

ACADEMIE DE VERSAILLES

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

U F R DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL

ANNEE : 2023

N°

THESE

POUR LE DIPLOME

D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

D.E.S. DE MEDECINE GENERALE

PAR

Nom : TUTUNCUOGLU Prénom : Mikahil, Kubilay

Né le : 03/02/1990 à Poissy (78)

Présentée et soutenue publiquement le Judi 16 Novembre 2023

TITRE :

« Typologie de 535 patients atteints par la Covid-19, consultants dans 11 structures de consultation dédiées COVID-19, en Ile-De-France »

JURY :

Président : Monsieur le Professeur ROUX Paul

Directeur : Monsieur le Professeur CLERC Pascal

Co-Directeur : Monsieur le Professeur AUDUREAU Etienne

ACADEMIE DE VERSAILLES

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

U F R DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL

ANNEE : 2023

N°

THESE

POUR LE DIPLOME

D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

D.E.S. DE MEDECINE GENERALE

PAR

Nom : TUTUNCUOGLU Prénom : Mikahil, Kubilay

Né le : 03/02/1990 à Poissy (78)

Présentée et soutenue publiquement le **Judi 16 Novembre 2023**

TITRE :

« Typologie de 535 patients atteints par la Covid-19, consultants dans 11 structures de consultation dédiées COVID-19, en Ile-De-France »

JURY :

Président : Monsieur le Professeur ROUX Paul

Directeur : Monsieur le Professeur CLERC Pascal

Co-Directeur : Monsieur le Professeur AUDUREAU Etienne

SERMENT D'HYPPOCRATE

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Mikahil TUTUNCUOGLU

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur ROUX Paul, vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté sur le sujet de mon travail. Toute ma reconnaissance et mon plus profond respect. Je remercie également les membres du Jury, Madame Le Docteur KOWALSKI Clothilde et Monsieur le Professeur ROZENBERG Patrick.

À Monsieur le Professeur Pascal CLERC, qui par sa personnalité affable et attentionnée, comblée à son expertise et ses compétences, m'a accompagné au cours de l'élaboration de mon travail.

A mon co-directeur de thèse, Monsieur le Professeur AUDUREAU Etienne, pour sa bienveillance et le temps qu'il a consacré à la conception de mon travail. Vous m'avez accordé, tous deux, votre confiance et votre soutien incommensurable tout au long de ce travail. Cette expérience restera marquée dans ma vie, j'en reste forgé et enrichi.

Au Docteur Patricia YVON, avec qui mon heureuse rencontre a entraîné un nouveau souffle dans ma carrière. Je remercie Marie-Hélène, Sophie, Zélie, Malika, Emmanuelle, Julie, Hatim, Philippe, Didier, l'ensemble de l'équipe du centre Covid des Mureaux.

Je remercie mes maîtres de stage rencontrés pendant mon internat, Sandra B., Létitia P., Isabelle F., Smaïl B., Charles M., Nabil L., Jean-Claude G., Nicolas R., Hichem Z., Pierre B, Bernard L. Jean-Paul B.

Un grand merci pour la bienveillance de Mathilde FRANCOIS et d'Anne DAMBOR, qui m'ont accompagné comme tutrices, consœurs, aînées et modèles par leurs compétences et leurs personnalités. Je remercie également l'ensemble du personnel de l'UVSQ dont Madame JOSEPH, Madame CABARET, et Madame PEREIRA.

Je remercie toutes mes consœurs et confrères pour l'amour qu'ils m'offrent à travers notre passion commune autour de cet art et cette vocation, visant la conservation et le rétablissement de la santé.

Je remercie Madame VERRIER Gaëlle, ainsi que l'ensemble de mes enseignants.

A mes amis sportifs de club, merci pour la sécrétion de dopamine que vous avez stimulée en moi à travers tous ces défis sportifs, ce labeur et ces difficultés à l'entraînement.

L'appui de mes amis par leur présence ne peut être oublié ; vous nourrissez mon existence.

Merci à mes sœurs et mon frère pour leur amour. Vous constituez ma boussole.

A mes nièces et mes neveux, vous voir si bien grandir me rend heureux et fier.

A mon père. Tu as toujours dit ceci : « Rien n'est question de gagner ou de perdre, il s'agit juste d'une question de repousser ses limites et de les écrire dans son histoire ».

Maman, ton soutien et ton sourire contribueront toujours à anéantir mes limites.

J'espère vous rendre un jour, fiers.

Enfin, à ma chère épouse, merci de transformer chaque jour ma vie. Tu es le pilier de notre foyer.

Mikahil TUTUNCUOGLU

LISTE DES ABREVIATIONS

ACP : Approche Centrée Patient
AEG : Altération de l'Etat Général
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AP-HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ARN : Acide Ribonucléique
ARS : Agence Régionale de Santé
BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CARMF : Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France
CDC : Center of Disease Control and Prevention
CoV : Coronavirus
COVID-19 : Maladie à Coronavirus 2019
CMS : Centre Médico-Social
CPTS : Communauté Professionnelles Territoriales de Santé
DiC : Diagnostic Critique
DT2 : Diabète de Type 2
ECG : Electrocardiogramme
FR : Fréquence Respiratoire
GP : General Practitioner
Hab. : Habitant(s)
HAS : Haute Autorité de Santé
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
HTA : Hypertension Artérielle
IDE : Infirmière Diplômée d'Etat
IDF : Ile-De-France
IMC : Indice de Masse Corporelle
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRA : Infection Respiratoire Aigue
MG : Médecin Généraliste
MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. : Professeur(e)
RT-PCR : Reverse Transcription Polymérase Chain Reaction
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SARS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SARS-COV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SFM : Société Française de Microbiologie
SFMC : Société Française de Médecine de Catastrophe
SFMG : Société Française de Médecine Générale
SI-DEP : Système d'Information de DEPistage
SOPRAC : SOins PRimaireS en AURA pour la COVID-19
SPO2 : Saturation en Oxygène
SDRA : Syndrome de Détresse respiratoire aigue
SOMS : Self Organizing Maps
SRAS-COV-2 : Syndrome respiratoire aigu sévère à Coronavirus 2
TDM : Tomodensitométrie
UVSQ : Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines
WHO : World Health Organisation

TABLE DES MATIERES

SERMENT D’HYPOCRATE	3
REMERCIEMENTS	4
LISTE DES ABBRÉVIATIONS	5
TABLE DES MATIERES	6
LISTE DES FIGURES	9

PREMIERE PARTIE – Etat de l’art

INTRODUCTION	10
I. GENERALITES SUR LE SARS-COV-2	11
I.1 Découverte, Chronologie & Contexte	11
I.2 Epidémiologie	12
I.2.1 Une progression fulgurante	12
I.2.1.1 La progression Internationale	12
I.2.1.2 La progression Nationale	14
I.2.1.3 La progression en Ile-De-France & dans les Yvelines	15
I.2.2 Virologie & description du virus	16
I.2.3 Mode de transmission	17
I.2.4 Cluster : Définition et grandes lignes	19
I.3 Multimorbidité, comorbidité & facteur de risque	21
I.3.1 Définitions	21
I.3.2 Complications & conséquences de l’atteinte par le SARS-COV-2	23
I.4 Importance de l’aspect clinique	24
I.4.1 Période d’incubation	24
I.4.2 Signes Cliniques & symptômes	24
I.4.2.1 Auscultation pulmonaire anormale & Dyspnée	25
I.4.2.2 Douleur thoracique	25

1.4.2.3	Anosmie & Agueusie _____	27
1.4.2.4	Céphalées _____	27
1.4.2.5	Signes ORL & Toux _____	27
1.4.2.6	Asthénie, Altération de l'Etat Général _____	28
1.4.2.7	Signes digestifs _____	28
1.4.3	Classification des formes de manifestations _____	29
1.4.3.1	Formes graves et critiques _____	29
1.4.3.2	Formes modérées _____	30
1.4.3.3	Formes mineures & asymptomatiques _____	30
I.5	Examens complémentaires & Dépistage _____	31
1.5.1	Mesures & Evaluation des constantes physiologiques _____	31
1.5.1.1	Température corporelle et fièvre _____	31
1.5.1.2	Taux d'Oxygène, saturation _____	32
1.5.1.3	Fréquence cardiaque _____	32
1.5.1.4	Fréquence Respiratoire _____	33
1.5.2	Test RT-PCR _____	34
1.5.3	Test Antigénique _____	34
1.5.4	Test Sérologique _____	35
1.5.5	Les autotests _____	35
1.5.6	Imagerie médicale : radiographie et tomodensitométrie thoracique _____	35
II.	Medecine Générale : singularite, Rôle et Importance _____	37
II.1	Histoire de la médecine générale dans les épidémies et pandémies _____	37
II.2	Rôle du médecin généraliste dans la prévention primaire contre la COVID-19 _____	38
II.3	L'approche centrée patient (ACP) _____	40
II.4	Pour un retour au raisonnement clinique _____	41
II.5	Télémédecine et technologie _____	43
II.6	Le triage médical _____	44

DEUXIEME PARTIE – Article

I. OBJECTIF DE L'ÉTUDE	47
II. MATÉRIEL & MÉTHODE	48
II.1 Base de données	48
II.2 Crièteres d'exclusions	Erreur ! Signet non défini.
II.3 Variables recueillies	Erreur ! Signet non défini.
II.4 Analyse statistique	49
II.4.1 Analyses de typologie par approches non supervisées	49
II.4.2 Analyses descriptives et comparatives	51
II.4.3 Modèles de clustering par cartes auto-organisatrices (Self Organizing Maps, SOMs)	51
II.4.4 Construction des SOMS	52
III. RESULTATS	55
III.1 Cluster A : Patients âgés, avec pathologies cardiovasculaire et Cancer/immuno.	55
III.2 Cluster B : Patiens d'âge moyen, multimorbides, non atteints de Cancer/Immuno.	55
III.3 Cluster C : Patients d'âge moyen, avec des pathologies respiratoires et tabagisme	56
III.4 Cluster D : Femmes d'âge moyen, sans comorbidités	57
III.5 Cluster E : Hommes d'âge moyen, sans comorbidités	58
IV. DISCUSSION	58
CONCLUSION	65
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	67
ANNEXES	83
RÉSUMÉ	90

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** *Localisation de Wuhan, Chine.*
- Figure 2** *Distribution des cas de COVID-19 à travers le monde selon la WHO en date du 26 Février 2020.*
- Figure 3** *Représentation du taux d'incidence de la COVID-19 dans le 78, en IDF et en France*
- Figure 4** *Représentation du taux de décès pour 100 habitants de la COVID-19 dans le 78, en IDF et en France*
- Figure 5** *Description du Cov-19.*
- Figure 6** *Evolution des gouttelettes et bio-aérosols après toux et éternuement*
- Figure 7** *Exemple d'un Cluster.*
- Figure 8** *Description de la différence entre comorbidité et multimorbidité.*
- Figure 9** *Evolution de la contagiosité au Covid-19.*
- Figure 10** *Représentation des zones d'auscultation pulmonaire.*
- Figure 11** *Représentation de la myocardite aigue chez les patients atteints par la COVID-19*
- Figure 12** *Images en verre dépoli chez un patient atteint de la Covid-19.
Thema-radiologie.fr*
- Figure 13** *Chronologie des grandes épidémies dans l'histoire. Livessciences.com.*
- Figure 14** *Graphique représentant le pourcentage de décès liés à la Grippe Espagnole aux Etats-Unis.*
- Figure 15** *Centre de dépistage et de vaccination COVID-19, Les Mureaux. M.Actu.*
- Figure 16** *Représentation de l'APC. (155)*
- Figure 17** *Les 4 niveaux d'urgences et leur pondération (157)*
- Figure 18** *Les 3 niveaux de curabilité et leur pondération (157)*
- Figure 19** *Illustration du carré de White (160)*
- Figure 20** *Algorithme de triage médical proposé pour la Covid-19 au sein des milieux précaire (166)*
- Figure 21** *Illustration de l'architecture typique d'un réseau de Kohonen (réseau de neurones en simple couche) (170)*
- Figure 22** *Exemple de représentation SOM pour la « croissance annuelle » (171)*
- Figure 23** *Exemple Âge. Aspect de la carte auto-adaptative après utilisation du package Numero (R) (172)*
- Figure 24** *Établissement des clusters en fonction des résultats des cartes des variables caractéristiques (172)*

INTRODUCTION

Début 2020. La COVID-19, infection causée par le SARS-CoV-2 atteint des proportions pandémiques. Rapidement certains facteurs de risques et caractéristiques cliniques sont identifiés afin de protéger les patients les plus vulnérables.

L'âge a été le facteur de risque le plus systématiquement associé au décès. Le sexe, les comorbidités préexistantes, telles que les maladies cardiovasculaires, l'hypertension, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, les maladies rénales et les maladies auto-immunes, ont été ciblés devant un impact significatif sur le pronostic vital provoqué par la maladie. Plusieurs études ont rapidement éclos afin d'identifier les facteurs de risques et la sévérité de l'infection dans le but d'améliorer la prise en charge des patients atteints.

La médecine générale assure une prise en charge globale du patient par la continuité des soins et l'observation étroite des plaintes symptomatiques des patients. Au cours de cette période, une vigilance singulière a été accordé aux patients multimorbides. Par leur implication, les soignants exerçants sur un modèle libéral, tout comme les médecins généralistes ont apporté un souffle dans leur méthode de travail en s'impliquant dans l'édification de structures de prises en charge spécifiques comme les centres de dépistage COVID-19, où des tests par RT-PCR et des examens cliniques ont été réalisés afin d'identifier les patients atteints par le SARS-CoV-2

Alors que plusieurs études visaient à identifier les facteurs de risque des cas graves de COVID-19, très peu ont été menées sur les symptômes et les caractéristiques des patients déclarés positif au test RT-PCR, en ambulatoire.

Le triage médicale, l'approche centrée patient, mais encore l'importance du raisonnement clinique ont été essentiels dans la gestion de la pandémie.

I. GENERALITES SUR LE SARS-COV-2

I.1 Découverte, Chronologie & Contexte

Nous sommes en Décembre 2019 lorsque les premiers cas d'une maladie mystérieuse sont signalés en République Populaire de Chine, à Wuhan. Wuhan est une métropole qui représente la 7^{ème} ville la plus peuplée du pays, composée d'environ 11 millions d'habitants. En 2016, l'Aéroport internationale de Wuhan-Tianhe se classe 14^{ème} aéroport le plus fréquenté de Chine (1). A l'échelle international, cet aéroport relie directement Paris-Charles de Gaulle, Séoul en Corée du Sud, le Japon ou encore Singapour.

Ce signalement d'une maladie difficilement curable aboutissant parfois au décès, met en avant des symptômes apparentés à une pneumonie d'allure virale d'étiologie indéterminée (syndrome respiratoire aigu, fièvre, toux...) (2). Ces tableaux cliniques seront globalement rapportés par les principaux acteurs d'hôpitaux qui constituent la ville de Wuhan, ville en interconnexion avec de grandes métropoles chinoises.

La Docteure AI FEN, cheffe de service des urgences de l'Hôpital Centrale de Wuhan, ou encore le Docteur LI WENLIANG, font partis des premiers médecins chinois ayant émis une hypothèse d'épidémie de grande ampleur en lien avec un virus.



Figure 1 : Localisation de Wuhan, Chine (3)

Selon les médias MidiLibre (4) et LEMONDE (5), le Docteur LI WENLIANG aurait déclaré le 10 Mars 2020 en interview au magazine chinois Ren Wu : « Si mes collègues avaient été prévenus plus tôt, ils ne seraient pas morts ».

Wuhan, berceau de la propagation de cette maladie dispose d'un des plus grands instituts de virologie de Chine, le « Wuhan Institute of Virology » fondé en 1956 (6). Un laboratoire de Type P4 (rendant susceptible d'abriter des micro-organismes très pathogènes), qui aurait été fondé en collaboration avec la France depuis 2003, y est ouvert en 2014 (7).

Le 7 Janvier 2020, les autorités sanitaires et scientifiques chinois isolent et identifient alors un nouveau virus, agent causal de cette maladie respiratoire : le nouveau coronavirus 2019

(appelé provisoirement le 2019-nCoV). Ces cas d'infections sont rapidement superposés à une hypothèse de fréquentation du marché alimentaire de Huanan (fruits de mer, animaux vivants...). Cette hypothèse conduira à une décision de fermeture du marché Huanan en fin Décembre 2019 par les autorités chinoises (8). Suivra à cette mesure, plusieurs décisions de santé publique dont le confinement. Les premiers cas d'atteinte de la SARSCOV2 en dehors de la Chine sont ainsi signalés en Thaïlande (9) et au Japon (10).

I.2 Epidémiologie

I.2.1 Une progression fulgurante

I.2.1.1 La progression Internationale

Le 31 décembre 2019, l'OMS reçoit officiellement le signalement de plusieurs cas groupés de pneumonies par les autorités sanitaires locales de la ville de Wuhan (11). Le 9 janvier 2020, l'OMS évoque la découverte étiologique de cette flambée de pneumonies en lien avec l'identification d'un nouveau coronavirus par les autorités chinoises : il s'agit du 2019-nCoV, qui sera nommé SARS-CoV-2. Ce virus est l'agent responsable d'une nouvelle pathologie infectieuse appelée COVID-19 (pour CoronaVirus Disease 2019) (12). Le 30 Janvier 2020, l'OMS déclarera l'épidémie comme une urgence de santé publique de portée internationale (13). La COVID-19 s'est rapidement propagée au-delà de la Chine, avec des cas signalés dans plusieurs pays à forte démographie. Le 13 Janvier 2020, la Thaïlande signalera le premier cas d'atteint de COVID-19 hors de Chine (13). Il s'agit d'un patient chinois de Wuhan s'étant rendu en Thaïlande. Les autorités sanitaires thaïlandaises auraient détecté le cas et auraient pris rapidement des mesures pour isoler et traiter l'individu. Au Japon le premier cas confirmé de SARS-CoV-2 est déclaré le 16 janvier 2020 (13). Semblable au cas en Thaïlande, ce patient était un citoyen japonais qui s'était rendu à Wuhan. À son retour au Japon, le patient aurait développé des symptômes et aurait consulté un médecin ; ce qui aurait conduit au diagnostic de COVID-19.

Le 21 janvier 2020, c'est au tour des Etats-Unis d'annoncer leur premier malade détecté dans la ville de Seattle (14). Le 14 Février 2020, une prise de décision de la part des autorités chinoises conduira à la mise en confinement de la province de Wuhan (15). Ces premiers cas en dehors de la Chine ont marqué le début de la propagation mondiale du virus. Au fil du

temps, des cas de COVID-19 ont été signalés dans de nombreux pays, conduisant à la déclaration d'une pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 11 mars 2020 (14)(16).

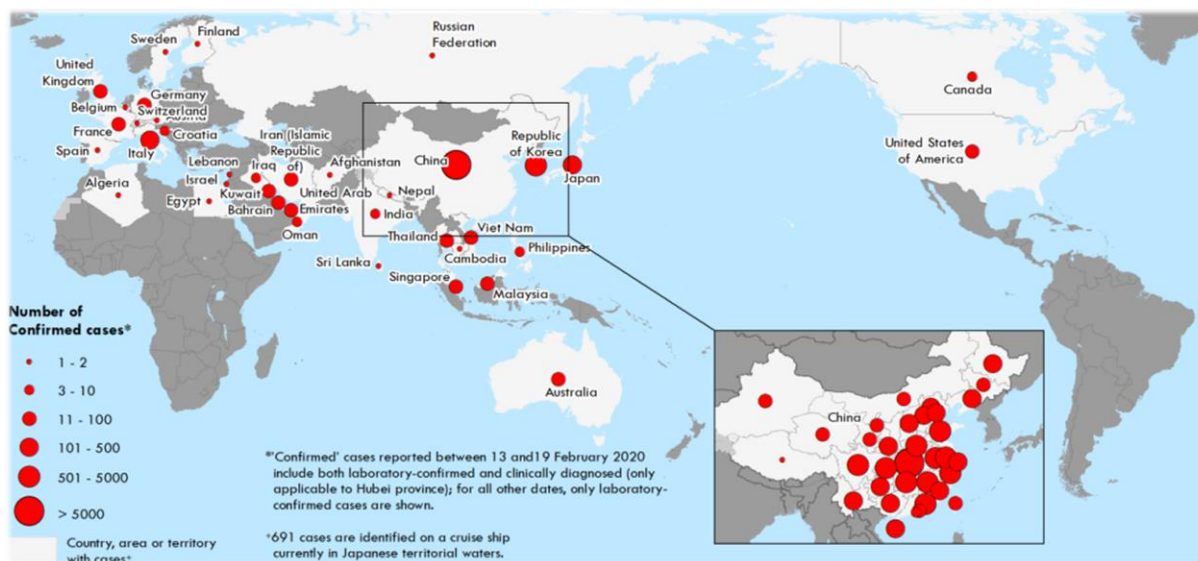


Figure 2 : Distribution des cas COVID-19 à travers le monde selon la WHO en date du 26 Février 2020 (17).

A cette date de déclaration, il est alors recensé autant de cas en Chine qu'hors de Chine, avec 115 000 cas confirmés, accompagnés d'environ 4000 décès à travers 110 pays. L'Europe deviendra alors l'épicentre du foyer infectieux. En Juillet 2020, plus de 10 millions de cas d'atteinte de la COVID-19 seront diagnostiqués à travers le monde. Il est alors question de 600 000 décès à travers le globe. La rapide propagation du SARS-CoV-2 vers diverses régions du monde, et chez des patients n'ayant jamais fréquenté le marché de Huanan en Chine, a incité la communauté internationale à déployer des efforts pour contrôler cette propagation et développer des vaccins. Cet axe mettra également en projection le caractère d'une transmission interhumaine (15).

Parmi les mesures de contrôle, nous noterons une mobilisation importante du corps médical, l'utilisation de confinement et du pouvoir exécutifs (service de Police, Gendarmerie...), des restrictions de voyage, la réalisation de tests, la recherche de cluster de transmission, les recherches de cas contacts et les mesures d'hygiène.

En Europe, c'est en Italie que la première mesure de confinement est établie le 8 Mars 2020 (18). Outre les mesures de mobilisations politiques et sanitaires, le monde scientifique et les chercheurs du monde entier réunissent alors leurs efforts pour mieux comprendre la transmission, les symptômes et les effets du virus sur la santé.

Plusieurs vaccins contre la COVID-19 ont été développés à un rythme sans précédent grâce à des collaborations entre les sociétés pharmaceutiques, les gouvernements et les organisations internationales. Les campagnes de vaccination ont commencé fin 2020 et se sont poursuivies jusqu'en 2023 et au-delà. Aujourd'hui, de nouvelles informations continuent d'émerger à mesure que les scientifiques et les professionnels de santé étudient le virus et ses effets. L'épidémie est toujours présente. Les mesures de santé publique et les efforts de vaccination sont des éléments essentiels de la réponse mondiale à la pandémie. La COVID-19 reste surveillée par les autorités sanitaires et continue de constituer un défi de santé mondial (19). Avec l'émergence de nouveaux variants du virus, des efforts continus pour contrôler sa propagation et atténuer son impact sur la santé publique et l'économie sont toujours dirigés.

Une épidémie signifie littéralement « Qui circule dans le peuple » (20), correspond à un nombre anormalement élevé de cas pour une maladie, soit à l'apparition d'un grand nombre de cas d'une pathologie nouvelle, soit à l'augmentation importante de cas d'une maladie déjà présente, dans une population et pour une période donnée (21). Il est question de pandémie en cas de propagation mondiale d'une nouvelle maladie, infectieuse le plus souvent. Une pandémie est donc définie comme une épidémie qui s'étend sur une large région géographique, correspondant à deux continents selon l'opinion largement admise (21).

1.2.1.2 La progression Nationale

Officiellement, en France, le premier cas confirmé d'atteinte par le SARS-CoV-2 a été signalé le 24 janvier 2020 (22). Il s'agissait d'un citoyen français de 48 ans revenu en France après un voyage à Wuhan. Le patient est arrivé en France le 22 janvier 2020 et a développé des symptômes typiques de la maladie (23). Le patient aurait consulté un médecin le 23 janvier 2020 après avoir développé des symptômes tels qu'une forte fièvre, une toux et des difficultés respiratoires. Après évaluation médicale, le patient a été orienté vers un hôpital de Bordeaux pour isolement et traitement. Des tests ultérieurs ont confirmé la présence du nouveau coronavirus, SARS-CoV-2, faisant de ce patient le premier cas documenté de COVID-19 en France. Certaines sources énoncent la présence du SARS-CoV-2 dans l'hexagone dès le mois de Novembre 2019 (24). Le 14 Février 2020, le premier décès officiel lié à une atteinte du SARS-CoV-2 est déclaré en France : il s'agit d'un patient touriste chinois (25).

La Docteur BAG-HEDIYE Derya dans son travail de thèse intitulé « *Définition d'un cas Covid ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1500 patients ambulatoires* » (29), s'est intéressée à l'évolution de la pandémie dans le département des Yvelines. Il ressort de cette étude que le taux d'incidence de l'atteinte de la SARS-CoV-2 est superposable aux valeurs constatées en Ile-de-France et en France globalement (29). Les taux de décès en liens avec l'atteinte de le SARS-CoV-2 dans les Yvelines et en Ile-de-France sont supérieurs aux taux normaux en Ile-de-France pendant le 1^{er} confinement (29). La diffusion du SARS-CoV-2 en Ile de France et dans les Yvelines a donc été soutenue et intensive. La configuration de la région Ile-de-France avec un nombre important de Gares routières et d'aéroport condensée à une démographie de 12 millions d'habitants (30), conduit à une vigilance particulière de la diffusion du SARS-CoV-2.

I.2.2 Virologie & description du virus

Le séquençage génétique qui marque l'empreinte de chaque virus est débuté en Janvier 2020 : les scientifiques chinois ont partagé la séquence génétique du virus responsable de la COVID-19 avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la communauté scientifique mondiale (31). Ces informations étaient cruciales pour comprendre le virus et développer des tests de diagnostic. Ainsi, le SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2), virus responsable de la COVID-19, est décrit comme faisant partie de la famille des coronavirus. Cette famille comprend plusieurs autres virus connus pour infecter les humains ainsi que les animaux. A travers leurs recherches, les scientifiques ont rapidement mit en avant le caractère évolutif du SARS-COV-2: un certain nombre de mutations génétiques, conduisant à l'émergence de différents variants ont complexifié la gestion de la maladie notamment en termes d'efficacité du vaccin et de transmissibilité (32).

Le SARS-COV-2 est un virus à ARN simple brin enveloppé avec d'un génome. Son matériel génétique peut être directement traduit par la cellule hôte dans le but de produire des protéines virales.

L'une des caractéristiques les plus distinctives du SARS-COV-2 est la protéine spike qui dépasse de sa surface. Cette protéine spike se lie aux récepteurs des cellules hôtes, facilitant ainsi l'entrée du virus dans l'organisme cible (33). D'autres protéines structurales (Protéines d'enveloppe (E), de membrane (M) et de nucléocapside (N)) jouent divers rôles dans le cycle de vie du virus (Figure 5). L'enveloppe facilite l'assemblage et la libération du virus, tandis que la nucléocapside enveloppe le génome de l'ARN viral.

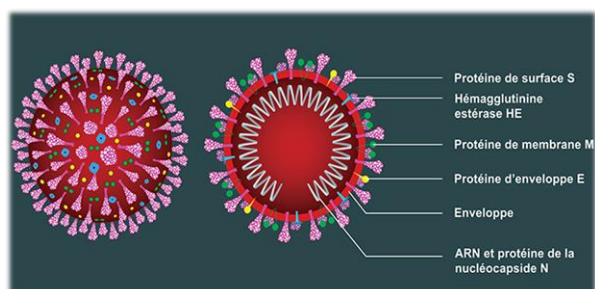


Figure 5 : Description du coV-19 (34)

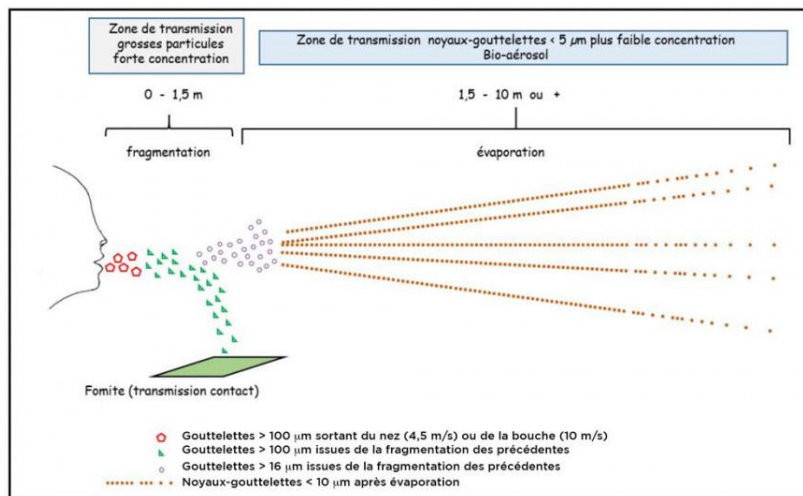
Le SARS-COV-2 pénètre directement dans les cellules humaines en liant sa protéine spike au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) à la surface des cellules hôtes.

Cette liaison déclenche une cascade d'événements qui permettent au virus de pénétrer dans la cellule. Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, l'ARN viral est libéré et le génome viral est répliqué et transcrit (33). Le système immunitaire reconnaît le SARS-COV-2 comme un envahisseur étranger. Il déclenche des réponses immunitaires innées et adaptatives, notamment la production d'anticorps et l'activation de cellules immunitaires comme les lymphocytes T. Dans certains cas, une réponse immunitaire excessive peut entraîner une inflammation et des lésions tissulaires, contribuant ainsi à la gravité des symptômes du COVID-19.

1.2.3 Mode de transmission

L'intensité de la diffusion étant une problématique majeure dans la contamination par le SARS-COV-2, les scientifiques chinois ont mis en avant les différents modes de transmission. La transmission du SARS-COV-2, implique principalement la diffusion de gouttelettes respiratoires contenant le virus d'une personne infectée (35). Les gouttelettes respiratoires, également appelé gouttelettes de Flügge (36) du nom de leur découvreur en 1897, sont des microgouttes produites naturellement en respirant, en parlant, en éternuant, en toussant, en chantant et en hurlant.

En général ce mode de transmission est produit lorsqu'une personne infectée parle, tousse, éternue ou respire aux côtés d'une autre personne. Ces gouttelettes peuvent être dissipées dans l'atmosphère, les surfaces voisines et portées jusqu'à plusieurs mètres.



Certaines gouttelettes respiratoires peuvent aussi se diffuser de manière aérosol et rester en suspension dans l'air pendant de longues périodes en espaces intérieurs, mal ventilés et clos.

Figure 6 : Evolution des gouttelettes et bio-aérosols après toux et éternuement (37)

Ces gouttelettes infectieuses peuvent alors être inhalées par des personnes saines, ce qui induira le développement probable de la COVID-19. D'autres formes de transmission notamment par contact direct avec une muqueuse peuvent être vecteur de transmission.

Ainsi, un contact étroit avec une personne infectée (se trouvant à moins de 2 mètres environ), est à éviter. De nombreux messages de santé publique comme la suppression des gestes d'accolade, s'embrasser ou serrer la main d'une personne infectée ont été évoqués à travers les campagnes d'information.

Bien que cela soit moins courant, il est possible d'être infecté en touchant des surfaces ou des objets contaminés par le virus, puis en touchant le visage, notamment la bouche, le nez ou les yeux. Il est aussi noté que le virus peut survivre jusqu'à 3 heures sur des surfaces sèches (38).

La transmission fécale-orale est moins courante, mais reste possible, en particulier dans les situations où les conditions sanitaires sont mauvaises. La transmission d'une mère infectée vers son nouveau-né pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement est possible mais relativement rare.

Les patients infectés par le SARS-COV-2 peuvent transmettre le virus à d'autres personnes même si elles ne présentent pas encore de symptômes (présymptomatiques) ou ne

développent jamais de symptômes (asymptomatiques). Cela rend difficile le contrôle de la propagation du virus. Des mesures préventives telles que le port d'un masque, le maintien d'une distance physique, la pratique d'une bonne hygiène des mains (en se lavant les mains avec du savon) et l'amélioration de la ventilation intérieure sont recommandés pour réduire les risques de transmission. La vaccination jouera également un rôle essentiel dans la réduction de la gravité de la maladie et des taux de transmission. La période d'incubation moyenne d'une atteinte par le SARS-COV-2 est de 5 à 6 jours. Le risque de transmission virale est plus élevé pendant la période infectieuse, qui débute environ 2 jours avant l'apparition des premiers symptômes et dure en moyenne 8 jours (39). La durée de la contagion varie exponentiellement selon la gravité des symptômes. La formation de cluster infectieux que nous étudierons ci-après a donc été reporté de manière assez fréquente.

I.2.4 Cluster : Définition et grandes lignes

C'est le 31 décembre 2019, que le premier terme de « Cluster » est officiellement associé à la COVID-19, lorsque les autorités chinoises émettent 27 cas confirmés de la maladie dans la ville de Wuhan (40). Rapidement, le terme de « Cluster » est repris à l'échelle médiatique internationale et transposé à travers le globe. En France, le terme est largement diffusé à partir du 26 Février 2020 lorsqu'un cluster infectieux est déterminé suite à un rassemblement religieux international dans la Région Grand Est. Certains médias relayeront des termes de « bombes atomiques » (41) (42). Cet évènement entrainera la mise en place de conduites à tenir adaptées à la pandémie de Covid-19. En français, le terme de « foyer épidémique » est couramment utilisé pour déterminer le regroupement dans le temps et l'espace de cas d'une maladie (43). Selon le ministère de la Culture, en biostatistique et en épidémiologie, le regroupement significatif de cas ayant au moins une caractéristique commune est désigné par le terme « grappe » ou « groupe » (43). Du côté de Santé Publique France, un cluster ou épisode de cas groupés est défini par la survenue d'au moins 3 cas confirmés ou probables, dans une période de 7 jours, et qui appartiennent à une même communauté, ou ont participé à un même rassemblement de personnes, qu'ils se connaissent ou non (44).

Ces situations incluent, sans toutefois s'y limiter, les cas de groupes familiaux élargis, les contextes professionnels, les établissements d'enseignement, de vacances ou de détention, ou entre des personnes vivant dans de petites villes ou voyageant ensemble pendant de longues périodes. Nous noterons ainsi la présence de données en lien avec d'autres clusters

largement médiatisés comme le cas de navires paquebot de croisière dont le Diamond Princess Cruise (45) laissant place à de nombreuses publications sur le modèle d'isolement et de propagation de la maladie (46). Diverses méthodes statistiques et systèmes de surveillance sont utilisés pour détecter et analyser les clusters, aidant ainsi à identifier les menaces potentielles pour la santé et à orienter les réponses appropriées. Les clusters sont donc importants puisqu'ils peuvent indiquer une source commune d'exposition face à un agent infectieux. Les épidémiologistes et les responsables de la santé publique enquêtent sur les clusters pour en déterminer la cause. Cela permet de mettre en œuvre des mesures de contrôle pour prévenir d'autres cas.

En épidémiologie, un agrégat spatial ou « cluster » peut être défini comme un regroupement des cas géographiquement proches, de taille et de concentration suffisantes pour qu'il y ait peu de chance qu'il soit uniquement dû au hasard. (47)

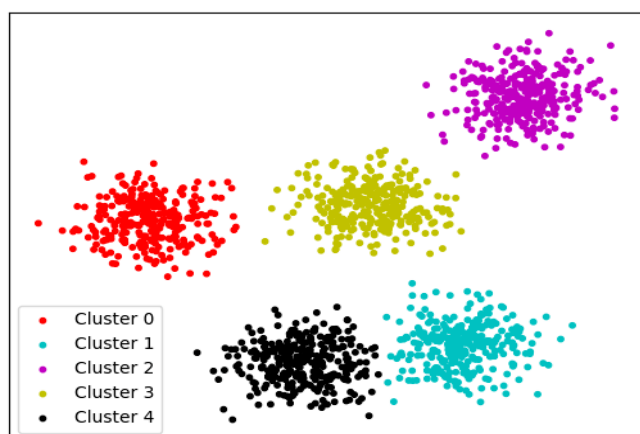


Figure 7 : Exemple d'un Cluster. (48)

Un cluster spatial (49) (50) fait référence à la concentration de cas dans une zone géographique particulière. A titre d'exemple il peut s'agir d'une situation avec un nombre inhabituellement élevé de cas de maladie détecté dans une zone spécifique.

Un cluster temporel (50) se produit lorsqu'un nombre plus élevé que prévu de cas d'une maladie ou d'un événement de santé se produit au cours d'une période donnée. A titre d'exemple, nous pouvons évoquer la situation d'une flambée soudaine de cas de maladie au cours d'une période (semaines, mois...).

Un cluster spatio-temporel combine à la fois des éléments spatiaux et temporels, indiquant qu'une concentration de cas s'est produite dans une zone particulière au cours d'une période spécifique (51). Cela peut être particulièrement important pour suivre les épidémies de maladies infectieuses. C'est ce qui a été le cas pendant la propagation de la COVID-19.

Concernant la propagation du SARS-COV-2, un cluster représente ainsi l'apparition de 3 cas confirmés ou très probables de Covid-19 très proches les uns des autres (temporellement et

spatialement). L'identification et l'investigation des clusters sont essentiels à la surveillance des maladies, à la détection des épidémies et à la protection de la santé publique.

I.3 Multimorbidité, comorbidité & facteur de risque

I.3.1 Définitions

La Multimorbidité :

A ce jour, il n'existe pas de définition consensuelle de la multimorbidité (52). La Société Française de Médecine Générale a longtemps étudié la question de polyopathie et de multimorbidité. Le terme polyopathie est un néologisme issu d'une dérivation du langage, sans signification logique que les dictionnaires ne citent pas (53). Il en ressort ainsi que la multimorbidité désigne plusieurs maladies chez un même malade, mais sans projet commun ni convergence entre elles. L'OMS définit la multimorbidité comme « l'association d'au moins deux conditions médicales chroniques chez un même patient ».

L'European General Practise Research Network (ECPRN) définit la multimorbidité comme « toute combinaison d'une maladie chronique avec au moins une autre maladie (aiguë ou chronique) ou un facteur biopsychosocial (associé ou non) ou un facteur de risque somatique ». Cette dernière a été retenue par la Société française de Médecine Générale (54).

Notons ici que la traduction anglaise du mot polyopathie est redéfinie en anglais par le terme : « multimorbidity » et l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la multimorbidity comme « l'association d'au moins deux conditions médicales chroniques chez un même individu. » (55). Selon l'étude de Fraccaro P. ARGEULLO and al, les niveaux socio-économiques, scolaire et culturel influencerait la prévalence de la multimorbidité (56).

La comorbidité :

Toujours selon la Société Française de Médecine Générale, la comorbidité est issue d'un regard « médico-médical », focalisé sur une maladie princeps. Elle se définit comme l'association de plusieurs troubles de santé se manifestant en même temps qu'un problème de santé principal, ces troubles pouvant influencer l'évolution et le traitement de la maladie de référence (54)(57). La Comorbidité prend en compte les interactions des problèmes de santé entre eux, avec l'environnement et leur retentissement sur la vie du patient (53). En revanche, la multimorbidité est un concept défini davantage systémique, se concentrant sur les patients en prenant en compte l'interaction des problèmes de santé entre eux (environnement tel que l'addiction, la sédentarité, et ainsi impact sur la vie des patients).

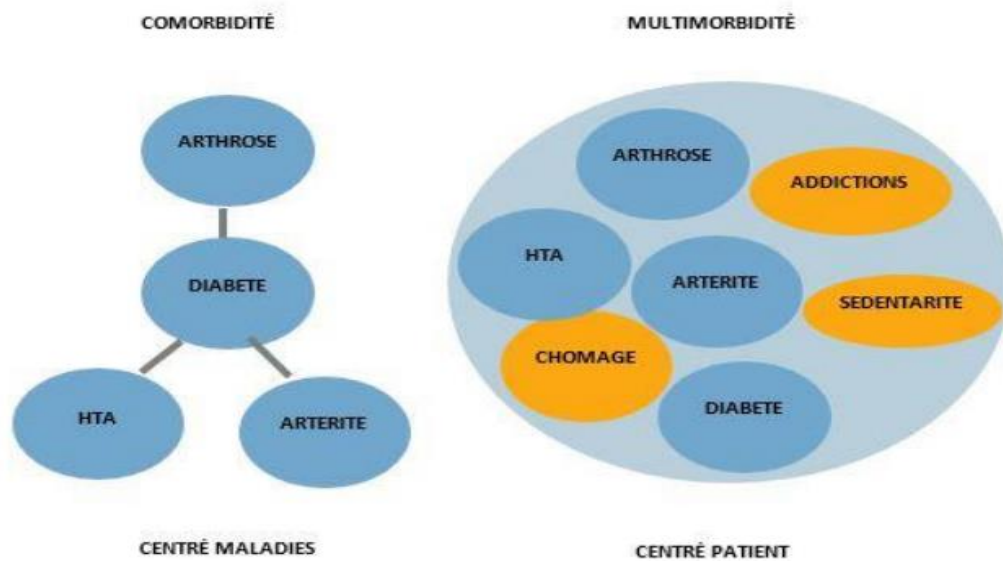


Figure 7 : Description de la différence entre comorbidité et multimorbidité. (58)

Les facteurs de risque :

En épidémiologie, un facteur de risque est défini comme toute caractéristique, condition, comportement ou exposition qui accroît la probabilité qu'un individu ou une population développe une maladie. Les facteurs de risques jouent un rôle important dans la compréhension des causes des maladies et dans la manière de les prévenir ou de les gérer (59). Il existe différents types de facteurs de risque comme les facteurs de risques associatifs et de causalité (60). Les facteurs de risques de causalité contribuent directement au développement d'une maladie. A titre d'exemple, nous noterons que le tabagisme est un facteur de risque bien établi du cancer du poumon (61). Les facteurs de risques associatifs se définissent comme une probabilité statistique plus élevée de maladie, pas nécessairement à l'origine de la maladie. Par exemple, un mode de vie sédentaire est associé à un risque accru de développement de diabète (62).

En épidémiologie éclairer les facteurs de risque liés à une maladie est essentiel puisque cela tend à identifier les populations vulnérables, orienter les recommandations et éclairer les interventions de santé publique (63). En identifiant et en abordant les facteurs de risque, les épidémiologistes tout comme les professionnels de santé peuvent œuvrer à prévenir les maladies et à promouvoir la santé des patients atteints.

I.3.2 Complications & conséquences de l'atteinte par le SARS-COV-2

Il est important de noter que certaines variables (facteurs de risques, comorbidités, temps d'exposition...) peuvent augmenter le risque de conséquences graves et de complications d'une atteinte par le SARS-COV-2. Les avis du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) du 6 et 29 octobre 2020 ont défini les facteurs de risque de forme grave d'une infection à la COVID-19 (64). Ces atteintes peuvent conduire à une prise en charge hospitalière spécifique (hospitalisation, réanimation...) ou à un décès. Les populations principalement touchées ont donc été étudiées par les scientifiques lors des prémices de la pandémie. Les premières tendances analysées sur le plan hospitalier, montrent que le sexe masculin et la présence de comorbidités (immunosuppression, hypertension, diabète) s'insèrent dans l'accentuation des complications et de la mortalité de l'atteinte par le SARS-COV-2 (65). L'âge (notamment chez les patients de plus de 65 ans), a également été constitué comme facteur de risque dans le développement des complications et formes sévères (66)(67). M. RAHMAN and al, dans sa revue systématique s'est intéressé à 4 884 patients atteints de la COVID 19 : une association positive entre comorbidité et âges avancés des patients est évoquée.

La mise en avant de ces variables permet ainsi de dessiner un profil de patients susceptible de développer une forme grave parmi l'ensemble des patients touchés. Cela va constituer un apport dans la surveillance, la mise en place de traitements adéquats et la prise en charge. Mais aussi limiter la mortalité. Une liste de maladie constitutive a été rédigé par le HCSP (68) : les maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme), les maladies cardiovasculaires (Coronaropathie, hypertension artérielle...), le diabète (type 1 ou type 2), les maladie immunosuppressives (cancer en cours de traitement, receveurs de greffe d'organe et les personnes dont le système immunitaire est affaibli) , l'obésité (particulièrement grave avec un indice de masse corporelle, ou IMC, supérieur à 40), les maladies rénales chroniques (en particulier nécessitant une dialyse), les maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus ou le lupus), la grossesse (notamment aux derniers stades), mais encore le statut vaccinal : être non vacciné ou partiellement vacciné contre la COVID-19 peut augmenter le risque d'infection et de maladie grave. Notons que le contexte temporo-spatiale définit au cours de notre étude (qui sera abordé plus tard), ne disposait pas de la vaccination.

Certains milieux, tels que les établissements de soins de santé et les résidences collectives (EHPAD, maison de retraite), peuvent augmenter le risque d'exposition au virus en créant des

Clusters. Cette sensibilité en lien avec un risque de transmission accru, s'explique notamment par un nombre assez conséquent de patient asymptomatique.

I.4 Importance de l'aspect clinique

I.4.1 Période d'incubation

La période d'incubation après une infection par le SARS-COV-2 fait référence au temps entre le moment où un patient est exposé au virus et le moment où ce patient débute une présentation des symptômes typiques de la maladie. La période d'incubation peut varier d'une personne à l'autre mais varie généralement de 2 à 14 jours. La période d'incubation moyenne est d'environ 5 à 6 jours (69). L'étude de WENQING He and al qui se base sur une méta-analyse, étudie le taux de létalité de la COVID-19 : la durée moyenne d'incubation retrouvée serait de 5 jours.

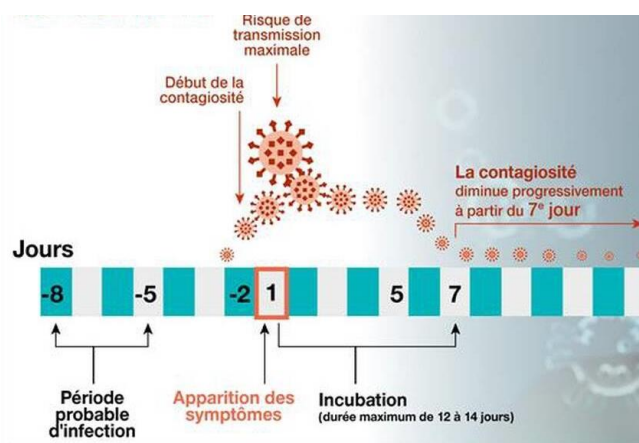


Figure 9 : Evolution de la contagiosité au Covid-19. Inset

Les mesures de santé publique ont recommandé, au début de la pandémie, une période de quarantaine de 14 jours pour les personnes qui ont été exposées à la COVID-19 afin de surveiller l'apparition des symptômes et de prévenir une transmission potentielle à d'autres (70).

Il est généralement conseillé aux personnes infectées de s'isoler pour empêcher la propagation du virus aux contacts étroits. La période d'incubation peut varier en raison de facteurs tels que l'âge de l'individu, son état de santé général et sa charge virale au moment de l'exposition. Elle peut également être influencée par la présence de nouveaux variants du virus.

I.4.2 Signes Cliniques & symptômes

Une atteinte par le SARS-CoV-2, peut présenter un large éventail de signes et symptômes cliniques. Il est important de noter que certaines personnes atteintes de la COVID-19 peuvent être asymptomatiques, tandis que d'autres peuvent développer des symptômes graves.

1.4.2.1 Auscultation pulmonaire anormale & Dyspnée

C'est en France, que l'auscultation médicale avec le stéthoscope est inventée par le Docteur LAENNEC au XIXème siècle (71), et qui conduira la publication du Traité d'auscultation médiate, à travers lequel les bruits émis dans le thorax sont classés.

L'auscultation pulmonaire avec un stéthoscope, outil indispensable, est aujourd'hui un examen quasi-systématique pratiqué par le médecin en cas de présentation d'une forme clinique avec une atteinte pulmonaire (pneumopathie, fibrose pulmonaire, tuberculose...).

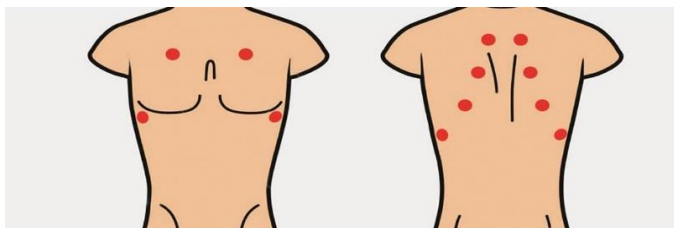


Figure 10 : Représentation des zones d'auscultation pulmonaire.

L'atteinte par le SARS-COV-2 peut entraîner des complications, telles qu'une pneumonie ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), accompagné d'une dyspnée.

L'une des première étude, publiée par GUAN W., analyse une cohorte de 41 patients démarqués par une anomalie pulmonaire associée au scanner thoracique. Il est question d'une atteinte de la dyspnée chez 55% des patients infectés (72). D'autres études plus récentes montrent que les bruits respiratoires anormaux dans la pneumopathie induite par une atteinte du SARS-COV-2, présente des caractéristiques cohérentes avec les images radiologiques (73). D'autres études ont prouvé l'exactitude et le bénéfice clinique potentiel de l'auscultation dans la détection des anomalies pulmonaires lors de l'infection à la COVID-19. Le tableau clinique d'une atteinte par le SARS-COV-2 peut induire une pneumonie grave pouvant conduire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (74)(75). La Docteure HEDIYEBAG Derya, dans son travail recherchant la définition d'un cas covid en ambulatoire, note que l'inclusion d'un examen clinique renforcerait la définition d'une altération sur le plan pulmonaire provoqué par la COVID 19 (29). Il apparait ainsi que l'auscultation pulmonaire physique demeure un élément pertinent dans le diagnostic du médecin en ambulatoire.

1.4.2.2 Douleur thoracique

Initialement axée sur une allure d'infection pulmonaire, l'atteinte par le SARS-COV-2 a rapidement révélé une atteinte avec des lésions multiples, multi-organiques dont principalement cardiaques (76). Il s'agit ainsi de lésions cardiaques aiguës comme décrit par

Castiello and al. avec l'induction d'une myocardite médiée par une réponse inflammatoire (77). De son côté, Siripanthong and al. décrivent dans leur article que la présentation clinique de la myocardite à SARS-COV-2 varie ; certains patients peuvent présenter des symptômes légers , d'autres des douleurs et oppressions thoraciques (78).

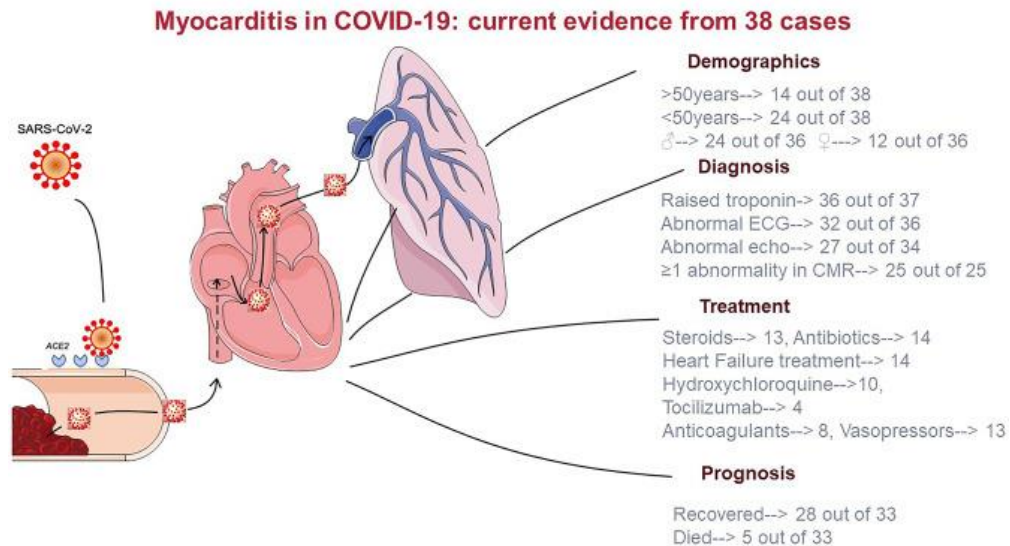


Figure 11 : représentation de la myocardite aigue chez les patients atteints par la COVID-19 (77)

Enfin il peut être difficile de créer une distinction entre les diagnostics différentiels de cardiomyopathie induites par le stress et de cardiomyopathie liée au sepsis et de syndrome coronarien aigu (79). De simples tests, tels qu'un ECG ou encore une biologie ciblant les marqueurs cardiaques inflammatoires peuvent accompagner les pathologies cardiaques induites par le SARS-COV-2 (79).

Plusieurs cas ont été reportés comme celui mentionné dans la publication de Simone Sala and al avec la présentation d'un cas clinique de myocardite aigue se présentant comme un syndrome de TakuTsubo chez un patient atteint par le SARS-COV-2 (80). Ou encore l'article publié par Zeng J-H. and al portant sur le premier cas d'une atteinte COVID-19 compliqué d'une myocardite fulminante (81). Notons que pour les deux cas précédents, la présence d'une douleur thoracique était l'un des éléments principaux de motif de consultation du patient. En termes de statistique, il a été évoqué dans l'étude de Jiqian Xu et al, qui s'intéresse aux profils des patients admis en réanimation dans 3 hôpitaux de Wuhan, la présence à 43.1% de patients atteints d'une pathologie cardiaque. (82)

La composante cardiaque ne doit pas être négligée, au-delà de l'atteinte pulmonaire ; elle aggrave le pronostic du patient infecté. Cela a été étudié dans l'article publié par Aidan V et al (82b). Ce travail de revue de littérature reprend 13 études et démontre la présence d'une atteinte cardiaque chez 20% des patients, et 43% des patients hospitalisés en réanimation.

1.4.2.3 Anosmie & Agueusie

Dans certains cas d'atteinte par le SARS-COV-2, une anosmie (perte de l'odorat), une agueusie (absence du sens du goût) ou une dysgueusie (altération du goût) peuvent apparaître chez les patients. Ces signes, notamment la survenue de troubles de l'odorat, réversibles la plupart du temps dans les 30 jours, pourraient être en lien avec une atteinte du rhinencéphale (83).

Dans l'étude ambulatoire Covidom réalisée par Yordanov Y. and al, près d'un tiers des patients avait signalé une anosmie (31,3 %) ou une agueusie (31,5 %) (84). Plusieurs méta-analyses ont décrit une prévalence plutôt associée à la présence d'une anosmie et agueusie chez les patients atteints par le SARS COV2 (85) (86) (87) (88). L'apparition d'anosmie et d'agueusie mettant en évidence une altération du système nerveux centrale (89) est donc un élément important pour le ciblage des symptômes de présentation conduisant à une vigilance et une surveillance.

1.4.2.4 Céphalées

Les céphalées ont constitué une entité importante dans le diagnostic d'une atteinte par la COVID-19. En Espagne, une étude prospective réalisée par CARONNA and Al, s'est intéressée aux céphalées provoquées par la COVID-19 (90). Il en ressort ainsi que les maux de têtes associés sont un symptôme fréquent, prédictif d'une durée persistante jusqu'à 6 semaines. L'article de HAYRUNISA BOLAY and al (91), s'est intéressé à 13 études reportant les maux de têtes. Il est évoqué que les céphalées sont présentes chez environ 10% de patients atteints de la COVID-19. Ce symptôme était largement présenté comme prédominant parmi le tableau symptomatique chez les patients. L'une des caractéristiques les plus saillantes dans cette étude montrait que les céphalées persistaient malgré un traitement antalgique de première intention. La méta-analyse de Borges do Nascimento and al portant sur les caractéristiques des patients atteints par le SARS-COV-2 énonce une atteinte d'environ 12% de céphalée (92). L'article de Xiao-Wei Xu portant sur les caractéristiques cliniques des patients atteints par le SARS-COV-2 à Wuhan établit une atteinte de céphalée chez 34% des patients atteints par la COVID-19. (93). Dans notre étude, environ 45 % des patients sont atteints d'une céphalée.

1.4.2.5 Signes ORL & Toux

Les symptômes O.R.L. d'une atteinte par la COVID-19 peuvent toucher l'anosmie et l'agueusie que nous avons décrites, mais aussi la toux (signe d'une affection respiratoire), un mal de

gorge, ou une congestion nasale (un écoulement). Il a été noté qu'une toux sèche est fréquemment signalée chez les patients atteints du SARS-COV-2. Toutefois, une toux productive avec du mucus peut également être présente. EL-ANWAR and Al, s'est intéressé aux données collectées dans plusieurs études : 1773 patients atteints par le SARS-COV-2 ont été inclus et étudiés (94). Les éléments principaux de symptômes sur le plan ORL restent la douleur à la gorge (30%) et la congestion nasale (28.3%). Une autre étude du même type reprenant les bases de données de plusieurs sites de publication a mis en évidence une forte prévalence de toux (68.7%) chez 1 556 patients hospitalisés (95). Il s'agit d'une étude menée par LOVATO and al, incluant 5 études cliniques rétrospectives de patients hospitalisés pour COVID-19. La toux étant un élément prépondérant dans la dissémination du virus, il a été important, dans notre étude, d'introduire ce symptôme afin d'engager également une mesure de prévention (port du masque, limite du champs sociale...) au cours des consultations. Dans l'étude de WANG, la toux apparaît présente chez 21% des patients atteints par une forme sévère de la COVID 19 (96). La toux est présente chez la moitié de nos patients, tout cluster confondu.

1.4.2.6 Asthénie, Altération de l'Etat Général

L'asthénie ou l'altération de l'état général est un symptôme qui se réfère à une sensation de faiblesse, de douleur musculaire et de fatigue.

Ce symptôme, largement décrit dans les études des caractéristiques cliniques de la COVID (97) se distingue par sa forme de présentation qui peut conduire à des chutes chez les patients de tout âge (pouvant conduire à un traumatisme crânien), mais aussi à des malaises et confusions. L'étude publiée par ANNWEILER C. et al regroupe une analyse nationale constituée de 353 patients de plus de 70 ans atteints par la COVID-19 (98). Il ressort de cet article, la présence d'une atteinte d'environ 52% d'asthénie chez les patients infectés. L'une des premières études publiées par JIN Y. et al, vise à élargir le spectre symptomatique de la COVID 19 (99). Il est décrit que 44% des patients de la cohorte atteints par le SARS-COV-2 déclarent l'asthénie en symptôme.

1.4.2.7 Signes digestifs

Une atteinte par la Covid-19 peut également entraîner des symptômes gastro-intestinaux (100), survenant seuls ou en combinaison avec d'autres symptômes. Il peut s'agir de vomissement, de diarrhées (avec l'augmentation de la fréquence des selles, molles ou

liquides). Des douleurs abdominales peuvent surgir, provoquant un inconfort. Dans de rares cas, l'infection par le SARS-COV-2 peut provoquer des hémorragies gastro-intestinales, manifestant l'écoulement de selles noires et goudronneuses (méléna). L'étude réalisée par KA SHING CHEUNG and al, s'intéresse à une cohorte de 59 patients atteints par la COVID-19 à Hong-Kong, associée à une méta-analyse qui regroupe 60 études et 4 243 patients atteints également par la COVID-19 : il est reporté que 25,4% des patients à Hong Kong atteints par le SARS-COV-2 présentent des syndromes gastro-intestinaux (101), tandis que les patients regroupant les 60 études disposaient d'une prévalence de 17,6%. Dans une autre étude (revue systémique) reprenant un spectre de patient atteints par la COVID plus large (N= 18 246) et issus de 43 études, FRANCA DA SILVA et Al éclairent le fait que les signes digestifs touchent 11,5% des patients (102).

I.4.3 Classification des formes de manifestations

Une atteinte par le SRAS-CoV-2, peut entraîner diverses formes de gravité, variantes d'un patient à un autre : asymptomatiques à graves (103) (104). L'isolement et le ciblage des personnes pouvant développer une forme grave d'une atteinte a rapidement été soulevé par la communauté scientifique. L'évolution et l'observation des signes cliniques sont donc importants. La vaccination et les mesures de santé publique telles que le port du masque et la distanciation sociale ont joué un rôle essentiel dans la réduction de la gravité et de la propagation de la COVID-19 à travers le globe. Les définitions de cas confirmés, cas probables, cas possibles, patient contact à risque, patients contacts à risque négligeable sont détaillés dans des documents de référence (105).

I.4.3.1 Formes graves et critiques

Les cas graves d'une atteinte par le SARS-COV-2 peuvent entraîner un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)(106) avec une diminution de la saturation en Oxygène (désaturation). Le syndrome de détresse respiratoire aiguë s'apparente à une pneumopathie atypique associée à une élévation de la température corporelle, accompagnée par d'autres complications potentiellement mortelles. Les symptômes peuvent inclure une forte fièvre, une toux sévère accompagnée d'expectorations productives, une dyspnée sévère, une tachycardie, une auscultation cardio-pulmonaire anormale, des douleurs thoraciques, une altération de l'état général, une asthénie, des signes digestifs, des signes ORL, une anosmie, une agueusie, une fréquence respiratoire supérieure à 20, des céphalées ou une confusion

(107). Une hospitalisation en unité de soins intensifs et le recours à une ventilation mécanique peuvent être nécessaires.

Certains patients atteints d'une forme grave peuvent développer une forme critique qui se caractérise par une insuffisance respiratoire, un choc septique et un dysfonctionnement de plusieurs organes. Ces patients courent le risque de décès le plus élevé. Une prise en charge spécialisée (Service de réanimation) par une intervention médicale intensive, comprenant une ventilation mécanique et d'autres mesures de survie, est souvent nécessaire.

Ces formes apparaissent souvent vers le 8^{ème} et le 12^{ème} jour d'apparition des premiers symptômes.

1.4.3.2 Formes modérées

Les formes modérées d'atteintes dans la COVID-19 dessinent une symptomatologie moins accentuée que les formes graves. Ces formes restent toutefois sous surveillance. On y retrouve assez souvent des symptômes généralisés comme une forte fièvre, une toux persistante et une dyspnée. Par définition, la saturation en oxygène n'est cependant pas altérée pour ces formes (108). Les patients atteints par une forme modérée peuvent nécessiter des soins médicaux et une hospitalisation pour observation et soins. L'OMS définit cette forme comme souvent très variable avec la présence de fièvre, de toux, d'asthénie, la présence de difficulté respiratoire ou une légère pneumopathie (109).

1.4.3.3 Formes mineures & asymptomatiques

Enfin, les formes mineures et asymptomatiques d'une atteinte par la COVID-19 peuvent rester invisibles, sans toutefois développer de symptôme visible. Cependant, il est à noter que les patients atteints de formes mineures peuvent toujours transmettre le virus.

Selon l'INSERM, les formes asymptomatiques représenteraient 20 à 50% des atteintes par la COVID-19 (109). Ainsi de nombreux cas sont bénins et impliquent des symptômes légers semblables à un rhum. Ces cas sont aussi vecteurs de transmission puis qu'invisibles et invisibles. Les symptômes bénins courants comprennent la fièvre, la toux, les maux de gorge, la fatigue, les douleurs musculaires, la perte du goût ou de l'odorat (respectivement l'anosmie et l'agueusie), la congestion nasale et les maux de tête. La plupart des individus atteints de cas bénins se rétablissent sans avoir besoin d'être hospitalisés. Cependant la transmission est toujours présente, ce qui constitue une dangerosité sur le plan social.

I.5 Examens complémentaires & Dépistage

Plusieurs tests de diagnostic sont utilisés pour détecter la présence du virus SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19. A ce jour, plusieurs méthodes d'investigation pour l'infection au SARS-COV-2 existent. Ces méthodes de dépistages sont en évolution constante.

En centre Covid ou en ambulatoire, ce dépistage est souvent accompagné d'un relevé des mesures physiologiques du patient atteint ou suspect. L'importance de l'efficacité de la réalisation de ces méthodes d'investigations est un point essentiel dans l'accompagnement de l'évolution de la Covid-19. Les prélèvements et examens complémentaires réalisés par des professionnels peuvent renforcer fiabilité et expertise.

I.5.1 Mesures & Evaluation des constantes physiologiques

I.5.1.1 Température corporelle et fièvre

De nombreuses études visant à analyser la température corporelle lors d'une atteinte par la COVID-19 ont montré en très grande majorité la présence de fièvre (110) (111). La fièvre peut être définie comme une entité clinique qui diffère du concept du syndrome de réponse inflammatoire systémique (112)(113). Elle s'accompagne d'une élévation de la température corporelle au-dessus de la normale. C'est en réponse à une période d'atteinte d'une infection par un pathogène (virus, bactérie) qu'il est connu que la température corporelle s'élève et crée une fièvre. La température corporelle normale est généralement considérée comme étant d'environ 37°C (114). Une température supérieure à 38°C (115) est couramment utilisée comme indicateur de fièvre. Ce seuil est utilisé puisqu'il est plus susceptible de représenter une véritable élévation de la température, associée à un problème médical sous-jacent (116).

Différents sites de mesure sont utilisés pour mesurer la température corporelle ; cela peut induire une variation. Les méthodes de mesure générales de la température sont principalement la mesure orale, rectale, auriculaire, et axillaire. A propos d'une atteinte par la COVID-19, il a rapidement été démontré que la température corporelle était un élément important de diagnostic de la maladie. Notons que certains patients sont asymptomatiques et donc ne présente pas de fièvre. Notons également que certaines populations disposent d'une définition variable de la fièvre. Au Japon par exemple, le Professeur HAMADA ATSUO, spécialiste en médecine tropicale et des voyages de l'Université Médicale de Tokyo déclarera que certaines infections liées à la COVID-19 peuvent créer une température corporelle inférieure à 37.2°C (117). Au Japon, la fièvre est définie par une température

supérieure à 37.5°C (118). L'idée de réaliser une mesure de la température corporelle lors de suspicion d'atteinte par la COVID-19 permet ainsi de créer un ciblage clinique des potentiels patients atteints. Il est donc important que cette mesure soit réalisée par un professionnel de santé.

1.5.1.2 Taux d'Oxygène, saturation

Le niveau d'oxygène dans le sang, souvent appelé saturation en oxygène (ou SpO₂), est une mesure du pourcentage d'oxygène lié à l'hémoglobine (119). Mesurée à l'aide d'un saturomètre d'oxygène (ou oxymètre), la saturation indique la quantité d'oxygène transportée par le sang dans le corps. Un reflet de l'efficacité du transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et organes du corps est donc indiqué par ce moyen. Les niveaux normaux d'oxygène dans le sang varient généralement entre 94 % et 100 % (120). La HAS a considéré la mesure de la saturation pulsée en oxygène au doigt comme partie intégrante de l'évaluation médicale du patient (121). En accompagnement, il a été recommandé de mesurer la saturation pulsée en oxygène au doigt au repos, et, dans le cas d'une saturation au repos normale (≥ 96 %), de réaliser aussi une mesure de la SpO₂ à l'effort. Il a été recommandé rapidement que si le taux d'Oxygène était inférieur à 95 % (hypoxémie), un appel vers le SAMU / Centre 15 ou une orientation vers un centre hospitalier serait nécessaire (122). Le niveau d'oxygène dans le sang est un paramètre essentiel pour évaluer la santé respiratoire et circulatoire. Des niveaux d'oxygène anormaux peuvent indiquer une atteinte pulmonaire par la COVID-19 et nécessiter une prise en charge plus approfondie. Enfin, le maintien d'une saturation en oxygène du sang normale chez les patients atteints de COVID-19 en ambulatoire est considéré comme vecteur important dans la diminution de la gravité de la progression de la maladie et des complications.

1.5.1.3 Fréquence cardiaque

Une fréquence cardiaque (FC) normale au repos chez les adultes varie généralement de 50 à 90 battements par minute (BPM) (123). L'âge, la forme physique, le stress mais encore d'autres facteurs tels qu'un syndrome inflammatoire peut provoquer des variations de la fréquence cardiaque.

La fréquence cardiaque lors d'une infection par la COVID-19 peut augmenter notamment à cause de la gravité de l'infection provoquée par la fièvre.

Une température corporelle élevée incite le corps à augmenter la circulation sanguine pour dissiper la chaleur, ce qui peut entraîner une accélération du rythme cardiaque. De plus, si une personne souffre d'essoufflement ou de difficultés respiratoires en raison d'une atteinte pulmonaire, le système cardiaque peut augmenter sa fréquence dans le but compenser la diminution des niveaux d'oxygène.

Dans les cas d'aggravation et de développement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le système cardiaque peut être soumis à un stress accru à l'origine d'une élévation de la fréquence cardiaque. Cette mesure a souvent été reporté au sein des centres de dépistage COVID.

1.5.1.4 Fréquence Respiratoire

Les professionnels de santé surveillent régulièrement la fréquence respiratoire (FR) des patients atteints de la COVID-19. Cela a également été le cas au sein des centres de dépistage COVID-19 dans l'Hexagone.

La FR fait référence au nombre de respirations qu'une personne nécessite en une minute : soit 12 à 16 cycles par minute (124). Cette fréquence est mesurée de manière attentionnée et précise par le personnel médical. La FR est un outil de dépistage courant pour identifier les infections des voies respiratoires en milieu clinique (125). Comme étayé dans notre description, une atteinte par la COVID-19 affecte principalement le système respiratoire. Par conséquent, les modifications de la fréquence respiratoire peuvent constituer un indicateur significatif de l'impact de l'atteinte.

Une difficulté respiratoire (ou dyspnée) avec ou sans la présence de signe de lutte, peut donc conduire à une élévation significative de la fréquence respiratoire. Ces symptômes peuvent entraîner une augmentation de la fréquence respiratoire lorsque le corps tente de compenser la diminution des niveaux d'oxygène.

Dans les cas graves de COVID-19, en particulier en cas d'atteinte pulmonaire et d'hypoxie, le système cardio-respiratoire pourrait réagir par une fréquence respiratoire plus rapide : il s'agit d'une tachypnée. Ce phénomène est décrit par un effort visant à augmenter l'apport d'oxygène et à éliminer le dioxyde de carbone du corps.

Toute augmentation significative de la fréquence respiratoire ou tout signe de détresse respiratoire doit susciter une vigilance immédiate, cela peut indiquer la nécessité d'une

oxygénothérapie ou d'une ventilation mécanique dans les cas graves. C'est la raison pour laquelle cette mesure physiologique prend une place importante dans l'évaluation des composantes physiologiques. L'étude menée par Dean J. Miller and Al (126) visant à étudier une méthode non-invasive pour détecter l'infection par le CoV-2 à l'aide d'une sangle composée de différents capteur (WHOOP), discute sur la notion des premiers stades de l'infection. Selon les résultats de cette étude le suivi de la fréquence cardiaque pourrait avoir une signature détectable qui pourrait aider à identifier les personnes (auto isolement et test).

I.5.2 Test RT-PCR

L'identification de la séquence du CoV2 étant devenu un sujet décisif pour la communauté scientifique, les virologues se sont penchés sur des tests moléculaires poussés afin d'isoler l'ARN viral du virus. Une technique va alors permettre d'isoler la séquence de l'ARN du virus : il s'agit du Test RT-PCR, qui est aujourd'hui le dépistage de référence pour diagnostiquer l'atteinte de la COVID-19 (127).

C'est le 3 mai 2020, que les tests de RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé devenaient accessibles à la médecine de ville, sur prescription du médecin généraliste, chez les patients symptomatiques (128). Plusieurs études ont permis de dessiner un profil d'efficacité robuste en termes de sensibilité du test PCR (129). Les écouvillons nasopharyngés ou salivaire sont couramment utilisés pour le prélèvement d'échantillons. Toutefois, le geste de prélèvement requiert un entraînement et une dextérité de la part du professionnel. Les résultats peuvent prendre plusieurs heures à quelques jours, selon la capacité du laboratoire.

I.5.3 Test Antigénique

Les tests antigéniques s'orientent pour leur part, vers un dosage immunologique qui détecte la présence d'une atteinte par la COVID-19.

Tout comme le test RT-PCR, le test antigénique s'effectue par un prélèvement nasopharyngé. Peu coûteux, fiable et relativement rapide (130) ce test révèle une positivité ou une négativité en 15 ou 30 minutes environs. Cependant, les tests antigéniques sont généralement moins sensibles que les tests RT-PCR et peuvent produire des résultats faussement négatifs (131), notamment chez les individus ayant une faible charge virale.

La spécificité et la sensibilité du CoV-2 peuvent varier considérablement selon les différents tests. La HAS distingue trois situations d'utilisation des tests antigénique (132) :

- Chez les patients symptomatiques
- Chez les patients asymptomatiques qui n'ont pas été en contact avec des patients infectés
- Chez les patients contacts sans symptômes identifiés isolé ou au sein d'un cluster

I.5.4 Test Sérologique

Les tests sérologiques détectent les anticorps produits par le système immunitaire en réponse à une précédente infection par le SARS-CoV-2. Ces tests ne sont pas utilisés pour diagnostiquer les infections actives, mais peuvent indiquer a fortiori, une exposition antérieure au virus (133), en complément à la détection par le test RT-PCR. Les tests sérologiques sont généralement effectués au moyen d'un échantillon de sang, par prélèvement en laboratoire par un(e) IDE. Les tests sérologiques sont un outil précieux pour mener des enquêtes épidémiologiques et permettent d'estimer la proportion de personnes ayant été en contact avec le virus afin d'évaluer la transmission du SARS-CoV-2 (134).

I.5.5 Les autotests

Certains pays ont approuvé l'utilisation des autotest COVID-19 (disponibles en pharmacie ou en ligne) à domicile, en utilisant des kits qui comprennent des écouvillons de prélèvement nasaux ou salivaire. Ces tests impliquent généralement l'auto-collecte de l'échantillon par la personne concernée, qui présente des symptômes, et peuvent fournir des résultats dans un court laps de temps (30 minutes environs).

Toutefois, devant la faible précision du test, il est recommandé qu'une confirmation du résultat d'autotest soit systématiquement réalisée avec un test PCR.

I.5.6 Imagerie médicale : radiographie et tomodensitométrie thoracique

En révélant les anomalies pulmonaires compatibles, les radiographies pulmonaires et les tomodensitométries (TDM) thoraciques sont souvent utilisés pour évaluer la gravité de l'atteinte dans la Covid-19.

Concernant les radiographies pulmonaires (facilement disponibles et relativement rapides à réaliser), elles ont souvent été utilisées comme outil d'imagerie initial pour évaluer le degré d'atteinte pulmonaire et identifier les atteintes cardiaques ou respiratoires infectieuses (opacité en verre dépoli, foyer pulmonaire, cardiomégalie...). Les radiographies peuvent également servir pour surveiller les changements sur le plan pulmonaire dans les différents stades d'infections. Toutefois, les radiographies pulmonaires peuvent montrer une sensibilité beaucoup plus limitée que la tomodensitométrie thoracique pour détecter des anomalies pulmonaires précoces ou subtiles associées au Covid-19 (135).

Les TDM thoraciques fournissent des images transversales détaillées et sont utiles pour évaluer l'étendue et la nature des anomalies pulmonaires en révélant des résultats caractéristiques associés à une atteinte pulmonaire par le SARS-COV-2 (136).



Figure 12 : Images en verre dépoli chez un patient atteint de la Covid-19. *Thema-radiologie.fr*

Il peut s'agir d'opacités diffuses en verre dépoli, d'une répartition de l'atteinte pulmonaire, des plages de consolidation hétérogènes, des épaissements parenchymateux fibreux, avec une localisation principalement péri-bronchique et sous pleurale (137). Néanmoins, il est à noter que la surutilisation des tomodensitométries thoracique souvent réservés aux patients atteints de forme modéré et sévère, peut entraîner une exposition inutile aux rayonnements avec une augmentation des coûts de santé.

II. MEDECINE GENERALE : SINGULARITE, ROLE ET IMPORTANCE

II.1 Histoire de la médecine générale dans les épidémies et pandémies

Il existe à travers l'histoire de la médecine, plusieurs épisodes d'épidémies ayant fait des millions de victimes. Parmi celles-ci, nous citerons antéchronologiquement, la pandémie de Covid-19, Ebola, la Grippe Aviaire, le VIH, la grippe espagnole qui ont touché le globe au cours de XXème siècle.

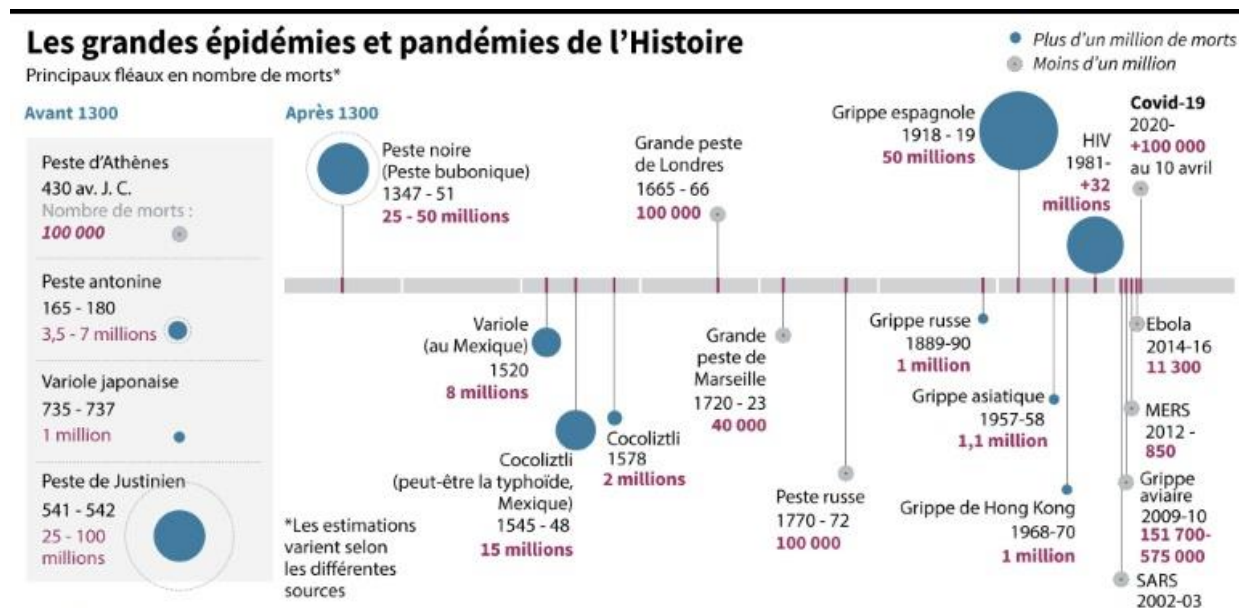


Figure 13 : Chronologie des grandes épidémies dans l'histoire. *Livessciences.com.*

Ces épidémies et ces crises de santé publique ont projeté le médecin généraliste dans une évolution considérable en termes de connaissance et de capacité d'action. La prévention, le conseil mais aussi le traitement est le fondamental du médecin dans l'histoire, qui reste souvent victime lui-même des maladies pour lequel son combat est mené.

Toutes les sociétés humaines avaient recours à des croyances médicales relevant du mythe ou de la superstition pour expliquer la naissance, la mort et la maladie (138).

Pour la pandémie de grippe Espagnole (en 1918), c'est le Docteur Loring Millner, médecin généraliste américain, qui a identifié la première souche du Virus (139). La pandémie de grippe espagnole a marqué un tournant dans la médecine moderne dans le rôle des médecins généralistes. Ils ont joué un rôle crucial dans le traitement des patients et dans l'éducation en matière de santé publique. Selon Nancy K. Bristow, historienne, la grippe donnera l'occasion au médecin de déployer le conseil de certains gestes barrières (lavage de main, interdiction de cracher dans la rue, interdiction des attroupement, mise en quarantaine, fermeture

d'écoles, interdiction de services religieux, fermeture de divertissements publics, interdiction de l'affluence dans les commerces, le port du masques (140).

Dans les années 80, l'émergence de l'épidémie de VIH a mis en évidence l'importance des médecins généralistes dans la prévention de la transmission de la maladie. L'organisation du système de soin en France place le médecin généraliste au premier rang pour détecter des situations à risque, car il est le professionnel de santé de premier recours pour une grande partie de la population (141). L'ensemble des MG forme ainsi un véritable réseau de veille sanitaire et une source d'information sur l'épidémie à l'échelle départementale indispensable.

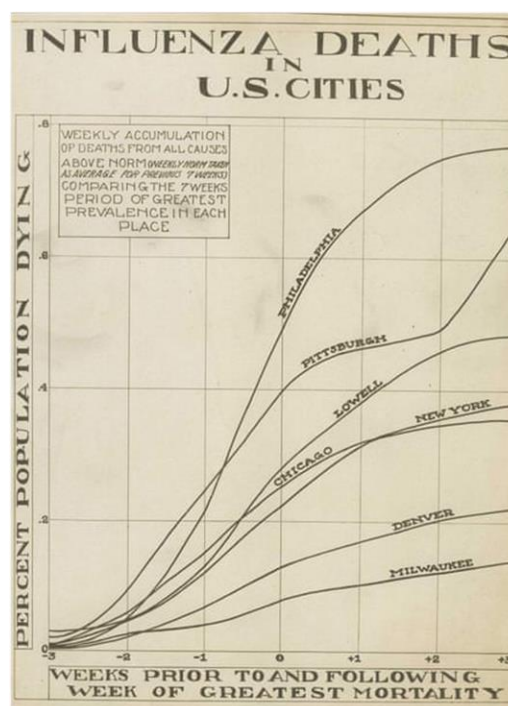


Figure 14 : Graphique représentant le pourcentage de décès liés à la Grippe Espagnole aux Etats-Unis.

Les sociétés savantes recommandent en effet, par le biais du rapport Morlat 2017, « d'aller vers une connaissance plus fine de l'épidémie au niveau départemental et infra-départemental pour servir de base à la construction des stratégies de prévention diversifiée et mieux ciblée » (142).

II.2 Rôle du médecin généraliste dans la prévention primaire contre la COVID-19

A l'image de la ville des Mureaux (78130), à Poissy (78300), le Docteur LEHMANN Christian interpellera la municipalité de la ville afin de mettre en place un dispositif d'accueil des patients potentiellement atteints par la COVID-19 (143). Un centre de consultation nommé « Covidrome » sera installé dans le Centre de Diffusion artistique de la ville.



Figure 15 : Centre de dépistage et de vaccination COVID-19, Les Mureaux. M.Actu.

Au sein de ce centre, seront réalisés des examens cliniques chez les patients suspects ou atteints par la COVID 19 mais également des tests par RT-PCR. La prévention portant sur les barrières physiques, collectives et l'éducation seront abordés pendant les consultations. Ce centre deviendra par la suite, un épicode pour la réalisation de la vaccination contre la COVID-19.

Au cours de la pandémie de COVID-19, les médecins généralistes ont été en première ligne. Les différents diagnostics, le suivi des évolutions aux différents stades de la maladie, les traitements, les propositions de conseil, leur rassurance auprès des patients, leur avertissement auprès de leurs patients vulnérables, et leurs contributions aux campagnes de vaccination ont été des éléments majeurs de lutte contre la pandémie.

Selon la CARMF, en 2020, 74 médecins libéraux seraient décédés de la COVID-19 (144), dont 25 médecins retraités ayant repris fonction afin de pouvoir lutter contre la pandémie.

Plusieurs travaux de recherche ont été menés dans ce contexte par des enseignants chercheurs en médecine générale (145). Ces travaux concernaient différents champs : épidémiologique, essai thérapeutique, essai de stratégie, enquêtes flash (145). A titre d'exemple, le projet SOPRAC (Soins Primaires en AURA pour la COVID-19) a constitué un système de surveillance épidémiologique de la maladie à partir d'un réseau de structures de soins primaires réparties sur la région Auvergne-Rhône-Alpes (146). Son objectif principal était d'estimer l'incidence régionale des cas suspects et confirmés de COVID-19 et de décrire leurs caractéristiques cliniques. Le rôle de l'ensemble du personnel soignant a été prépondérant durant cette lutte (147).

Dans un climat anxieux, les rôles de réassurance et d'écoute ont été essentiels dans l'approche centrée-patient renforcée (148). Au total, environ 150 centres de consultations et dépistage COVID 19 en ambulatoire ont vu le jour en Ile-De-France au cours de cette période (149). Dans l'ensemble, la focalisation principale des études de typologie de patient atteints de la COVID-19 présente un centrage sur une approche hospitalière. Malgré cette importance majeure, peu d'auteurs se sont intéressés par la particularité de l'arsenal de prise en charge offert par les médecins généralistes en soins ambulatoire. La quantité d'étude en ambulatoire reste faible et parfois orientée dans une démarche qualitative.

II.3 L'approche centrée patient (ACP)

La fonction du médecin généraliste est fondée dans une relation personnelle médecin-patient qui est le facteur facilitant la gestion de la multimorbidité (150). L'étude qualitative menée par LUIJKS HD et al s'intéresse à plusieurs entretiens auprès de médecin généralistes aux Pays-Bas. Il ressort de cet article que le discours des médecins généralistes décrivait un sens de responsabilité mutuel, ciment de la relation médecin-malade chez les patients atteints de multimorbidité. La continuité des soins comme les examens complémentaires et leur interprétation conduirait à tisser un lien de confiance autour du patient (150). Toutefois, les problèmes de santé mentale et leurs interactions ont été considérés comme des obstacles majeurs dans l'approche centrée patient ; dans ce type de présentation, les médecins généralistes ont rencontrés plusieurs problèmes pratiques.

Ainsi, l'objectif principal des médecins généralistes dans la prise en charge de la multimorbidité est d'appliquer une approche centrée sur le patient devant la multiplication des maladies, chroniques et aiguës qui jalonnent le parcours du patient multimorbide (151). L'apparition de certains phénomènes d'alerte de demande d'aide du patient tel que les symptômes de douleur, de fatigue, d'amaigrissement, de prise de poids doivent être pris en compte de manière attentionnée par le médecin généraliste (151). Ce type de prise en charge s'orientant souvent vers une démarche thérapeutique, impliquera la famille du patient multimorbide. L'adhésion, la collaboration mais encore la satisfaction du patient sont ainsi des éléments prépondérants pour forger une relation. L'écoute active (152) et l'empathie (153) sont des compétences fondamentales dans l'ACP. L'HAS a formulé des recommandations pour intégrer l'ACP dans le parcours de soins dès 2015 (154). L'expérience de l'ACP chez les médecins généralistes joue donc un rôle majeur dans la gestion d'une épidémie de grande ampleur comme la COVID-19 : la diffusion d'une vigilance chez les patients atteints d'une multimorbidité ou encore la prévention ont donc eus un impact.

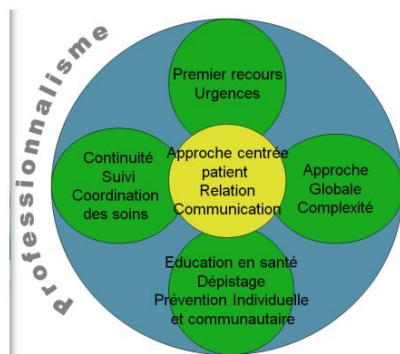


Figure 16 : Représentation de l'APC. (155)

Des associations positives entre l'indice de défavorisation sociale et le risque d'hospitalisation ont également été observées quel qu'en soit l'âge du patient. Cela conduit à placer la médecine ambulatoire en premier plan d'évaluation. Le médecin traitant reste le principal évaluateur social des conditions globales que son patient peut présenter.

A titre d'exemple, l'article publié par Amol A. Verma et al (156), étudie les caractéristiques et issues des hospitalisations pour les cas de COVID 19 et d'influenza dans la région de Toronto ; ce travail tend à montrer que les patients qui habitaient dans les quartiers à plus faible revenu semblaient surreprésentés dans le groupe des hospitalisations pour la COVID 19 (34,2%).

II.4 Pour un retour au raisonnement clinique

Si l'enseignement de la médecine est bien organisé autour de l'apprentissage des maladies et de leurs formes cliniques, il s'avère en pratique que le médecin ne s'attarde pas à dénommer ce qu'il voit, à faire la synthèse de son raisonnement diagnostique (157).

En soins ambulatoire, au cabinet de médecine générale par exemple, Robert N. Braun (158) décrit trois sortes de démarches cliniques :

- La démarche diagnostique primaire directe : reconnaissance de forme de la maladie avec association de symptômes.
- La démarche de routine primaire locale : présence de preuves suffisantes et parfois évidentes pour orienter la forme de la maladie
- La démarche de routine primaire générale : présence d'un symptôme dont aucun élément ne permet de trouver l'origine.

Dans le cas de la COVID-19, les principaux symptômes décrits précédemment ont apporté une forme de présentation clinique typique dans l'attente du généraliste. La capacité à discerner et éliminer le risque d'aggravation a donc entraîné le médecin généraliste à percevoir les signes d'alertes cliniques. La notion de diagnostic critique (DiC) a été imaginé par la SFMG au début des années 2010 dans le but de créer une liste de danger (157). Le DiC oriente la démarche diagnostique du médecin afin d'éviter l'aggravation d'une maladie.

Quatre niveaux d'urgences sont ainsi pertinemment combinés au critère de gravité afin d'apporter une réponse adaptée du médecin généraliste (Figure 17) :

EXTRÊME	Prise en charge immédiate	10
VRAIE	Prise en charge dans les 48 heures	6
RELATIVE	Prise en charge dans les 7 jours	3
DIFFÉRÉE	Prise en charge > 7 jours	1

Figure 17 : Les 4 niveaux d'urgences et leur pondération (157)

La présence d'une solution thérapeutique renforce la criticité d'un DiC. Le critère d'atteinte du patient englobe sa vulnérabilité potentielle (place de la multimorbidité, avec l'âge, les antécédents, les facteurs de risque...).

TRAITEMENT CURATIF	Guérison possible Traitement permettant le retour à l'état antérieur	3
TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	Contrôle de l'évolution de la maladie Traitement dans le but de prévenir les complications	2
TRAITEMENT PALLIATIF	Traitement pour éviter des complications Évolution non contrôlable de la maladie	1

Figure 18 : Les 3 niveaux de curabilité et leur pondération (157)

En soin primaire, la démarche du médecin généraliste se démarque clairement de celle gérée par ses confrères hospitaliers. Le carré de White a été évoquée en 1961 dans le New England Journal of Medicine (159) : le généraliste est en amont du carré de White et s'organise prioritairement en fonction des fréquences de maladies et des risques à éviter, alors que l'hospitalier, qui ne détient pas forcément la connaissance précise du patient (comportement, mode de vie...), travaille légitimement sur un mode de recherche d'un patient qui se démarque, singulier.

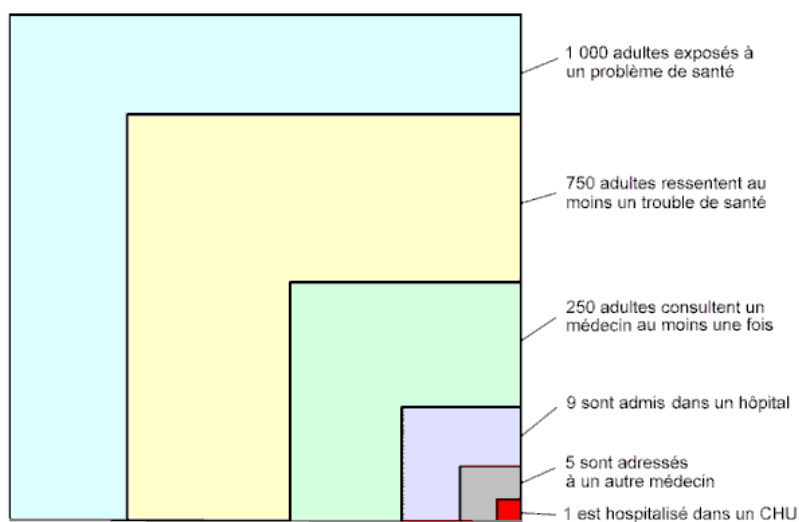


Figure 19 : Illustration du carré de White (160)

Ainsi, l'examen général complet reste un mythe s'il n'est dirigé par l'éclairage de la raison : on ne trouve que ce qu'on cherche à confirmer ou infirmer (157).

La pertinence et l'importance de la réalisation d'un examen clinique en ambulatoire par un médecin généraliste auprès des patients dont il connaît les antécédents et les comportements est donc inévitable en temps de pandémie ou épidémie.

La quête diagnostique qui est délicate et subtile, s'étaye par une pensée organisée qui fait intervenir différents modes de raisonnement intellectuel et où l'examen clinique prend toute son importance (159).

II.5 Télé médecine et technologie

A l'image des Etats-Unis, beaucoup de pays ont décidés d'introduire le suivi des patients par l'intermédiaire de moyen technologique à distance comme la télésurveillance, ou encore le suivi par appel téléphonique.

Dépourvu d'examen clinique physique réalisé par un médecin, les relevés de données (par questionnaires) basés sur les propos du patient ont souvent été étudiés.

En France, l'étude menée par le Professeur Youri YORDANOV (84) en Ile-De-France vise à mentionner les caractéristiques cliniques des patients atteints par la COVID 19 à partir des données de patients en ambulatoire via la plateforme COVIDOM (Télé suivi). Toutefois, et malgré le nombre de patient important suivis (environ 40 000 patients), l'auscultation clinique étant absente, seul le questionnaire clinique rempli par le patient apporte un élément d'orientation.

Une autre étude qui a été menée par Martin et al à Montpellier en 2020 (161), a permis le suivi de 129 patients à l'aide de l'outil MH LINK.

La télémedecine apparaît comme un outil permettant la réalisation d'examens et des interactions entre medecins et patients. Elle s'avère utilisée pour de nombreuses specialites medicales. Mais sa pertinence est limitée voire nulle pour d'autres specialites et contexte. L'experience des centres de reference specialises COVID-19 et la conduite des examens cliniques qu'on y retrouve est pertinente pour evaluer le degre d'hospitalisation.

Un audit pratique clinique sur la prise en charge en medecine ambulatoire des patients adultes covid 19 a été réalisé par Guillaume Toledano et al. Concernant les consultations de telemedecine, 9 medecins interrogés sur 21 évitent au maximum d'y avoir recours. Pour le reste des medecins, le parametre le plus important est l'évaluation de la dyspnée (162). Dans notre experience, un examen clinique détaillé initial semble justifié pour chaque patient atteint de la COVID-19 afin d'orienter la sévérité de l'atteinte et de prendre une décision d'hospitalisation.

II.6 Le triage médical

Dans le cadre de l'exercice médical lors d'une catastrophe globale, l'imprévu et le soudain tendent à mettre en avant des choix et des décisions dans le plus grand bénéfice du patient.

Le triage s'impose alors dès qu'un grand nombre de blessés sont atteints par un évènement, avec une inadéquation des moyens immédiatement disponibles face aux grands besoins des victimes. Ainsi en médecine de catastrophe, la notion d'afflux est très importante.

Il existe le terme *d'afflux massif* (Mass casualty) : présence d'un nombre très important de victimes. Mais encore le terme *d'afflux saturant* : qui représente momentanément un dépassement de la capacité d'une chaine de santé à prendre en charge un afflux de blessés en respectant les délais garantissant le meilleur pronostic vital (163).

Le triage se définit ainsi comme le regroupement des victimes selon des catégories afin d'assurer le meilleur rendement des moyens disponibles, tout en administrant sans retard les secours et soins nécessaires (164).

Le triage médical a toujours été imposé lorsqu'un grand nombre de patient blessé ou malade est présent. Ceci dans le bénéfice de la prise en charge du patient vers un cadre le plus approprié (Hôpital, domicile, structure spécialisée...).

Le triage associe donc une évaluation diagnostique, pronostique constante et continue, thérapeutique et logistique, afin de cibler les patients nécessitant une priorité en fonction du degré d'urgence (165).

Dans les prémisses de la pandémie, le choix sélectif vers une orientation pour une poursuite de prise en charge en ambulatoire ou en milieu hospitalier d'un patient atteint, reste un caractère prépondérant puisqu'il évite la surcharge de la chaîne de soin, qui elle-même pourrait être amenée à être contaminée.

Le rôle des centres de dépistage COVID-19 tenu par le personnel soignant y compris les médecins généralistes (examen clinique et orientation) a donc été majeur et conséquent pour la prise en charge des patients atteints.

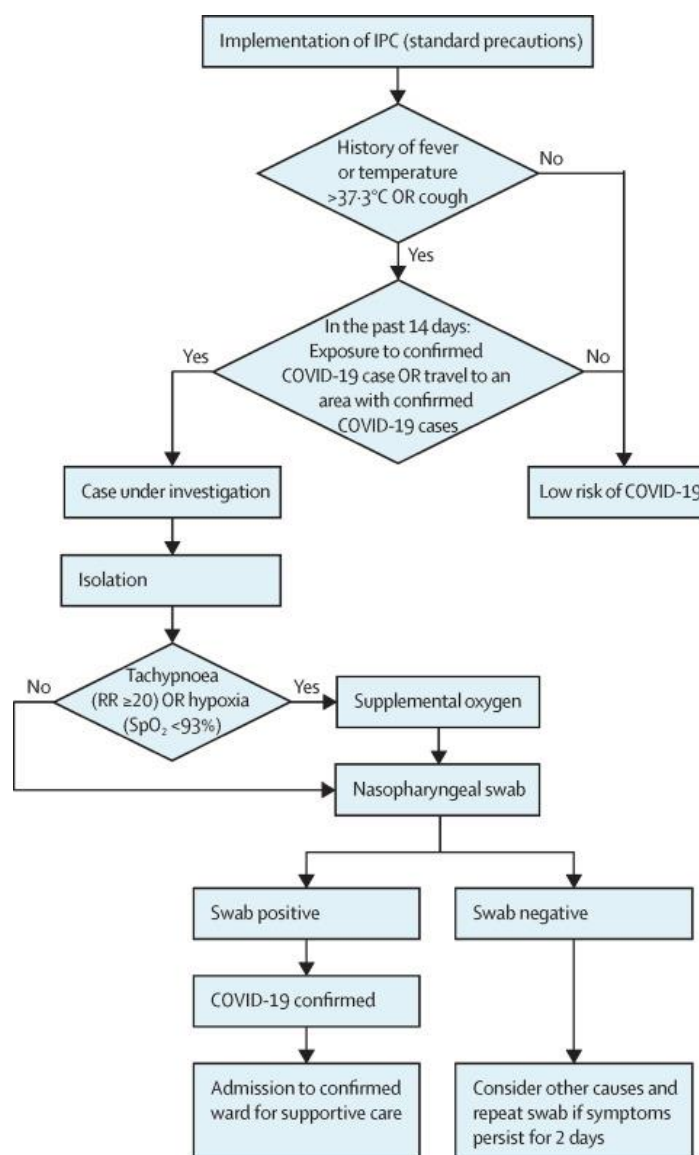


Figure 20 : Exemple d'algorithme de triage médical proposé pour la Covid-19 au sein des milieux précaires (166

)

Toutefois, l'idéal médical est ainsi reporté sur un projet collectif mais la précarité des conditions d'exercice ne permet pas toujours d'y souscrire (167).

I. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude était de :

- Construire une typologie (Clustering) des patients atteints de la COVID-19, pris en charge en ambulatoire dans 11 structures de consultations dédiées à la COVID-19 en Ile-de-France, à partir de leurs symptômes.

Devant les ressources préventives ciblées auprès des patients multimorbides, la réalité de terrain relative aux infections par le SARS-CoV-2 semble différente auprès des praticiens.

Certains patients qui disposent de facteurs de risques et présentent une multimorbidité n'ont pas eu une destinée hospitalière. Nous avons donc cherché à identifier ces symptômes, de sorte à dessiner un décor prédictif relatif à la présence ou l'absence de comorbidités et facteurs de risques chez les patients atteints du SARS-COV-2. Tous les patients qui se sont présentés au centre de consultations COVID-19 ont été inclus, quel qu'en soit leur statut morbide.

-Avons-nous la capacité, en tant que clinicien, d'émettre des hypothèses prédictives basées sur une révélation symptomatique en lien avec des profils de patients multimorbides atteint du SARS-COV-2 et à risques ?

-Qu'en est-il de l'évolution des patients ne présentant ni facteur de risque, ni comorbidités ?

-Qu'en est-il de la part de patients multimorbides atteints du SARS-COV-2 n'ayant développé de symptômes d'aggravation ?

-Quelle est l'évolution symptomatique des patients sans comorbidités ?

-Quel est le relief d'accroche entre symptomatologie et comorbidité chez les patients atteints par la COVID-19 ?

Nous avons donc cherché à identifier les symptômes spécifiquement chez les patients multimorbides atteint du SARS-COV-2. Ceci dans le but de définir une typologie des patients atteints, multimorbides et non multimorbides.

II. MATÉRIEL & MÉTHODE

II.1 Base de données

La base de données était constituée par la fusion de deux bases anonymisées de patients consultants pour un motif en lien avec une atteinte de la COVID-19 en Ile-De-France.

Les consultations étaient assurées au sein de Centre de dépistage COVID-19, de maisons de santé et de cabinets de médecine générale en Ile-de-France. A l'issue de la consultation initiale, des consultations de suivi étaient systématiquement proposées aux patients pour l'étude COVID78, et en cas de besoin pour DECO.

Il s'agissait de la base DECO (N= 668), avec :

- En Seine-et-Marne (77) : Les MSP de Fontainebleau, de Coulommiers, de Torcy, de Nemours
- En Seine-Saint-Denis (93) le CMS La Courneuve
- En Essonne (91), la MSP Epinay-sous-Sénart
- Dans le Val-De-Marne (94) : la MSP Saint-Maur-des-Faussées

Et de la base COVID-78 (N=1393), dans les Yvelines (78) pour les centres de consultation dédié COVID-19 des Mureaux, de Mantes-La-Jolie, de Triel-Sur-Seine et de Trappes.

Le recueil des données a eu lieu du 30 Mars au 11 Juin, de manière prospective au sein de 11 structures de consultation en ambulatoire en milieu semi-rural et urbain.

Les données sur l'état clinique au moment de la consultation (symptômes et signes cliniques) étaient recueillies par des professionnels de santé exclusivement. L'examen clinique et le relevé des constantes hémodynamiques ont été réalisés par un médecin généraliste. La confirmation en laboratoire de la présence du SRAS-Cov-2 a été définie comme le résultat positif d'un test de réaction en chaîne de la transcriptase-polymérase inverse (RT-PCR) en temps réel à partir de prélèvements nasaux ou pharyngés, d'aspirations des voies respiratoires inférieures. Les résultats d'imagerie (tomodensitométrie thoracique) et des tests sérologiques éventuels étaient également collectés.

Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés selon la méthodologie MR-003 a été effectuée le 19 Novembre 2020.

II.2 Critères d'exclusions

Nous avons inclus spécifiquement tous les patients adultes (de plus de 18 ans) atteints de la maladie COVID-19, primo-consultants et impliqués dans l'une des deux études confirmées par

la positivité d'un test RT-PCR. L'ensemble des patients suspectés d'une atteinte n'ayant pas bénéficié d'un test RT-PCR ou test antigénique ont été écartés de notre étude. Les cas asymptomatiques (cas contacts), et les patients ayant déjà consultés auparavant ont également été exclus. Nous avons également exclu les patients enceintes de notre analyse.

II.3 Variables recueillies

Les variables caractéristiques comprenant les caractéristiques cliniques du patient saisies par le professionnel au moment de l'inscription en consultation étaient les suivantes :

o **Variables sociodémographiques** : âge, sexe, statut tabagique, lieu de résidence ;

o **Antécédents médicaux et facteurs de risque** : hypertension artérielle, diabète, antécédents de pathologies respiratoires dont asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), antécédents de maladies cardiovasculaires, insuffisance rénale, cancer ou immunosuppression, obésité, tabagisme ; l'existence d'une grossesse était par ailleurs notée.

o **Symptômes** : signes ORL (maux de gorge, rhinite), toux, fièvre, dyspnée, asthénie/altération de l'état général et autres symptômes tels que la céphalée, l'anosmie, l'agueusie, les symptômes gastro-intestinaux.

o **Résultats des examens cliniques et paracliniques** : les variables recueillies comprenaient également les résultats de l'examen clinique et des tests généraux de laboratoire ou d'imagerie, selon besoin.

o **Pronostic** : les données de suivi ont permis de recueillir les événements d'intérêt suivants : hospitalisation, hospitalisation avec admission en réanimation, décès.

II.4 Analyse statistique

II.4.1 Analyses de typologie par approches non supervisées

Les analyses de typologie ont été réalisées selon la méthode des cartes auto-organisatrices (*self-organizing maps* [SOMs]), permettant d'identifier des groupes de patients homogènes vis-à-vis des symptômes présentés par le biais de visualisations en cartes bidimensionnelles. Des analyses complémentaires (classification hiérarchique ascendante, classes latentes, mesures d'association) seront ultérieurement menées afin de vérifier la robustesse des résultats pour identifier les combinaisons de symptômes les plus fréquents.

Les approches non supervisées, utilisées à des fins exploratoires afin de trouver des structures communes au sein d'un espace de données, peuvent être de diverses natures. Au cours de notre étude, des approches non supervisées de classification (mobilisant donc des algorithmes dits de "clustering") ont été investiguées. La classification est non guidée car elle ne produit pas de sorties connues, préétablies. Elle est seulement réalisée sur la base d'un ensemble prédéfini de variables appelées variables caractéristiques, permettant l'établissement des clusters.

Le but de la classification non supervisée est d'organiser les données en classes homogènes sans apprentissage supervisé (appelées "*clusters*" dans le cas du clustering) de telle sorte que les individus au sein d'une même classe soient semblables. Tandis que des individus de 2 classes différentes soient dissemblables (Homogénéité infra-classe, hétérogénéité inter-classe). Deux individus qui sont proches au sens d'un certain critère de proximité appartiennent plus probablement à une même classe.

De nombreuses classes de méthodes de clustering ont été développées telles que :

- o **Les méthodes de partitionnement** (ex: K-means, K-medoids), visent à créer une seule partition de l'ensemble de données, pouvant être fixe ou floue

- o **Les méthodes hiérarchiques** (ex: Diana, Agnes), qui créent une décomposition hiérarchique de l'espace de données sur la base d'un certain critère.

- o **Les méthodes basées sur la densité ("density-based")** (ex: DBSCAN, OPTICS), qui utilisent un critère de similarité basé sur la densité.

- o **Les méthodes basées sur des modèles ("model-based")** (ex: Expectation-Maximization (EM), modèles de classes latentes, approches en réseaux de neurones), qui considèrent que les données sont générées par des probabilités et distributions particulières. Les données sont alors regroupées en apprenant un modèle dans lequel chaque composant du modèle représente un cluster particulier.

Au cours de notre étude, nous avons retenu une approche basée sur la construction de réseaux neuronaux artificiels permettant la production de « **cartes auto-organisatrices** » ou « **auto-adaptatives** » (**Self-Organizing Maps, SOMs**).

II.4.2 [Analyses descriptives et comparatives.](#)

Des analyses descriptives et comparatives ont été réalisées par sous-groupes de patients selon les critères de définition retenus et en fonction des clusters identifiés par l'analyse de typologie. Les variables qualitatives sont présentées sous formes d'effectifs (%) et les variables quantitatives sous forme de moyennes (+/- écart type) ou médianes (intervalle interquartile) selon la normalité des distributions des variables. Les comparaisons inter-groupes ont été réalisées pour les variables qualitatives par le biais de tests du Chi² ou tests exacts de Fisher, pour les variables quantitatives par le biais de tests de Student / ANOVA (>2 groupes), ou Mann-Whitney et Kruskal-Wallis (>2 groupes), selon les conditions d'application. La pertinence de ces variables a été sélectionnée dans un équilibre de pertinence cliniques et données manquantes.

Compte tenu de l'existence de données manquantes pour les données utilisées pour l'analyse de clustering basée sur les symptômes et les résultats de l'examen clinique (<20% pour la majorité des variables mais jusqu'à 57% pour la fréquence respiratoire), une imputation des données manquantes a été réalisée avant conduite des analyses de typologie détaillées plus bas. L'imputation a été réalisée en utilisant la méthode d'imputation *missForest*, une méthode non paramétrique d'imputation basée sur des forêts aléatoires permettant de prendre en compte des non-linéarités et interactions (168).

Les données ont été considérées comme "missing at random", conditionnellement sur les co-variables disponibles. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.1 (*R Foundation, Austria, packages Numero, missforest, comparegroups*).

II.4.3 [Modèles de clustering par cartes auto-organisatrices \(Self Organizing Maps, SOMs\)](#)

La méthode de clustering par SOMs est une méthode de clustering de type "model-based", utilisant une approche en réseaux de neurones artificiels, plus spécifiquement des réseaux de Kohonen et qui illustrent l'arrangement des groupes générés via la production de cartes qu'on appelle cartes "auto-organisatrices". Elles sont appelées ainsi car chaque point de données de la carte (une observation/un individu) va, durant la phase d'apprentissage, migrer vers un point donné de la carte et rejoindre une région spécifique de cette dernière (formant ainsi un cluster d'appartenance).

Un neurone artificiel est une fonction mathématique mettant en relation des entrées x avec des sorties y , mimant le modèle physiologique de la transmission d'un signal électrique dans

les neurones du cerveau. Les réseaux de neurones artificiels (*Artificial Neural Networks, ANN*) sont des techniques utilisées au sein de modèles d'apprentissage automatique supervisés comme non supervisés, particulièrement performantes. Ils ont été introduits par McCulloch et Pitts (1949) dans les années 40 et ont été depuis, les modèles privilégiés notamment en traitement d'image. On notera par exemple les modèles en réseaux de neurones convolutifs (*Convolutional Neural Network, CNN*). Il existe un très grand nombre de configurations et d'architectures de réseaux :

- o **En apprentissage supervisé**, consistant à montrer au réseau de neurones des exemples de couples de vecteurs entrée/sortie afin que le réseau comprenne les associations (autrement dit les classes (les y) sont connues à l'avance)

- o **En apprentissage non supervisé**, nous n'avons pas recours à des exemples connus pendant la phase d'apprentissage. A chaque entrée, le neurone dont le vecteur des poids ressemble le plus au vecteur d'entrée est activé. Les poids de ce même neurone sont ensuite modifiés pour ressembler encore plus au vecteur d'entrée.

II.4.4 [Construction des SOMS](#)

Méthode d'apprentissage non supervisée, les SOMs s'appuient sur un réseau de neurones artificiels à l'architecture relativement simple, en simple couche. La couche étant organisée selon une topologie et une organisation bien précise, typiquement avec une disposition en grille.

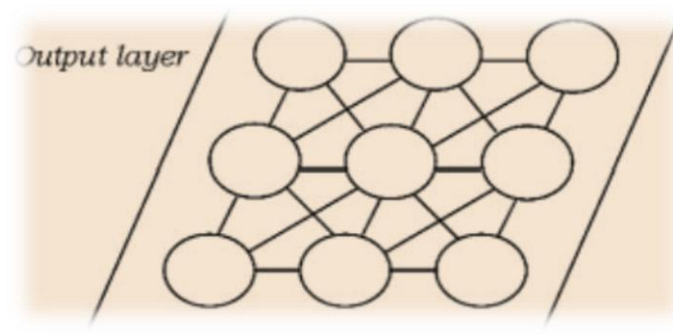


Figure 21 : Illustration de l'architecture typique d'un réseau de Kohonen (réseau de neurones en simple couche) (170)

Les SOMs utilisent une technique d'apprentissage en réseau de neurones de type non supervisée.

L'apprentissage se fait suivant les 2 étapes :

- o **Première étape** : consiste en la compétition entre les neurones de la couche, pour savoir quel est le neurone « gagnant » pour le vecteur d'entrée et qui sera celui dont les poids se rapprochent le plus des poids du vecteur d'entrée.

o **Deuxième étape** : L'adaptation du neurone gagnant et de son voisinage. En l'occurrence l'ajustement des poids du neurone gagnant ainsi que de ses voisins.

Via ce processus et au fil des itérations, chaque observation, chaque vecteur d'entrée, chaque individu est associé à un neurone de la carte ; nous sommes donc capables, en nous basant sur cette assignation et via un code couleur (adoptons par exemple le rouge en haute valeur, bleu en valeur basse), de présenter les résultats globaux pour une variable donnée (**Figure 22**).

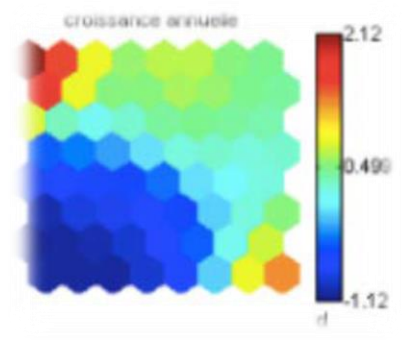


Figure 22 : Exemple de représentation SOM pour la « croissance annuelle » (171)

L'aspect visuel des cartes diffère selon l'algorithme utilisé. Dans le cas de notre étude, la carte disposera de l'aspect circulaire ci-dessous :

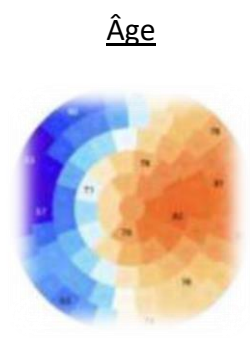


Figure 23 : Exemple Âge. Aspect de la carte auto-adaptative après utilisation du package Numero (R) (172)

Dans l'exemple retenu, la carte dispose donc d'un réseau de 98 neurones, encore appelé "quartiers" ("districts"). Deux individus similaires sont donc placés en voisinage proche de la carte, tandis que deux observations dissimilaires seront placées à des endroits éloignés de la carte.

Production des clusters et interprétation

En considérant l'ensemble des résultats (des cartes) que l'on obtient de nos variables caractéristiques, nous parvenons à établir des frontières et des délimitations, qui vont donc dessiner les différents clusters d'individus (**Figure 24**).

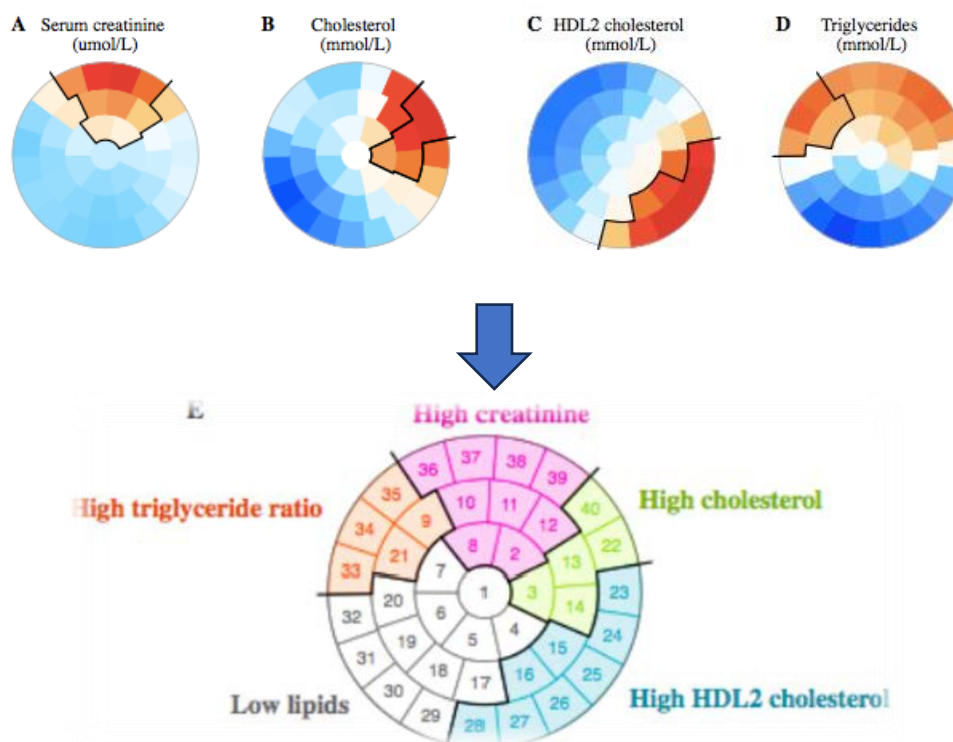


Figure 24. Établissement des clusters en fonction des résultats des cartes des variables caractéristiques. (172)

Le choix des « frontières » est fait manuellement par l'utilisateur et est donc *subjectif* par nature mais réalisé tout en tenant compte des résultats obtenus de nos variables caractéristiques (des frontières naturelles s'observent pour chacune des cartes des variables caractéristiques et permettent d'établir un découpage d'ensemble approprié). Les cartes étant à disposition du lecteur, libre à ce dernier d'imaginer éventuellement une typologie dérivée. Cette approche permet une transparence totale sur la méthode de production des résultats, ce qui n'est pas systématiquement le cas pour des approches de clustering plus conventionnelles (exemple : classification hiérarchique ascendante) où le choix du nombre optimal de clusters peut reposer sur une sélection plus ou moins arbitraire d'indices statistiques potentiellement très nombreux.

Encore particulièrement sous utilisée, notamment dans le domaine biomédical, la méthode de clustering par cartes auto-organisatrices est une méthode pourtant particulièrement explicite permettant une interprétation facilitée. L'aspect visuel des cartes générées est

particulièrement attractif et utile pour l'appréciation de la pertinence clinique des groupes identifiés. Quelques études ont toutefois adopté cette technique d'analyse comme celle de Bonnefous évaluant les sous-types de l'amylose cardiaque par une analyse de cluster (173).

III. RESULTATS

III.1 Cluster A : patients âgés avec des pathologies cardio-vasculaires et immunosuppression/cancer

Parmi les cinq clusters étudiés, le *Cluster A* inclut les patients les plus âgés en moyenne (62,52 d'âge moyen), avec un équilibre sensiblement similaire en proportion d'homme et femme (52% de présence d'homme), tout en englobant 19% de la population étudiée (n=100).

Les principales comorbidités des patients qui composent le Cluster A se distinguent par la forte présence de pathologies cardiovasculaires incluant l'hypertension artérielle (65,7%) et une atteinte oncologique tel qu'un cancer ou une immunosuppression (25,3%).

La forme clinique de présentation des patients qui composent ce Cluster est spécifique des symptômes de la COVID 19 : l'altération de l'état général et l'asthénie (68,2%) sont les symptomatologies les plus marquées chez ces patients. La présence de toux (65,6%), de fièvre (60,0%), de céphalées (44,7%) et de signes O.R.L. (40,7%) sont présents en grande majorité au sein de ce Cluster ; bien que non significatifs par comparaison avec les autres clusters.

La présence de dyspnée, qui constitue l'un des symptômes de gravité de la COVID 19 est également représentée dans un degré significatif (33,70%).

Dans le Cluster A, l'orientation vers une hospitalisation touchera 18,6% des patients. Cela représente ainsi le second taux d'hospitalisation parmi l'ensemble des clusters ; associé au passage en réanimation le plus élevé (6.1%) et du second taux de décès (2.3%) parmi l'ensemble des Clusters.

III.2 Cluster B : patients d'âge moyen multimorbide, non atteints d'une immunosuppression ou cancer

Le cluster B qui détient 13% de la population étudiée (n=70) est illustré par une proportion de patients polymorbides, avec principalement la présence d'une atteinte de pathologie

cardiovasculaire incluant l'hypertension (68,6%), le diabète (47,1%), l'obésité (44,3%) et les pathologies respiratoires (22,9%).

L'ensemble constitue un profil de patients dont l'âge moyen est d'environ 55 ans (54,96 années d'âge en moyenne). La distribution du sexe garde un contraste très faiblement marqué (52% de présence de sexe masculin).

La forme clinique de présentation des patients qui composent le Cluster B est également marquée ici par une spécificité des symptômes de la COVID-19. Nous retrouverons ainsi l'altération de l'état général et l'asthénie comme symptomatologie les plus définies (66,2%) au sein du Cluster B et parmi l'ensemble des Clusters. La dyspnée, qui détermine une significativité majeure dans l'orientation de la prise en charge, est statistiquement représentée à 43,3%.

En outre, la présence de fièvre (58,6%), de toux (58,0%), et des signes ORL (40,6%) sont présents en grande majorité au sein de ce Cluster.

L'atteinte de dyspnée (43,4%) au sein du Cluster B classe ce groupe de population comme le plus atteint de dyspnée parmi l'ensemble des clusters. La présence d'une douleur thoracique touche 21,5% des patients du Cluster B, ce qui amène le groupe en première position pour cette atteinte parmi les Clusters.

Le taux d'hospitalisation des patients cluster B (22,7%) reste le plus important parmi les clusters.

L'hospitalisation en réanimation reste importante pour le groupe B (3,4%) mais avec un degré significativement bas : cela représente 2 patients sur 70. L'hospitalisation en réanimation survient plus fréquemment par rapport aux autres groupes.

Enfin, le taux de décès du groupe B représente une incidence de 3,2% soit 2 patients sur un total de 70 patients (N=70).

III.3 Cluster C : Patients d'âge moyen avec des pathologies respiratoires et tabagisme.

Le Cluster C qui inclut 17% de la population étudiée (n=91), est représenté par l'atteinte d'une pathologie respiratoire (35,5%) et de tabagisme (45,6%). Un tiers des patients est atteint d'une obésité (28,6%). L'ensemble constitue un profil de patients dont l'âge moyen

est d'environ 44 ans (44,07 années d'âge en moyenne). La distribution du sexe garde un contraste marqué avec 65,9% de présence de femme.

Les symptômes qui composent la typologie classique de la COVID-19 sont ici, encore fortement présents. Nous retrouverons l'altération de l'état général et l'asthénie comme symptomatologies les plus définies (66,2%) au sein du Cluster C. La présence de toux (66,2%), de fièvre (63,3%), de signes ORL (52,3%) et de céphalée (41,8%) sont présents en grande majorité au sein de ce Cluster.

Enfin la dyspnée est significative et touche un patient sur trois au sein de ce cluster (30,60%).

Sur l'ensemble des patients qui composent le Cluster C (n=91), 7,4% ont une suite marquée par une hospitalisation (n=6). Il n'y a pas d'admission dans un service de réanimation, ni de décès dans ce groupe.

III.4 Cluster D : femmes d'âge moyen, sans comorbidités.

Le cluster D inclus 31% de la population étudiée (n=164), et enveloppe des patients qui n'ont aucune comorbidité déclarée. L'ensemble constitue un profil de patients dont l'âge moyen est d'environ 40 ans (moyenne : 40,11 années d'âge) ; ce qui place le Cluster D comme composé par les patients les plus jeunes, et constitué exclusivement de femmes.

Parmi les symptômes de la COVID-19, nous retrouverons au sein du Cluster D, la présence des symptômes d'agueusie (35,8%) et d'anosmie (37,8%) qui restent les plus représentés parmi tous les clusters. Ces symptômes sont associés à des signes d'atteintes ORL (54,4%) et placent le Cluster D comme le plus atteint par cette typologie.

La présence de dyspnée est de 25,0%. L'atteinte de fièvre (52,2%), de toux (57,5%), et d'altération de l'état général (58,2%), ne sont pas significativement différents des autres clusters.

Le taux d'hospitalisation des patients du cluster D (4,7%) est le plus faible parmi les clusters. Le taux d'hospitalisation en réanimation au sein de ce Cluster est de 1,5% (n=2) et de décès qui est de 1,4% (n=2).

III.5 Cluster E : Hommes d'âge moyen sans, comorbidités

Le cluster E, inclus 20% de la population étudiée (n=110) et concerne des patients sans comorbidités déclarées (en dehors d'un cancer). L'ensemble constitue un profil de patients dont l'âge moyen est d'environ 38 ans (moyenne : 38,45 années d'âge), ce qui place le Cluster comme défini par la population la plus jeune parmi les Clusters. Ce cluster est constitué presque exclusivement d'hommes (97,3%)

Au sein du Cluster E, la présence de dyspnée est de l'ordre de 23,8%. La présence de toux (55,2%), de signes ORL (40,2%), d'agueusie (21,9%), et de céphalée (41,7%) restent les incidences les moins marquées par rapports aux autres groupes .

Le taux d'hospitalisation des patients du cluster E (10,3%) reste parmi l'un des plus élevés au sein des Clusters : 1 patient sur 5 sera hospitalisé. Cependant l'hospitalisation en réanimation reste également négligeable pour le groupe E (1,1%), et il n'existe pas de décès au sein de ce cluster.

IV. DISCUSSION

La singularité de notre étude porte sur son caractère de positionnement en contexte ambulatoire en reprenant les données de 11 structures de prise en charge COVID-19 en Ile-de-France (dont 4 dans les Yvelines, 4 en Seine-et-Marne, une en Seine-Saint-Denis, une en Essonne, et une dans le Val-de-Marne), la présence d'un examen clinique réalisé physiquement par un médecin, la robustesse des données récoltées par le personnel infirmier/paramédical mais encore par l'analyse typologique et multicentrique.

Globalement, ces résultats nous orientent vers une déclinaison de 2 principaux axes d'analyse de profil de patient.

Un premier axe est composé des trois premiers clusters (A, B, C), représentant la moitié des cas, et concernant les patients de plus de 50 ans, atteints de comorbidité et de facteurs de risque relevés en début de la pandémie. La présence de dyspnée, qui constitue l'un des symptômes de gravité de la COVID 19 est également représentée dans un degré significatif (33,70%) dans le Cluster A. Parmi l'ensemble des Clusters, ce symptôme est fortement représenté au sein du Cluster A (33,70%) et du Cluster B (43,3%).

Concernant ces clusters, le profil descriptif des patients se superpose avec les données présentes actuellement dans la littérature. Il s'agit des patients les plus âgés, essentiellement atteints d'une pathologie cardiovasculaire (dont l'hypertension artérielle), et avec la présence d'une atteinte oncologique (tel qu'un cancer ou une immunosuppression) ; les patients d'âge moyens atteints d'une pathologie cardiovasculaire incluant l'hypertension, le diabète et l'obésité et les patients d'âge moyens touchés par la présence d'une atteinte respiratoire accompagné ou pas d'une consommation tabagique.

L'autre moitié de la cohorte décline un second axe composé de deux Cluster (D et E), représenté par des patients de moins de 40 ans, sans comorbidités, ni facteurs de risques. Le cluster D est composé uniquement de femmes, tandis que le cluster E est à forte majorité composé d'homme. Si les taux les plus lourds d'hospitalisation étaient attendus parmi le groupe à risque composé des clusters A, B et C (soit près d'1 patient sur 5 hospitalisés), les patients plus jeunes et sans comorbidités (Cluster D et E) ne sont pas indemne d'une hospitalisation pour un patient sur 10.

Les éléments paracliniques ne sont pas déterminants dans le choix des clusters. D'après nos résultats, il semble que la décision d'hospitalisation repose essentiellement sur la clinique plutôt que le para clinique, et notamment prépondérante pour les éléments cliniques au détriment des éléments paracliniques. La grande majorité des patients hospitalisés présenteront à l'examen clinique, une douleur thoracique, une dyspnée, une auscultation pulmonaire anormale, ou encore une altération de l'état général.

En ville, l'évaluation de la douleur thoracique, souvent redoutée par le médecin généraliste, est un critère d'orientation vers un service d'urgences. Le système cardiovasculaire affecté par le coronavirus SARS-CoV-2 (174), peut être responsable de lésions myocardiques directes et indirectes chez environ un quart des patients hospitalisés (174).

La Fréquence respiratoire supérieure à 20 décrit une orientation en hospitalisation la plus élevée parmi les clusters : l'image des clusters A et B peut être retenue dans notre raisonnement. Dans cette situation de crise, la prise de décision du praticien de ville vers une orientation en hospitalisation repose essentiellement sur une décision clinique.

Dans sa thèse ayant pour objectif d'étudier la définition d'un cas covid en ambulatoire, le Docteur HEDIYE-BAG Derya mentionne que « le scanner thoracique pris seul à 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. » (29)

Il est à noter une absence de décès chez les patients renvoyés au domicile par le centre de tri, ce qui montre également la force de l'emploi d'un examen clinique par un médecin lors de la phase de tri, et de la surveillance téléphonique les 7 premiers jours réalisé par les infirmières du centre.

La focalisation des études vers un ciblage d'aggravation d'une atteinte par la COVID-19 chez les sujets âgés et multimorbides ayant quelque peu inhibée l'intérêt des auteurs pour les sujets jeunes et sans comorbidités, l'évaluation de l'aggravation chez ces derniers est difficilement constatable. L'apport de notre étude sur l'axe d'étude des sujets jeunes et sans comorbidités est donc singulière.

Peu d'étude abordent l'impact de la prise en charge clinique et diagnostique en milieu ambulatoire. La grande majorité des études porte sur l'analyse de questionnaires ou encore de télé suivis de patient atteints de la COVID 19.

-L'étude EPI-PHARE (175) révèle une cohorte reprenant les données nationales sur le sol français, relative aux hospitalisations liées au COVID 19 lors de la première vague. Il apparaît qu'entre le 15 Février 2020 et le 15 Juin 2020, sur l'ensemble de la population nationale française, moins d'un pourcent la population a été hospitalisée (soit 134 pour 100 000). Parmi les patients hospitalisés, 1 patient sur 5 décédera. Il en ressort ainsi que 8 patients sur 10 hospitalisés ne décéderont pas. Toujours selon cette étude, les risques augmenteraient considérablement avec l'âge, conduisant à un risque d'hospitalisation plus de 5 fois plus élevé (exponentiel de l'âge). Ces relevés se superposent sur le groupement de patient étudiés dans notre étude, constitué des patients les plus vulnérables et plus âgés (Cluster A, B et C). Toutefois, il est à rappeler que dans cette étude, tout comme la nôtre, il persiste la présence d'hospitalisations au sein des tranches d'âges comprises entre 30 et 40 ans.

Néanmoins, aucune données concernant les éventuelles comorbidités de cette tranche d'âge de patient hospitalisé n'est exprimé. Ce qui rend notre étude précise en ce qui concerne l'orientation vers une hospitalisation menées chez les patients les plus jeunes, concernés par cette tranche d'âge, ne présentant pas de comorbidité.

-Dans la cohorte COCOA (Cohorte COVID 19, sur le principe ENGAGE, en ambulatoire dans le limousin) (176) visant à étudier le profil d'environ 80 patients adultes, d'âge moyen

d'environ 40 ans, atteints ou suspects de la COVID-19 en ambulatoire, seule la moitié des patients ont présenté un test COVID positif. Cela laissera place à une utilisation d'un dispositif à distance via internet. Notre cohorte comportait environ 500 patients, d'âge moyen de 48 ans, présentant un test positif à la COVID 19 et ayant bénéficié d'un examen clinique physique ont été analysés au sein de notre étude, tous âges confondus.

-Dans l'étude en contexte ambulatoire en Ile-de-France avec le dispositif Covidom (84), l'âge moyen des 40 000 patients de la cohorte avoisinait également les 40 ans, avec un peu plus de la moitié des patients qui étaient des femmes. Moins d'un patient sur 10 était hospitalisé et 1 patient sur 5 était atteint d'une hypertension et/ou d'un diabète.

Hormis l'âge moyen différent et plus élevé d'environ 8 à 10 années notre cohorte, globalement, ces valeurs se superposent sur notre analyse.

-L'étude menée par Martin et al de février à mai 2020 (177) réalisée à Montpellier en ambulatoire auprès de 129 patients testés positifs au SARS-COV-2, montre que deux patients sur trois étaient une femme avec un âge moyen d'environ 40 ans. Ces données récoltées à l'aide d'un logiciel de suivi en télémedecine, se superposent avec celles visualisées à travers notre étude concernant les atteintes de surpoids et d'obésité chez un patient sur 5. Moins d'un patient sur 10 a été hospitalisé.

-Une étude en ambulatoire menée dans un centre de consultation à Miramas Saint Chamas (178) décrit une orientation vers le service d'urgences de moins d'un patient sur 10 pour l'ensemble des présentations cliniques des patients.

Dans cette étude, plus de 200 consultations sont réalisées entre le 23 Mars 2020 et le 19 Avril 2020 et environ 40 tests RT-PCR seront réalisés. Malheureusement, aucune donnée concernant la positivité des tests n'a été émise.

- Une étude observationnelle rétrospective descriptive monocentrique au service d'accueil des Urgences de Macon (179) a permis d'analyser les patients atteints de la COVID-19 entre le 1er mars 2020 au 30 novembre 2020, traités en ambulatoire et hospitalisés dans un second temps. Le but était de déterminer si des scores prédictifs pouvaient être intégrés dans la décision d'orientation dès la prise en charge initiale. Au total, ici, il s'agit d'environ 1000 consultations chez des patients d'âge moyen de 54 ans, dont moins d'un patient sur 10 sera testé positivement à une atteinte au SARSCOV2 et traité en ambulatoire. Parmi ces patients positifs, 1 patient sur 3 bénéficiera d'une seconde consultation dont la majorité sera orienté

vers une hospitalisation. Parmi les patients présentant des facteurs de risque, 1 patient sur 4 sera hospitalisé. Cette étude montrera également que la moyenne d'âge des patients hospitalisés est d'environ 62 ans, inférieure à celle des patients ayant bénéficié d'un retour à domicile (âge moyen d'environ 52 ans).

Cet axe nous montre ainsi le poids de la constitution d'un centre de tri primaire en amont des services d'accueil d'urgences afin de procéder à un ciblage clinique des patients.

-Aux Etats-Unis, les étudiants en médecine ont été nombreux à être sollicités pour le suivi des patients en ambulatoire dans une démarche de télémédecine. A l'image de l'étude publiée par A. Zhang (180), les patients infectés et positifs au COVID-19 en milieu ambulatoire ont été identifiés et suivis par un médecin ou une IDE en pratique avancée travaillant dans un service de maladie infectieuse. Le patient était initialement ciblé en raison du risque élevé de dégradation en lien avec la gravité des symptômes et ses comorbidités. Puis le suivi était réalisé à distance par un étudiant en 3ème ou 4ème année. Finalement, un patient sur 10 a été hospitalisé (parmi environ 400 patients), sans toutefois bénéficier d'un examen clinique avant la décision d'orientation vers les urgences. La démarche de télémédecine n'étant pas claire en termes de constante clinique, il apparaît difficile d'établir un diagnostic fiable. L'utilisation du téléphone (trouble auditifs...), ou encore internet par des patients âgés peut entraîner un biais technique.

-De façon similaire, en Allemagne, entre le 2 mars 2020 et le 5 avril 2020, environ 500 Patients de la ville de Mayence et du district de Mayence-Bingen ont été testés positifs pour le SRAS-CoV-2 ; leurs noms ont été signalés au service de santé. Les agents du service de santé ont contacté les personnes concernées par téléphone pour l'enregistrement des cas ainsi que pour le suivi des cas contacts et index. L'hospitalisation a été organisée en cas d'évolution sévère de la maladie. Au total, environ 500 cas de COVID-19 ont été inclus dans l'analyse (181). La majorité des patients, soit environ 9 patients sur 10 n'a reçu que des soins ambulatoires. Les patients hospitalisés, soit 1 patient sur 10, avaient un âge médian de 69 ans. Ce groupe de patients hospitalisés était significativement plus âgé que celui des patients non hospitalisés puisque l'étude se focalise sur la sévérité des signes. Là encore, les limites d'un interrogatoire à distance et d'une absence d'examen clinique tend à démontrer l'importance d'un examen clinique. Notons qu'à l'instar de notre étude, cette étude allemande se focalise sur les patients

en hospitalisation, la cohorte étudiée est donc différente. Cependant, l'âge se superpose avec les données que nous avons décrites à travers notre étude.

-En Equateur, une étude multicentrique (182), rétrospective et descriptive s'est intéressée au triage réalisé par la Croix Rouge Equatorienne dans huit provinces entre Mars et Avril 2021. Au total environ 21 000 patients ont été étudiés. Les patients étaient tous issus de centres du processus de triage développé par la Croix rouge Equatorienne, dans le but d'atténuer la surcharge des services publics hospitaliers. Les équipes de ces centres étaient composées de médecins et infirmiers. Au total 1 patient sur 10 environ a présenté un test positif à la COVID 19. Parmi ces patients environ 7 sur 10 ont bénéficié d'une prise en charge clinique pour COVID-19 légère. Seul environ 1% des patients ont bénéficié d'une prise en charge critique de la maladie. Nous constatons donc à l'image de cette initiative qu'un bénéfice accru au recours d'un centre de tri est prépondérant dans la gestion d'une crise.

-En Turquie, Doganer et Al (183) ont constitué une étude observationnelle rétrospective sur la période d'avril à Septembre 2020 chez 1700 patients ayant consulté dans un centre de triage COVID-19. Environ 4 patients sur 10 ont eu un test PCR positif. Toutefois, seuls les symptômes sont énoncés dans cette étude. Nous ne retrouvons pas de données en lien avec un examen clinique par un praticien. Les différences sont donc significatives en termes de triage médical et de ciblage de cohorte.

-En Suisse, une unité de triage externe pour le dépistage et la prise en charge des patients potentiels COVID-19 a été mise en place. Le triage en dehors de l'enceinte de l'hôpital a la fonction stratégique supplémentaire de faire la distinction entre les patients présentant des symptômes légers à modérés et aucun facteur de risque, qui sont éligibles aux soins ambulatoires et peuvent nécessiter uniquement l'isolement à domicile, et ceux qui souffrent d'une maladie grave et/ou de facteurs de risque supplémentaires, qui nécessitent un examen plus approfondi ou une hospitalisation (184). Au total, plus de 1200 patients ont été dépistés entre le 10 mars 2020 et le 12 avril 2020. Parmi ceux-ci, environ 1 patient sur 10 ont été testés positifs pour le COVID-19. 7 patients sur 10 testés positifs étaient des femmes. Suite à un examen clinique, 1 patient sur 10 testé positif a dû être hospitalisé. L'âge moyen des patients hospitalisés était d'environ 55 ans

-En Israël, la notion de triage médical élaboré a été mise en relief par la création d'une Commission de coordination le 2 Avril 2020 par le Ministère de la Santé. Cette commission, composée de 26 membres (médecin, philosophe, sociologue, représentant des minorités

religieuses...) a estimé mettre en place une détermination sociétale anticipée des normes éthiques, juridiques et religieuses (185). Un protocole détaillé et étudié du triage médical a donc été mis en place avec la coordination de différents représentants. Le fonctionnement et le consensus de ce tissu de membres diversifiés à l'image des CPTS conduit à la gestion du triage médicale avec une approche personnalisée et coopérative du patient et de son entourage.

Toujours en Israël, Yuval Levy et al ont désignés une zone de triage unique au sein des admissions du service d'Urgence du centre hospitalier Sheba Medical Center (186). Cette section comprenait une zone de triage rapide diagnostiquant les patients atteints par la COVID-19 et tendant vers une orientation spécifique. Le reste des patients qui ne décrivaient pas de suspicion, continuait leur circuit vers le service d'urgence.

Le résultat de ce triage a été étudié : au total du 1^{er} au 31 Mars 2020, un peu moins de 8 000 patients ont été accueillis aux Urgences. 1 patient sur 5 a été conduit vers une zone spécifique de test COVID devant une suspicion (para clinique ou clinique). Au total sur l'ensemble des patients s'étant présentés aux urgences, un peu moins de 2 patients sur 100 seront testés positifs à la COVID-19. Cette zone de filtre aurait conduit à la limite de formation de Cluster au sein de l'hôpital.

En définitive, à l'image du travail réalisé par Tan-Trung Phan et al, visant à étudier les caractéristiques initiales (et d'évolution) des patients atteints par la COVID-19 pris en charge par le médecin généraliste (187), notre travail est l'une des rares études françaises à avoir inclus uniquement les patients pris en charge en soins ambulatoires pendant la première vague de la pandémie de COVID-19. Très peu d'études ont été réalisées sur le plan ambulatoire à l'échelle internationale. Notre étude, qui s'oriente vers un recueil prospectif, avec un aspect multicentrique, inclut également un échantillon de patient atteint par la COVID-19 important (N= 535), dessinant des typologies de clusters conséquents et diversifiés (patients multimorbides, âgés, différence de sexe, facteur de risque ou sans...). Ceci conduit à une superposition singulière dans une population générale. Il en demeure ainsi une distinction à titre de comparaison avec les études visées en discussion.

La prise en considération d'une analyse s'intéressant également aux patients jeunes et sains, reste un élément majeur du tri médical : ceci a été induit de manière significative dans notre étude (Clusters D et E). Le nombre assez élevé de structure de consultation ambulatoire

orientées sur la COVID-19 (au total 11) impliqués dans notre étude, tend à faire coïncider les résultats de notre étude sur le plan régional et national.

La cohorte de notre étude se distingue également par l'âge moyen plus élevé. A l'instar de la majorité des études focalisées sur un suivi soumis à un accès internet (ou télé suivi), notre étude se base sur un mode d'exercice ambulatoire dont l'accessibilité est locale. Les centres de dépistage et de consultation COVID-19 sont localisés en grande partie dans le cœur principale des villes cibles (et, mise à disposition de navette de transport).

Néanmoins, il est noté certaines limites, notamment en termes d'implication et de représentation des centres de consultation COVID-19 : ces centres ont seulement reçu les patients qui s'y sont présentés, et n'ont pas été sélectionnés. Les structures incluses étaient localisées en milieu semi-rural et urbain (absence de structure en milieu rural). Les patients de moins de 18 ans ainsi que les femmes enceintes n'ont pas été inclus. Les limites de l'étude en région parisienne pourraient émettre une distinction avec la population générale.

CONCLUSION

Notre travail, qui reste l'une des rares études françaises à avoir inclus les patients pris en charge en ambulatoire (exclusivement) pendant la première vague de la pandémie, associe une approche diversifiée en termes de typologie, avec l'absence d'omission de prise en considération des sujets jeunes, non morbides, et sans facteurs de risques atteints par la COVID-19.

Les caractéristiques cliniques des patients atteints par la COVID-19 ont principalement été étudiées et décrites dans un contexte hospitalier. Or, devant une très forte tendance à l'isolement et au traitement à domicile (faible prévalence d'hospitalisation, notamment décrite dans notre étude avec 9 patients sur 10 qui resteront à domicile avec un suivi), il apparaît clairement qu'une démarche de prise en charge en ambulatoire accompagnée d'un examen clinique, eusse été prépondérante à la gestion de la crise. L'implication des médecins généralistes mais encore du personnel médical libéral (infirmier à domicile...) a été impactée dans sa modalité d'exercice.

La description du devenir symptomatique des patients multimorbides et sains que nous avons abordé dans notre étude conduite auprès d'une cohorte de 535 patients atteints par la COVID-19, nous amène à évoquer la notion de triage médical ; notion récemment

redéfinit et abordée par l'ARS auprès des CPTS (Orientation dans le Système de soins) (188). A titre d'exemple le 29 Mai 2023, en Bretagne, l'ARS a redessiné l'orientation dans le système de soin (189) par l'intermédiaire de protocole de coordination nationaux, constamment revisités.

Ainsi, le triage médical (qui apparaît comme un fondement principal de la médecine militaire et de catastrophe), et la démarche centrée patient (tout aussi pertinente en situation de crise sanitaire de grande ampleur), fusionnent et sont appliquées par le médecin de famille, afin d'affûter une orientation ciblée, pertinentes et décisive.

A l'instar d'une téléconsultation ou d'un suivi à distance, la mise disposition des centres de consultation que nous avons décrit au sein de notre étude, aspire à orienter les patients en s'appuyant sur un examen clinique fiable tout en témoignant des capacités d'adaptation des Infirmières et Médecins Généralistes en fonction des différents besoins.

L'évaluation clinique et symptomatique en amont d'une prise en charge hospitalière apparaît ainsi comme levier de surcharge et de crise en institution hospitalière. Mais aussi, comme éloignement d'un faisceau de cluster d'infection en tenant isolés et écartés, les patients atteints du virus, via la mise en place de surveillance spécifique en ambulatoire.

Le rôle des CPTS, par l'édifice d'une structure de coopération tissée dans la coopération autour de la prise en charge professionnellement qualifiée (relevé de mesure paraclinique, examens cliniques...) du patient atteint, est prépondérant lors d'une pandémie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. « Wuhan Tianhe International Airport, Hebei Province. » Février 2020 -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : https://www.airport-technology.com/projects/wuhan_tianhe/
2. Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, Lei Zhou, Yeqing Tong, Ruiqi Ren, Kathy S.M ; Leung, Eric H.Y Lau, Jessica Y. Wong, Xuesen Xing, Nijuan Xiang et al.
Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia 26.03.2020, *The New England Journal of Medicine*, Vol.382, No.13
Disponible depuis : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>
3. Olivia Vong : « Un nouveau coronavirus en Chine ! », 12.01.2020, *Société Française de Microbiologie* -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : <https://www.sfm-microbiologie.org/2020/01/12/un-nouveau-coronavirus-en-chine/>
4. David Pagès : « Mystérieuse disparition du docteur Ai Fen, celle qui a révélé le coronavirus » 07.04.2020, *Média Midilibre* -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : <https://www.midilibre.fr/2020/04/07/mysterieuse-disparition-du-docteur-ai-fen-celle-qui-a-revele-le-coronavirus,8836353.php>
5. Brice Pedroletti : « Coronavirus : l'urgentiste chinoise Ai Fen révèle les pressions subies pour cacher la gravité de l'épidémie », 13.03.2020, *Média Le Monde* -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : https://www.lemonde.fr/international/article/2020/03/13/l-urgentiste-ai-fen-revele-les-pressions-subies-pour-cacher-la-gravite-de-lepidemie_6032920_3210.html
6. Wuhan Institute of Virology : « History about us », -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : English.whiov.cas.cn
7. Wuhan Institute of Virology : « China inaugurates the first biocontainment level 4 laboratoy in Wuhan », 03.02.2015, *Chinese Académy os Sciences* -[Consulté le 09.12.2022]
Disponible depuis : English.whiov.cas.cn
8. WHO : « Who statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China », 09.01.2020
-[Consulté le 09.12.2022] . Disponible depuis : <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
9. WHO : « Who statement on novel coronavirus in Thailand », 13.01.2020
-[Consulté le 09.12.2022] . Disponible depuis : <https://www.who.int/news-room/detail/13-01-2020-who-statement-on-novel-coronavirus-in-thailand>
10. Japantimes « Japan confirms first case of coronavirus that has infected dozens in China » 16.01.2020 -[Consulté le 09.12.2022] .
Disponible depuis : <https://www.japantimes.co.jp/news/2020/01/16/national/science-health/japan-first-coronavirus-case/>
11. OMS : « Surveillance mondiale de la COVID-19 due à une infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 » 20.03.2020 – [Consulté le 09.12.2022] .
Disponible depuis :

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331738/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.6-fre.pdf>

12. OMS : « Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 » 29.01.2021 (mise à jour) – [Consulté le 09.12.2022].
Disponible depuis : <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
13. OMS : « Définition de l'OMS des cas de COVID-19 » 07.08.2020 (mise à jour) – [Consulté le 13.01.2023].
Disponible depuis : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336372/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1-fre.pdf
14. Center for Disease Control and Prevention : « CDC Museum COVI-19 timeline » 07.08.2020 (mise à jour) – [Consulté le 14.01.2023].
Disponible depuis : <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>
15. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med.* 26.03.2020; 382(13):1278-80 – [Consulté le 14.01.2023].
16. OMS : « Qu'est-ce qu'une pandémie ? » 24.02.2010 – [Consulté le 14.01.2023].
Disponible depuis : https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/fr/
17. WHO : « Coronavirus disease 2019, Situation report-37 » 26.02.2020 – [Consulté le 14.01.2023].
Disponible depuis : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf>
18. Sénat : « Note à l'attention des membres de l'Office, Epidémie de COVID-19 – Point de situation au 30 Mars 2020 » – [Consulté le 16.01.2023].
Disponible depuis : https://www.senat.fr/fileadmin/import/files/fileadmin/Fichiers/Images/opecest/auditions_publicques/OPECST_Note_coronavirus_0330_finale.pdf [page 7]
19. Avis du conseil scientifique COVID-19 : « Etat des lieux du confinement et criteres de sortie », 02.04.2020 – [Consulté le 17.01.2023].
Disponible depuis : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_2_avril_2020.pdf
20. Hammer-Dedet F, Licznar-Fajardo P. D'hier à aujourd'hui, faire face aux pandémies [Facing pandemics from past to present]. *Actual Pharm.* 2020 Oct;59(599):14-17. French. doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.004. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33100494; PMCID: PMC7574775.
– [Consulté le 20.01.2023].
Disponible depuis : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7574775/>
21. Amelie.fr : « Epidémie, pandémie, gestion sanitaire : ce qu'il faut savoir » – [Consulté le 20.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epidemie-et-pandemie/epidemie-et-pandemie-quelle-difference>
22. Etienne Jacod « Coronavirus : trois premiers cas confirmés en France, deux d'entre eux vont bien », 24.01.2020, *LeFigaro* – [Consulté le 20.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.lefigaro.fr/sciences/coronavirus-trois-premiers-cas-confirmes-en-france-20200124>
23. 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. – [Consulté le 20.01.2023]

24. Hervé Kielwasser : « Coronavirus : un premier cas de Covid-19 soupçonné en Alsace dès le mois de Novembre » 07.05.2020, *FranceInfo* – [Consulté le 20.01.2023]
Disponible depuis :
https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/coronavirus-un-premier-cas-de-covid-19-soupconne-en-alsace-des-le-mois-de-novembre_3952707.html
25. Francois-Xavier Lescure, Lila Bouadma, Duc Nguyen, Marion Parisey, Paul-Henri Wicky, Sylvie Behillil, Alexandre Gaymard, Maude Bouscambert-Duchamp, Flora Donati, Quentin Le Hingrat, Vincent Enouf, Nadhira Houhou-Fidouh, Martine Valette, Alexandra Mailles, Jean-Christophe Lucet, France Mentre, Xavier Duval, Diane Descamps, Denis Malvy, Jean-François Timsit, Bruno Lina, Sylvie van-der-Werf, Yazdan Yazdanpanah, *Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series, The Lancet Infectious Diseases, Volume 20, Issue 6, 2020, Pages 697-706*, – [Consulté le 23.01.2023]
26. Sante ;Gouv : « Le dispositif ORSAN », 20.02.2015 – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis :
<https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/securite-sanitaire/article/le-dispositif-orsan>
27. *Le Monde* : « Un touriste chinois de 80 ans, infecté par le coronavirus et hospitalisé en France, est mort », 15.02.2020 – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis :
https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/02/15/un-touriste-chinois-de-80-ans-infecte-par-le-coronavirus-et-hospitalise-en-france-est-mort_6029696_3244.html
28. François Desserre : « Yvelines. Le premier cas de coronavirus confirmé à Versailles » 04.03.23, *Actu.fr*. – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis :
https://actu.fr/ile-de-france/versailles_78646/yvelines-premier-cas-coronavirus-confirme-versailles_31948507.html
29. HEDIYE-DERYA BAG – « Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1500 patients ambulatoires », thèse soutenue publiquement le 20 Mai 2020, UVSQ ; sous la direction de Pr. CLERC Pascal
30. Danielle Jabot, : « Bilan démographique 2022 de l'Ile-de-France : deux naissances pour un décès », 23.03.2023, *INSEE*, – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis :
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/6968304>
31. OMS : « Déclaration sur la cinquieme reunion du Comité d'urgence du Reglement sanitaire International concernant la pandémie de maladie à coronavirus (COVID2019) » 30.10.2020– [Consulté le 28.01.2023]. Disponible depuis :
<https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
32. Bertholom C. Évolution génétique du Sars-CoV-2 et ses conséquences. *Option/Bio*. 2021 Sep;32(639):22–3. French. doi: 10.1016/S0992-5945(21)00197-5. Epub 2021 Oct 11. PMID: PMC8503693.– [Consulté le 28.01.2023] Disponible depuis :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8503693/>
33. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020 July-August;31(619):15–20. French. doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1. Epub 2020 Jul 24. PMID: PMC7378507.– [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>

34. Académie des Sciences : « COVID-19 : maladie, virus et traitement » – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.academie-sciences.fr/fr/Rapports-ouvrages-avis-et-recommandations-de-l-Academie/covid-19-maladie-virus-traitement.html>
35. Institut Pasteur : « Maladie COVID19 » – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
36. « Terme Plüggé dictionnaire de l'Académie de Médecine » . – [Consulté le 10.02.2023]
Disponible depuis : dictionnaire.academie-medecine.fr
37. Bernard Pellat, Stephane Derruau, Sandrine Lorimier : « COVID-19, gouttellettes, bio-aérosols, bouche et nez » – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis : [information-dentaire.fr](https://www.information-dentaire.fr)
38. Marquès, Montse, and José L Domingo. "Contamination of inert surfaces by SARS-CoV-2: Persistence, stability and infectivity. A review." *Environmental research* vol. 193 (2021): 110559. doi:10.1016/j.envres.2020.110559.
39. Arya R, Kumari S, Pandey B, Mistry H, Bihani SC, Das A, et al. Structural insights into SARS-CoV-2 proteins. *Journal of Molecular Biology*. janv 2021;433(2):166725.
40. HCSP. Covid-19 : « actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave » Rapport de l'HCSP. 2020 oct. – [Consulté le 28.01.2023]
Disponible depuis : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=942>
41. ARS : « Coronavirus COVID19 en Grand-Est : nouveau point de situation » 04.03.2020, – [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2020-03/Communique%20Coronavirus%20covid%2019%20-%20point%20de%20situation%20en%20Grand%20Est%2004%2003%202020.pdf>
42. LEPOINT : « Coronavirus : la « bombe atomique » du rassemblement évangélique de Mulhouse » 28.03.2020– [Consulté le 04.02.2023] . Disponible depuis : https://www.lepoint.fr/sante/coronavirus-la-bombe-atomique-du-rassemblement-evangelique-de-mulhouse-28-03-2020-2369173_40.php#11
43. Ministère de la Culture : « Foyer épidémique » Crise sanitaire, le dire en Français – [Consulté le 04.02.2023] . Disponible depuis : <https://www.culture.gouv.fr/Divers/Crise-sanitaire-le-dire-en-francais/Comment-dit-on-cluster-en-francais/Foyer-epidémique>
44. Santé Publique France : « Guide pour l'identification et l'investigation de situations de cas groupés de COVID-19 » 26.05.2020 – [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/rapport-synthese/guide-pour-l-identification-et-l-investigation-de-situations-de-cas-groupes-de-covid-19>
45. Reuters Staff : « Cruise ship linked to Australian coronavirus cluster reaches Philippines », 07.05.2020– [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-australia-cruisesh/cruise-ship-linked-to-australian-coronavirus-cluster-reaches-philippines-idUSKBN22J1BU>
46. Kenji Mizumoto, Gerardo Chowell « Transmission potential of the novel coronavirus (COVID-19) onboard the diamond Princess Cruises Ship », 2020, *Infectious Disease Modelling*, Volume 5, 2020, Pages 264 à 270,– [Consulté le 04.02.2023]

Disponible depuis :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468042720300063>

47. A. Tran, H. Guis, V. Guernier, G. Gerbier : « Epidémiologie spatiale : les maladies vues du ciel »– 2009, Editions Guégan, Page 54 - [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers20-06/010046861.pdf
48. Figure représentant un exemple de Cluster – [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : [Brightcape.co](https://www.brightcape.co)
49. Kulldorff M, Nagarwalla N. Spatial disease clusters: detection and inference. Stat Med. 1995 Apr 30;14(8):799-810. doi: 10.1002/sim.4780140809. PMID: 7644860.– [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7644860/>
50. Chan TC, King CC. Surveillance and Epidemiology of Infectious Diseases using Spatial and Temporal Lustering Methods. Infectious Disease Informatics and Biosurveillance. 2010 Jul 27;27:207–34. doi: 10.1007/978-1-4419-6892-0_10. PMCID: PMC7120538.– [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7120538/>
51. Richar F. Raubertas : « Spatial and temporal analysis of disease occurrence for detection of Clustering » December 1988, Biometrics volume 44 , 1121 – 1129, International biometric society – [Consulté le 04.02.2023]. Disponible depuis : <https://www.jstor.org/stable/2531740>
52. C. Chaudon : « La multimorbidité » Intervention à la SFMG – [Consulté le 04.02.2023]
http://presentations.congresmq.fr/presentations2022/jeudi/Room_S253/%C3%89laborer_une_d%C3%A9marche_d%C3%A9cisionnelle_adapt%C3%A9e_%C3%A0_la_multimorbidit%C3%A9/Intervention_ST8_1/ST8-CHAUDON.pdf
53. P. Clerc : « La multimorbidité, une nouvelle conception du soin », Le plaisir de Comprendre, SFMG ; Saint Cloud ; Global media santé 2020, P26.– [Consulté le 20.09.2023]
54. SFMG : « Pourquoi le mot : Multimorbidité » .– [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : https://www.sfmq.org/data/generateur/generateur_categorie/319/fichier_10_pourquoi_le_terme_de_multimorbidite89b69.pdf#:~:text=Il%20est%20d'usage%20de,objet%20l%C3%A9tude%20des%20maladies.
55. WHO : « Multimorbidity », Technical series on safer primary care, Page 3 – [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-enq.pdf>
56. RACCARO P ARGEULLO . Adoption of clinical decision support in multimorbidity : a systematic review. JMIR Medical Informatics 2015, 3 : n°1 – [Consulté le 10.02.2023]
57. Le Reste JY, Nabbe P, Rivet C, et al. The European general practice research network presents the translations of its comprehensive definition of multimorbidity in family medicine in ten European languages. PLOS One 2015;10. – [Consulté le 10.02.2023]
58. HAS « Note méthodologique et de synthèse documentaire. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaire » Mars 2015 – [Consulté le 10.02.2023]
59. Élodie Giroux. Facteurs de risque et causalité en épidémiologie. Matière première, 2010, Epistémologie de la médecine et de la santé, 1, pp.9-28. – [Consulté le 04.02.2023]
Disponible depuis : <https://shs.hal.science/halshs-00792325>

60. Wayne W. Lamorte : « Association versus Causation » 21.04.22, Boston University School of Public Health, [Consulté le 23.03.2023]
Disponible depuis : <https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/PH717-QuantCore/PH717-Module1A-Populations/PH717-Module1A-Populations6.html>
61. Wilkinson AN, Lam S. ABC du dépistage du cancer du poumon: Information clé pour les médecins de première ligne. *Can Fam Physician*. 2021 Nov;67(11):823-829. French. doi: 10.46747/cfp.6711823. PMID: 34772709; PMCID: PMC8589131. [Consulté le 23.03.2023]
Disponible depuis : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8589131/>
62. M. Duclos, C. Sanz, J.-F. Gautier, *Activité physique et prévention du diabète de type 2, Médecine des Maladies Métaboliques, Volume 4, Issue 2, 2010, Pages 147-151*, [Consulté le 23.03.2023]
Disponible depuis : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1957255710700304>
63. Marcel Goldberg : « L'épidémiologie sans peine, 2ème édition ». Frison Roche, 2000, 194 p. ISBN : 2876710390.
64. HCSP : « Covid-19 : actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave » Rapport de l'HCSP. 10.2020
Disponible depuis : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=942>
65. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, Yee NTS, Liu C, Nerurkar SN, Kai JCY, Teng MLP, Li X, Zeng H, Borghi JA, Henry L, Cheung R, Nguyen MH. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32790106; PMCID: PMC7436673.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790106/>
66. Rahman MM, Bhattacharjee B, Farhana Z, Hamiduzzaman M, Chowdhury MAB, Hossain MS, Siddiquee MH, Islam MZ, Raheem E, Uddin MJ. Age-related risk factors and severity of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg*. 2021 Jul 30;62(2):E329-E371. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.2.1946. PMID: 34604574; PMCID: PMC8451365.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34604574/>
67. Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC, Islam M, Dicipinigaitis PV. COVID-19-Associated Critical Illness-Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *J Intensive Care Med*. 2020 Oct;35(10):963-970. doi: 10.1177/0885066620946692. PMID: 32812834.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32812834/>
68. HCSP : « Covid-19 : actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave », 05.2020, [Consulté le 23.03.2023]
69. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol*. 09.06.2020;10.1002/jmv.26041
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283745/>
70. Coronavir ;org « Periode d'incubation, symptomes et durée de la maladie COVID 19 » [Consulté le 23.03.2023] Disponible depuis : <https://www.coronavir.org/la-maladie-covid-19/incubation-symptomes-et-duree>
71. Gallica : « L'invention du Stethoscope » [Consulté le 23.03.2023] Disponible depuis : [https://gallica.bnf.fr/blog/12022016/linvention-du-stethoscope?mode=desktop#:~:text=Cet%20instrument%20m%C3%A9dical%20pour%20Laennec%20\(1781%2D1826\).&text=Ren%C3%A9%2DTh%C3%A9ophile%2DHyacinthe%20Laennec%20est,de%20la%20pathologie%20pulmonaire%20moderne.](https://gallica.bnf.fr/blog/12022016/linvention-du-stethoscope?mode=desktop#:~:text=Cet%20instrument%20m%C3%A9dical%20pour%20Laennec%20(1781%2D1826).&text=Ren%C3%A9%2DTh%C3%A9ophile%2DHyacinthe%20Laennec%20est,de%20la%20pathologie%20pulmonaire%20moderne.)

72. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China*. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20
73. Yinghui Huang , Sijun Meng , Yi Zhang , Shuisheng Wu , Yu Zhang , Yawei Zhang , Yixiang Ye , Qifeng Wei , Nianguai Zhan , Jianping Jiang , Xiaoying Ji et al « *The respiratory sound features of COVID19 patients fill gaps between clinical data and screening methods* » 10.04.2020
[Consulté le 23.03.2023] - Disponible depuis :
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20051060v1.full.pdf>
74. Tirolien JA, Garnier M. COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique [COVID-19, an atypical acute respiratory distress syndrome]. *Prat Anesth Reanim*. 2020 Sep;24(4):225-229. French. doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.001. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32837209; PMCID: PMC7351392.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32837209/>
75. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020 May 6;24(1):198. doi: 10.1186/s13054-020-02911-9. PMID: 32375845; PMCID: PMC7202792.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32375845/>
76. Fard D, Huguet R, Koutsoukis A, Deguillard C, Tuffreau AS, Deux JF, Lim P, Teiger E. Myocardite et maladie à COVID-19 : où en est-on ? [SARS-COV-2 myocarditis. An update]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2020 Dec;69(6):349-354. French. doi: 10.1016/j.ancard.2020.10.001. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33069383; PMCID: PMC7543970.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543970/>
77. Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro G, Claudia M, Gianatti A, Delialis D, Aimo A, Prasad S. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Fail Rev*. 2022 Jan;27(1):251-261. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33761041; PMCID: PMC7988375.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33761041/>
78. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, Cooper LT Jr, Chahal CAA. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020 Sep;17(9):1463-1471. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001. Epub 2020 May 5. PMID: 32387246; PMCID: PMC7199677.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199677/>
79. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, De Cobelli F, Tresoldi M, Cappelletti AM, Basso C, Godino C, Esposito A. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1861-1862. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa286. PMID: 32267502; PMCID: PMC7184339.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184339/>
80. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, Ghadri JR, Templin C. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1860. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa306. PMID: 32285915; PMCID: PMC7184501.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285915/>
81. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, Wang LF, Gao H, Wang Y, Dong CF, Li YJ, Xie XJ, Feng C, Liu L. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020 Oct;48(5):773-777. doi: 10.1007/s15010-020-01424-5. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32277408; PMCID: PMC7146072.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146072/>
82. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, Zhou T, Yuan Y, Qi H, Fu S, Liu H, Xia J, Xu Z, Yu Y, Li R, Ouyang Y, Wang R, Ren L, Hu Y, Xu D, Zhao X, Yuan S, Zhang D, Shang Y. *Clinical*

course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care*. 2020 Jul 6;24(1):394. doi: 10.1186/s13054-020-03098-9. PMID: 32631393; PMCID: PMC7336107.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336107/>

- 82b.** Aidan V, Davido B, Mustafic H, Dinh A, Mansencal N, Fayssoil A. Atteintes du système cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie à coronavirus 19. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. avr 2021;70(2):106-15.
- 83.** Mahieu R, Dubée V. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actual Pharm*. oct 2020;59(599):24-6. 140-143
- 84.** Yordanov Y, Dinh A, Bleibtreu A, Mensch A, Lescure F-X, Debuc E, et al. Clinical characteristics and factors associated with hospital admission or death in 43 103 adult outpatients with coronavirus disease 2019 managed with the Covidom telesurveillance solution: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 1 août 2021;27(8):1158-66.
- 85.** Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Jul;163(1):3-11. doi: 10.1177/0194599820926473. Epub 2020 May 5. PMID: 32369429.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369429/>
- 86.** Aziz M, Goyal H, Haghbin H, Lee-Smith WM, Gajendran M, Perisetti A. The Association of "Loss of Smell" to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med Sci*. 2021 Feb;361(2):216-225. doi: 10.1016/j.amjms.2020.09.017. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33349441; PMCID: PMC7604015.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349441/>
- 87.** The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis - Jane Y. Tong, Amanda Wong, Daniel Zhu, Judd H. Fastenberg, Tristan Tham, 2020
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599820926473?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
- 88.** Aziz M, Goyal H, Haghbin H, Lee-Smith WM, Gajendran M, Perisetti A. The Association of "Loss of Smell" to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med Sci*. févr 2021;361(2):216-25.
- 89.** Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci*. 2020 Jul;41(7):1667-1671. doi: 10.1007/s10072-020-04486-3. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483687; PMCID: PMC7262683.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262683/>
- 90.** Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo VJ, Ariton DM, Lallana S, López Maza S, Olivé Gadea M, Quibus L, Restrepo JL, Rodrigo-Gisbert M, Vilaseca A, Hernandez Gonzalez M, Martinez Gallo M, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pujol Borrell R, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. 2020 Nov;40(13):1410-1421. doi: 10.1177/0333102420965157. PMID: 33146036; PMCID: PMC7645597.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7645597/>
- 91.** Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! *Headache*. 2020 Jul;60(7):1415-1421. doi: 10.1111/head.13856. Epub 2020 May 27. PMID: 32412101; PMCID: PMC7272895.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412101/>
- 92.** Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, Esfahani MA, Civile VT, Marusic A, Jeroncic A, Carvas Junior N, Pericic TP, Zakarija-Grkovic I, Meirelles Guimarães SM, Luigi Bragazzi N, Bjorklund M, Sofi-Mahmudi

- A, Altujjar M, Tian M, Arcani DMC, O'Mathúna DP, Marcolino MS. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020 Mar 30;9(4):941. doi: 10.3390/jcm9040941. PMID: 32235486; PMCID: PMC7230636. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230636/>
93. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020 Feb 19;368:m606. doi: 10.1136/bmj.m606. Erratum in: *BMJ*. 2020 Feb 27;368:m792. PMID: 32075786; PMCID: PMC7224340. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075786/>
94. El-Anwar MW, Eesa M, Mansour W, Zake LG, Hendawy E. Analysis of Ear, Nose and Throat Manifestations in COVID-19 Patients. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jul;25(3):e343-e348. doi: 10.1055/s-0041-1730456. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34377166; PMCID: PMC8321632. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34377166/>
95. Lovato A, de Filippis C. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. *Ear Nose Throat J*. 2020 Nov;99(9):569-576. doi: 10.1177/0145561320920762. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32283980. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283980/>
96. Wang Y, Zhou Y, Yang Z, Xia D, Hu Y, Geng S. Clinical Characteristics of Patients with Severe Pneumonia Caused by the SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Respiration*. 2020;99(8):649-657. doi: 10.1159/000507940. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32841948; PMCID: PMC7490495. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490495/>
97. Michelle L. Holshue et al. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States, 05.2020, *New England Journal of Medicine* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191>
98. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino JP, Gautier J, Berrut G, Guérin O, Gavazzi G. National French Survey of Coronavirus Disease (COVID-19) Symptoms in People Aged 70 and Over. *Clin Infect Dis*. 2021 Feb 1;72(3):490-494. doi: 10.1093/cid/ciaa792. PMID: 32556328; PMCID: PMC7337693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337693/>
99. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 27 mars 2020;12(4):372.
100. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 May;51(9):843-851. doi: 10.1111/apt.15731. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32222988; PMCID: PMC7161803. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222988/>
101. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, Ng YY, Chu MY, Chung TWH, Tam AR, Yip CCY, Leung KH, Fung AY, Zhang RR, Lin Y, Cheng HM, Zhang AJX, To KKW, Chan KH, Yuen KY, Leung WK. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Jul;159(1):81-95. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251668; PMCID: PMC7194936. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251668/>
102. Silva FAFD, Brito BB, Santos MLC, Marques HS, Silva Júnior RTD, Carvalho LS, Vieira ES, Oliveira MV, Melo FF. COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020 Nov 25;53:e20200714. doi: 10.1590/0037-8682-0714-2020. PMID: 33263693; PMCID: PMC7723378.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263693/>
103. Ministère de la Santé : « guide du contact, tracing » N°99 modifié 2 du 09/05/2020) et mises à jour sur le site de SpFrance. [Consulté le 05.06.2023]
104. National Institut of Health : « Clinical spectrum of SARS-COV-2 infection », last update 06.03.2023
[Consulté le 05.06.2023] et disponible sur :
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
105. Mahdi Z, Charif F, Gourinda A, Sammoud K, Bousgheiri F, Belafki H, Salmane F, Ftouh W, Benkacem M, Najdi A. Examining the Determinants of COVID-19 Severity: A Cohort Study in Morocco of 915 Patients. *Cureus*. 2022 Dec 25;14(12):e32914. doi: 10.7759/cureus.32914. PMID: 36699778; PMCID: PMC9871688. [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9871688/#:~:text=To%20define%20the%20primary%20outcome,factors%3B%20Severe%20case%3A%20Signs%20of>
106. Institut Pasteur : « SRAS », 2015.
Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
107. Guery B, Alfandari S, Leroy O, Georges H, D'escrivan T, Kipnis E, et al. Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (Sars). 2003;9.
108. WHO : « COVID 19 : Symptoms » 02.08.2023 [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur :
<https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/asymptomatic-covid-19#:~:text=Symptoms%20of%20COVID%2D19%20can,difficulty%20breathing%20or%20mild%20pneumonia>
109. INSERM : « Coronavirus et Covid-19 » - La science pour la santé. [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sarscov-et-mers-cov>
110. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20.
111. Mahieu R, Dubée V. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actual Pharm*. oct 2020;59(599):24-6.
112. Martin Lionel : « Etats fébriles et afebriles » [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur :
https://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1262/fichier_sfm_drmg_43_1993_051c288.pdf
113. DHAINAULT J.F., MIRA J.P. " Etats septiques et chocs infectieux " Prologue, *Rev. Prat* N°1, p 7 (1erjanvier 1993) [Consulté le 05.06.2023]
114. Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec : « Fièvre » [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap5-fievre.pdf>
115. Lary Bush : « La fièvre », 08.2022 [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/biologie-des-maladies-infectieuses/fi%C3%A8vre#:~:text=La%20fi%C3%A8vre%20est%20une%20temp%C3%A9rature,en%20r%C3%A9ponse%20%C3%A0%20une%20infection.>
116. CDC : « symptomes of COVID19 » 26.10.2022, [Consulté le 05.06.2023] et disponible sur :
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
117. NHK World Japan : « Body temperature standard proves problematic as a coronavirus indicator » 22.07.2020 [Consulté le 21.06.2023] et disponible sur :
<https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/backstories/1215/>

118. Asia Pacific Observatory on HEALTH Systems and Policies : « COVID18 Health system response Monitor, Japan » 01.2021, Page 3, [Consulté le 21.06.2023] et disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338399/9789290228264-eng.pdf>
119. Académie de Médecine, Dictionnaire médical, version 2023 [Consulté le 21.06.2023] et disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=saturation-r%C3%A9cup%C3%A9ration>
120. Société de Pneumologie de Langue Française : « Oxygénothérapie : recommandations et dangers, 06.05.2023 ». [Consulté le 21.06.2023] et disponible sur : <https://splf.fr/oxygenotherapie-recommandations-et-dangers/>
121. HAS : « Réponses rapides dans le cadre de la COVID19 – suivi des patients covid19 en ambulatoire – Place de l’oxymètre de pouls » 08.04.2021 - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_rr_suivi_ambulatoire_cd_8_04_21_v2_mel.pdf
122. Has / 3Prise en charge de premier recours des patients atteints de COVID 19 », 26.06.2020. - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3190801/fr/prise-en-charge-de-premier-recours-des-patients-suspectes-de-covid-19
123. Spodick DH, Raju P, Bishop RL, Rifkin RD. Operational definition of normal sinus heart rate. Am J Cardiol. 1992 May 1;69(14):1245-6. doi: 10.1016/0002-9149(92)90947-w. PMID: 1575201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1575201/>
124. Gerard Bonnaud : « Physiologie respiratoire » Pneumocourlancy, page 5 - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : <http://pneumocourlancy.fr/popup/physiologie-respiratoire.pdf>
125. Ebell MH. Predicting pneumonia in adults with respiratory illness. Am Fam Physician. 2007 Aug 15;76(4):560-2. PMID: 17853631. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17853631/>
126. Dean J. Millet et al « Analyzing changes in respiratory rate to predict the risk of covid-19 infection » <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0243693>
127. Lai KC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. Biochem Biophys Res Commun. 2021 Jan 29;538:226-230. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.069. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33139015; PMCID: PMC7598306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139015/> URPS. Messages
128. Pierre RICORDEAU et al « A l’intention des médecins libéraux d’Occitanie en anticipation de la phase de déconfinement » 2020, - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : <https://www.medecin-occitanie.org/wp-content/uploads/2020/05/MessageMedecinstroismai.pdf>
129. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. Am J Infect Control. 2021 Jan;49(1):21-29. doi: 10.1016/j.ajic.2020.07.011. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32659413; PMCID: PMC7350782. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659413/>
130. Clinical Epidemiology and Ageing : « performance of six rapid diagnostic tests for SARS-COV-2 antigen detection and implications for practical use » - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : <https://www.cepia.team/content/performance-six-rapid-diagnostic-tests-sars-cov-2-antigen-detection-and-implications>

131. Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau C, Lam ET, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of Clinical Virology*. août 2020;129:104500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32585619/>
132. HAS : « COVID-19 : la HAS positionne les tests antigéniques dans trois situations » Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations
133. Liu R, Liu X, Yuan L, Han H, Shereen MA, Zhen J, Niu Z, Li D, Liu F, Wu K, Luo Z, Zhu C. Analysis of adjunctive serological detection to nucleic acid test for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection diagnosis. *Int Immunopharmacol*. 2020 Sep;86:106746. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106746. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32619956; PMCID: PMC7318959. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619956/>
134. HAS : « Premières indications pour les tests sérologiques du COVID19 » 02.05.2020 - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3182370/fr/premieres-indications-pour-les-tests-serologiques-du-covid-19
135. Adarve Castro A, Díaz Antonio T, Cuartero Martínez E, García Gallardo MM, Bermá Gascón ML, Domínguez Pinos D. Usefulness of chest X-rays for evaluating prognosis in patients with COVID-19. *Radiologia (Engl Ed)*. 2021 Nov-Dec;63(6):476-483. doi: 10.1016/j.rxeng.2021.05.001. PMID: 34801180; PMCID: PMC8596881.
136. Islam N, Salameh JP, Leeflang MM, Hooft L, McGrath TA, van der Pol CB, Frank RA, Kazi S, Prager R, Hare SS, Dennie C, Spijker R, Deeks JJ, Dinnes J, Jenniskens K, Korevaar DA, Cohen JF, Van den Bruel A, Takwoingi Y, van de Wijert J, Wang J, McInnes MD; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 26;11:CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 16;3:CD013639. PMID: 33242342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242342/>
137. Qin C, Liu F, Yen T-C, Lan X. 18F-FDG PET/CT findings of COVID-19: a series of four highly suspected cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. mai 2020;47(5):1281-6.
138. Frederic P. Miller « Histoire de la Médecine », édition alphascript, 05.05.2010, page 54, 74 - [Consulté le 12.07.2023]
139. Barry, John M (2004-01-20). "The site of origin of the 1918 influenza pandemic and its public health implications". *Journal of Translational Medicine*. 2 (1): 3. doi:10.1186/1479-5876-2-3. ISSN 1479-5876. PMC 340389. PMID 14733617
140. Nancy K. Bristow, « US responses 1918 flu pandemic offer Stark lessons coronavirus now », *The Guardian*, 29 avril 2020
141. HAL : « les médecins généralistes face au dépistage du CIH dans la région Auvergne Rhone Alpes : quelles pratiques en 2018 » , 09.09.2019 <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02281486/document>
142. Groupe d'experts VIH du CNS. Épidémiologie de l'infection à VIH en France (juillet 2017) https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_epidemie.pdf
143. Thomas Richardson : « Yvelines. Coronavirus à Poissy. Un médecin généraliste prône la mise en place de consultations spécifiques en lien avec la mairie », 23.03.2020, 78Actu. - [Consulté le 04.06.2023] https://actu.fr/ile-de-france/poissy_78498/yvelines-coronavirus-poissy-medecin-generaliste-prone-mise-place-consultations-specifiques-lien-mairie_32384667.html

144. CARMF : « 74 médecins libéraux décédés de la COVID 19 en 2020 », 05.02.2021, communiqué de presse. - [Consulté le 04.06.2023]
<http://www.carmf.fr/page.php?page=actualites/communiques/2021/covid/covid-recap-2020.htm>
145. Dibao-Dina C, Frappé P, Saint-Lary O, Pouchain D. Comment les médecins généralistes ont-ils pris la première vague ? [How did general practitioners deal with the first wave of COVID-19?]. *La Presse Médicale Formation*. 2021 Aug;2(3):255–8. French. doi: 10.1016/j.lpmfor.2021.06.009. Epub 2021 Jun 23. PMID: PMC8287500.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8287500/#bib0185>
146. SOPRAC. Mieux connaître la COVID-19 en médecine générale. Disponible sur https://www.soprac.fr/icap_website/view/2551.
147. Marie Duez, Manon Mermier. COVID-19 : rôles et expériences des médecins généralistes dans un contexte de crise sanitaire, l'exemple des Bouches-du-Rhône. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2020. (dumas-03100226)
148. Racha Onaisi, Alexandre Duvignaud, Antoine Nguyen Binh, Julie Dupouy, Julie Chastang, et al.. Essai randomisé pour évaluer l'efficacité et la sécurité de traitements chez des patients ambulatoires atteints de Covid-19 ayant des facteurs de risque Essai COVERAGE France : présentation du protocole. *Exercer*, 2021, 178, pp.451-458. (10.56746/EXERCER.2021.178.451). (inserm-03647560)
149. Gattuso Christophe, Amandine Le Blanc : « En Ile de France, 150 centres en ambulatoire pour les consultations COVID-19 » - [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur : <https://www.legeneraliste.fr/archives/en-ile-de-france-150-centres-en-ambulatoire-pour-les-consultations-covid-19>
150. Luijks HD, Loeffen MJ, Lagro-Janssen AL, van Weel C, Lucassen PL, Schermer TR. GPs' considerations in multimorbidity management: a qualitative study. *Br J Gen Pract*. 2012 Jul;62(600):e503-10. doi: 10.3399/bjgp12X652373. PMID: 22781998; PMID: PMC3381276.
151. Pascal Clerc : « La multimorbidité , une nouvelle conception du Soin » Collection le plaisir de Comprendre, SFMG, 05.2020,page 33
152. HAS. Simulation en santé et gestion des risques, outils d'amélioration des pratiques professionnelles outil 12 : écoute active. Février 2019
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/guide_methodologique_simulation_en_sante_et_gestion_des_risques.pdf
153. SIMON Edith, « Processus de conceptualisation d'« empathie » », *Recherche en soins infirmiers*, 2009/3 (N° 98), p. 28-31. DOI : 10.3917/rsi.098.0028.
<https://www.cairn.info/revue-recherche-en-soins-infirmiers-2009-3-page-28.htm>
154. HAS : « Démarche centrée sur le patient : information, conseil, éducation thérapeutique, suivi »
155. Corinne Perdrix, Christophe Pigache, Christian Dupraz, Thierry Farge, Christine Maynié-François, et al. Approche centrée patient et marguerite des compétences : une interaction à mettre en place et à évaluer » *Exercer*, 2016.
156. Verma AA, Hora T, Jung HY, Fralick M, Malecki SL, Lapointe-Shaw L, Weinerman A, Tang T, Kwan JL, Liu JJ, Rawal S, Chan TCY, Cheung AM, Rosella LC, Ghassemi M, Herridge M, Mamdani M, Razak F. Caractéristiques et issues des hospitalisations pour les cas de COVID-19 et d'influenza dans la région de Toronto. *CMAJ*. 2021 Jun 7;193(23):E859-E869. French. doi: 10.1503/cmaj.202795-f. PMID: 34099474; PMID: PMC8203257.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8203257/>
157. Chouilly J, Jouteau D, Ferru P, Kandel O. Pour un retour au raisonnement clinique, ou comment apprivoiser l'incertitude diagnostique. *GMSanté édition*. 2019. Page 72

158. Robert N. Braun. *Pratique, critique et enseignement de la médecine générale*, Paris : Edition Payot Bibliothèque scientifique 10.09.1979, 512P.
159. Le Carré de White (1961) : White KL, Williams TF, Greenberg BG. *The ecology of medical care*. *N Engl J Med* 1961 ; 265 : 885-92.
160. « Vers un retour au raisonnement clinique », Drs Julie Chouilly, Pierre Ferru, Damien Jouteau , Olivier Kandel, page 32, 56.
161. *Legénéraliste* : « En Ile de France, 150 centres en ambulatoire pour les consultations covid 19 »
- [Consulté le 03.07.2023] et disponible sur :
<https://www.legeneraliste.fr/archives/en-ile-de-france-150-centres-en-ambulatoire-pour-les-consultations-covid-19>
162. Guillaume Toledano. *Audit de pratique clinique sur la prise en charge en médecine ambulatoire des patients adultes covid 19*. Sciences du Vivant . 2021.
- [Consulté le 23.04.2023]
163. A. Queyroy A. Puidupin : *CORTIM : Concept d'Organisation, de recueil et de Transmission de l'information médicale*. *Projet de recherche MIP N°01_014_S*. [Consulté le 03.07.2023]
164. Jean Michel DINDART : « Le triage, la catégorisation des Victimes »
[Consulté le 13.04.2023]
<http://jlbreda.free.fr/cata/cata/Le%20Triage%20Jan%2010.pdf>
165. Général H. Julien – Vice-président de la SFMC, *Enseignement de la SFMC 2005 « Triage en situation de catastrophe. »*
166. Rodgers R Ayebare, Robert Flick, Solome Okware, Bongomin Bodo, Mohammed Lamorde, *Adoption of COVID 19 triage strategies for low income settings*, publiée le 11 Mars 2020 <https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600%2820%2930114-4/fulltext>
167. LAFONT B. , PLOUZNIKOFF M. *Déontologie et éthique en situation d'exception*, *Médecine et armées*, 1993, 21,1, 79-82
168. Stekhoven DJ, Bühlmann P. *MissForest--non-parametric missing value imputation for mixed-type data*. *Bioinforma Oxf Engl*. 2012 Jan 1;28(1):112–8.
169. Académie de Poitiers « *Présentation du neurone artificiel* », 2023
https://ww2.ac-poitiers.fr/math/sites/math/IMG/pdf/introduction_a_l_ia.pdf
170. Marie-Anne Mathieu : « *Le réseau de neurones artificiel* », 04 .2022. [Consulté le 01.05.2023]
<https://slideplayer.fr/slide/5489483/>
171. Vincent Lemaire : « *Cartes auto-organisatrices pour l'analyse de données* » 04.2021, [Consulté le 01.05.2023]
<https://docplayer.fr/6083071-carte-auto-organisatrices-pour-l-analyse-de-donnees-vincent-lemaire.html>
172. Song Gao, Stefan Mutter, Aaron E. Casey, Ville-Petteri Makinen
<https://cran.r-project.org/web/packages/Numero/Numero.pdf>
173. Bonnefous L, Kharoubi M, Bézard M, Oghina S, Le Bras F, Poullot E, Molinier-Frenkel V, Fanen P, Deux JF, Audard V, Itti E, Damy T, Audureau E. *Assessing Cardiac Amyloidosis Subtypes by Unsupervised Phenotype Clustering Analysis*. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Nov 30;78(22):2177-2192. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.858. PMID: 34823661.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34823661/>
174. Christophe Scavée, Agnes Pasquet, Christophe Beauloye : « *Aspects cardiologiques de l'infection par le Covid-19* » 05.2020, *Louvain Médical*

https://www.louvainmedical.be/fr/article/aspects-cardiologiques-de-linfection-par-le-covid-19*

175. Laura Semenzato - Chronic diseases, heralth conditions and risk of COVID 19 related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France : a cohort study or 66 million people ,
176. Analyse de la Cohorte COCOA , Limousin. 03.05.2022
<http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-119000>
177. Martin A, Nogue E, Morell M, Reynes J, Le Moing V, Picot M, et al. Suivi ambulatoire des patients COVID-19 via l'application MH LINK. *Infect Dis Now*. 1 août 2021;51(5, Supplement):S63.
178. Roman Szopa , Analyse d'un centre de consultation dans un contexte de pandémie au COVID 19. Cas du centre de consultation COVID C3 de Miramas Saint Chamas ;
179. Stephane BOUHEY - Evaluation pronostique des patients COVID 19 pris en charge en ambulatoire au SAU du Centre hospitaliser de Macon. *Etude retrospective du 01.03.20 au 30.11.20*,
180. Zhang A, GoodSmith M, Server S, Uddin S, McNulty M, Sherer R, Lio J. Providing support in a pandemic: A medical student telehealth service for ambulatory patients with COVID-19. *Healthc (Amst)*. 2022 Mar;10(1):100612. doi: 10.1016/j.hjdsi.2022.100612. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35063893; PMCID: PMC8758284.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8758284/>
181. Schmidt BC, Sivanathan V, Schmiedel S, Kohnen W, Hoffmann D. The Ambulatory Management of COVID-19 Via the German Department of Health. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Jul 20;117(29-30):507-508. doi: 10.3238/arztebl.2020.0507. PMID: 33087231; PMCID: PMC7588621.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7588621/>
182. Ponce-Blandón JA, Romero-Castillo R, Rodríguez-Leal L, González-Hervías R, Velarde-García JF, Álvarez-Embarba B. A Multicenter Study about the Population Treated in the Respiratory Triage Stations Deployed by the Red Cross during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 25;20(1):313. doi: 10.3390/ijerph20010313. PMID: 36612635; PMCID: PMC9819537.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9819537/#B3-ijerph-20-00313>
183. Yusuf Cetin Doganer and al. Initial signs and symptoms in suspected patients admitted to triage outpatient clinic of Covid19 : a single center experience.
<https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/511270/initial-signs-and-symptoms-in-suspected-patients-admitted-to-triage-outpatient-clinic-of-coronavirus-disease-2019-covid-19-a-single-center-experience>
184. Peros G, Gronki F, Molitor N, Streit M, Sugimoto K, Karrer U, Lunger F, Adamina M, Breitenstein S, Lamdark T. Organizing a COVID-19 triage unit: a Swiss perspective. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):1506-1513. doi: 10.1080/22221751.2020.1787107. PMID: 32579076; PMCID: PMC7473308.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473308/>
185. Steinberg A, Levy-Lahad E, Karni T, Zohar N, Siegal G, Sprung CL; Israel National Bioethics Council, the Ethics Bureau of the Israel Medical Association, and Representatives from the Israeli Ministry of Health. Israeli Position Paper: Triage Decisions for Severely Ill Patients During the COVID-19 Pandemic. Joint Commission of the Israel National Bioethics Council, the Ethics Bureau of the Israel Medical Association and Representatives from the Israeli Ministry of Health. *Rambam Maimonides Med J*. 2020 Jul 31;11(3):e0019. doi: 10.5041/RMMJ.10411. PMID: 32792045; PMCID: PMC7426554.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426554/>

- 186.** Levy Y, Frenkel Nir Y, Ironi A, Englard H, Regev-Yochay G, Rahav G, Afek A, Grossman E. *Emergency Department Triage in the Era of COVID-19: The Sheba Medical Center Experience. Isr Med Assoc J.* 2020 Aug;22(8):470-475. PMID: 33236578.
- 187.** Phan, Tan-Trung & Mirat, William & Brossier, Sophie & Boutin, Emmauelle & Fabre, Julie & Hoonakker, Jean-Denis & bastuji-garin, Sylvie & Renard, Vincent & Ferrat, E.. (2023). *Initial characteristics and course of disease in patients with suspected COVID-19 managed in general practice: a prospective, multicentre cohort study. BMJ Open.* 13. e068424. 10.1136/bmjopen-2022-068424.
- 188.** ARS Ile de France : « Cadre d'orientation stratégique », 8 Avril 2022
Consulté le 02.09.2023, disponible sur :
<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/media/29140/download?inline>
- 189.** ARS Bretagne : « Orientation dans le Système de Soins (OSys), 29 Mai 2023
Consulté le 02.09.2023, disponible sur :
<https://www.bretagne.ars.sante.fr/media/110766/download?inline>

ANNEXES

Table 1 : Caractéristiques des patients atteints par la COVID-19 du Cluster A (N=100), identifié par analyse de Typologie. Titable v2.4.1. E. Audureau.

Variables quantitatives		N	Moy	EcType
Age du patient		100	62,58	11,28
Délai entre date apparition des 1ers symptômes et date consultation (en jours)		74	5,45	4,15
Saturation		75	97,25	2,15
Fréquence respiratoire		43	20,70	6,35
Fréquence cardiaque		58	89,00	20,76
Température		55	37,31	0,85
Tension artérielle systolique		56	131,84	17,13
Tension artérielle diastolique		55	82,11	12,56
Nombre de symptômes déclarés		100	3,76	2,45
nb_symptomes_completed		100	3,49	2,31
Nombre de comorbidités déclarées		100	0,98	0,60
nb_comorb_completed		100	6,86	0,74
Variables qualitatives		N	%	
Cohorte	COVID18	40	40,0%	
	DECO	60	60,0%	
Sexe, féminin		48	48,0%	
Cas contact	Non	43	53,1%	
	Oui	38	46,9%	
Délai symptômes - Cs #1	<= 15 jours	74	74,0%	
	NR	26	26,0%	
Résultat PCR	Négatif	7	7,0%	
	Positif	62	62,0%	
	Inconnu	31	31,0%	
Résultat TDM	Négatif	1	1,0%	
	Positif	27	27,0%	
	Inconnu	72	72,0%	
Résultat sérologie	Négatif	16	16,0%	
	Positif	39	39,0%	
	Inconnu	45	45,0%	
Statut PCR/TDM/Sero Cs #1	PCR NR et TDM/Sero r	0	0,0%	
	PCR- et TDM/Sero non	0	0,0%	
	PCR+ et/ou TDM+ et/or	100	100,0%	
Comorbidité: HTA/Cardiovasculaire		65	65,7%	
Comorbidité: Diabète		3	3,0%	
Comorbidité: Cancer/Immunosuppression		26	26,3%	
Comorbidité: Pathologies respiratoires		1	1,0%	
Comorbidité: Ins rénale dialysée		0	0,0%	
Comorbidité: Grossesse		0	0,0%	
Comorbidité: Obésité		3	3,1%	
Tabagisme		1	1,5%	
Symptôme: Fièvre		60	60,0%	
Symptôme: Toux		63	65,6%	
Symptôme: asthénie/AEG		58	68,2%	
Symptôme: Dyspnée		31	33,7%	
Symptôme: Signes digestifs		23	25,8%	
Symptôme: Signes ORL		35	40,7%	
Symptôme: Agueusie		20	26,0%	
Symptôme: Anosmie		20	25,0%	
Symptôme: Céphalées		38	44,7%	
Symptôme: Douleurs thoraciques		16	19,3%	
Symptôme: Auscultation pulmonaire anormale		12	15,8%	
Fréquence respiratoire, >= 20		13	30,2%	
Hospitalisation		16	18,6%	
Hospitalisation en réanimation		5	6,1%	
Décès		2	2,3%	

Table 2 : Caractéristiques des patients atteints par la COVID-19 du Cluster B (N=70), identifié par analyse de Typologie. Titable v2.4.1. E. Audureau.

Variables quantitatives		N	Moy	EcTyp
Age du patient		70	54,96	15,85
Délai entre date apparition des 1ers symptômes et date consultation (en jours)		42	4,76	3,64
Saturation		47	96,13	3,15
Fréquence respiratoire		25	20,24	4,94
Fréquence cardiaque		37	89,92	18,52
Température		34	37,11	0,98
Tension artérielle systolique		35	136,14	19,72
Tension artérielle diastolique		35	82,91	10,82
Nombre de symptômes déclarés		70	4,10	2,12
nb_symptomes_completed		70	10,09	1,62
Nombre de comorbidités déclarées		70	1,86	0,75
nb_comorb_completed		70	6,99	0,12
Variables qualitatives		N	Y%	
Cohorte	COVID70	30	42,9%	
	DECO	40	57,1%	
Sexe, féminin		41	58,6%	
Cas contact	Non	33	52,4%	
	Oui	30	47,6%	
Délai symptômes - Cs #1	<= 15 jours	42	60,0%	
	NR	28	40,0%	
Résultat PCR	Négatif	10	14,3%	
	Positif	50	71,4%	
	Inconnu	10	14,3%	
Résultat TDM	Négatif	2	2,9%	
	Positif	16	22,9%	
	Inconnu	52	74,3%	
Résultat sérologie	Négatif	12	17,1%	
	Positif	18	25,7%	
	Inconnu	40	57,1%	
Statut PCR/TDM/Sero Cs #1	PCR NR et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR- et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR+ et/ou TDM+ et/ou serologie+	70	100,0%	
Comorbidité: HTA/Cardiovasculaire		48	68,6%	
Comorbidité: Diabète		33	47,1%	
Comorbidité: Cancer/Immunosuppression		0	0,0%	
Comorbidité: Pathologies respiratoires		16	22,9%	
Comorbidité: Ins rénale dialysée		1	1,4%	
Comorbidité: Grossesse		1	1,4%	
Comorbidité: Obésité		31	44,3%	
Tabagisme		17	28,8%	
Symptôme: Fièvre		41	58,6%	
Symptôme: Toux		40	58,0%	
Symptôme: asthénie/AEG		43	66,2%	
Symptôme: Dyspnée		29	43,3%	
Symptôme: Signes digestifs		18	27,3%	
Symptôme: Signes ORL		28	40,6%	
Symptôme: Agueusie		19	30,2%	
Symptôme: Anosmie		18	28,6%	
Symptôme: Céphalées		31	48,4%	
Symptôme: Douleurs thoraciques		14	21,5%	
Symptôme: Auscultation pulmonaire anormale		6	13,3%	
Fréquence respiratoire, >=20		9	36,0%	
Hospitalisation		15	22,7%	
Hospitalisation en réanimation		2	3,4%	
Décès		2	3,2%	

Table 3 : Caractéristiques des patients atteints par la COVID-19 du Cluster C (N=91), identifié par analyse de Typologie. Titable v2.4.1. E. Audureau.

Variables quantitatives		N	Moy	EcType #1
Age du patient		91	44,07	14,81
Délai entre date apparition des 1ers symptômes et date consultation (en jours)		51	4,67	3,44
Saturation		63	97,63	1,56
Fréquence respiratoire		34	19,50	3,34
Fréquence cardiaque		49	89,33	13,26
Température		48	37,00	0,84
Tension artérielle systolique		43	128,21	13,06
Tension artérielle diastolique		42	79,67	8,25
Nombre de symptômes déclarés		91	3,71	1,73
nb_symptomes_completed		91	3,69	2,00
Nombre de comorbidités déclarées		91	0,80	0,52
nb_comorb_completed		91	6,99	0,10
Variables qualitatives		N	%	
Cohorte	COVID18	25	27,5%	
	DECO	66	72,5%	
Sexe, féminin		60	65,9%	
Cas contact	Non	45	59,2%	
	Oui	31	40,8%	
Délai symptômes - Cs #1	<= 15 jours	51	56,0%	
	NR	40	44,0%	
Résultat PCR	Négatif	9	9,9%	
	Positif	58	63,7%	
	Inconnu	24	26,4%	
Résultat TDM	Négatif	2	2,2%	
	Positif	17	18,7%	
	Inconnu	72	79,1%	
Résultat sérologie	Négatif	9	9,9%	
	Positif	32	35,2%	
	Inconnu	50	54,9%	
Statut PCR/TDM/Sero Cs #1	PCR NR et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR- et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR+ et/ou TDM+ et/ou serologie+	91	100,0%	
Comorbidité: HTA/Cardiovasculaire		11	12,1%	
Comorbidité: Diabète		0	0,0%	
Comorbidité: Cancer/Immunosuppression		0	0,0%	
Comorbidité: Pathologies respiratoires		35	38,5%	
Comorbidité: Ins rénale dialysée		0	0,0%	
Comorbidité: Grossesse		1	1,1%	
Comorbidité: Obésité		26	28,6%	
Tabagisme		36	45,6%	
Symptôme: Fièvre		57	63,3%	
Symptôme: Toux		57	65,5%	
Symptôme: asthénie/AEG		51	66,2%	
Symptôme: Dyspnée		26	30,6%	
Symptôme: Signes digestifs		19	24,1%	
Symptôme: Signes ORL		45	52,3%	
Symptôme: Agueusie		18	23,4%	
Symptôme: Anosmie		16	20,5%	
Symptôme: Céphalées		33	41,8%	
Symptôme: Douleurs thoraciques		8	10,3%	
Symptôme: Auscultation pulmonaire anormale		8	12,1%	
Fréquence respiratoire, >= 20		7	20,6%	
Hospitalisation		6	7,4%	
Hospitalisation en réanimation		0	0,0%	
Décès		0	0,0%	

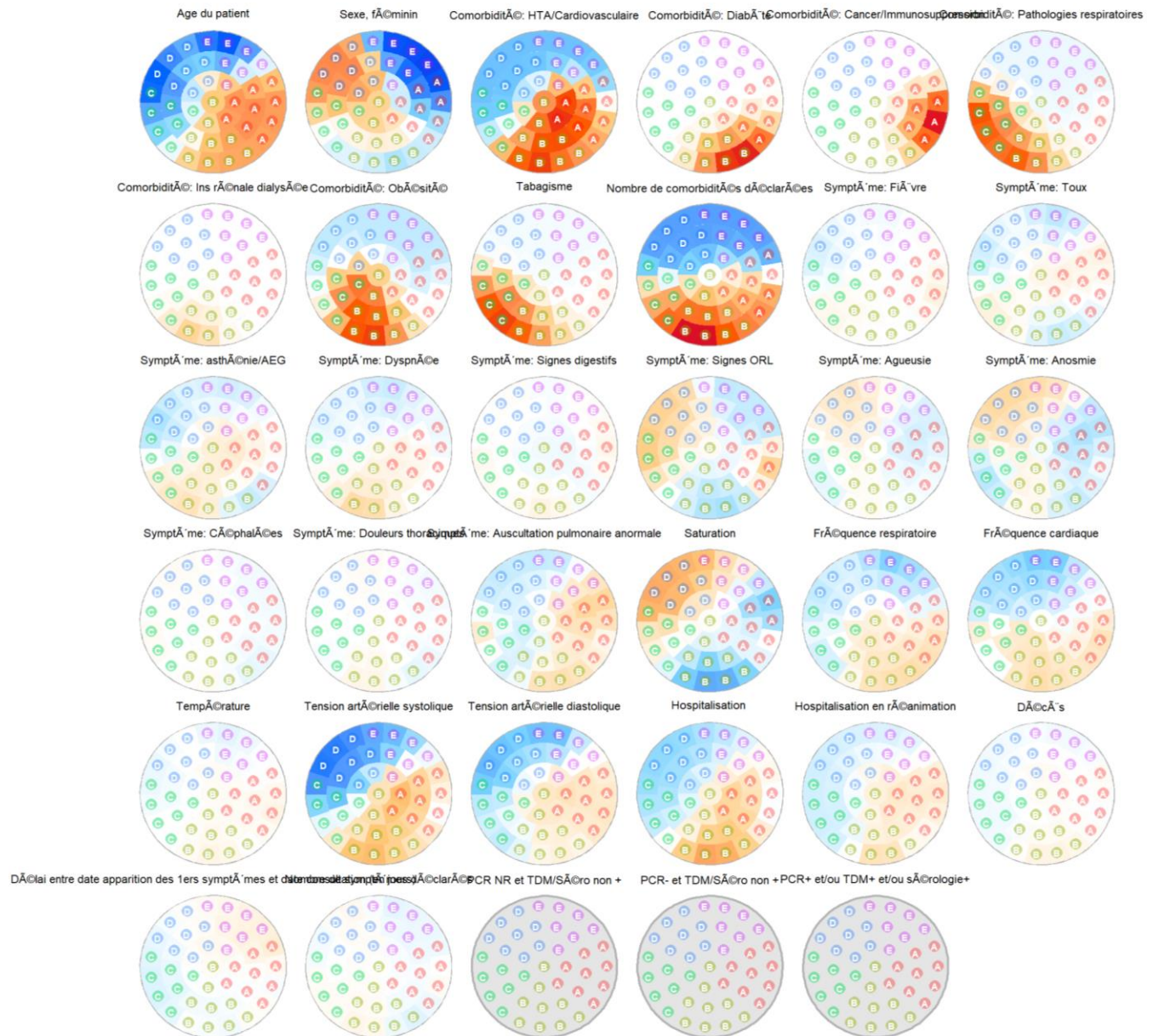
Table 4 : Caractéristiques des patients atteints par la COVID-19 du Cluster D (N=164), identifié par analyse de Typologie. Titable v2.4.1. E. Audureau.

Variables quantitatives		N	Moy	EcType ±l
Age du patient		164	40,11	13,99
Délai entre date apparition des 1ers symptômes et date consultation (en jours)		113	5,27	3,87
Saturation		105	97,99	1,30
Fréquence respiratoire		59	18,71	4,20
Fréquence cardiaque		75	84,76	15,79
Température		77	37,14	0,80
Tension artérielle systolique		64	123,09	16,38
Tension artérielle diastolique		63	79,46	11,86
Nombre de symptômes déclarés		164	3,74	2,25
nb_symptomes_completed		164	9,65	2,07
Nombre de comorbidités déclarées		164	0,03	0,17
nb_comorb_completed		164	6,95	0,55
Variables qualitatives		N	V%	
Cohorte	COVID18	66	40,2%	
	DECO	98	59,8%	
Sexe, féminin		164	###	
Cas contact	Non	74	54,8%	
	Oui	61	45,2%	
Délai symptômes - Cs #1	<= 15 jours	113	68,9%	
	NR	51	31,1%	
Résultat PCR	Négatif	13	7,9%	
	Positif	112	68,3%	
	Inconnu	39	23,8%	
Résultat TDM	Négatif	7	4,3%	
	Positif	18	11,0%	
	Inconnu	139	84,8%	
Résultat sérologie	Négatif	31	18,9%	
	Positif	58	35,4%	
	Inconnu	75	45,7%	
Statut PCR/TDM/Sero Cs #1	PCR NR et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR- et TDM/Sero non +	0	0,0%	
	PCR+ et/ou TDM+ et/ou serologie+	164	###	
Comorbidité: HTA/Cardiovasculaire		0	0,0%	
Comorbidité: Diabète		0	0,0%	
Comorbidité: Cancer/Immunosuppression		0	0,0%	
Comorbidité: Pathologies respiratoires		0	0,0%	
Comorbidité: Ins rénale dialysée		0	0,0%	
Comorbidité: Grossesse		5	3,1%	
Comorbidité: Obésité		0	0,0%	
Tabagisme		0	0,0%	
Symptôme: Fièvre		84	52,2%	
Symptôme: Toux		92	57,5%	
Symptôme: asthénie/AEG		67	52,8%	
Symptôme: Dyspnée		38	25,0%	
Symptôme: Signes digestifs		36	24,5%	
Symptôme: Signes ORL		81	54,4%	
Symptôme: Agueusie		49	35,8%	
Symptôme: Anosmie		54	37,8%	
Symptôme: Céphalées		76	50,7%	
Symptôme: Douleurs thoraciques		27	18,4%	
Symptôme: Auscultation pulmonaire anormale		10	9,2%	
Fréquence respiratoire, >= 20		13	22,0%	
Hospitalisation		7	4,7%	
Hospitalisation en réanimation		2	1,5%	
Décès		2	1,4%	

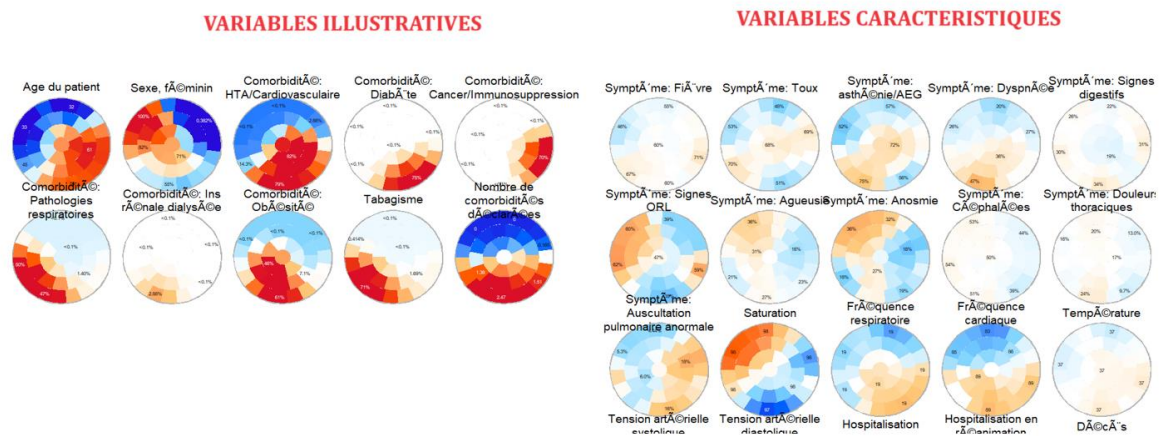
Table 5 : Caractéristiques des patients atteints par la COVID-19 du Cluster E (N=110), identifié par analyse de Typologie. Titable v2.4.1. E. Audureau.

Variables quantitatives		N	Moy	EcType
Age du patient		110	38,45	14,20
Délai entre date apparition des 1ers symptômes et date consultation (en jours)		74	6,12	4,37
Saturation		70	97,69	1,52
Fréquence respiratoire		36	18,81	3,59
Fréquence cardiaque		51	85,06	17,09
Température		54	37,10	0,90
Tension artérielle systolique		55	128,76	14,95
Tension artérielle diastolique		55	80,73	11,76
Nombre de symptômes déclarés		110	3,39	2,07
nb_symptomes_completed		110	9,71	2,21
Nombre de comorbidités déclarées		110	0,04	0,19
nb_comorb_completed		110	6,88	0,70
Variables qualitatives		N	Y%	
Cohorte	COVID78	43	39,1%	
	DECO	67	60,9%	
Sexe, féminin		3	2,7%	
Cas contact	Non	47	51,1%	
	Oui	45	48,9%	
Délai symptômes - Cs #1	<= 15 jours	74	67,3%	
	NR	36	32,7%	
Résultat PCR	Négatif	10	9,1%	
	Positif	69	62,7%	
	Inconnu	31	28,2%	
Résultat TDM	Négatif	2	1,8%	
	Positif	20	18,2%	
	Inconnu	88	80,0%	
Résultat sérologie	Négatif	22	20,0%	
	Positif	36	32,7%	
	Inconnu	52	47,3%	
Statut PCR/TDM/Sero Cs #1	PCR NR et TDM/Sero non +	2	1,8%	
	PCR- et TDM/Sero non +	1	0,9%	
	PCR+ et/ou TDM+ et/ou serologie+	107	97,3%	
Comorbidité: HTA/Cardiovasculaire		0	0,0%	
Comorbidité: Diabète		0	0,0%	
Comorbidité: Cancer/Immunsuppression		1	0,9%	
Comorbidité: Pathologies respiratoires		0	0,0%	
Comorbidité: Ins rénale dialysée		0	0,0%	
Comorbidité: Grossesse		3	2,9%	
Comorbidité: Obésité		0	0,0%	
Tabagisme		0	0,0%	
Symptôme: Fièvre		63	57,8%	
Symptôme: Tous		58	55,2%	
Symptôme: asthénie/AEG		49	58,3%	
Symptôme: Dyspnée		24	23,8%	
Symptôme: Signes digestifs		25	25,0%	
Symptôme: Signes ORL		41	40,2%	
Symptôme: Agueusie		21	21,9%	
Symptôme: Anosmie		26	26,8%	
Symptôme: Céphalées		40	41,7%	
Symptôme: Douleurs thoraciques		18	18,0%	
Symptôme: Auscultation pulmonaire anormale		8	10,3%	
Fréquence respiratoire, >=20		8	22,2%	
Hospitalisation		10	10,3%	
Hospitalisation en réanimation		1	1,1%	
Décès		0	0,0%	

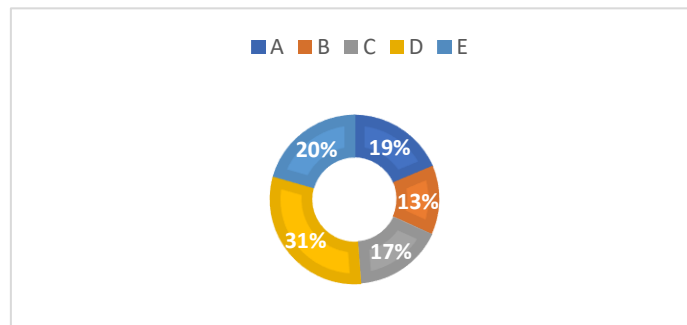
Annexe 6 : Territoire de construction des Cluster (A, B, C, D, E)



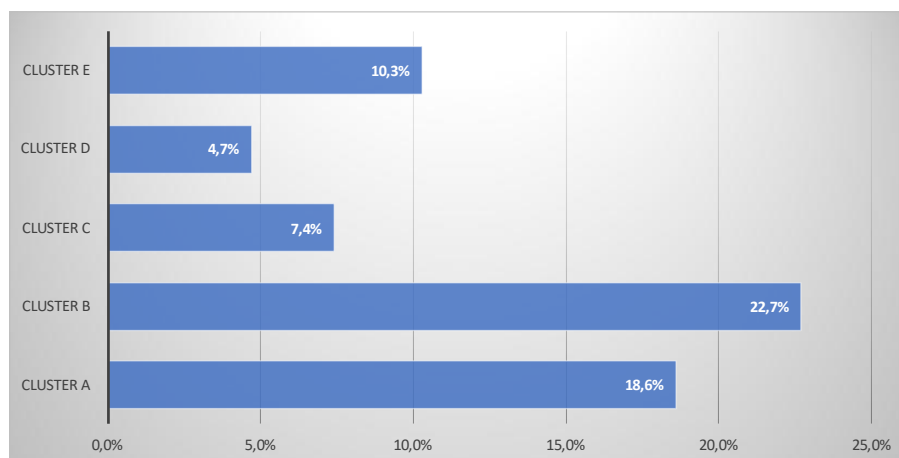
Annexe 7 : Résultat de l'analyse de typologie par cartes auto-organisatrices : analyse chez les patients atteints par la COVID-19 (n=535)



Annexe 8 : Distribution du pourcentage de patient par Cluster



Annexe 9 : Distribution du pourcentage de patient hospitalisés par Cluster



RÉSUMÉ

Contexte

La France a été touchée par la pandémie de COVID-19 dès Février 2020. En parallèle à la présence de nombreuses consultations orientées sur le diagnostic de la COVID-19 dans les cabinets de médecine générale et MSP, des centres spécialisés dans la prise en charge ambulatoire des patients infectés fleurissent sur le territoire. Ceci mettra en avant le développement d'une organisation de la médecine de ville. Alors qu'une majorité d'études vise à s'intéresser aux descriptions de la maladie sur le plan hospitalier, très peu se focalisent sur le relevé descriptif des symptômes sur le plan ambulatoire. L'objectif de cette étude vise à analyser la description (sous forme de cluster) d'une typologie, concernant les patients multimorbides et non multimorbides atteints par le SARS-COV-2 ayant consultés en ambulatoire en Ile-de-France : il s'agit des cohortes DECO (N=668) et COVID-78 (N=1393).

Méthode

Etude épidémiologique, descriptive, analysant les données des cohortes DECO et COVID-78, ciblant les patients adultes exclusivement atteints par la COVID-19 (confirmé par un test), et ayant bénéficié d'une prise en charge en ambulatoire au sein d'un cabinet de médecine général, MSP et centre de consultation COVID-19. L'utilisation des cartes auto-organisatrices de Kohonen a permis de dessiner l'analyse des variables caractéristiques et illustratives.

Résultats :

La période ciblée est portée aux premiers mois de la première vague de l'épidémie de la COVID-19 soit à partir 24/02/2020. 535 patients ont été diagnostiqués comme atteints par le SARS-COV-2. L'âge moyen était de 48 ans environ. Cinq Clusters ont été extraits.

Le *Cluster A* incluait les patients les plus âgés en moyenne (62,52 d'âge moyen), avec un équilibre sensiblement similaire en proportion d'homme et femme (52% de présence d'homme), tout en englobant 19% de la population étudiée. Les patients du Cluster A ont les pathologies cardiovasculaires incluant l'hypertension artérielle (65,7%) et une atteinte oncologique tel qu'un cancer ou une immunosuppression (25,3%). La présence de dyspnée est de 33,70%. Le cluster B qui détient 13% de la population étudiée (moyenne d'âge d'environ 55ans, avec 52% de sexe masculin) était illustré par une proportion de patients polymorbides avec principalement la présence d'une atteinte de pathologie cardiovasculaire incluant

l'hypertension (68,6%), le diabète (47,1%), et l'obésité (44,3%). L'ensemble constituait un profil de patients dont l'âge moyen était d'environ 55 ans (54,96 années d'âge en moyenne).

Nous retrouverons ainsi l'altération de l'état général et l'asthénie comme symptomatologie la plus définit (66,2%) au sein du Cluster B. La dyspnée était représentée à 43,3%.

En outre, la présence de fièvre (58,6%), de toux (58,0%), et des signes ORL (40,6%) étaient présents en grande majorité au sein de ce Cluster B. Le Cluster C (17% de la population étudiée, âge moyen de 44 ans, 65,9% de femme) était représenté par l'atteinte d'une pathologie respiratoire (35,5%) et de tabagisme (45,6%). Un tiers des patients était atteint d'une obésité (28,6%). Nous retrouverons l'altération de l'état général et l'asthénie comme symptomatologie la plus définit (66,2%) au sein du Cluster C. La présence de toux (66,2%), de fièvre (63,3%), de signes ORL (52,3%), de céphalée (41,8%), et la dyspnée (30,60%) y sont représentés. Le cluster D (31% de la population étudiée, enveloppait des patients qui n'avaient aucune comorbidités déclarées, moyenne d'âge de 40 ans, composé de jeune et exclusivement de femme). Parmi les symptômes de la Covid 19, nous retrouveront au sein du Cluster D, la présence de symptômes d'agueusie (35,8%) et d'anosmie (37,8%), des signes d'atteintes ORL (54,4%). La présence de dyspnée était de 25,0%. L'atteinte de fièvre (52,2%), de toux (57,5%), et d'altération de l'état général (58,2%) étaient également présentes. Le cluster E (20% de la population, âge moyen d'environ 38 ans) était composé de patient sans comorbidités. L'ensemble constituait un profil de patients dont l'âge moyen était d'environ 38 ans (moyenne : 38,45 années d'âge, 97,3% d'homme). Au sein du Cluster E, nous noterons la présence de dyspnée (23,8%), la présence de toux (55,2%), de signes ORL (40,2%), d'agueusie (21,9%), et de céphalée (41,7%)

Conclusion :

Les symptômes et le profil des patients affectés par le SARS-COV-2 étaient variables.

Le triage médical mis en place par le personnel paramédical et les médecins généralistes en ambulatoire et la démarche centrée patient ont montré une singularité dans la gestion de la pandémie. L'orientation juste et ciblée qui a été gérée par le personnel paramédical et le médecin généraliste en ambulatoire est un élément prépondérant pour lutter dans la prévention, la limite des transmissions, et la diminution des clusters.

Mots-Clés :

COVID-19, SARS-COV-2, Triage médical, pandémie, prise en charge ambulatoire, Médecine Générale, approche centrée patient, soins primaires, facteurs de risque, symptômes

ABSTRACT

Context :

France has been affected by the COVID-19 pandemic from February 2020. At once and the same time of the presence of many COVID-19 dedicated consultations in GP and multi-professional health center, screening centers which are specialized in the outpatient care of infected patients came in the territory. These screening centers brought forward the development of an organisation in outpatient care. Despite a majority of studies aim to focus on descriptions of the COVID-19 in a hospital view, very few articles that evoke the descriptions in an outpatient care strategy are present.

The objective of this study aims to analyze a typological description in a cluster-form by using SOMS (Kohonen) of multimorbid and non-multimorbid affected patients who consult in a COVID-19 care centers in Ile-de-France. Two cohorts are analysed in our study : DECO (N=668) and COVID-78 (N=1393) .

Method :

Epidemiological, descriptive study, analyzing data from DECO and COVID-78 cohorts, targeting adult patients exclusively affected by COVID-19 (confirmed by a test), and having benefited from outpatient care inside a GP office, multi-professional health care center or COVID-19 dedicated center consultation. The use of Kohonen's self-organizing maps (SOMS), has contributed to draw the analysis of characteristics and illustrative variables.

Results

The targeted period is extended to the first months during the first wave of the COVID-19 pandemic (from 02/24/2020). 535 patients diagnosed with SARS-COV-2 infection has been included. The average age was around 48 years old. Five Clusters were extracted.

Cluster A which includes the oldest patients on average (mean age 62.52years old), with a significantly similar balance in proportion of men and women (52% presence of men), while encompassing 19% of the population. Patients in Cluster A have cardiovascular pathologies including high blood pressure (65.7%) and oncological conditions such as cancer or immunosuppression (25.3%). The presence of dyspnea is 33.70%. Cluster B which contains 13% of the population studied (average age of around 55 years old, with 52% male) is illustrated by a proportion of polymorbid patients with mainly the presence of

cardiovascular pathology including hypertension (68.6%), diabetes (47.1%), and obesity (44.3%). The whole constitutes a profile of patients with an average age of 54.96 years old. Asthenia is the most defined symptomatology (66.2%) within Cluster B. Dyspnea is represented at 43.3%. In addition, presence of fever (58.6%), cough (58.0%), and ENT signs (40.6%) are present in majority of Cluster B' patients. Cluster C (17 % of the population studied, average age of 44 years, 65.9% women) is represented by respiratory pathology (35.5%) and smoking (45.6%). A third of patients are obese (28.6%). Asthenia is the most defined symptomatology (66.2%) inside this Cluster C. The presence of cough (66.2%), fever (63.3%) , ENT signs (52.3%), headache (41.8%), and dyspnea (30.60%) are represented. Cluster D (31% of the population studied, including patients who have no declared comorbidities, average age of 40 years, composed of young people and exclusively women). Among the symptoms of Covid-9, we can observe in the Cluster D, the presence of symptoms of ageusia (35.8%), anosmia (37.8%), and signs of ENT damage (54.4%). The presence of dyspnea is related to 25.0%. Suffering from fever (52.2%) and cough (57.5%) is also present. Cluster E ,(20% of the population, average age around 38 years) is described with patients without comorbidities. The whole constitutes a patients profile with an average age of 38.45 years old, including 97.3% men. Inside the Cluster E, we observe the presence of dyspnea (23.8%), the presence of cough (55.2%), ENT signs (40.2%), ageusia (21.9%), and headache (41.7%)

Conclusion :

We can observe a significant variation on symptoms and profile of SARS-COV-2 affected patients. The medical triage implemented by paramedical teams and GP in an outpatient care, additionnaly to the patient-centered approach showed a uniqueness in the management of the pandemic. The right decision and targeted guidance which was managed by the general practitioner on an outpatient care is a key element in the fight for prevention, the limit of transmissions, and the reduction of clusters.

Keywords :

COVID-19, SARS-COV-2, Medical triage, pandemic, ambulatory healthcare, Family Medicine, patient-centred approach, primary care, risk factors, symptoms