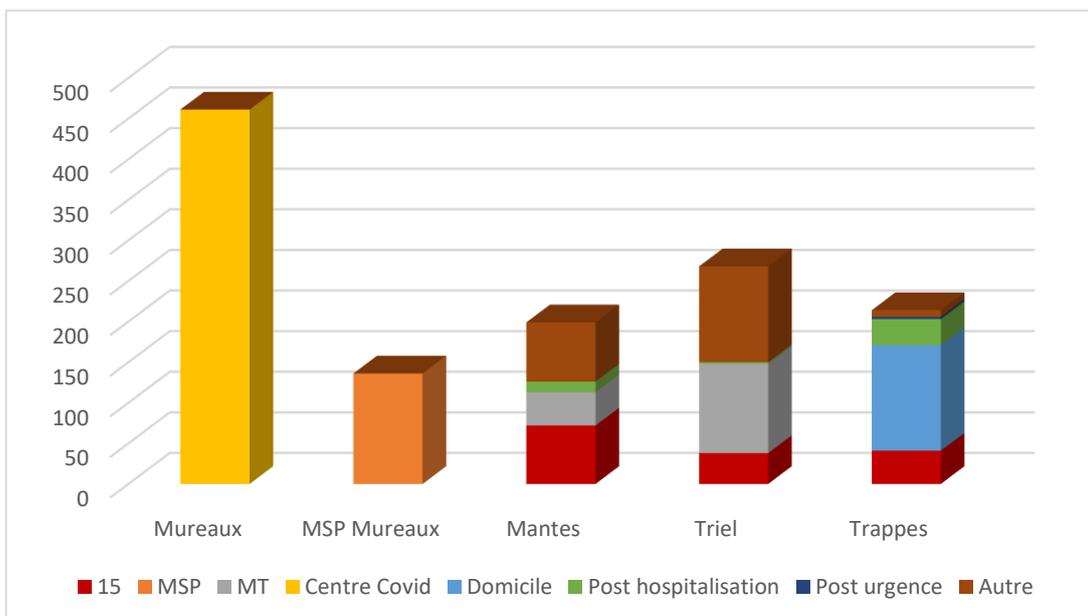


Figure 34 : Régulation des patients au sein des centres COVID.

Nous observons sur ce graphique que la MSP des Mureaux régule tous ses patients elle-même jusqu'à la création du centre vers lequel elle les redirige. À la création du centre COVID des Mureaux, un numéro unique régule le centre. Pour les centres de Mantes-La-Jolie et de Triel-sur-Seine, la régulation s'effectue via le centre 15 et les médecins traitants. La majorité des patients de Trappes proviennent quant à eux de leur domicile, une partie est adressée par le 15 et une autre par les hôpitaux.

3.2.6.3 Devenir des patients

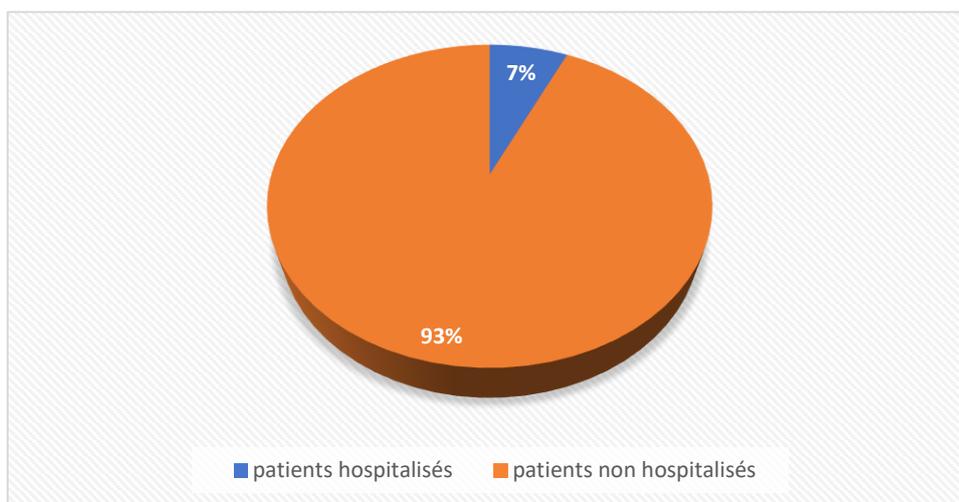


Figure 35 : Nombre de patients hospitalisés au sein des 4 centres.

La part des patients hospitalisés reste très faible, 99 patients sur les 1441 (6,9 %) sont orientés vers l'hôpital.

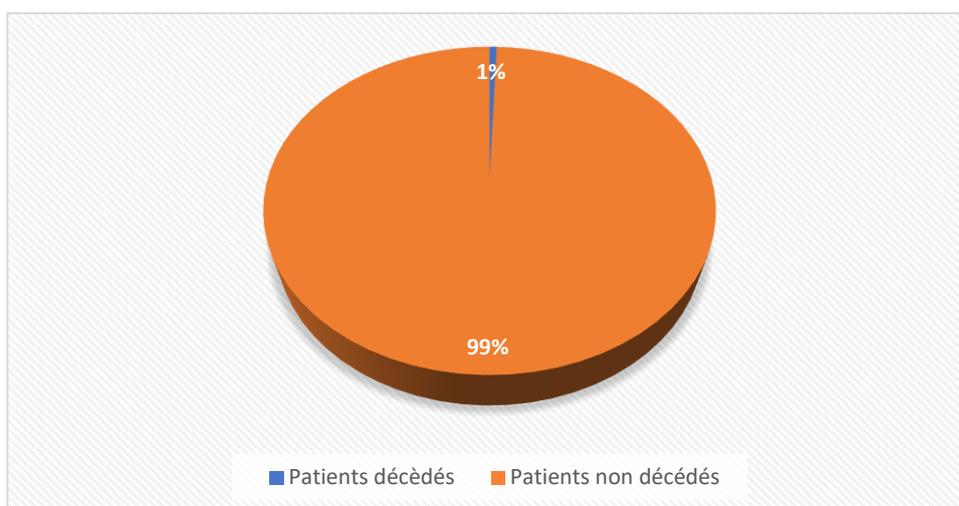


Figure 36 : Nombre de patients décédés au sein des centres COVID.

De même, les données révèlent très peu de décès, moins de 1 %, soit 9 patients sur 1459 (0,6%) au total.

3.2.6.4 Les examens paracliniques

La PCR

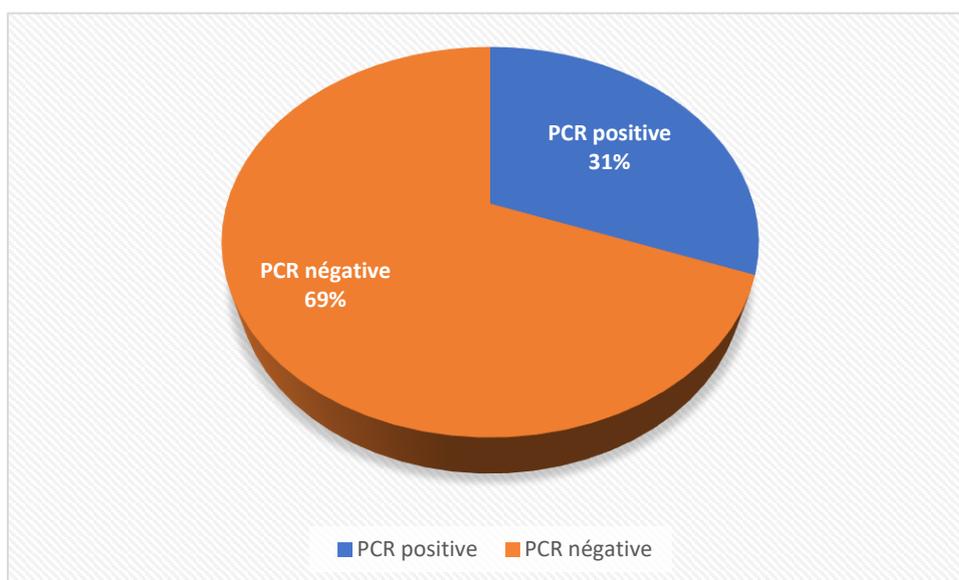


Figure 37 : Nombre de PCR réalisé au sein des centres COVID.

Sur 558 PCR réalisées à partir de mai 2020, environ 70% se révèlent négatives.

Le scanner thoracique

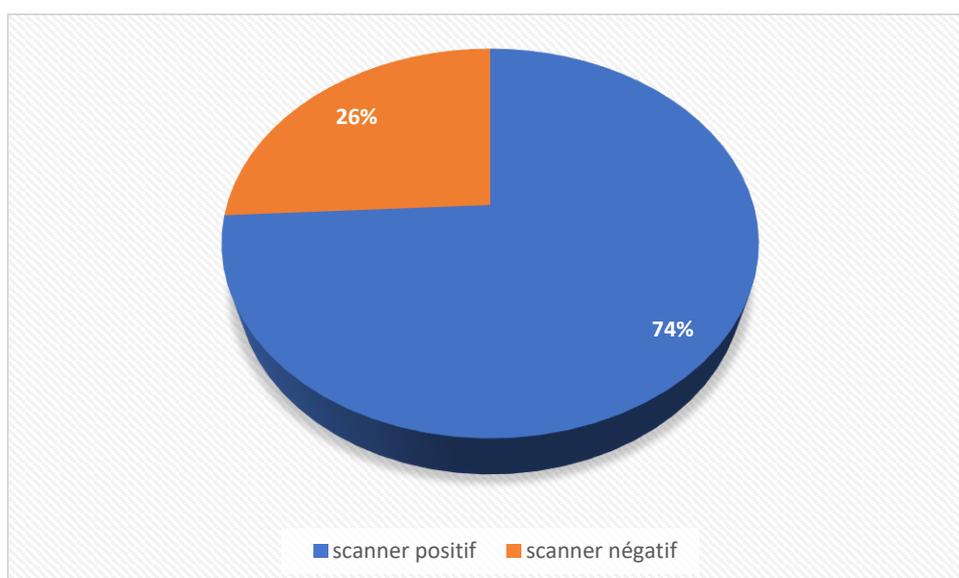


Figure 38 : Nombre de scanners positifs au sein des centres COVID.

Sur 116 scanners thoraciques réalisés, 86 présentent des signes de la COVID soit environ $\frac{3}{4}$ des scanners réalisés.

Ayant présenté la cohorte COVID78UVSQ, nous pouvons ainsi nous intéresser aux symptômes afin de définir les différents cas.

3.2.6.5 Le nombre de symptômes associés

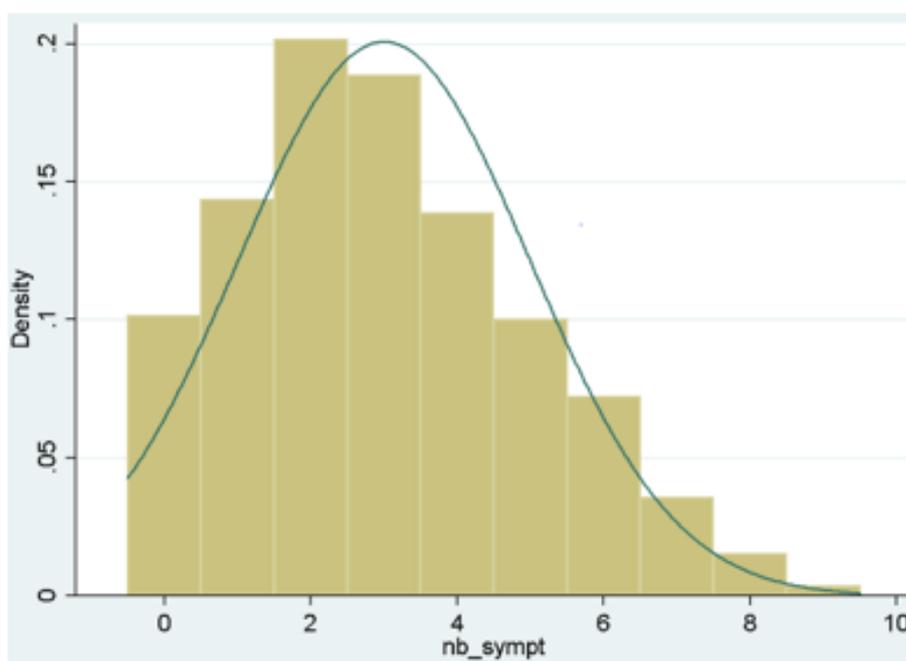
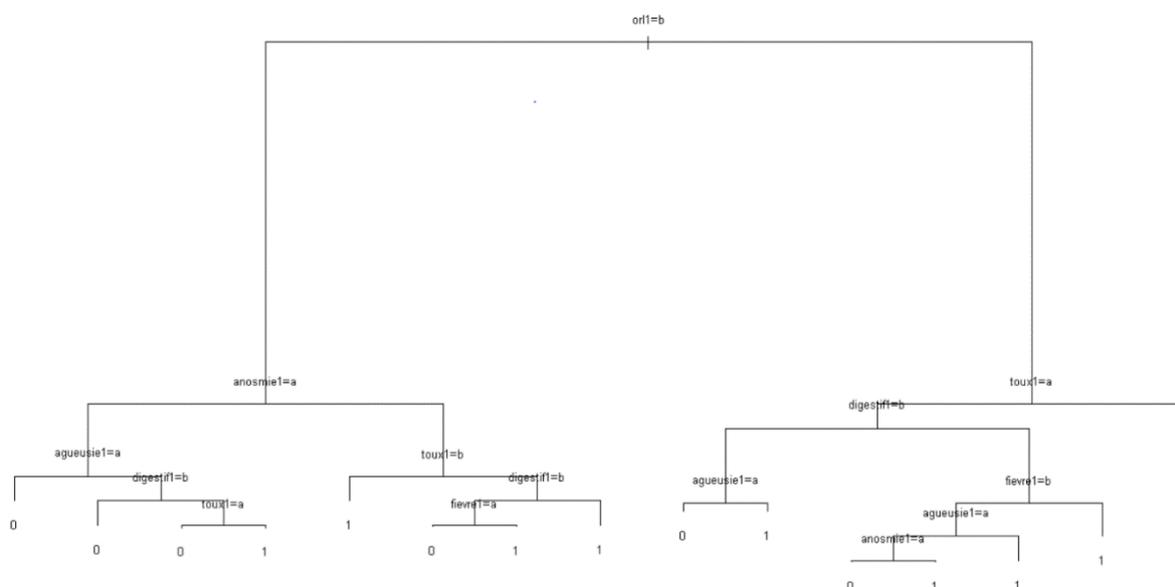


Figure 39 : Nombre des symptômes associés

La plupart des patients révèlent en moyenne entre 2 et 4 symptômes.

3.2.6.6 Description des symptômes du « cas confirmé »

Le « cas confirmé » correspond au patient dont la PCR s'avère positive. Nous avons représenté la combinaison et la hiérarchie des symptômes associés aux cas confirmés (31%) à l'aide du dendrogramme ci-dessous.



A : oui

B : non

1 : décision de mettre sous surveillance : ambulatoire ou hôpital

0 : pas de surveillance

Figure 40 : Combinaisons de symptômes les plus fréquemment associés aux cas confirmés.

La probabilité d'être un cas confirmé en présence de **toux** ou d'**anosmie** et **sans symptômes ORL**. En cas d'**anosmie**, c'est l'**association** avec l'**agueusie**, et la **toux** sans symptômes digestifs ou l'**association anosmie** et **fièvre** qui augmente la probabilité d'être un cas confirmé.

En cas de **toux**, sans symptômes digestifs associés, l'**agueusie seule** ou **associée** à l'**anosmie**, sans fièvre, augmente la probabilité d'être un cas confirmé.

3.2.6.7 Description des symptômes des « cas probables »

Les 5% de cas probables de notre échantillon sont les patients symptomatiques qui ont eu un scanner thoracique évoquant les signes de la COVID-19 sans PCR ou avec une PCR négative.

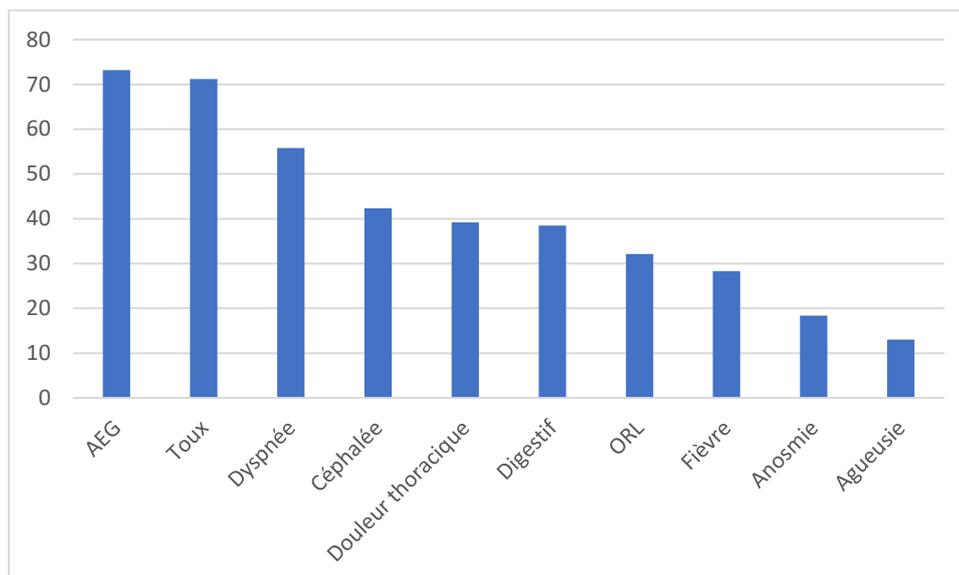


Figure 41 : Description des symptômes chez les « cas probables » (%).

Symptômes	Nombre	Pourcentage	IC95 %
AEG	38/52	73,1	[58,0 ; 84,4]
Toux	37/52	71,2	[57 ; 82,9]
Dyspnée	29/52	55,8	[41,3 ; 69,5]
Céphalée	22/52	42,3	[28,7 ; 56,8]
Douleur thoracique	20/51	39,2	[25,8 ; 53,9]
Digestif	20/52	38,5	[25,3 ; 53]
ORL	17,53	32,1	[20,0 ; 46,3]
Fièvre	15/53	28,3	[16,8 ; 42,3]
Anosmie	9/49	18,4	[8,8 ; 32,0]
Agueusie	6/46	13	[4,0 ; 26,3]

Tableau 9 : Description des symptômes et les « cas probables » (% et intervalle de confiance).

La combinaison et la hiérarchie des symptômes sont représentées sous le dendrogramme ci-dessous.

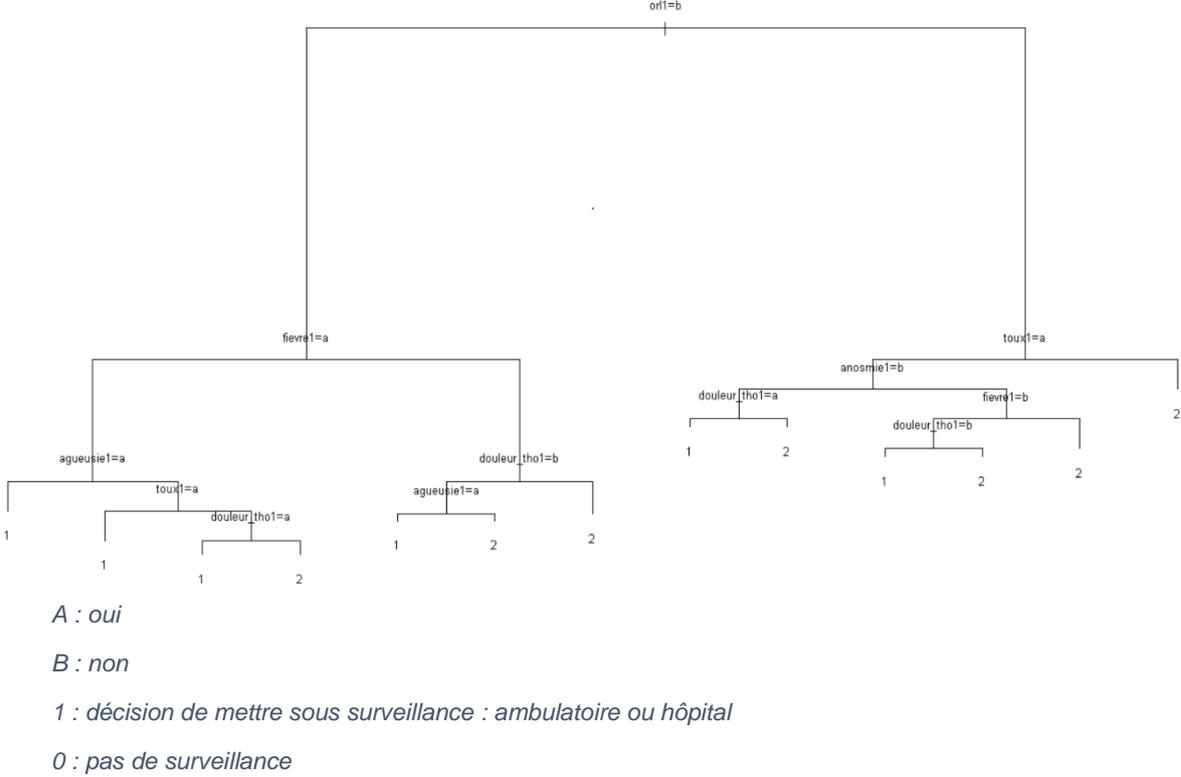


Figure 42 : Représentation des variables chez les cas probables.

La probabilité d’être un « cas probable » est augmentée en présence :

- De **fièvre** ou de **toux** et en l’absence de signes **ORL**.
- De **fièvre** associée à l’**agueusie**, à la **toux** et la **douleur thoracique**.
- De **toux** associée à la **douleur thoracique**

La sensibilité et la spécificité sont représentées dans le tableau-ci dessous

Résultat TDM	PCR négative	PCR positive	Total
TDM négatif	13	9	22
TDM positif	30	30	60
Total	43	39	82

Tableau 10 : Sensibilité et spécificité du scanner thoracique

La sensibilité du scanner thoracique est de 77% et la spécificité de 30%. Nous avons 30 scanners thoraciques positifs avec une PCR négative.

Cependant en cas d'auscultation pulmonaire anormale, le scanner a une sensibilité de 100%, c'est-à-dire que nous avons une probabilité d'avoir un scanner positif (présentant des signes de la COVID-19) de 100% lorsque l'auscultation est anormale. La spécificité est de 40% ; et la valeur prédictive négative de 100%. Autrement dit, une probabilité d'avoir une auscultation normale sachant que le scanner est négatif.

Le tableau ci-dessus présente la réalisation ou non d'un scanner dès lors qu'une PCR a été faite.

	PCR négatif	PCR positif	Total
TDM non réalisé	309	104	413
TDM réalisé	45	45	90
Total	354	140	503

Tableau 11 : Nombre de scanners et de PCR réalisés

- La sensibilité est de 30%, c'est-à-dire que parmi les patients qui ont une PCR+, 30% ont eu un scanner.
- La spécificité est de 87%, c'est-à-dire que parmi les patients qui ont une PCR- 87% n'ont pas eu de scanner.
- La valeur prédictive positive est de 50% : parmi les patients qui ont eu un scanner, 50% ont eu une PCR+
- La valeur prédictive négative est de 74% : parmi les patients qui n'ont pas eu de scanner, 74% ont eu une PCR- .

3.2.6.8 Description des symptômes des « cas possibles »

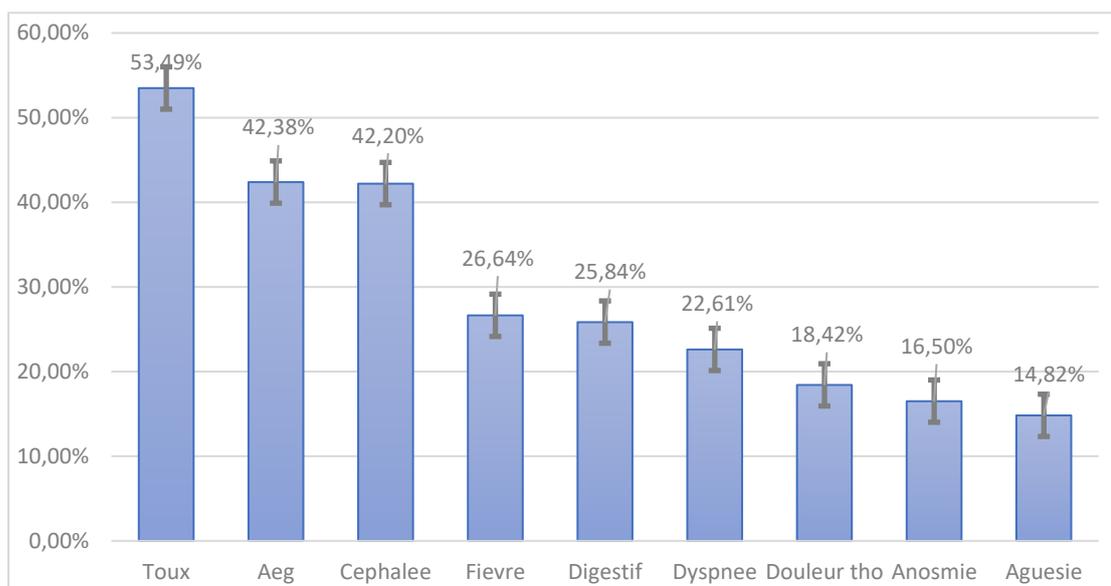


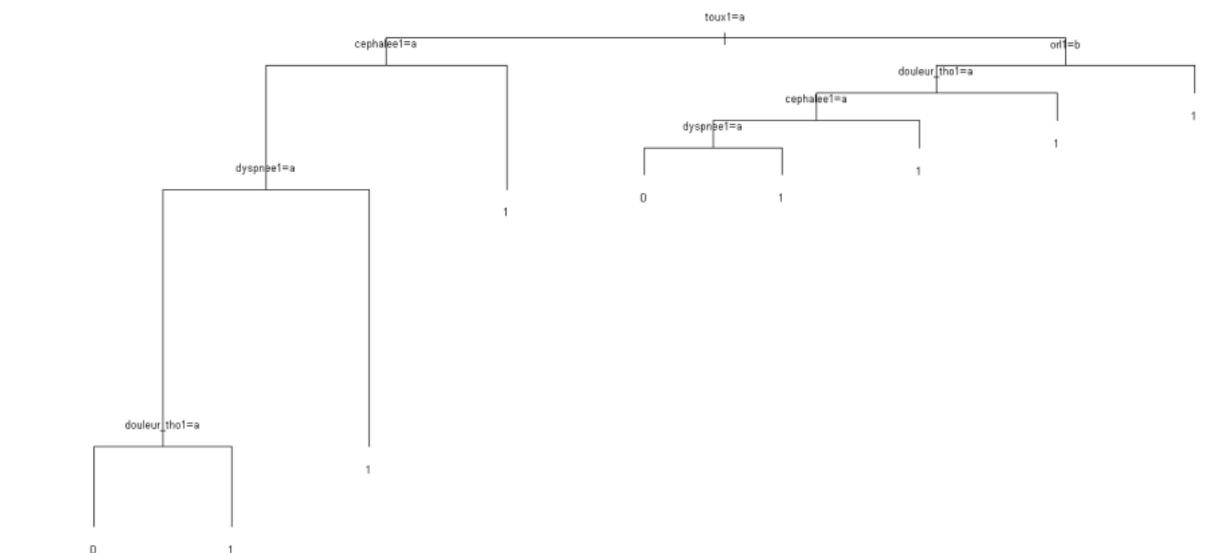
Figure 43 : Description des symptômes chez les « cas possibles » (% et intervalle de confiance).

Symptômes	Nombre	Pourcentage	IC95%
Toux	835 / 1561	53,5	[51,0 ; 56,0]
AEG	651 / 1536	42,4	[39,9 ; 44,9]
Céphalée	655 / 1552	42,2	[39,7 ; 44,7]
Fièvre	415 / 1558	26,6	[24,5 ; 28,9]
Digestif	402 / 1556	25,8	[23,7 ; 28,1]
Dyspnée	353 / 1561	22,6	[20,6 ; 24,8]
Douleur thoracique	286 / 1553	18,4	[16,5 ; 20,4]
Anosmie	249 / 1509	16,5	[14,7 ; 18,5]
Aguesie	221 / 1491	14,8	[13,1 ; 16,7]

Tableau 12 : Description des symptômes chez les « cas possibles » et les « cas probables » (% et intervalle de confiance).

Nous constatons que la toux constitue le symptôme majeur, suivi de l'altération de l'état général (AEG) et des céphalées. La fièvre n'est présente que dans moins d'un tiers des cas. L'anosmie et l'agueusie se révèlent peu retrouvées en ville au début de l'épidémie.

Les x (%) cas possibles sont hiérarchisés à l'aide du dendrogramme suivant :



1 : décision de mettre sous surveillance : ambulatoire ou hôpital

0 : pas de surveillance

A : oui

B : non

Figure 44 : Combinaisons de symptômes les plus fréquemment associés à la décision d'entamer une surveillance.

La probabilité d'être un cas possible est augmentée en présence : d'une **toux** associée à des **céphalées**, une **dyspnée** et une **douleur thoracique**, et en l'**absence de signes ORL**. La fièvre ne constitue pas un symptôme discriminant.

3.3 Discussion : définition des cas Ambulatoires

3.3.1 Caractéristiques des patients et devenir des patients

Comme nous avons pu le voir dans la littérature, la sex-ratio est proche de celui de la population française. Ainsi que le relèvent l'étude COVIDOM et l'étude COVID-call⁽⁴²⁾, réalisées dans le grand Paris, les femmes s'avèrent plus facilement infectées par le COVID ⁽⁶⁹⁾. Pour autant, elles développent des formes moins graves que les hommes. La moyenne d'âge retrouvée dans le cadre de la présente recherche concorde avec celle effectuée en ville par Lechien ⁽⁴⁵⁾.

L'objectif pour le médecin de 1^{re} ligne en situation épidémique consiste à diagnostiquer l'infection, à orienter correctement les patients et à limiter la contagiosité interpatients. La présente étude met en lumière que chaque centre adopte une régulation différente. La régulation au sein du centre des Mureaux s'opère de façon indépendante. Dans le cadre du centre de Trappes, la majorité des patients se rendent directement au centre. Cela s'explique par la faible offre de soins de cette ville. Le nombre de patients adressés par l'hôpital (urgence et post-hospitalisation) reste marginal. L'organisation indépendante du secteur ambulatoire vis-à-vis de l'hôpital contribue ainsi à gérer un nombre important de patients en ville. Cette offre de soins, complémentaire à l'hôpital, est plutôt privilégiée par les patients atteints de formes légères de la COVID-19.

La part des patients hospitalisés se confond avec la moyenne d'hospitalisation en Ile-de-France. De même, la proportion des personnes décédées dans notre échantillon concorde avec celle de la moyenne nationale(53).

Environ un patient sur quatre a bénéficié d'une PCR au cours de cette étude tout comme sur l'étude COVIDOM⁽³⁵⁾. Afin de faire face au déficit de tests diagnostiques et conformément aux recommandations ministérielles du 13 mars 2020, la réalisation des PCR est réservée dans un premier temps aux patients présentant des critères de gravité, des comorbidités ou un risque d'exposition professionnelle (personnels soignants) ; patients le plus souvent hospitalisés. Ainsi, les patients qui présentent une symptomatologie compatible avec une infection COVID-19 n'ont pas été prélevés en ambulatoire au début de l'épidémie par pénurie de tests. **À partir du 11 mai 2021, les tests sont mis à disposition à tous les français après le premier déconfinement.** La stratégie consiste alors à dépister, tracer, protéger, ce qui peut expliquer le taux élevé de PCR négatives.

Par ailleurs, le nombre de scanners thoraciques réalisés en ville se révèle peu élevé. Toutefois, il égale le nombre de scanners réalisés par l'étude COVIDOM. En effet, il ne s'agit pas d'un examen de dépistage utilisé en premier lieu, mais il sert au diagnostic des formes graves ou prolongées en ambulatoire. Il s'avère prescrit en cas de forte suspicion, ceci s'observe par le fait que les $\frac{3}{4}$ des scanners thoraciques réalisés présentent des signes de la COVID-19. Le but de cette étude est d'améliorer le système de dépistage des cas suspects de la COVID-19 grâce à des caractéristiques cliniques spécifiques aux cas. Pour atteindre cet objectif, nous avons appliqué la méthode de classification par arbre de décision. Ce modèle d'arbre a été évalué dans l'étude de Marin-Gomez. et a été jugé utile pour le dépistage de l'infection à la COVID-19(72).

3.3.2 Le cas confirmé ambulatoire

De façon unanime, que ce soit à travers la littérature ou notre étude, le cas COVID-19 confirmé correspond au patient atteint d'une infection au SARS-CoV-2 confirmée par un examen moléculaire ou antigénique. Concernant les symptômes, au sein de notre étude, la présence de **toux** ou d'**anosmie sans symptômes ORL**, constitue une forte probabilité de renvoyer à un cas confirmé, tout comme la métaanalyse de Mair(73) le met en évidence. De même l'**association** entre l'**anosmie** et la **fièvre** augmente la probabilité d'être un cas confirmé comme le précise l'étude européenne multicentrique de Lechien ⁽⁴⁴⁾ réalisée du 22 mars au 2 avril 2020.

Les données fournies par le Réseau Sentinelle du 17 mars au 14 avril 2020 ⁽⁶³⁾ révèlent que la toux et la fièvre constituent des symptômes majeurs chez les cas confirmés. Pour autant, à cette période, la définition retenue par l'OMS et l'HCSP consistait dans la présence d'une IRA et de la fièvre. Donc seulement les patients présentant ces symptômes se trouvaient testés.

Plus tard, l'étude de Vaux(53), effectuée dans un centre COVID au Val-de-Marne de début avril à mi-juin 2020, rapporte de nouveaux symptômes chez les cas confirmés, les céphalées et l'anosmie. Par ailleurs, dans l'étude de Yan ⁽⁴³⁾ entreprise lors de la première vague, nous relevons également que les symptômes ORL s'avèrent peu présents chez les patients COVID+.

3.3.3 Le cas probable ambulatoire

La possibilité d'être un cas probable se trouve augmentée en cas de **fièvre**, de **toux et en l'absence de signes ORL**. L'étude de Wei réalisée en Chine fin janvier début février souligne une association entre la fièvre et le scanner positif, et l'association entre la toux et le scanner positif se révèle une fois sur deux. De même, cette étude souligne que la quasi-totalité des scanners réalisés chez les patients ayant une PCR positive au SARS-CoV-2 présentent des signes de la COVID-19. Dans notre échantillon, le scanner thoracique pris seul a des performances diagnostiques médiocres, cependant en cas d'auscultation pulmonaire pathologique, le scanner est systématiquement positif. Ainsi le fait de réaliser un scanner est à la discrétion du clinicien qui se révèle être pertinente. Une hypothèse possible serait d'inclure l'auscultation pathologique dans les critères du cas probable en ambulatoire.

La douleur thoracique constitue un symptôme présent chez les cas probables pouvant suggérer une indication à la réalisation d'un scanner thoracique dans l'optique d'éliminer une embolie pulmonaire.

L'anosmie et l'agueusie apparaissent peu représentées chez les cas probables. Une hypothèse possible ne revient-elle pas à considérer que les cas probables consistent en des cas à tropisme pulmonaire plutôt qu'ORL ?

Dans les débuts de la pandémie, la PCR n'étant pas disponible, les scanners thoraciques surtout réalisés aux urgences permettent de diagnostiquer, évaluer la

gravité de la maladie et orienter le patient vers une hospitalisation ou une prise en charge en ville. Après le premier déconfinement, les professionnels accèdent rapidement à la PCR, ce qui explique la faible puissance de notre échantillon.

3.3.4 Le cas possible ambulatoire

Le tableau apparaît typique d'un état fébrile (**toux, AEG, céphalée**) avec une **dyspnée importante** et une **douleur thoracique** comme le confirme l'étude COVIDOM réalisée de mars à mai 2020.

Dans l'étude COVID-call réalisée fin mars à début avril, les symptômes majeurs constituent la **fièvre, la toux, l'asthénie et les céphalées**. Ils se fondent sur la définition de l'OMS et incluent tous les patients ayant de la fièvre.

Dans l'étude de Vaux, effectuée de début avril à mi-juin 2020, la majorité des patients présentent une **toux et des céphalées**. De même, l'étude de Tenford réalisée aux Etats-Unis du **15 avril au 25 juin** 2020 rapporte **l'asthénie, la toux et les céphalées** comme symptômes les plus fréquents.

L'anosmie et l'agueusie représentent des symptômes très spécifiques, mais peu présents en ville lors de la première vague, car probablement non recherchés. Ces symptômes se trouvent inclus dans la définition du cas possible par la HCSP en mai 2020. Par ailleurs, ces symptômes se révèlent sous-signalés dans les premiers articles de Chine. La proportion d'anosmie est la même que dans l'étude de Vaux. Elle apparaît toutefois, plus élevée dans l'étude de Lechien, dans laquelle une anosmie se trouve présente dans environ 2/3 des cas. Par ailleurs, cette étude met en exergue que l'anosmie se trouve liée à l'âge et au sexe, et notamment à la proportion importante de jeunes patients dans son étude. L'une des hypothèses consiste à considérer que les patients jeunes recouvrent des formes légères de la COVID avec des symptômes touchant la sphère plutôt ORL.

Les symptômes digestifs s'avèrent peu présents dans notre population ainsi que le démontre l'étude COVID-call⁽⁴²⁾. De même, en France l'enquête du réseau Sentinelles⁽⁶⁵⁾ menée auprès de la population générale en ville, témoigne d'une fréquence non significative de signes digestifs.

La fièvre objectivée ne représente pas un symptôme discriminant au sein de notre étude. Nous n'avons pas reporté la fièvre non objectivée. Dans les débuts de la pandémie, soit en janvier 2020, l'OMS définissait le cas COVID comme une IRA avec fièvre objectivée. L'étude de Wei⁽⁴⁶⁾ réalisée en Chine de fin janvier à début février révèle d'ailleurs que la fièvre représente le symptôme initial prédominant chez les patients COVID-19. Cette définition évolue le 07/05/2020, il n'est plus nécessaire que la fièvre soit objectivée. Dans l'étude de Vaux⁽⁵¹⁾ réalisée un peu plus tard, la fièvre objectivée ou non se trouve présente que dans 1/3 des cas.

Dans un contexte de forte incertitude, confrontés aux risques de contamination et aux difficultés d'organiser le parcours de soins, les médecins ont dû s'adapter pour prendre en charge les patients. Au début de la pandémie, les médecins, n'ont pas accès à la PCR et ne disposent pas de définition précise du cas COVID en ambulatoire, certains symptômes spécifiques ont d'ailleurs été découverts ultérieurement, tels que l'anosmie et l'agueusie. La définition évoluant au fil du temps, les médecins ont dû utiliser leur sens clinique en s'intéressant à une association de symptômes pour éventuellement identifier un cas de COVID-19. A travers l'arbre de décision, nous constatons que les médecins fondent leur surveillance sur une association de symptômes comme le révèle la revue narrative de Struyf (74): la toux associée à des céphalées, une dyspnée et la douleur thoracique. **Ainsi, la toux, les céphalées et la dyspnée évoquent un cas possible et la douleur thoracique oriente plutôt vers un cas probable.** Cette stratégie de dépistage clinique se révèle pertinente.

3.4 Limite de l'étude

Même si certains résultats s'avèrent représentatifs de la population générale, nous ne pouvons extrapoler ces résultats à la population générale.

3.5 Force de l'étude

Les forces de notre étude tiennent aux caractères suivants :

- Puissance
- Multicentrique
- Pas de biais de sélection, tous les patients se trouvent inclus

3.6 Conclusion

Les caractéristiques cliniques du COVID-19 ont été principalement décrites chez les patients hospitalisés, or la majorité des patients sont pris en charge en ambulatoire.

Avec l'arrivée de la crise sanitaire en France en 2020, la prise en charge des patients atteints de la COVID-19 s'est rapidement orientée vers la médecine ambulatoire. La crise a fortement impacté le rôle et les modalités d'exercice des MG.

Cette étude nous a permis d'envisager la définition d'un patient atteint ou suspecté de la COVID-19 en ambulatoire. La revue de littérature met en exergue l'évolution des définitions des cas COVID confirmés, possibles, probables ainsi que des cas contacts. Une définition clairement arrêtée participe grandement à une meilleure prise en charge des personnes.

Notre étude conduite auprès de 1 662 personnes dans le département des Yvelines au sein de 4 centres COVID témoigne des capacités d'adaptation des MG en fonction des besoins des territoires et des populations. Des centres dédiés à la prise en charge des patients suspectés de la COVID-19 sont mis en place. Les MG jouent

un rôle multiple, avec pour principales missions la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, le suivi des patients et l'orientation dans le système de soins.

En effet, en l'absence de définition officielle, les médecins généralistes recourent à leur sens clinique pour définir les différents cas COVID-19, en associant différents symptômes. **Le cas COVID possible en ville correspond au patient présentant un état fébrile associé à une dyspnée**, nous retrouvons un tableau similaire chez **le cas probable associée à une douleur thoracique et une auscultation pathologique**. L'anosmie et l'agueusie s'avèrent spécifiques, mais peu fréquentes en ville lors de la première vague. Les résultats montrent que la définition des cas COVID en ambulatoire par les médecins concorde avec les données de la littérature. Cette analyse vise l'amélioration de la prise en charge des patients atteints ou suspectés de la COVID-19 grâce à un diagnostic et une prise en charge plus précoce. L'objectif consiste à réduire les chaînes de transmission et à diminuer la propagation du virus.

Une autre thèse complétera ce travail de définition du cas COVID en s'intéressant aux cas COVID graves en ambulatoire. Un score clinique en ville permettra de cibler au mieux les mesures de détection et de prévention.

Bibliographie

1. Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance*. 13 févr 2020;25(6):2000094.
2. Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus à ARN à sens positif (2011) - ICTV [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae
3. CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf
4. Bourdon B. Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <http://arbre-des-connaissances-apsr.org/2020/05/29/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
5. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol*. 6 avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
6. Kakodkar P, Kaka N, Baig M. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* [Internet]. [cité 26 nov 2020];12(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138423/>
7. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-9.
8. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol*. 15 avr 2020;1-2.
9. covid19endo_prischarg.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: https://www.sfed.org/files/files/covid19endo_prischarg.pdf
10. OMS | Nouveau coronavirus – Chine [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/fr/>
11. Bertholom C. Sars-CoV-2 : émergence, aspects virologiques et diagnostiques. *Option/Bio*. oct 2020;31(623):21.
12. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. *medRxiv*. 8 mars 2020;2020.03.05.20030502.
13. Covid-19 : la HAS se prononce sur les tests salivaires RT-LAMP et met à jour les indications des tests antigéniques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221157/fr/covid-19-la-has-se-prononce-sur-les-tests-salivaires-rt-lamp-et-met-a-jour-les-indications-des-tests-antigeniques

14. Suzie D. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. :34.
15. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(9):1449-59.
16. Salameh J-P, Leeflang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, Pol CB, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cité 15 déc 2020];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013639.pub2/full>
17. COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
18. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature.* août 2020;584(7820):257-61.
19. Cereda D, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *ArXiv200309320 Q-Bio* [Internet]. 20 mars 2020 [cité 1 déc 2020]; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/2003.09320>
20. Stafford N. Covid-19: Why Germany's case fatality rate seems so low. *BMJ.* 7 avr 2020;369:m1395.
21. Coronavirus nombre de cas en Corée du Sud | En direct [Internet]. *Coronavirus Statistiques.* [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-pays/coronavirus-nombre-de-cas-en-coree-du-sud/>
22. Coronavirus statistiques Etats-Unis | EN DIRECT [Internet]. *Coronavirus Statistiques.* [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-pays/coronavirus-nombre-de-cas-etats-unis/>
23. Murray J. Has Sweden's controversial covid-19 strategy been successful or not? *BMJ.* 25 août 2020;370:m3255.
24. Les facteurs sociaux et environnementaux considérés à l'origine des faibles taux de COVID-19 en Afrique [Internet]. *Regional Office for Africa.* [cité 3 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/les-facteurs-sociaux-et-environnementaux-consideres-lorigine-des-faibles-taux-de-covid-19-en>
25. Situation de la pandémie de COVID-19 - N°14 - 22 mars (Partie 1) Situation globale - Pacifique occidental - Europe [Internet]. *Situation de la pandémie de COVID-19 - N°14 - 22 mars (Partie 1) Situation globale - Pacifique occidental - Europe.* [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/17210-situation-de-la-pandemie-de-covid-19-n-14-22-mars-partie-1-situation-globale-pacifique-occidental-europe>
26. Lancet COVID-19 Commission Statement on the occasion of the 75th session of the UN General Assembly. *Lancet Lond Engl.* 2020;396(10257):1102-24.
27. DICOM_Gabriel.DS, DICOM_Gabriel.DS. Contact-COVID et SI-DEP, les outils numériques du dépistage Covid-19 [Internet]. *Ministère des Solidarités et de la Santé.* 2021 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins->

et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-la-covid-19/article/contact-covid-et-si-dep-les-outils-numeriques-du-depistage-covid-19

28. Tableau de bord COVID-19 [Internet]. Tableau de bord COVID-19. [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://dashboard.covid19.data.gouv.fr/vue-d-ensemble?location=FRA>

29. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: </dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

30. AMBUCOV : description d'un système de dépistage hospitalier en ambulatoire en réponse à l'épidémie de CoViD-19 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0399077X20306296?token=59A9D8493FA016EF9FF5B64D0C5E91A04902DC51AF55C3840416C642DC18D0FA4886F63FB0AA80D6A77D46C3197C4934>

31. Mise en place d'un circuit ambulatoire de prise en charge des patients suspects d'infection COVID-19 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0399077X20303140?token=BB5985177F26E607FA688504D0C2B9CC15B3F50189A9D6B0BA4B67BA0F5C3CC526FA9B41A65032373F9E4453FABB5474>

32. Duez M, Mermier M. COVID-19: rôles et expériences des médecins généralistes dans un contexte de crise sanitaire, l'exemple des Bouches-du-Rhône. 2020;64.

33. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 7 janvier 2021 [Internet]. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-7-janvier-2021>

34. Trois médecins généralistes sur quatre ont mis en place la téléconsultation depuis le début de l'épidémie de Covid-19 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/trois-medecins-generalistes-sur-quatre-ont-mis-en-place-la-teleconsultation>

35. 27 propositions pour améliorer la qualité du système de soins et maîtriser les dépenses en 2021 [Internet]. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/actualite/27-propositions-pour-ameliorer-la-qualite-du-systeme-de-soins-et-maitriser-les-depenses-en-2021>

36. Retour d'expérience sur Covidom : une solution de télésurveillance pour les patients porteurs ou suspectés Covid-19. Ann Fr Médecine D'urgence. 1 sept 2020;10(4-5):314-20.

37. A D, A D. La stratégie vaccinale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/la-vaccination-contre-la-covid-19/article/la-strategie-vaccinale>

38. Coronavirus et Covid-19 | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>

39. Saracci DC, Mahamat M. Comment rédiger un article -scientifique de type revue narrative de la littérature ? Rev MÉDICALE SUISSE. 2019;5.
40. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. Kinésithérapie Rev. janv 2015;15(157):39-44.
41. Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3190801/fr/prise-en-charge-de-premier-recours-des-patients-suspectes-de-covid-19
42. Lapostolle F, Schneider E, Vianu I, Dollet G, Roche B, Berdah J, et al. Clinical features of 1487 COVID-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: the COVID-call study. Intern Emerg Med. 1 août 2020;15(5):813-7.
43. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10(7):806-13.
44. Avis relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du Covid-19. 2020;18.
45. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Laethem YV, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. J Intern Med. 2020;288(3):335-44.
46. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study | Revista de Investigación Clínica [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: https://www.clinicalandtranslationalinvestigation.com/frame_esp.php?id=286
47. Wei Y, Lu Y, Xia L, Yuan X, Li G, Li X, et al. Analysis of 2019 novel coronavirus infection and clinical characteristics of outpatients: An epidemiological study from a fever clinic in Wuhan, China. J Med Virol. 2020;92(11):2758-67.
48. Barillari MR, Bastiani L, Lechien JR, Mannelli G, Molteni G, Cantarella G, et al. A structural equation model to examine the clinical features of mild-to-moderate COVID-19: A multicenter Italian study. J Med Virol. 2021;93(2):983-94.
49. Tenforde MW. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [cité 16 déc 2020];69. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>
50. Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, Vasoo S, et al. Epidemiological and Clinical Predictors of COVID-19. Clin Infect Dis. 28 juill 2020;71(15):786-92.
51. Khan M, Khan H, Khan S, Nawaz M. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. J Med Microbiol. 2020;69(8):1114-23.
52. Ayaz CM, Dizman GT, Metan G, Alp A, Unal S. Out-patient management of patients with COVID-19 on home isolation. Infez Med. 1 sept 2020;28(3):351-6.

53. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/25/2020_25_1.html
54. Derwand R, Scholz M, Zelenko V. COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study. *Int J Antimicrob Agents*. 1 déc 2020;56(6):106214.
55. Zhu W, Xie K, Lu H, Xu L, Zhou S, Fang S. Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China. *J Med Virol*. 2020;92(9):1525-32.
56. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. août 2020;277(8):2251-61.
57. Covid-19, formes légères à modérées : l'essentiel sur les soins de premier choix [Internet]. [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/60729/0/NewsDetails.aspx>
58. COVID-19 - Définition de cas et testing | Coronavirus Covid-19 [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-definition-de-cas-et-testing>
59. Lignes directrices pour le nouveau coronavirus (2019-nCov) [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
60. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) | 2020 Interim Case Definition, Approved April 5, 2020 [Internet]. [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: </nndss/conditions/coronavirus-disease-2019-covid-19/case-definition/2020/>
61. Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>
62. COVID-19 - Définition de cas et testing | Coronavirus Covid-19 [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-definition-de-cas-et-testing>
63. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases [Internet]. GOV.UK. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection>
64. COVID-19 : conduite à tenir devant un patient suspect d'infection au SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_SeyREk9jwYJ:https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/conduite-a-tenir-14-03-20+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr

65. Avis relatif à la conduite à tenir en cas de contact d'une personne ayant des antécédents évocateurs de Covid-19 avec une personne malade du Covid-19. 2020;12.
66. Avis relatif à la conduite à tenir en cas de contact d'une personne ayant des antécédents évocateurs de Covid-19 avec une personne malade du Covid-19. 2020;12.
67. Définition de cas d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19)_21012021. :2.
68. Conduite à tenir devant un cas possible d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19)_21012021. :4.
69. CartoSanté - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: http://cartosante.atlasante.fr/#bbox=552423,6891288,124844,78459&c=indicateur&i=fin_cartosante_es.categorie&i2=offre_ps.tps_mg&s=2020&s2=2019&view=map12
70. Petit audrey. Covid 19 : Cellule départementale d'appui et de suivi des cas positifs et de leurs contacts des Yvelines (CDAS-Covid 78) [Internet]. Apta78 - Plateforme territoriale d'appui. [cité 16 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.apta-idf78.org/covid-19-cellule-departementale-dappui-et-de-suivi-des-cas-positifs-et-de-leurs-contacts-des-yvelines-cdas-covid-78>
71. Infographie: Hommes et femmes, inégaux face au coronavirus [Internet]. Statista Infographies. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/infographie/21404/part-hommes-et-femmes-morts-coronavirus/>
72. Marin-Gomez FX, Fàbregas-Escurriola M, Seguí FL, Pérez EH, Camps MB, Peña JM, et al. Assessing the likelihood of contracting COVID-19 disease based on a predictive tree model: A retrospective cohort study. PLoS ONE [Internet]. 3 mars 2021 [cité 9 avr 2021];16(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7928490/>
73. Mair M, Singhavi H, Pai A, Singhavi J, Gandhi P, Conboy P, et al. A Meta-Analysis of 67 Studies with Presenting Symptoms and Laboratory Tests of COVID-19 Patients. The Laryngoscope. 17 oct 2020;
74. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [cité 10 avr 2021];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013665/full>

Annexes

Annexe 1 : Etudes réalisées en ambulatoire sur la définition des cas COVID

Code couleur par pays : **Allemagne** **Etats-Unis** **Grande-Bretagne** **France** **Turquie** **Pakistan** **Singapour** **Italie** **Chine** **Mexique** **EUROPE** **Belgique**

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
1	67	Définition de cas COVID-19		HCSP 21/01/2021					
2	58	Définition de cas COVID-19		Belgique 31/12/2020				Cas possible : Un symptôme majeur ou deux symptômes mineurs ou aggravation respiratoire	
3	54	COVID-19 outpatients : early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study	Derwarnd	Etats-Unis 12/2020 International Journal of Antimicrobial Agents	Décrire les résultats des patients COVID-19 + en ambulatoire après un traitement avec du zinc, l'hydroxychloroquine et l'azithromycine	Patients recevaient une trithérapie si faisait partie de l'un des 3 groupes	Etude des cas témoins rétrospective	-3 % des patients ont été hospitalisés ds le groupe traité / 15,4 % dans groupe non traité -1 % décès groupe traité / 3,4 % groupe non traité	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
4	59	Définitions des cas de COVID-19		OMS 16/12/2020					
5	62	Définition cas COVID-19		ECDC 03/12/2020				Cas possible : clinique Cas probable : clinique+épidémiologie ou imagerie Cas confirmé : laboratoire	
6	13	Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 – Prise en charge de premier recours des patients suspectés de COVID-19		HAS 05/11/2020				-majorité des patients atteints de COVID-19 relève d'une prise en charge ambulatoire -mesure saturation infirme ou confirme la décision de prise en charge ambulatoire	
7	59	Considérations dans l'enquête sur les cas et les foyers épidémiques de COVID-19		OMS 22/10/2020	Repérer rapidement à un test de diagnostic des personnes suspectes, isoler et soigner les cas probables ou confirmés			-élaborer la définition des établies par l'OMS	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
8	60	Cas contact		CDC 21/10/2020				Personne se trouvant à moins de 1,80 m d'une personne infectée pendant un total cumulatif de 15 m ou plus sur une période de 24 h à partir de 2 j avant le début de la maladie	
9	73	A Meta-Analysis of 67 Studies with Presenting Symptoms and Laboratory Tests of COVID-19 Patients	Manish Mair Mch	17/10/2020 <i>The laryngoscope</i>	Examiner la prévalence combinée des symptômes, des tests de laboratoire et de l'imagerie des patients COVID+		Méta-analyse Entre décembre 2019 et mai 2020	-67 publications comprenant 8302 patients - Le symptôme ORL le plus fréquemment ressenti est la toux puis anosmie et la dysgueusie	
10	53	Prise en charge, dépistage et suivi de patients COVID-19 en centre ambulatoire dédié, Val-de-Marne, avril-juin 2020	Sophie Vaux	France 06/10/2020 BEH	Description de l'organisation générale du centre de Choisy-le-Roi et présenter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des	N=451	Etude rétrospective	-Symptômes des patients PCR +sont en cohérence avec la définition émise par HCSP	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
11	17	Tests diagnostiques pour le dépistage du SARS-CoV-2		OMS 11/09/2020	Quand réaliser une PCR		Recommandation	- définition cas confirmé	
12	52	Out-patient management of patients with COVID-19 on home isolation	Caglayan Merve Ayaz	Turquie 01/09/2020 Infez Med					
13	31	Mise en place d'un circuit ambulatoire de prise en charge des patients suspects d'infection COVID-19	Lehur	France septembre 2020, Médecine et Maladies infectieuses	Ouverture de REB-Ambu : prise en charge patients COVID-19 en ambulatoire		Etude descriptive		
14	30	AMBUCOV : description d'un système de dépistage hospitalier en ambulatoire en réponse à l'épidémie de CoViD-19	Castandet	France Septembre 2020, Medecine et maladie infectieuse	Mise en place d'une stratégie ambulatoire de prise en charge de COVID-19	Ouvert 31 janvier 2020	Etude descriptive		

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
15	51	Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des cas de maladie à coronavirus (COVID-19) dans une clinique de dépistage au début de la période d'épidémie : une étude monocentrique	Maria Khan	Pakistan 12/08/2020 Microbiology society	Déterminer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients suspects dans une clinique de dépistage	N=845	Etude prospective et descriptive monocentrique	-fièvre et dyspnée sont les symptômes les plus courants	
16	59	Définition de l'OMS des cas de COVID-19		OMS 07/08/2020			Recommandation	Définition des cas suspect, cas probable et cas confirmé	
17	61	Définition des cas COVID-19		CDC 05/08/2020				Probable : clinique et épidémiologie	
18	50	Epidemiological and Clinical Predictors of COVID-19	Y Sun	Singapour 01/08/2020 Clinical Infectious Diseases	Développer un algorithme d'estimation du risque de COVID-19	n=788, âge médian 34 Patient se présentant au centre de dépistage et à l'hôpital pour dépistage SARS-Cov-2	Etude cas-témoin du 26 janvier au 16 février 2020		Population jeune

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
19	49	Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020	Mark W.Tenforde	Etats-Unis 31/07/2020 MMWR Early Release	Evaluer la durée des symptômes chez les patients COVID+ en ambulatoire	N=274 Age médian	Enquête téléphonique multi états	-en ambulatoire, la résolution des symptômes peut prendre des semaines	incapacité de répondre au téléphone - autodéclaration des patients
20	48	A structural equation model to examine the clinical features of mild-to-moderate COVID-19: A multicenter Italian study	Maria Rosaria Barillari	Italie 25/07/2020 Journal of Medical Virology	Evaluer les caractéristiques cliniques de la maladie COVID-19 dans un échantillon présentant des symptômes légers à modérés et la survenue de troubles de l'odorat et du goût	N=294 Age médian 42	Etude observationnelle multicentrique données collectées dans les hôpitaux et auprès médecins généralistes	-score moyen des troubles de l'odorat entre les patients suspects et confirmés est semblable - outil de suivi de tous les patients paucisymptomatique qui ne peuvent pas être testés	-Données non objectivées -petit échantillon

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
21	68	Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de COVID-19		HCSP 23/07/2020					
22	36	Retour d'expérience sur Covidom : une solution de télésurveillance pour les patients porteurs ou suspects COVID-19	Yordanov Youri	France 15/07/2020	Description de la plateforme de surveillance	n =27 549		Solution innovante pour la surveillance à domicile des patients atteints d'une forme légère de COVID-19	
23	65	Relatif à la conduite à tenir en fonction du statut virologique SARS-CoV-2 chez une personne testée dans le cadre du dépistage ou du contact-tracing		HCSP 08/07/2020	Définition du cas contact				

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
24	74	Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease (Review)	Thomas Struyf	07/07/2020 Cochrane Database of Systematic Reviews	Evaluer la précision diagnostique des signes et symptômes pour savoir si un patient est atteint de la maladie COVID-19 ou de la pneumonie COVID-19		Revue Narrative réalisée le 27/04/2020	-16 études - seuls six symptômes ont une sensibilité de 50 % : toux, mal de gorge, fièvre, myalgie, fatigue et céphalées - ni l'absence, ni la présence des symptômes ne sont suffisantes pour confirmer ou exclure la maladie.	- la plupart des études incluent des patients déjà admis à l'hôpital
25	41	Des fiches pour guider les médecins généralistes dans la prise en charge des patients suspectés de COVID-19		HAS 26/06/2020				-CAT patient symptomatique -CAT patient asymptomatique -interprétation RT-PCR et sérologie	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
26	47	Analysis of 2019 novel coronavirus infection and clinical characteristics of outpatients: An epidemiological study from a fever clinic in Wuhan, China	Wei Y	Chine 16/06/2020 <i>Journal of medical virology</i>		n= 936 âge médian 53 ans	Etude rétrospective entre 30 janvier et 4 février 2020	La fièvre et myalgies sont deux marqueurs indépendants pour évaluer tôt la possibilité de COVID-19	Pas de suivi des symptômes dans le temps
27	42	Caractéristiques cliniques de 1487 patients COVID-19 en prise en charge ambulatoire dans le Grand Paris : l'étude COVID-call	Frédéric Lapostolle	France 30/05/2020 <i>Stagiaire Emerg Med</i>	Description des caractéristiques cliniques en ambulatoire	N=1487 Age médian 44 ans	Etude rétrospective du 24 mars au 6 avril 2020	-80 % des patients sont pris en charge en ambulatoire - anosmie et agueusie signes cardinaux du COVID-19 -anosmie, asthénie, céphalée et myalgies : symptômes les plus fréquents	-absence de confirmation par RT-PCR -symptômes déclarés par les patients -manque de suivi

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
28	46	CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19 IN A TERTIARY CARE CENTER IN MEXICO CITY: A PROSPECTIVE COHORT STUDY	Edgar Ortiz-Brizuela	Mexique 12/05/2020 Rev Invest Clin	Décrire les caractéristiques cliniques des patients atteints de COVID-19 et évaluer les différences en fonction du milieu de traitement ambulatoire vs hospitalier et du besoin de soins intensif	N=309 Age médian= 43 ans	Cohorte prospective du 26 février 2020 au 11 avril 2020	- homme d'âge moyen obèse à risque - personnes âgées ayant une comorbidité sont le plus hospitalisées	- cohorte toujours en cours - pas de suivi des patients ambulatoires
29	65	Avis relatif à la conduite à tenir en cas de contact d'une personne ayant des antécédents évocateurs de COVID-19 avec une personne malade du COVID-19		HCSP 07/05/2020	Définition du cas contact		Recommandation		

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
30	56	Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019	Jérôme R. Lechien	EUROPE 30/04/2020 <i>Journal of Internal Medicine</i>	Présentation clinique de la COVID-19 d'intensité légère à modérée	N=1420 patients	Etude observationnelle rétrospective multicentrique du 22 mars au 10 avril	-présentation clinique de la COVID-19 d'intensité légère à modérée varie en fonction de l'âge et du sexe -L'anosmie symptôme important -clinique européenne différente de celle de l'Asie	-patient jeune - autodéclaration -taux élevés de soignants
31	44	Avis relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du COVID-19		HCSP 20/04/2020	Enumérer les signes cliniques du COVID-19			-ajout anosmie, dysgueusie - signes digestifs -douleurs thoraciques -AEG chez personnes âgées	
32	43	Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms	Yan CH	Etats-Unis 12/04/2020 IFAR	Identifier les symptômes précoces du COVID-19 en ambulatoire	N=1489	Etude transversale rétrospective entre 3 mars 2020 et le 29 mars 2020	Dysfonctionnement chimiosensoriel est fortement associée à une infection au COVID-19	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
33	60	Définition de cas COVID-19		CDC 05/04/2020				Probable : clinique et épidémiologie Confirmé : PCR	
34	55	Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China	Wanbo Zhu	Chine 13/03/2020 Journal of Medical Virology	Caractéristiques cliniques des patients suspects COVID-19 consultant aux urgences	N=116 Age médian : 46 ans	Etude rétrospective du 24 janvier 2020 au 20 février 2020	-ATCD exposition critère insuffisant -forme légère -Urgences ; nécessité combinaison, clinique, biologie et imagerie	Petit échantillon
35	66	Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2		HCSP 14/03/2020	Description des cas, clinique, transmission, prise en charge, critère gravité		recommandation		
36	61	Définition cas suspects		ECDC 25/02/2020				Cas suspect : contact étroit avec un cas confirmé ou épidémiologie	

NUMERO	REFERENCES	TITRE	AUTEUR	PAYS DATE REVUE	OBJECTIF PRINCIPAL	POPULATION	MODELE	RESULTATS	BIAIS
37	10	Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (2019-nCoV) est soupçonnée		OMS 28/01/2020			recommandation	Définition cas COVID probable suspect et contact	

Annexe 2 : Définitions retenues en France, au 21/01/2021. Source santé publique France.

Dernière définition des cas au Sars-CoV-2 retenue en France à la date du 21/01/2021

Cas possible

Présence des **signes cliniques évocateurs de COVID-19** : **infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre**, ou toute autre manifestation clinique suivante, de **survenue brutale**, selon l'avis du HCSP relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du COVID-19 :

- **En population générale** : asthénie inexplicée ; myalgies inexplicées ; céphalées en dehors d'une pathologie migraineuse connue ; anosmie ou hyposmie sans rhinite associée ; agueusie ou dysgueusie.
- **Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus** : altération de l'état général ; chutes répétées ; apparition ou aggravation de troubles cognitifs ; syndrome confusionnel ; diarrhée ; décompensation d'une pathologie antérieure.
- **Chez les enfants** : tous les signes sus-cités en population générale ; altération de l'état général ; diarrhée ; fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois.
- **Chez les patients en situation d'urgence ou de réanimation** : troubles du rythme cardiaque récents ; atteintes myocardiques aiguës ; évènement thromboembolique grave.

Cas probable

Présence de **signes cliniques** et des signes visibles en **TDM** évocateurs de COVID-19.

Cas confirmé

Résultat biologique confirmant l'infection par le SARS-CoV-2, par **amplification moléculaire** (RT-PCR, RT-LAMP), par **test antigénique ou sérologie**.

Cas contact

Toute personne :

- Ayant **partagé le même lieu** de vie que le cas confirmé ou probable ;
- Ayant eu un **contact direct** avec un cas, en face à face, à moins de **2 mètres**, quelle que soit la durée (en revanche, des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, ne sont pas considérées comme des personnes-contacts à risque) ;
- Ayant **prodigué** ou **reçu** des **actes d'hygiène** ou de **soins** ;
- Ayant **partagé un espace confiné** au moins **15 minutes** consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas ou étant resté en face à face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.

RÉSUMÉ

Contexte

La COVID-19 est une maladie infectieuse au Sars-Cov-2 initialement apparue en Chine en 2019, touchant la France en février 2020. La gestion de cette pandémie entraîne une nouvelle organisation de la médecine ambulatoire avec la mise en place de centres dédiés, les Covidromes. Cette nouvelle maladie aux signes cliniques peu spécifiques cocircule avec d'autres virus hivernaux rendant le diagnostic difficile. Au début de la maladie, l'absence de définition de celle-ci, son évolutivité incertaine et l'absence de tests complexifient la prise en charge des patients suspects. La cohorte COVID78UVSQ est composée de 4 Covidromes des Yvelines qui ont procédé à un recueil de données des signes cliniques de 1662 patients et de leur surveillance en ambulatoire au cours de la première vague épidémique. L'objectif de cette étude vise à élaborer une définition d'un cas standard clinique COVID en ambulatoire, à partir d'une revue narrative afin de la comparer à notre recueil de données.

Méthode

Une revue narrative de la définition d'un cas COVID en ambulatoire a été réalisée du 01/05/2020 au 31/01/2021 à partir d'articles sur la symptomatologie de la COVID, en excluant les études en milieu hospitalier. Une étude rétrospective ambulatoire a été menée du 24/02/2020 au 07/09/2021 dans les Covidromes : Triel-sur-Seine, Mantes-La-Jolie, Trappes et Les Mureaux.

Résultats

La revue narrative identifie les définitions des cas en ambulatoires. L'échantillon de 1662 patients a une sex-ratio de 78,6%, l'âge moyen est de 41 ± 18 ans, la médiane est à 40. Environ, 7 % des patients sont hospitalisés (99/1441), moins de 1 % des patients sont décédés (9/1459). Sur 558 PCR réalisées, environ 70 % se révèlent négatives. Sur les 116 scanners thoraciques réalisés, environ $\frac{3}{4}$ présentent des signes de la COVID-19. La plupart des patients présentent entre 3 symptômes. Les critères cliniques significativement associés à une PCR positive sont la toux ou l'anosmie sans symptômes ORL. Les symptômes retrouvés par ordre de fréquence chez les cas possibles sont la toux 53,5 %, AEG 42,4 %, céphalée 42,2 %, fièvre 26,6 %, signes digestifs 25,8 %, douleur thoracique 18,4 % l'anosmie 16,5 % et l'agueusie 14,8 %. Les médecins fondent leur surveillance sur une association de symptômes (toux, céphalées, dyspnée, douleur thoracique) et leur sens clinique.

Conclusion

Ainsi, tout patient ayant un résultat biologique positif au SARS-Cov-2 est un cas confirmé. Le cas possible repose sur une association de symptômes (toux, céphalée, dyspnée). Le cas probable est un cas possible auquel s'ajoutent un scanner thoracique positif et une auscultation pathologique.

Mots Clés : COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, pandémie, soins ambulatoires, Médecins généralistes, Médecine générale