



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Communication

Mortalité dans la schizophrénie : vers un nouveau scandale sanitaire ? COVID-19 et schizophrénie

Mortality in schizophrenia: Towards a new health scandal? COVID-19 and schizophrenia

Guillaume Fond^{*,a,b,c}, Pierre-Michel Llorca^{a,d}, Christophe Lançon^{a,b,c}, Pascal Auquier^{b,c}, Laurent Boyer^{a,b,c}

^a FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia, Créteil, France

^b Aix-Marseille University, CERESS-Health Service Research and Quality of Life Center, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

^c Aix-Marseille University, Assistance publique Hôpitaux universitaires de Marseille, Hôpital Nord, Service d'Anesthésie et de Réanimation, France

^d CMP B, CHU, EA 7280 Faculté de médecine, Université d'Auvergne, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1, France



INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 17 février 2021

Keywords:

COVID-19

Schizophrenia

Real-life data

Health services research

Psychiatry

Public health

R É S U M É

Les patients atteints de schizophrénie représentent une population vulnérable qui a été sous-étudiée dans le cadre de la recherche COVID-19. Nous avons cherché à établir si les résultats et les soins de santé différaient entre les patients atteints de schizophrénie et les patients sans diagnostic de maladie mentale. Nous avons mené une étude basée sur la population de tous les patients présentant des symptômes respiratoires et une infection à COVID-19 identifiés qui ont été hospitalisés en France entre février et juin 2020. Au total, 50 750 patients ont été inclus, dont 823 étaient des patients avec schizophrénie (1,6 %). Ces derniers ont connu une augmentation de la mortalité hospitalière (25,6 % contre 21,7 % pour les autres patients) et une diminution du taux d'admission en unité de soins intensifs-réanimation (23,7 % contre 28,4 %) par rapport aux témoins. Les patients schizophrènes âgés de 65 à 80 ans présentaient un risque de mortalité significativement plus élevé que les témoins du même âge (+7,89 %) alors qu'ils ont été moins admis en USI que les témoins du même âge (-15,44 %). Cette étude montre l'existence de disparités en matière de santé et d'accès aux soins entre les patients schizophrènes et les patients sans diagnostic de maladie mentale. Ces disparités diffèrent en fonction de l'âge et du profil clinique des patients, ce qui suggère l'importance d'une gestion clinique personnalisée du COVID-19 et de stratégies de soins de santé avant, pendant et après l'hospitalisation pour réduire les disparités de santé dans cette population vulnérable. Les patients schizophrènes âgés de 65 à 80 ans étaient plus souvent envoyés par les hôpitaux ou les institutions que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave, ce qui peut expliquer les mauvais résultats de santé des patients schizophrènes. Une étude française a rapporté que la plupart des patients psychiatriques hospitalisés avec un diagnostic COVID-19 étaient gardés dans des services psychiatriques spécialisés et non dans des hôpitaux généraux. La division entre médecine physique et psychiatrique entraîne une confusion quant au secteur du service de santé (c'est-à-dire les niveaux de soins primaires, de santé mentale ou de soins aigus) qui devrait assumer la responsabilité de la gestion des patients ayant des besoins de santé complexes. Nous manquons de données nationales sur le taux de patients âgés schizophrènes qui sont institutionnalisés, mais nous pouvons raisonnablement supposer que l'institutionnalisation est un facteur de risque d'infection grave par COVID-19 chez les patients âgés avec schizophrénie. Nos résultats soutiennent une stratégie de détection systématique chez les patients avec schizophrénie institutionnalisés et d'intervention précoce dans cette population. Cela a déjà été fait dans un refuge pour sans-abri à Boston où 36 % des résidents ont été testés positifs. Le taux d'admission en réanimation était plus faible chez les patients schizophrènes que chez les patients sans diagnostic de maladie mentale grave, ce qui illustre parfaitement le débat entre les arguments fondés sur l'utilité et ceux fondés sur l'équité. Les patients schizophrènes présentaient l'un des plus mauvais indicateurs de pronostic justifiant le triage en

* Auteur correspondant. Hôpital la Conception, centre expert schizophrénie et dépression, 147, boulevard Baille, AP-HM, 13005 Marseille, France.
Adresse e-mail : guillaume.fond@ap-hm.fr (G. Fond).

réanimation. Cependant, ce triage basé uniquement sur le pronostic exacerbe les inégalités existantes en matière de santé, laissant les patients défavorisés dans une situation plus difficile.

© 2021 Publié par Elsevier Masson SAS.

ABSTRACT

Mots clés :
Covid-19
Psychiatrie
Schizophrénie
Données en vie réelle
Recherche en données de soin des systèmes de santé
Santé publique

Patients with schizophrenia represent a vulnerable population who have been understudied in COVID-19 research. We aimed to establish whether health outcomes and care differed between patients with schizophrenia and patients without a diagnosis of severe mental illness. We conducted a population-based cohort study of all patients with identified COVID-19 and respiratory symptoms who were hospitalized in France between February and June 2020. Cases were patients who had a diagnosis of schizophrenia. Controls were patients who did not have a diagnosis of severe mental illness. The outcomes were in-hospital mortality and intensive care unit (ICU) admission. A total of 50,750 patients were included, of whom 823 were schizophrenia patients (1.6%). The schizophrenia patients had an increased in-hospital mortality (25.6% vs. 21.7%; adjusted odds ratio (aOR) 1.30 [95% CI 1.08–1.56], $p = 0.0093$) and a decreased ICU admission rate (23.7% vs. 28.4%; aOR 0.75 [95% CI 0.62–0.91], $p = 0.0062$) compared to controls. Significant interactions between schizophrenia and age for mortality and ICU admission were observed ($p = 0.0006$ and $p < 0.0001$). Schizophrenia patients between 65 and 80 years had a significantly higher risk of death than controls of the same age (+7.89%), schizophrenia patients younger than 55 years had more ICU admissions (+13.93%) and schizophrenia patients between 65 and 80 years and older than 80 years had less ICU admissions than controls of the same age (–15.44% and –5.93%, respectively). Our findings report the existence of disparities in health and health care between schizophrenia patients and patients without a diagnosis of severe mental illness. These disparities differed according to the age and clinical profile of schizophrenia patients, suggesting the importance of personalized COVID-19 clinical management and health care strategies before, during and after hospitalization for reducing health disparities in this vulnerable population.

© 2021 Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

En juillet 2020, environ 30 000 Français sont morts de l'infection par le SRAS-CoV-2/coronavirus 2019 (COVID-19), ce qui plaçait la France au 5^e rang mondial absolu derrière les États-Unis (130 000), le Brésil (60 000), le Royaume-Uni (43 000) et l'Italie (34 000). La rapidité de l'expansion de la pandémie et le risque de saturation des unités de soins intensifs (USI) ont conduit le gouvernement français à prononcer un confinement de deux mois entre la mi-mars et la mi-mai 2020. Durant cette période, plusieurs régions ont été particulièrement touchées par la saturation des USI, comme la région parisienne d'Ile-de-France et le Nord-Est. Cette saturation a pu conduire certains services à « trier » les patients, en choisissant ceux qui étaient admis dans les USI, tout en étant conscients que les patients admis pour insuffisance respiratoire ne pourraient être libérés de leur respirateur avant plusieurs semaines [13]. Il est essentiel de tirer les leçons de cette première vague pour anticiper une autre crise sanitaire potentielle.

Les patients atteints de schizophrénie (schizophrénie) sont une population particulièrement exposée au mauvais pronostic de l'infection par COVID-19 [8,9,33]. Une étude coréenne récente a révélé que la schizophrénie est associée à un risque accru d'infection grave par COVID-19 [18]. Les individus schizophrénie présentent de multiples comorbidités qui ont été identifiées comme des facteurs de risque de COVID-19 [18] : le diabète, l'hypertension, les maladies respiratoires obstructives chroniques et les maladies rénales en phase terminale. Des études antérieures ont également montré que l'accès aux soins intensifs était réduit pour les patients schizophrénie [11,26]. De plus amples informations sont donc nécessaires pour déterminer si les patients COVID-19 atteints de schizophrénie ont les mêmes résultats de santé et les mêmes soins que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave [19].

Nous avons cherché à établir si les résultats de santé et les soins diffèrent entre les patients atteints de schizophrénie et les patients sans diagnostic de maladie mentale grave. L'objectif principal était

de comparer la mortalité hospitalière entre les patients atteints de schizophrénie et les patients sans diagnostic de maladie mentale grave après ajustement des principaux facteurs de confusion (c'est-à-dire les données sociodémographiques, les données cliniques de base, les données sur le séjour, les données de gestion, les données hospitalières et les zones géographiques d'hospitalisation). L'objectif secondaire était de comparer les admissions en USI entre les patients avec schizophrénie et les patients sans diagnostic de maladie mentale grave.

2. Méthodes

2.1. Conception de l'étude et sources de données

Dans cette étude de cohorte populationnelle, nous avons utilisé les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (base de données PMSI), la base de données hospitalière nationale française dans laquelle les données administratives et médicales sont systématiquement collectées pour les soins aigus et psychiatriques. La base de données du PMSI est basée sur les groupes liés au diagnostic, tous les diagnostics étant codés selon la 10^e révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) et les codes de procédure de la classification commune des actes médicaux (CCAM). Dans notre étude, nous avons inclus tous les patients hospitalisés entre le 1^{er} février 2020 et le 9 juin 2020, âgés de 15 ans ou plus et présentant des diagnostics de COVID-19 identifiés (codes CIM-10 : U07.10 OU U07.12 OU U07.14) et des symptômes respiratoires (CIM-10 = U07.10 ou U07.11) et une durée d'hospitalisation > 24 heures (afin de ne pas prendre en compte les cas COVID-19 pauci- ou asymptomatiques qui n'ont pas réellement nécessité d'hospitalisation) sauf si les patients sont décédés dans les 24 h. Nous avons exclu les patients ayant un diagnostic de maladie mentale grave autre que la schizophrénie : trouble bipolaire ou dépression majeure récurrente (codes CIM-10 = F30* ou F31* ou F33*).

La base de données PMSI est utilisée pour déterminer les ressources financières et fait l'objet de vérifications fréquentes et approfondies tant par son producteur que par le payeur, avec d'éventuelles conséquences financières et juridiques [5]. Les données de la base PMSI sont anonymisées et peuvent être réutilisées à des fins de recherche [10,29]. Grâce à une précision appropriée et à une collecte de données exhaustive, aucun patient n'a été perdu pour le suivi pendant la période de l'étude.

2.2. Procédures

Nous avons défini deux populations. Les cas sont des patients qui ont reçu un diagnostic de schizophrénie selon des codes spécifiques de la CIM-10 (c'est-à-dire F20*, F22* ou F25*) dans la base de données des soins aigus ou du PMSI psychiatrique. Les témoins étaient des patients qui n'avaient pas de diagnostic de maladie mentale grave selon les codes spécifiques de la CIM-10 dans la base de données PMSI des soins aigus et qui n'étaient pas répertoriés dans la base de données PMSI de psychiatrie.

Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière. Le résultat secondaire était l'admission en soins intensifs. Nous avons recueilli les données sociodémographiques des patients (classes d'âge : < 55 ans, 55–65 ans, 65–80 ans, et >80 ans ; sexe ; privation sociale : favorisé/défavorisé), les données cliniques de base (statut tabagique : oui/non ; surpoids et obésité : oui/non ; score de l'indice de comorbidité de Charlson et principales comorbidités : oui/non), données de séjour (origine des patients : à domicile ou en institution ; durée des soins intensifs et du séjour à l'hôpital), données de gestion (Score de physiologie aiguë simplifiée II (SAPS II) pour le séjour en soins intensifs ; recours à la ventilation mécanique : oui/non ; recours à la thérapie de substitution rénale : oui/non), les données hospitalières (catégorie d'hôpital : public, universitaire ou privé ; nombre de séjours hospitaliers pour COVID-19), et les zones géographiques d'hospitalisation (4 zones regroupées selon l'exposition à la pandémie, de la plus élevée à la plus faible : Ile-de-France, nord-est, sud-est et ouest, données de Santé Publique France : Fig. supplémentaire S1).

2.3. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles. Les variables catégorielles sont résumées sous forme de nombres et de pourcentages. Aucune imputation n'a été faite pour les données manquantes.

Les deux résultats ont été évalués avec des modèles non ajustés (modèle 1) et multivariés (modèles 2 et 3). Des modèles linéaires généralisés univariés et multivariés avec des effets aléatoires et des matrices de corrélation (pour tenir compte de l'effet de regroupement des hôpitaux) ont été utilisés pour estimer l'association entre la schizophrénie et les deux résultats.

Le modèle 2 a intégré des données sociodémographiques (c'est-à-dire l'âge, le sexe, la privation sociale), des données cliniques au départ (c'est-à-dire le statut tabagique, le surpoids et l'obésité, l'indice de comorbidité de Charlson), des données sur les séjours (c'est-à-dire l'origine du patient), des données sur les hôpitaux (c'est-à-dire la catégorie d'hôpital, le nombre de séjours à l'hôpital pour COVID-19) et les zones géographiques d'hospitalisation (c'est-à-dire l'Ile-de-France, le nord-est, le sud-est et l'ouest).

Le modèle 3 a intégré le modèle 2 plus 2 termes d'interaction, schizophrénie * âge et schizophrénie * zones géographiques d'hospitalisation, pour vérifier si l'association entre la schizophrénie et les deux résultats était homogène à travers les âges et les zones géographiques d'hospitalisation selon l'exposition à la pandémie. Les deux interactions ont été déterminées sur la base

d'un travail antérieur faisant état de l'influence de l'âge et de la surpopulation sur le pronostic de la COVID-19. En plus de l'analyse globale, nous avons effectué des analyses stratifiées lorsqu'une interaction était statistiquement significative.

Un seuil de signification de $p < 0,05$ a été utilisé. Toutes les analyses ont été effectuées avec SAS (version 9.4).

3. Résultats

3.1. Caractéristiques des patients

Au cours de la période d'étude, 50 750 patients ont été inclus dans l'analyse (âge médian, 71 ans [écart interquartile (IQR), 57–83] ; 43,2 % de femmes), avec 823 patients souffrant de schizophrénie (Fig. 1). Les patients schizophrènes étaient plus souvent des femmes (51,2 % contre 43,1 %, $p = 0,0005$), des jeunes, des fumeurs (10,1 % vs 4,2 %, $p < 0,0001$), institutionnalisés (19,1 % vs 9,7 % $p < 0,0001$), avec démence (25,2 % vs 9,6 %, $p < 0,0001$), hospitalisés dans des hôpitaux universitaires (40,8 % vs. 33,1 %, $p < 0,0001$) et avec une durée d'hospitalisation plus longue (médiane [IQR], 11 [6–20] vs. 9 [5–16], $p < 0,0001$) que les témoins. Les patients atteints de schizophrénie étaient moins susceptibles de recevoir des soins invasifs (c'est-à-dire ventilation mécanique invasive : 10,7 % vs. 13,4 %, $p = 0,0443$ et dialyse rénale : 2,1 % vs. 3,6 %, $p = 0,0387$) que les témoins.

3.2. Mortalité hospitalière

La mortalité hospitalière globale était de 21,8 %. L'analyse univariée est présentée dans le [tableau supplémentaire S1](#). Les patients atteints de schizophrénie ont eu une mortalité accrue par rapport aux témoins (25,6 % contre 21,7 % ; $p = 0,0188$) ([Tableau 1](#)), confirmée par l'analyse multivariée (rapport de cotes ajusté (aOR), 1,30 [IC 95 %, 1,08–1,56] ; $p = 0,0093$) ([Tableau 2](#)). Il y a eu une interaction significative entre la schizophrénie et l'âge ($p = 0–0006$), avec une augmentation significative de la mortalité uniquement pour les patients schizophrènes entre 65 et 80 ans (aOR, 1,62 [95 % CI, 1,27–2,06] ; $p = 0,0002$). Les caractéristiques des patients atteints de schizophrénie et des témoins selon les classes d'âge sont présentées dans le [Tableau 3](#). La différence de mortalité hospitalière entre les patients atteints de schizophrénie et les témoins varie avec l'âge comme suit : < 55 ans : +3,65 % ; 55–65 ans : +4,64 % ; 65–80 ans : +7,89 % ; et >80 ans : –3,17 % ([Fig. 2](#)). Il n'y avait pas d'hétérogénéité dans l'interaction entre la schizophrénie et les zones géographiques d'hospitalisation ($p = 0,0797$).

3.3. Admission en USI

Au total, 14 351 patients (28,3 %) ont été admis à l'unité de soins intensifs. L'analyse univariée est présentée dans le [tableau complémentaire S2](#). Les patients atteints de schizophrénie ont été moins souvent admis aux soins intensifs que les témoins (23,7 % contre 28,4 % ; $p = 0,0113$) ([Tableau 1](#)), ce que confirme l'analyse multivariée (aOR, 0,75 [IC 95 %, 0,62–0,91] ; $p = 0,0062$) ([Tableau 2](#)). Il y avait une interaction significative entre la schizophrénie et l'âge ($p < 0,0001$), avec plus d'admissions en USI pour les patients schizophrènes de moins de 55 ans (aOR, 1,58 [95 % CI, 1,09–2,30] ; $p = 0,0177$) et moins d'admissions en USI pour les patients schizophrènes entre 65 et 80 ans (aOR, 0,53 [IC 95 %, 0,41–0,70] ; $p < 0,001$) et plus de 80 ans (aOR 0,51 [IC 95 %, 0,29–0,88] ; $p = 0,0168$). La différence d'admission en USI entre les patients schizophrènes et les témoins varie comme suit en fonction de l'âge : <55 ans : +13,93 % ; 55–65 ans : –2,84 % ; 65–80 ans : –15,44 % ; et >80 ans : –5,93 % ([Fig. 3](#)). Il n'y avait pas

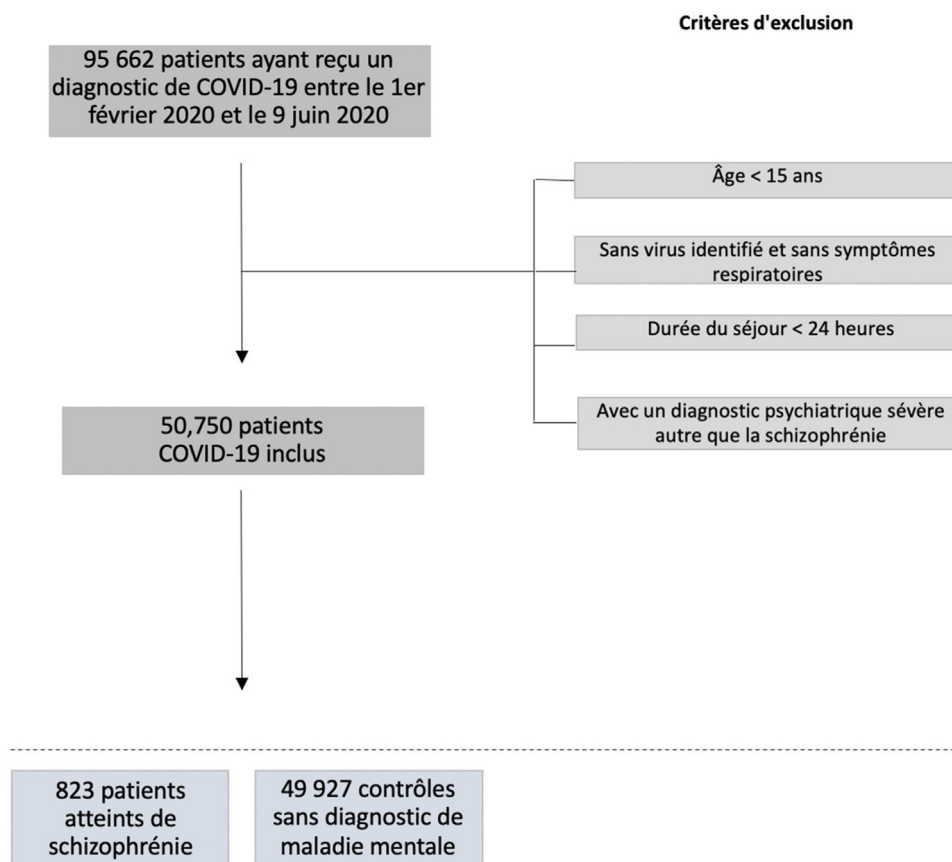


Fig. 1. Flow chart.

d'hétérogénéité dans l'interaction entre la schizophrénie et les zones géographiques d'hospitalisation ($p = 0,0591$).

4. Discussion

À notre connaissance, nous rapportons la plus grande série de patients schizophrènes atteints de COVID-19 à ce jour, dont 823 patients schizophrènes hospitalisés pour une infection par COVID-19 avec une répartition géographique nationale. Dans cette vaste étude de cohorte basée sur la population, nous avons signalé l'existence de disparités en matière de santé et de soins de santé entre les patients schizophrènes COVID-19 hospitalisés et les patients sans diagnostic de maladie mentale grave. Ces disparités différaient selon l'âge et le profil clinique des patients schizophrènes.

Les patients schizophrènes de moins de 55 ans ont été admis en USI dans une proportion de 14 % de plus que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave, ce qui suggère une infection COVID-19 plus grave chez ces patients.

Les patients de moins de 55 ans atteints de schizophrénie étaient pour la plupart des hommes, plus fréquemment fumeurs, plus en surpoids et obèses et présentaient plus de comorbidités somatiques multiples (y compris une maladie pulmonaire obstructive chronique) que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave. Bien que les résultats soient contradictoires, le tabagisme semble plus susceptible d'être associé à l'évolution négative et aux effets indésirables du COVID-19 [36]. L'obésité chez les patients de moins de 60 ans a été signalée comme un facteur de risque d'admission à l'hôpital pour COVID-19 et de résultats plus graves [12]. Il a également été signalé que les maladies pulmonaires obstructives chroniques aggravent la progression et

le pronostic de COVID-19 [39]. Un retard dans l'accès aux soins hospitaliers peut être évoqué pour expliquer la gravité des patients schizophrènes, bien que nous ne disposions pas de données préhospitalières. L'existence de barrières dans l'accès aux soins somatiques pour les patients schizophréniques a été décrite dans des études antérieures. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que les jeunes patients atteints de schizophrénie présentant les facteurs de risque énumérés ci-dessus devraient être ciblés comme une population à haut risque pour une intervention précoce [16,32].

Ces écarts de gravité sont apparemment compensés par l'augmentation importante des admissions en USI qui ont permis d'éviter une augmentation de la mortalité chez les patients schizophrènes les plus jeunes. Cependant, la dépression, l'anxiété, le stress post-traumatique et le dysfonctionnement cognitif sont de plus en plus reconnus chez les patients qui survivent à une admission en soins intensifs et ces conséquences ont un impact important sur la qualité de vie à long terme [28]. La réadaptation après une maladie grave a montré son efficacité pour améliorer le rétablissement physique et non physique [21], et les patients souffrant de schizophrénie devraient bénéficier de ces programmes.

Les patients schizophrènes âgés de 65 à 80 ans présentaient un risque de décès plus élevé (+7,89 %) et ceux âgés de 65 à 80 ans et de plus de 80 ans étaient moins souvent admis en USI que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave (−15,44 % et −5,93 %, respectivement).

Les patients atteints de schizophrénie entre 65 et 80 ans étaient majoritairement des femmes, souffrant davantage de démence et de maladies cérébrovasculaires que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave. Des études antérieures ont confirmé la relation entre la schizophrénie et le risque de démence, en

Tableau 1

Caractéristiques de base et résultats de santé des patients COVID-19 hospitalisés souffrant de schizophrénie et des contrôles sans diagnostic de maladie mentale grave (n = 50 750).

Caractéristiques	Total n = 50,750 n(%)	Patients schizophrènes n = 823 n(%)	Contrôles n = 49,927 n(%)	p-valeur
Données socio-démographiques				
Âge				<0,0001
<55 ans	10,538(20,8)	130(15,8)	10,408(20,9)	
55–65 ans	8,582(16,9)	134(16,3)	8,448(16,9)	
65–80 ans	15,517(30,6)	340(41,3)	15,177(30,4)	
≥80 année	16,113(31,7)	219(26,6)	15,894(31,8)	
Sexe				<0,0005
Homme	28,818(56,8)	402(48,8)	28,416(56,9)	
Femme	21,932(43,2)	421(51,2)	21,511(43,1)	
Indice de privation sociale				0,1340
Plus favorisé	24,681(48,6)	442(53,7)	24,239(48,6)	
Plus démunis	24,126(47,6)	351(42,7)	23,775(47,6)	
Manquant	1,943(3,8)	30(3,6)	1913(3,8)	
Données cliniques de base				
Fumeur	2,175(4,3)	83(10,1)	2,092(4,2)	<0,0001
Poids ^a				
Surcharge pondérale et obésité	7,201(14,2)	138(16,8)	7,063(14,2)	0,0576
Comorbidités				<0,0006
Score de l'indice de comorbidité de Charlson				
0	20,865(41,1)	287(34,9)	20,578(41,2)	
1–2	17,520(34,5)	343(41,7)	17,177(34,4)	
≥3	12,365(24,4)	193(23,4)	12,172(24,3)	
Maladie rénale	6,125(12,1)	102(12,4)	6,023(12,1)	0,7687
Maladies vasculaires périphériques	2,879(5,7)	41(5,0)	2,838(5,7)	0,4534
Hémiplégie ou paraplégie	2,111(4,2)	40(4,9)	2,151(4,2)	0,3558
Cancer	4,482(8,8)	51(6,2)	4,431(8,9)	<0,0189
Le VIH ou le sida	304(0,6)	5(0,6)	299(0,6)	0,8935
Diabète avec complications	3,112(6,1)	54(6,6)	3,058(6,1)	0,6975
Le diabète sans complications	10,999(21,7)	154(18,7)	10,845(21,7)	0,0584
Démence	4,983(9,8)	207(25,2)	4,776(9,6)	<0,0001
Maladies cérébrovasculaires	3,191(6,3)	63(7,7)	3,128(6,3)	0,1324
Maladie pulmonaire obstructive chronique	6,425(12,7)	122(14,8)	6,303(12,6)	0,0729
Insuffisance cardiaque congestive	8,178(16,1)	110(13,4)	8,068(16,2)	0,0646
Infarctus du myocarde	3,740(7,4)	38(4,6)	3,702(7,4)	<0,0129
Données de séjour				
Origine du patient				
De la maison	45,769(90,2)	666(80,9)	45,103(90,3)	<0,0001
Autre (hôpital-institution)	4,981(9,8)	157(19,1)	4,824(9,7)	
Durée du séjour à l'hôpital, médiane (IQR) - nombre de jours	9 (5–16)	11 (6–20)	9 (5–16)	<0,0001
Durée du séjour en USI, médiane (IQR) - nombre de jours	9 (4–18)	10 (4–18)	9 (4–18)	0,6695
Données de gestion hospitalière				
Score SAPS II à l'admission en USI, médiane (IQR)	32,0(22,0–45,0)	31,0(21,0–46,0)	32,0(22,0–45,0)	0,3799
Recours à la ventilation mécanique invasive	6,791(13,4)	88(10,7)	6,703(13,4)	0,0443
Recours à une thérapie de substitution rénale continue	1,787(3,5)	17(2,1)	1,770(3,6)	0,0387
Données d'hospitalisation				
Catégorie d'hôpital				<0,0001
Public	29,837(58,8)	448(54,4)	29,389(58,9)	
Université	16,860(33,2)	336(40,8)	16,524(33,1)	
Privé	4,053(8,0)	39(4,8)	4,014(8,0)	
Exposition géographique^b				
Ile-de-France	18,770(37,0)	355(43,1)	18,415(36,9)	<0,0251
Nord-Est	16,314(32,2)	225(27,3)	16,089(32,2)	
Sud-est	8,381(16,5)	134(16,3)	8,247(16,5)	
Ouest	7,285(14,4)	109(13,2)	7,176(14,4)	
Paramètres pronostics				
Mortalité hospitalière	11,065(21,8)	211(25,6)	10,854(21,7)	<0,0188
Admission à l'ICU	14,351(28,2)	195(23,7)	14,156(28,4)	<0,0113

N : efficace ; % : pourcentage ; USI : unité de soins intensifs ; IQR : écart interquartile ; score SAPS II : Score de physiologie aiguë simplifiée II ; schizophrénie : schizophrénie. Les comorbidités sont basées sur la 10e révision de la classification statistique internationale des maladies du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) - base de données médico-administrative française basée sur les groupes liés au diagnostic (DRG). p-value en gras : signification statistique.

^a Si l'indice de masse corporelle (IMC) est compris entre 18,5 et <25 : poids normal ; si l'IMC est compris entre 25,0 et <30 : surcharge pondérale ; et si l'IMC est de 30,0 ou plus : obésité.

^b Exposition géographique : 4 zones ont été identifiées avec une exposition à la pandémie différente, de la plus faible à la plus forte : l'ouest, le sud-est, le nord-est et l'Ile-de-France.

particulier chez les femmes [6,14]. Le diagnostic de démence a été signalé comme un important facteur de risque de mortalité chez les patients atteints de COVID-19 [3,15]. La démence a également été associée à un comportement agressif accru chez les patients institutionnalisés, ce qui peut avoir un impact sur les soins de ces patients à l'hôpital [7]. En outre, un nouvel environnement peut

entraîner une augmentation du stress et des problèmes de comportement [20]. Le délire provoqué par l'hypoxie pourrait compliquer la présentation de la démence [23]. La démence en tant qu'affection préexistante peut expliquer en partie le nombre inférieur d'admissions en soins intensifs chez les patients schizophrènes. Tous ces éléments démontrent l'importance de

Tableau 2

Associations entre la schizophrénie, la mortalité hospitalière et l'admission en soins intensifs (n=50 750).

	Mortalité hospitalière		Admission à l'USI	
	OR (95 % CI)	p value	OR (95 % CI)	p value
Modèle 1	1,246(1,045–1,485)	0,0186	0,782(0,653–0,937)	0,0118
Modèle 2	1,298(1,080–1,561)	0,0093	0,749(0,619–0,906)	0,0062
Modèle 3				
Terme d'interaction âge x schizophrénie		0,0006 *		<0,0001 *
<55 ans	1,761(0,912–3,401)	0,0905	1,582(1,087–2,299)	0,0177
55–65 ans	1,577(0,969–2,571)	0,0661	0,919(0,630–1,340)	0,6561
65–80 ans	1,621(1,276–2,062)	0,0002	0,533(0,405–0,702)	<0,001
≥80 année	0,873(0,657–1,161)	0,3429	0,509(0,294–0,880)	0,0168
Terme d'interaction zones géographiques d'hospitalisation x schizophrénie		0,0797*		0,0591*

Référence : contrôles. OR (95 % IC) : rapport de cotes (intervalle de confiance à 95 %). USI : unité de soins intensifs. p-value en gras : signification statistique. Modèle 1 : modèle non ajusté. Modèle 2 : ajustement pour les données sociodémographiques (âge, sexe, privation sociale), les données cliniques de base (statut tabagique, surpoids et obésité, indice de comorbidité de Charlson), les données sur les séjours (origine du patient), les données sur les hôpitaux (catégorie d'hôpital, nombre de séjours pour COVID-19) et les zones géographiques d'hospitalisation. Modèle 3 : modèle 2 plus le terme d'interaction âge x schizophrénie. L'interaction entre la schizophrénie et les zones géographiques d'hospitalisation n'était pas hétérogène.

* p-value pour l'interaction.

renforcer le soutien aux patients hospitalisés pour les patients atteints de schizophrénie et de démence. À ce jour, les équipes psychogériatriques restent insuffisamment développées, alors que la demande dans la population vieillissante est en augmentation.

Les patients schizophrènes âgés de 65 à 80 ans ont été plus souvent envoyés par les hôpitaux ou les institutions que les patients sans diagnostic de maladie mentale grave, ce qui peut expliquer les mauvais résultats de santé des patients schizophréniques. Une étude française a rapporté que la plupart des patients psychiatriques hospitalisés avec un diagnostic COVID-19 étaient gardés dans des services psychiatriques spécialisés et non dans des hôpitaux généraux [4]. La division entre médecine physique et psychiatrique entraîne une confusion quant au secteur des services de santé (c'est-à-dire les niveaux de soins primaires, de santé mentale ou de soins aigus) qui devrait assumer la responsabilité de la gestion des patients ayant des besoins de santé complexes [32]. Nous manquons de données nationales sur le taux de patients âgés schizophrènes qui sont institutionnalisés, mais nous pouvons raisonnablement supposer que l'institutionnalisation est un facteur de risque d'infection grave par COVID-19 chez les patients âgés schizophrènes. Nos résultats soutiennent une stratégie de détection systématique chez les patients schizophrènes institutionnalisés et d'intervention précoce dans cette population. Cela a déjà été fait dans un refuge pour sans-abri à Boston où 36 % des résidents ont été testés positifs [1].

Le taux d'admission en USI plus faible chez les patients schizophrènes que chez les patients sans diagnostic de maladie mentale grave illustre parfaitement le débat entre les arguments fondés sur l'utilité et ceux fondés sur l'équité [2]. Les patients atteints de schizophrénie présentaient l'un des plus mauvais indicateurs de pronostic justifiant un triage en USI. Cependant, ce triage basé uniquement sur le pronostic exacerbe les inégalités existantes en matière de santé, laissant les patients défavorisés dans une situation plus difficile. Les facteurs systématiquement associés dans la littérature à la décision d'admettre ou de refuser un patient aux soins intensifs sont l'âge, la gravité de la maladie et l'état fonctionnel au départ, le service ou l'équipe d'origine du patient, la disponibilité des lits et le statut de l'ordonnance de non-réanimation/la préférence du patient [17]. Si certains facteurs ne sont pas modifiables (par exemple, l'âge, l'état fonctionnel), d'autres peuvent être améliorés afin de ne pas pénaliser l'admission des patients schizophrènes en soins intensifs. Le premier est de garantir le respect des souhaits et des valeurs du patient schizophrène, exprimés directement par le patient via des directives préalables ou signalés par les proches. Cependant, la surreprésentation des patients schizophrènes institutionnalisés et

des patients atteints de démence laisse supposer une perte d'autonomie et probablement un isolement social accru de ces patients. L'absence de parents peut avoir eu un impact sur les décisions médicales d'ordonnances de non-réanimation, et une étude précédente a suggéré que les patients souffrant de maladies mentales graves peuvent être plus enclins à demander des ordonnances de non-réanimation que ceux qui ne souffrent pas de troubles psychiatriques [31]. Des travaux antérieurs ont montré que la mise en œuvre des directives anticipées est difficile pour les patients souffrant de troubles psychiatriques [38]. Des efforts devraient être entrepris pour intégrer l'utilisation des directives anticipées dans les soins de santé mentale de routine [34]. Deuxièmement, le lien entre l'hôpital et/ou l'équipe des soins intensifs et le service ou l'équipe d'où le patient a été envoyé doit être renforcé. Troisièmement, comme indiqué précédemment, le temps d'accès à l'hôpital est un problème majeur et doit être réduit au minimum afin d'éviter que des patients ne soient admis avec des affections très graves. Enfin, la stigmatisation des maladies mentales peut également jouer un rôle spécifique dans le faible taux d'admission en USI des patients schizophrènes provenant de maisons de retraite et de services psychiatriques [27]. Les services de soins intensifs peuvent être moins enclins à admettre un patient envoyé par un service psychiatrique en raison des troubles comportementaux/agressifs potentiels des patients schizophrènes et de l'incapacité à les surveiller correctement. Certains membres du personnel des unités de soins intensifs déclarent ne pas être préparés à s'occuper de patients souffrant de maladies mentales graves [37]. Le personnel des unités de soins intensifs doit être spécifiquement formé pour les soins aux patients souffrant de maladies mentales graves.

Les zones géographiques d'hospitalisation n'ont pas influencé la relation entre la schizophrénie et la mortalité ou l'admission aux soins intensifs. On aurait pu s'attendre à ce que l'accès aux soins et les résultats de santé soient influencés chez les patients schizophrènes en fonction de la surpopulation hospitalière. Cependant, nos données n'étaient peut-être pas suffisamment précises et les études futures devront travailler avec des indicateurs plus précis tels que les taux d'occupation des lits au niveau des hôpitaux ou des unités de soins intensifs.

4.1. Limites et perspectives

Les données mondiales sur la mortalité absolue suggèrent que l'infection par COVID-19 peut avoir des impacts différents selon les pays en raison de multiples facteurs (climat, organisation des installations, stratégies de gestion publique de COVID-19). Par conséquent, nos résultats ne peuvent pas être extrapolés à d'autres

Tableau 3

Caractéristiques de base des patients COVID-19 hospitalisés souffrant de schizophrénie (SZ) et des contrôles sans diagnostic de maladie mentale grave, par classe d'âge (n = 50 750).

Classes d'âge	<55 years			55–65 years			65–80 years			≥80 years		
	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value
	n = 130	n = 10,408		n = 134	n = 8,448		n = 340	n = 15,177		n = 219	n = 15,894	
Données sociodémographiques												
Sexe			0,1766			0,0327			0,0002			0,0041
Homme	82(63,1)	5,910(56,8)		73(54,5)	5,458(64,6)		168(49,4)	9,701(63,9)		75(34,3)	7,347(46,2)	
Femme	48(36,9)	4,498(43,2)		61(45,5)	2,990(35,4)		172(50,6)	5,476(36,1)		144(65,7)	8,547(53,8)	
Indice de privation sociale			0,8309			0,2608			0,2553			0,3974
Plus favorisé	66(50,8)	5,222(50,2)		74(55,2)	4,123(48,8)		177(52,0)	7,047(46,4)		125(57,1)	7,847(49,4)	
Plus démunis	60(46,2)	4,754(45,7)		61(45,6)	3,968(47,0)		146(43,0)	7,550(50,0)		88(40,2)	7,503(47,2)	
Manquant	4(3,0)	432(4,1)		3(2,2)	357(4,2)		17(5,0)	580(3,6)		6(2,7)	544(3,4)	
Données cliniques de base												
Fumeur	27(20,8)	376(3,6)	< 0,0001	20(14,9)	496(5,9)	0,0013	6(1,8)	640(4,2)	0,0231	5(2,3)	325(2,0)	0,7926
Poids ^a			0,0018			0,7467			0,6550			0,0896
Surcharge pondérale et obésité	47(36,2)	2,228(21,4)		25(18,7)	1,673(19,8)		48(14,1)	2,290(15,1)		18(8,2)	872(5,5)	
Comorbidités			0,0043			0,0849			0,0465			0,2040
Score de l'indice de comorbidité de Charlson												
0	69(53,1)	7,071(67,9)		56(41,8)	4,269(50,5)		119(35,0)	5,265(34,7)		43(19,6)	3,973(25,0)	
1–2	49(37,7)	2,507(24,1)		55(41,0)	2,686(31,8)		142(41,8)	5,512(36,3)		97(44,3)	6,472(40,7)	
≥3	12(9,2)	830(8,0)		23(17,2)	1,493(17,7)		79(23,2)	4,400(29,0)		79(36,1)	5,449(34,3)	
Maladie rénale	4(3,1)	374(3,6)	0,7586	11(8,2)	553(6,6)	0,4569	33(9,7)	1,897(12,5)	0,1265	54(24,7)	3,199(20,1)	0,1202
Maladies vasculaires périphériques	1(0,8)	100(1,0)	0,8285	3(2,2)	299(3,5)	0,4389	22(6,5)	1,139(7,5)	0,5214	15(6,9)	1,300(8,2)	0,5201
Hémiplégia or Paraplegia	5(3,9)	262(2,5)	0,3623	10(7,5)	352(4,2)	0,0907	16(4,7)	811(5,3)	0,6597	9(4,1)	686(4,3)	0,8862
Cancer	5(3,9)	305(2,9)	0,5542	8(6,0)	658(7,8)	0,4516	23(6,8)	681(4,5)	0,0098	15(6,9)	1,623(10,2)	0,1110
HIV or AIDS	1(0,8)	126(1,2)	0,6617	2(1,5)	111(1,3)	0,8606	2(0,6)	58(0,4)	0,6986	0(0,0)	4(0,0)	
Diabète with complications	4(3,1)	201(1,9)	0,3680	10(7,5)	449(5,3)	0,2970	27(7,9)	1,338(8,8)	0,4361	13(5,9)	1,070(6,7)	0,6127
Diabète sans complications	19(14,6)	1,267(12,2)	0,4156	20(14,9)	1,898(22,5)	0,0620	78(22,9)	4,285(28,2)	0,0476	37(16,9)	3,395(21,4)	0,1530
Démence	3(2,3)	16(0,2)	0,0051	7(5,2)	77(0,9)	0,0017	78(22,9)	829(5,5)	< 0,0001	119(54,3)	3,854(24,3)	< 0,0001
Maladies cérébrovasculaires	2(1,5)	150(1,4)	0,9283	5(3,7)	343(4,1)	0,8514	34(10,0)	1,024(6,8)	0,0403	22(10,1)	1,611(10,1)	0,9169
Maladie pulmonaire obstructive chronique	27(20,8)	933(9,0)	0,0008	24(17,9)	931(11,0)	0,0288	53(15,6)	2,382(15,7)	0,9839	18(8,2)	2,057(12,9)	0,0628
Insuffisance cardiaque congestive	8(6,2)	281(2,7)	0,0400	11(8,2)	636(7,5)	0,7724	43(12,7)	2,462(16,22)	0,1155	48(21,9)	4,689(29,50)	0,0350
Infarctus du myocarde	5(3,9)	130(1,3)	0,0304	4(3,0)	425(5,0)	0,3079	11(3,2)	1,410(9,3)	0,0036	18(8,2)	1,737(10,9)	0,2605
Stay data			0,0260			0,0062			0,002			0,002
Origine du patient												
Du domicile	117(90,0)	9,894(95,1)		115(85,8)	7,890(93,4)		277(81,5)	13,746(90,6)		157(71,7)	13,573(85,4)	
Autre (hôpital-institution)	13(10,0)	514(4,9)		19(14,2)	558(6,6)		63(18,5)	1,431(9,4)		62(28,3)	2321(14,6)	
Durée du séjour à l'hôpital, médiane (IQR) - nombre de jours	10,0(5,0–16,0)	6,0(3,0–11,0)	0,0006	12,0(7,0–15,0)	9,0(5,0–16,0)	< 0,0001	10,5(6,0–19,0)	11,0(6,0–18,0)	0,0611	11,0(5,0–20,0)	10,0(5,0–17,0)	0,0021
Durée du séjour en USI, médiane (IQR) - nombre de jours	7,0(4,0–17,0)	7,0(3,0–16,0)	0,7034	14,0(9,0–20,0)	9,0(4,0–19,0)	0,1016	8,0(3,0–15,0)	10,0(5,0–20,0)	0,1302	12,0(9,0–17,0)	6,0(2,0–11,0)	0,0004
Données de gestion hospitalière												
Score SAPS II à l'admission en USI, médiane (IQR)	27,5(19,0–40,5)	24,0(15,0–36,0)	0,3940	34,5(23,0–44,5)	31,0(22,0–43,0)	0,9193	32,0(22,0–50,0)	37,0(27,0–50,0)	0,0590	28,0(0,0–51,0)	32,0(0,0–42,0)	0,8248
Recours à la ventilation mécanique invasive	27(20,8)	1,416(13,6)	0,0376	28(20,9)	1,801(21,3)	0,9075	30(8,8)	3,122(20,6)	0,0003	3(1,4)	364(2,3)	0,4023

Tableau 3 (Suite)

Classes d'âge	<55 years			55–65 years			65–80 years			≥80 years		
	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value	SZ n(%)	Controls n(%)	p-value
	n = 130	n = 10,408		n = 134	n = 8,448		n = 340	n = 15,177		n = 219	n = 15,894	
Recourse to continuous renal-replacement therapy	4(3,1)	301(2,9)	0,9024	5(3,7)	400(4,7)	0,5977	5(1,5)	836(5,5)	0,0112	3(1,4)	233(1,5)	0,8879
Données hospitalières												
Catégorie d'hôpital			0,2472			0,8862			0,0075			<0,0001
Public	72(55,3)	5,742(55,2)		74(55,2)	4,773(56,5)		199(58,5)	8,912(58,7)		103(47,0)	9,962(62,7)	
Université	53(40,8)	3,850(37,0)		50(37,3)	2,990(35,4)		128(37,7)	4,957(32,7)		105(48,0)	4,727(29,7)	
Privé	5(3,9)	816(7,8)		10(7,5)	685(8,1)		13(3,8)	1,308(8,6)		11(5,0)	1,205(7,6)	
Exposition géographique^b			0,1433			0,9355			0,1529			0,0320
Ile-de-France	57(43,9)	4,635(44,5)		52(38,8)	3,501(41,4)		152(44,7)	5,119(33,7)		94(42,9)	5,160(32,5)	
Nord-Est	46(35,4)	2,763(26,6)		41(30,6)	2,501(29,6)		84(24,7)	5,276(34,8)		54(24,7)	5,549(34,9)	
Sud-est	16(12,3)	1,562(15,0)		22(16,4)	1,284(15,2)		59(17,4)	2,497(16,5)		37(16,9)	2,904(18,3)	
Ouest	11(8,4)	1,448(13,9)		19(14,2)	1,162(13,8)		45(13,2)	2,285(15,0)		34(15,5)	2,281(14,3)	

N : efficace ; % : pourcentage ; USI : unité de soins intensifs ; IQR : écart interquartile ; score SAPS II : Score de physiologie aiguë simplifiée II ; schizophrénie : schizophrénie. Les comorbidités sont basées sur la 10e révision de la classification statistique internationale des maladies du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) - base de données médico-administrative française basée sur les groupes liés au diagnostic (DRG). p-value en gras : signification statistique.

^a Si l'indice de masse corporelle (IMC) est compris entre 18,5 et < 25 : poids normal ; si l'IMC est compris entre 25,0 et < 30 : surcharge pondérale ; et si l'IMC est de 30,0 ou plus : obésité.

^b Exposition géographique : 4 zones ont été identifiées avec une exposition à la pandémie différente, de la plus faible à la plus forte : l'ouest, le sud-est, le nord-est et l'Ile-de-France.

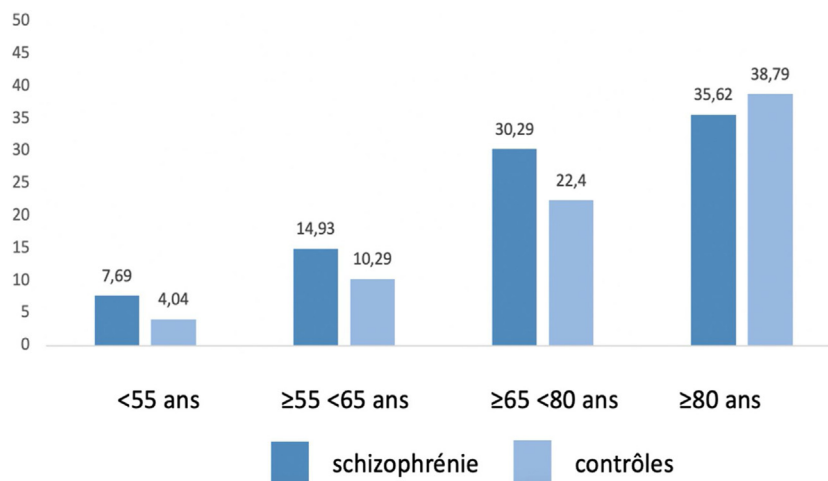


Fig. 2. Mortalité hospitalière par classes d'âge. <55 ans : $p = 0,0643$; ≥ 55 et <65 ans : $p = 0,1083$; ≥ 65 et <80 ans : $p = 0,0063$; ≥ 80 ans : $p = 0,3762$.

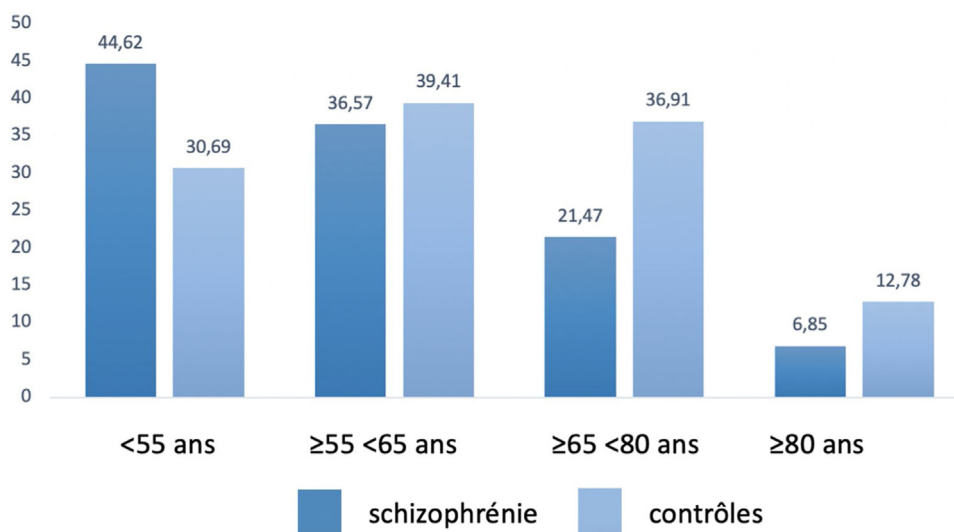


Fig. 3. Admission aux soins intensifs par classes d'âge. <55 ans : $p = 0,0055$; ≥ 55 et <65 ans : $p = 0,5175$; ≥ 65 et <80 ans : $p < 0,0001$; ≥ 80 ans : $p = 0,0246$.

pays et doivent être reproduits. On sait que certaines données sont insuffisamment codées dans les bases de données médico-administratives (par exemple, le tabagisme, la surcharge pondérale et l'obésité). Nous ne disposons d'aucune information sur le taux de contamination des patients atteints de schizophrénie [25] et le délai entre le début de l'infection et l'hospitalisation. Les variables de traitement, y compris les psychotropes et les traitements anti-COVID-19 reconvertis ou expérimentaux, n'étaient pas disponibles dans la base de données PMSI. Certains traitements expérimentaux anti-COVID-19 peuvent avoir été contre-indiqués chez les patients schizophrènes en raison d'interactions potentielles avec des psychotropes [12,22,24,30]. Aucune donnée biologique n'est disponible dans la base de données PMSI et il a été démontré que la schizophrénie présente différents profils immuno-inflammatoires [35] qui peut aussi expliquer en partie les différences observées. D'autres études devraient être menées pour explorer l'influence de ces données sur le pronostic du COVID-19 chez les patients schizophréniques. Enfin, nous ne savons pas si nos résultats sont spécifiques du COVID-19 ou s'ils seraient similaires dans d'autres pathologies urgentes. De futures études devraient explorer cette question.

5. Conclusion

Cette étude rapporte l'existence de disparités en matière de santé et de soins de santé entre les patients hospitalisés pour schizophrénie COVID-19 et les patients sans diagnostic de maladie mentale grave. Ces disparités diffèrent en fonction de l'âge et du profil clinique des patients schizophrènes, ce qui suggère l'importance d'une gestion clinique personnalisée de COVID-19 et de stratégies de soins de santé avant, pendant et après l'hospitalisation pour réduire les disparités de santé dans cette population vulnérable.

6. Contributions des auteurs

Veronica Orleans et Vanessa Pauly ont eu un accès complet à toutes les données de l'étude et assument la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude de l'analyse des données.

Concept et conception : Laurent Boyer, Guillaume Fond.

Acquisition, analyse ou interprétation des données : Pascal Auquier, Karine Baumstarck, Laurent Boyer, Christophe Lançon,

Pierre-Michel Llorca, Anderson Loundou, Guillaume Fond, Marc Leone, Vanessa Pauly, Veronica Orleans.

Rédaction du manuscrit : Laurent Boyer, Guillaume Fond.

Révision critique du manuscrit pour le contenu intellectuel important : Tous les auteurs.

Analyse statistique : Vanessa Pauly.

Soutien administratif, technique ou matériel : Veronica Orleans.
Supervision : Laurent Boyer.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement

Ce travail a été financé par l'Assistance Publique - Hôpitaux Marseille (APHM) - Université d'Aix-Marseille (AMU) et le PHRC National, Direction générale de l'offre de soins (DGOS), France.

Remerciements

David Braunstein, Myriam Dubuc, Cyprien Fabre, Marie-Thérèse Jimeno, Vincent Pradel, Anne Remacle, Fanny Romain, Catherine Seyler, Françoise Volot et tous les autres membres du département de l'information médicale.

Annexe 1. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.amp.2021.02.016>.

Références

- Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in residents of a large homeless shelter in Boston. *JAMA* [Internet] 2020 [cité 20 mai 2020] ; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765378>.
- Ballantyne A, Rogers WA, Entwistle V, Towns C. Revisiting the equity debate in COVID-19: ICU is no panacea. *J Med Ethics* [Internet] 2020 [cité 13 juillet 2020] ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335695/>.
- Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging* 2020;24:560–2.
- Bocher R, Jansen C, Gayet P, Gorwood P, Laprévote V. Responsiveness and sustainability of psychiatric care in France during COVID-19 epidemic. *Encephale* 2020;46(35):S81–4.
- Boudemaghe T, Belhadj I. Data Resource Profile: the French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol* 2017;46(2):392–392d.
- Cai L, Huang J. Schizophrenia and risk of dementia: a meta-analysis study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:2047–55.
- Cen X, Li Y, Hasselberg M, Caprio T, Conwell Y, Temkin-Greener H. Aggressive behaviors among nursing home residents: association with dementia and behavioral health disorders. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19(12):1104–1109.e4.
- Chevance A, Gourion D, Hoertel N, Llorca P-M, Thomas P, Bocher R, et al. Ensuring mental health care during the SARS-CoV-2 epidemic in France: a narrative review. *Encephale* 2020;46(35):S3–13.
- Conejero I, Berrouguet S, Ducasse D, Leboyer M, Jardon V, Olié E, et al. Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: clinical challenges and treatment perspectives. *Encephale* 2020;46(35):S66–72.
- Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Bulzacka E, Berna F, et al. Self-reported pain in patients with schizophrenia. Results from the national first-step FACE-SZ cohort. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018.
- Fond G, Salas S, Pauly V, Baumstarck K, Bernard C, Orleans V, et al. End-of-life care among patients with schizophrenia and cancer: a population-based cohort study from the French national hospital database. *Lancet Public Health* 2019;4:e583–91.
- Govind R, de Freitas DF, Pritchard M, Hayes RD, MacCabe JH. Clozapine treatment and risk of COVID-19 infection: retrospective cohort study. *Br J Psychiatry* 2020;1–7. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.2020.151>.
- Goyal DK, Mansab F, Iqbal A, Bhatti S. Early intervention likely improves mortality in COVID-19 infection. *Clin Med (Lond)* 2020.
- Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, Parrella M, White L, Powchik P, et al. Cognitive decline in late-life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biol Psychiatry* 1999;45(1):32–40.
- Hwang J, Kim J-H, Park J-S, Chang MC, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurol Sci* 2020;1–8.
- Irwin KE, Henderson DC, Knight HP, Pirl WF. Cancer care for individuals with schizophrenia. *Cancer* 2014;120(3):323–34.
- James FR, Power N, Laha S. Decision-making in intensive care medicine - A review. *J Intensive Care Soc* 2018;19(3):247–58.
- Ji W, Huh K, Kang M, Hong J, Bae GH, Lee R, et al. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. *J Korean Med Sci* 2020;35(25):e237.
- Jollant F. Covid-19 pandemic and suicide in France: An opportunity to improve information systems. *Encephale* 2020;46(5):317–8.
- Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus. *Int Psychogeriatr* 2019;31(1):83–90.
- Kalfon P, Alessandrini M, Boucekine M, Renout S, Geantot M-A, Deparis-Dusautois S, et al. Tailored multicomponent program for discomfort reduction in critically ill patients may decrease post-traumatic stress disorder in general ICU survivors at 1 year. *Intensive Care Med* 2019;45(2):223–35.
- Mansuri Z, Shah B, Adnan M, Chaudhari G, Jolly T. Ritonavir/Lopinavir and its potential interactions with psychiatric medications: a COVID-19 perspective. *Prim Care Companion CNS Disord* 2020;22(3):18.
- Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med* 2017;377(15):1456–66.
- May M, Slitzky M, Rostama B, Barlow D, Houseknecht KL. Antipsychotic-induced immune dysfunction: a consideration for COVID-19 risk. *Brain Behav Immunity Health* 2020;6:100097.
- van der Meer D, Pinzón-Espinoza J, Lin BD, Tijdink JK, Vinkers CH, Guloksuz S, et al. Associations between psychiatric disorders, COVID-19 testing probability and COVID-19 testing results: findings from a population-based study. *BJPsych Open* [Internet] 2020;6(5) [cité 29 sept 2020] Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7417998/>.
- Melamed OC, Hahn MK, Agarwal SM, Taylor VH, Mulsant BH, Selby P. Physical health among people with serious mental illness in the face of COVID-19: concerns and mitigation strategies. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;66:30–3.
- Murch R. Improving attitudes to mental health patients in ICU. *Nurs N Z* 2016;22(8):30–1.
- Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40(2):502–9.
- Revon-Rivière G, Pauly V, Baumstarck K, Bernard C, André N, Gentet J-C, et al. High-intensity end-of-life care among children, adolescents, and young adults with cancer who die in the hospital: a population-based study from the French national hospital database. *Cancer* 2019;125(13):2300–8. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32035>.
- Ross SB, Wilson MG, Papillon-Ferland L, Elsayed S, Wu PE, Battu K, et al. COVID-SAFER: deprescribing guidance for hydroxychloroquine drug interactions in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(8):1636–46. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16623> [Epub 2020 Jun 30].
- Ruijs CDM, Kerkhof AJFM, van der Wal G, Onwuteaka-Philipsen BD. Depression and explicit requests for euthanasia in end-of-life cancer patients in primary care in the Netherlands: a longitudinal, prospective study. *Fam Pract* 2011;28(4):393–9.
- Sheridan AJ. Palliative care for people with serious mental illnesses. *Lancet Public Health* 2019;4(11):e545–6.
- Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Annals Intensive Care* 2020;10(1):33.
- Tinland A, Leclerc L, Loubière S, Mougeot F, Greacen T, Pontier M, et al. Psychiatric advance directives for people living with schizophrenia, bipolar I disorders, or schizoaffective disorders: Study protocol for a randomized controlled trial—DAiP study. *BMC Psychiatry* [Internet] 2019;19. Disponible sur : [cité 13 juillet 2020] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935101/>.
- Uptegrove R, Khandaker GM. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci* 2020;44:49–66. http://dx.doi.org/10.1007/7854_2018_88.
- Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20.
- Weare R, Green C, Olosoji M, Plummer V. ICU nurses feel unprepared to care for patients with mental illness: a survey of nurses' attitudes, knowledge, and skills. *Intensive Crit Care Nurs* 2019;53:37–42.
- Zelle H, Kemp K, Bonnie RJ. Advance directives in mental health care: evidence, challenges and promise. *World Psychiatry* 2015;14(3):278–80.
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92(10):1915–21. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25889>.