



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



Article original

Séroprévalence, facteurs de risque et présentation clinique après la première vague COVID-19 dans les EHPAD du groupe UNIVI : étude SEROCOVID



Seroprevalence, risk factors and clinical presentation after the first wave of COVID-19 in nursing homes of the UNIVI group: The SEROCOVID study

M. Harboun^{a,*}, S. Verdun^b, V. Brénière^c, L. Luquel^d, M. Jourdan^e, A. De Malherbe^a

^a UNIVI santé, hôpital « La Porte Verte », 6, avenue du Maréchal Franchet-d'Esperey, 78000 Versailles, France

^b Biostatistics Department-Delegations for Clinical Research and Innovation, Lille Catholic hospitals, Lille Catholic University, Lille, France

^c UNIVI, 30–32, rue de Chabrol, 75010 Paris, France

^d UNIVI santé, hôpital privé les Magnolias, 77, rue du Perray, 91160 Ballainvilliers, France

^e UNIVI santé, hôpital les Sources, 10, Camin René-Pietruschi, 06100 Nice, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 21 octobre 2021

Mots clés :

Résidents d'EHPAD

Séroprévalence par tests rapides ELISA

Prévalence globale

Première vague COVID-19

Facteurs de risque

Diagnostic clinique

RÉSUMÉ

Introduction. – La pandémie, causée par l'infection à SARS-COV-2, a été diffusée rapidement, au cours de la « première vague », dans l'ensemble de la France, entre mars et mai 2020. Elle a été responsable d'une mortalité élevée parmi les personnes avec des comorbidités et les personnes âgées qui vivaient en EHPAD. En mai 2020, 75 % des décès, chez les personnes de plus de 75 ans, étaient survenus en EHPAD. Il est difficile d'estimer précisément la prévalence de l'infection COVID-19, pendant cette période, car seuls 50 % des diagnostics réalisés en EHPAD ont pu être faits par RT-PCR. Pendant cette période, le diagnostic reposait essentiellement sur la symptomatologie clinique des résidents.

Population et méthodes. – Nous avons réalisé une étude prospective chez les résidents de 27 EHPAD (étude SEROCOVID) entre le 31 août et le 16 octobre 2020 par l'utilisation de séro-tests rapides ELISA réalisés par piqûre au bout du doigt. Nous avons recherché la séroprévalence par l'utilisation des séro-tests rapides, ainsi que la prévalence globale en cumulant les résultats positifs de la RT-PCR si elle avait été faite et du séro-test rapide. Les objectifs secondaires étaient l'étude des facteurs de risque d'infection en analyse multivariée, ainsi que la description des symptômes qui avaient conduit au diagnostic.

Résultats. – Mille cent quarante-cinq résidents ont été inclus, âgés en moyenne de $89 \pm 7,5$ ans (femmes 78,7 %). Le délai entre la maladie COVID-19 et le séro-test rapide réalisé à l'inclusion était en moyenne égal à $5 \pm 1,7$ mois. La prévalence estimée par les trois méthodes d'évaluation diagnostique (diagnostic médical, RT-PCR ou par séro-test rapide ELISA) était égale à 14 %. La prévalence globale, estimée en combinant les résultats des RT-PCR et des séro-test rapide ELISA, était estimée à 22,7 %. L'étude des facteurs de risque en analyse multivariée mettait en évidence que les résidents d'EHPAD les plus dépendants, vivant en unité protégée en raison de troubles du comportement ou dont on avait identifié un contact proche avec une personne atteinte de la COVID-19, avaient été significativement plus souvent contaminés. Enfin, les symptômes les plus fréquemment observés chez les résidents d'EHPAD différaient de ceux des plus jeunes avec des particularités gériatriques, telles que la fréquence des symptomatologies digestives et des syndromes gériatriques. La fièvre n'avait été observée que dans un tiers des cas chez les personnes âgées. Les troubles olfactifs et du goût étaient peu décrits chez les résidents.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mharboun@hopitalporteverte.com (M. Harboun).

Conclusion. – Notre étude rapporte une estimation de la prévalence globale, ainsi que la séroprévalence moyenne de la maladie COVID-19 chez des résidents d'EHPAD, cinq mois après le diagnostic de la maladie COVID-19. La différence entre les deux estimations peut être expliquée par la fragilité et la baisse de l'immunité chez les résidents d'EHPAD. C'est pourquoi elle nécessiterait d'être réactivée par la vaccination de l'ensemble de résidents, même ceux déjà infectés par le SARS-COV-2. Ces éléments corroborent la stratégie gouvernementale de vaccination déployée chez l'ensemble des résidents d'EHPAD, indépendamment de leur contact antérieur avec le virus.

© 2021 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Nursing home residents
Seroprevalence by rapid ELISA tests
Overall prevalence
First wave COVID-19
Risk factors
Clinical diagnosis

Introduction. – The pandemic caused by SARS-COV-2 infection spread rapidly during the “first wave” through France between March and May 2020. It was responsible for high mortality in subjects with comorbidities and the elderly who lived in nursing homes. In May 2020, 75% of the deaths occurred in people over 75 years old in nursing homes. It is difficult to estimate accurately the prevalence of COVID-19 infection during this period because only 50% of the diagnoses in nursing homes were made by RT-PCR. During this period, the diagnosis was mainly based on the clinical symptoms.

Population and methods. – We carried out a prospective study among residents of the 27 EHPADs in the UNIVI group (SEROCOVID study) between August 31 and October 16, 2020 using rapid ELISA serotests carried out by pricking the fingertip. We looked for the seroprevalence by the use of rapid serotests as well as the overall prevalence by cumulating the positive results of the RT-PCR when done and of the rapid serotest. The secondary objectives were the study of risk factors for infection by multivariate analysis as well as the description of the symptoms that led to the diagnosis.

Results. – In total, 1145 residents were included aged on average 89 ± 7.5 years old (female 78.7%). The time between the COVID-19 disease and the rapid inclusion serotest was on average 5 ± 1.7 months. The prevalence estimated by the three diagnostic evaluation methods (medical diagnosis, RT-PCR or by rapid serotest ELISA) is about 14%, underestimated compared to the overall prevalence at 22.7%. The study of risk factors in multivariate analysis shows that the most dependent residents, living in a protected unit due to behavioral disorders or whose close contact with a person with COVID-19 had significantly higher rates of infection. Finally, the symptoms most frequently observed in residents differed from those in younger subjects with geriatric characteristics, such as the higher frequency of digestive symptoms and geriatric syndromes. Fever has only been observed in one third of cases in the elderly. Smell and taste disorders were seldom described.

Conclusion. – Our study provides an estimate of the overall prevalence as well as the mean seroprevalence of COVID-19 in EHPAD residents five months after the diagnosis of COVID-19 disease. The difference between the two estimates is probably explained by the frailty and decreased immunity of the nursing home residents. Therefore, it would need to be reactivated by vaccination of all residents, even those already infected with SARS-COV-2. These elements corroborate the governmental strategy of vaccination deployed in all residents of EHPAD regardless of their previous contact with the virus.

© 2021 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le syndrome respiratoire aigu sévère en rapport avec le SARS-COV-2 a été signalé pour la première fois en décembre 2019 en Chine. En février 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a nommé la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [1,2], la maladie causée par le SARS-COV-2 et, en mars 2020, a déclaré l'état de pandémie [3,4]. La COVID-19 a été rapidement décrite en France et a été associée à un taux de mortalité élevé, en particulier chez les personnes âgées.

En mai 2020, après le pic de la première épidémie, 4,5 % de la population française avait une sérologie SARS-COV-2 positive, mesurée à partir du dosage des anticorps IgG par méthode ELISA. Cette séroprévalence nationale française est proche de celle observée dans les pays européens. Ces résultats sont issus de la première partie d'une étude épidémiologique et des conditions de vie (EpiCov) liées à la COVID-19, réalisée en mai 2020 auprès de 370 000 personnes tirées au sort [5].

Après la première vague de COVID-19, la situation de l'épidémie dans les établissements médicosociaux et gériatriques montre que les personnes âgées comorbides et dépendantes ont été fortement touchées selon les données publiées par Santé publique France.

Du début de l'épidémie à mai 2020, 63 % des signalements provenaient de maisons de retraite médicalisées et 37 % d'autres établissements médicosociaux, dont près de 50 % des cas avaient été confirmés par PCR. Durant la même période, parmi l'ensemble des décès survenus chez les personnes âgées de plus de 75 ans, 75 % étaient décédés dans des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et 25 % dans des hôpitaux. Le confinement a permis une diminution significative et continue du nombre de signalements dans les EHPAD, en particulier dans les régions les plus touchées [6].

Les tests sérologiques rapides ELISA permettent d'obtenir le statut immunologique (détection des anticorps IgG) en 15 minutes après un prélèvement sanguin par piqûre au doigt [7]. Ils ne peuvent pas être utilisés dans la phase aiguë de la maladie, mais peuvent confirmer le statut sérologique après une infection probable. La sensibilité du test est proche de 100 % [8]. Ce test est entré en pratique courante à partir de mai 2020 dans les établissements médicosociaux après leur validation par la Haute Autorité de santé (HAS) dans les études épidémiologiques [9].

L'objectif principal était d'étudier la prévalence estimée selon les différentes méthodes diagnostiques (médical, séroprévalence estimée par tests sérologiques rapides ou par PCR) à l'inclusion des

résidents d'EHPAD. Les objectifs secondaires étaient de décrire les facteurs de risques d'infection, ainsi que les symptômes présentés par les résidents d'EHPAD.

2. Matériel et méthode

2.1. Population

Cette étude a été réalisée au sein de 27 EHPAD du groupe UNIVI (Malakoff Médéric Humanis) entre le 31 août et le 16 octobre 2020. L'étude a été proposée à l'ensemble des résidents, donc une population gériatrique. Les 27 EHPAD du groupe UNIVI se répartissent sur un axe Nord-Sud/Est de la France (Fig. 1). Pendant la période

d'inclusion, 1926 résidents occupaient l'ensemble des 2300 lits disponibles.

Les seuls critères d'inclusion étaient d'avoir bénéficié d'un séro-test rapide ELISA, et que la non-opposition du résident, de son représentant légal ou de sa personne de confiance ait pu être recueillie.

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale observationnelle, permettant d'avoir un état des lieux de la situation dans les EHPAD après la première vague de la COVID-19.

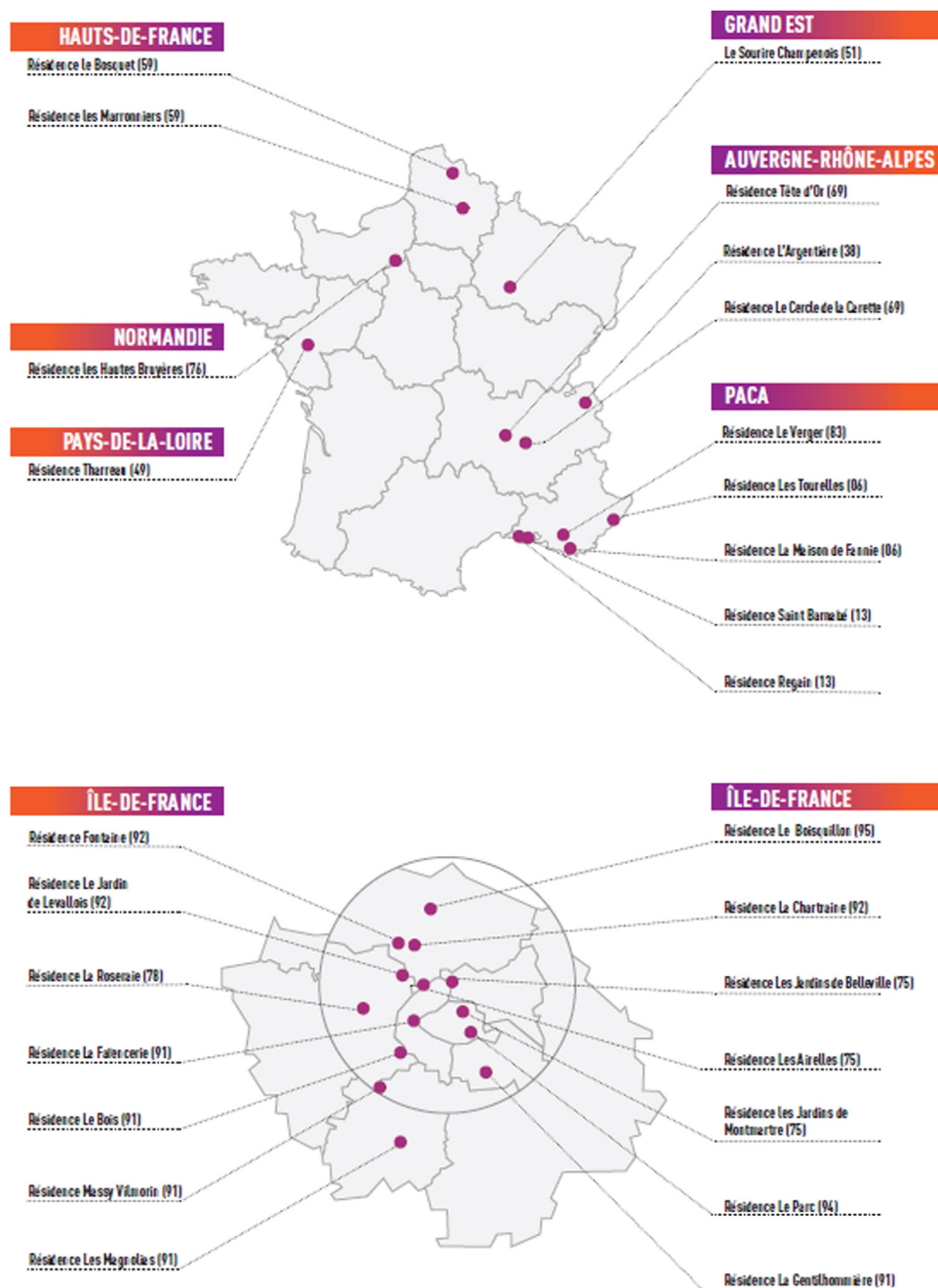


Fig. 1. Répartition des EHPAD inclus dans l'étude.

2.3. Données recueillies

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire, complété par une infirmière, puis retranscrit dans un cahier d'observation électronique (e-CRF).

Les critères retenus étaient les suivants, recueillis dans le dossier du résident à l'exception du séro-test :

- Groupe Iso-Ressource de moyens (GIR), reflet de l'autonomie fonctionnelle et cognitive ;
- présence de facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle et diabète) ;
- albuminémie de moins de 6 mois ;
- notion d'un contact proche avec une personne infectée par la COVID-19 ;
- diagnostic d'une infection COVID-19 probable par un médecin avec la description des symptômes au moment du diagnostic, d'après le dossier médical ;
- réalisation d'une PCR avec le résultat et la date de la réalisation de l'examen le cas échéant, ou date du diagnostic ;
- résultat du séro-test rapide ELISA, réalisé à l'inclusion du résident dans l'étude.

2.4. Analyse statistique

Une analyse descriptive a tout d'abord été réalisée. Pour les variables numériques, les moyennes et écart-types ont été calculés si la distribution de la variable approximait une loi normale. Sinon, les médianes et intervalles interquartiles ont été calculés. Les effectifs et fréquences ont été calculés pour les modalités des variables qualitatives.

Pour répondre à l'objectif principal, la proportion de résidents et de professionnels diagnostiqués à la COVID-19 a été calculée, pour chaque méthode de diagnostic (diagnostic clinique probable, test PCR ou sérologie positifs). L'intervalle de confiance à 95 % autour du pourcentage de cas positifs a aussi été calculé. Le nombre et la proportion de cas ont aussi été calculés par établissement, en fonction du type d'unité de vie des résidents et du GIR. Pour ces différents sous-groupes, les prévalences ont été comparées par le test du Chi². Nous avons, par ailleurs, calculé le délai entre la date du séro-test et la date de la maladie COVID-19 en considérant la date de la maladie COVID-19, soit par la date de la PCR, quand elle était positive et disponible, soit par la date du diagnostic médical, si ce dernier était confirmé par PCR ou séro-test.

Au cours de la première vague épidémique, l'accès à la PCR n'avait pas été possible pour l'ensemble des résidents. Un certain nombre de diagnostics cliniques avaient été portés par les médecins traitants et les médecins coordonnateurs d'EHPAD. C'est pourquoi la prévalence a été calculée en considérant le diagnostic médical, la séroprévalence du test rapide ELISA et le diagnostic cumulé par PCR ou sérologie nommée « prévalence globale ».

L'impact de différents facteurs de risque d'infection chez les résidents a été étudié à l'aide de modèles logistiques mixtes, incluant le facteur, en effet fixe et le centre, en effet aléatoire. Les modèles mixtes permettent de tenir compte de la structure des données. Les résidents se trouvaient dans des établissements avec différents niveaux de risque (car le virus a circulé de façon assez différentes selon les régions). Le seuil de significativité a été fixé à 5 % pour toutes les analyses. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 3.6.1. L'analyse statistique a été réalisée par la cellule biostatistique de la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation du GHICL.

Tableau 1

Description des résidents inclus.

Âge (années)	89 ± 7,5
Délai depuis l'entrée en EHPAD (mois)	27 [10 ; 56]
Sexe	
Femmes	898 (78,7 %)
Hommes	243 (21,3 %)
Unité de vie	
Unité normale	1044 (92,6 %)
Unité protégée	84 (7,4 %)
GIR	
1	121 (10,8 %)
2	352 (31,5 %)
4	225 (20,1 %)
4	295 (26,4 %)
5	64 (5,7 %)
6	61 (5,5 %)
Hypertension artérielle	680 (60,1 %)
Diabète	128 (11,4 %)
Notion d'un contact proche	244 (21,9 %)
Réalisation d'une PCR	894 (79,7 %)
Délai entre la PCR et le séro-test rapide (mois)	4,4 [1,9 ; 5,0]
Délai entre la maladie covid-19 clinique et le séro-test (mois)	4,9 [4,3 ; 5,2]

Moyenne ± écart type ou médiane [interquartile] ou n (%).

Tableau 2

Prévalence de l'infection SARS-COV-2 en fonction des différentes méthodes diagnostiques disponibles pendant la première vague.

	n (%)	IC 95 %
Diagnostic médical	158 (14,2)	[12,2–16,2]
PCR	114 (12,9)	[10,7–15,1]
Séroprévalence	164 (14,4)	[12,4–16,4]
Diagnostic global (cumul par PCR ou séro-test)	203 (22,7)	[20,0–25,5]

2.5. Éthique

Cette étude a obtenu l'approbation du Comité de protection des personnes (CPP) sous le numéro 2020-A01838-31.

3. Résultats

3.1. Description de la population

Un total de 1145 résidents a été inclus entre le 31 août et le 16 octobre 2020. Le **Tableau 1** présente les données initiales recueillies chez les résidents inclus. Ils étaient, en moyenne, âgés de 89 ± 7,5 ans et étaient institutionnalisés depuis plus de 3 ± 2 ans. Sept pour cent d'entre eux vivaient en unité protégée en raison de troubles du comportement. Soixante-deux pour cent des résidents présentaient une dépendance importante pour les activités de la vie quotidienne (GIR 1 à 3). Enfin, le délai entre le séro-test rapide à l'inclusion et la maladie COVID-19 (définie par la date de la RT-PCR ou le diagnostic médical confirmé la RT-PCR) était, en moyenne, égal à 5 ± 1,7 mois.

3.2. Prévalence de l'infection SARS-COV-2 chez les résidents d'EHPAD

La prévalence estimée par les trois méthodes d'évaluation diagnostique (diagnostic médical, par PCR ou par séro-test rapide ELISA) était sensiblement équivalente (**Tableau 2**) entre 13 % et 14 %, mais inférieure à la prévalence globale évaluée à 22,7 %. Chez les résidents qui avaient une PCR positive, 66 % avaient un séro-test positif à l'inclusion (cf. **Tableau 3**). Le délai médian entre les deux examens était égal à 4,4 mois. Il ne semble pas y avoir de lien entre ce délai et la proportion de séro-test positif ($p = 0,30$ avec 59 % de tests positifs pour un délai inférieur à la médiane et 71 % de TROD positif pour un délai supérieur à la médiane).

Tableau 3
Résultats des tests sérologiques rapides (TROD) en fonction de la PCR initiale.

	Séro-test négatif	Séro-test positif
PCR négative	692 (90 %)	73 (10 %)
PCR positive	39 (34 %)	75 (66 %)

Tableau 4
Séroprévalence des résidents par région.

Région	Séroprévalence	IC 95 %
Auvergne Rhône Alpes	16,1 %	[9,6–25,5 %]
Grand Est	4,4 %	[0,8–16,4 %]
Hauts-de-France	7,5 %	[3,5–14,6 %]
Île-de-France	18,4 %	[15,4–21,7 %]
Normandie	5,3 %	[1,4–15,5 %]
PACA	12,4 %	[8–18,6 %]
Pays de la Loire	3,6 %	[0,6–13,4 %]

La séroprévalence présentait des disparités selon les régions (de 3,6 % dans la région Pays de la Loire à 18,4 % dans la région Île de France) (Tableau 4).

3.3. Facteurs de risque d'infection à COVID-19

La prévalence globale différait en fonction du lieu de vie au sein de l'EHPAD (unité de vie protégée ou de vie normale). Elle était égale à 34,8 % dans les unités de vie protégée, contre 21,4 % en unité de vie normale ($p=0,01$). La comparaison des résidents, en fonction du GIR, montrait un impact significatif de la dépendance avec une prévalence significativement plus faible pour les GIR 5 et 6, c'est-à-dire pour les résidents les moins dépendants (Tableau 4). Le regroupement des résidents en trois groupes, à dépendance élevée (GIR 1 et 2), intermédiaire (GIR 3 et 4) ou faible (GIR 5 et 6) montrait une prévalence plus élevée (environ 25 %) pour le groupe à dépendance intermédiaire ($p=0,001$) (Tableau 5).

3.4. Description des symptômes présentés par les résidents atteints de COVID-19

Les symptômes les plus fréquemment observés chez les résidents d'EHPAD (Tableau 6) étaient l'asthénie et la présence de signes respiratoires (toux, dyspnée...), retrouvés dans plus de la moitié des cas de COVID-19 documentés. Il faut noter la fréquence élevée, chez les résidents âgés, de la symptomatologie digestive (25 %) et des syndromes gériatriques (chutes, confusion) retrouvés dans près de 30 % des cas dans notre étude. La fièvre n'a été observée que dans un tiers des situations COVID-19 chez les per-

Tableau 5
Facteurs de risques d'infection COVID-19 en EHPAD : comparaison des résidents en fonction du diagnostic global.

	Diagnostic négatif (n=692)	Diagnostic positif (n=203)	OR [IC 95 %]	p
Âge (mois)	88,9 ± 7,8	88,4 ± 7,5	1,01 [0,98–1,03]	0,60
Albumine (g/L)	35 ± 4,4	34,4 ± 5,1	0,99 [0,94–1,04]	0,67
Délai depuis l'entrée en EHPAD (mois)	28,8 [12,2 ; 58,2]	22,5 [9,2 ; 60,2]	1 [1–1]	0,76
Sexe féminin	535 (77,6 %)	167 (82,3 %)	1,08 [0,70–1,69]	0,73
Unité de vie				0,048
Normale	638 (93,4 %)	174 (87,9 %)	Réf.	
Protégée	45 (6,6 %)	24 (12,1 %)	1,85 [0,99–3,39]	
GIR				0,0024
1–2	305 (44,5 %)	93 (47,2 %)	Réf.	
3–4	295 (43 %)	97 (49,2 %)	1,03 [0,7–1,52]	
5–6	86 (12,5 %)	7 (3,6 %)	0,22 [0,08–0,51]	
Hypertension artérielle	416 (60,5 %)	116 (58,6 %)	1,1 [0,77–1,58]	0,59
Diabète	66 (9,6 %)	29 (14,7 %)	1,4 [0,81–2,35]	0,4
Notion d'un contact proche	126 (18,6 %)	106 (54,4 %)	7,72 [4,52–13,71]	<0,0001

Moyenne ± écart type ou médiane [interquartile] ou n (%).

Tableau 6
Description des symptômes observés chez les résidents avec un diagnostic médical en faveur de l'infection confirmé par un test PCR ou sérologique.

	n (%)
Asthénie	52 (53,6 %)
Symptomatologie respiratoire	48 (49,5 %)
Fièvre (température > 38 °C)	31 (32 %)
Symptomatologie digestive	24 (24,7 %)
Confusion	17 (17,5 %)
Chutes	12 (12,4 %)
Anorexie	5 (5,2 %)
Céphalées	3 (3,1 %)
Signes cutanés	2 (2,1 %)
Dysgueusie	1 (1 %)
Anosmie	0 (0 %)
Total autres	9 (9,3 %)

sonnes âgées. Quant aux troubles olfactifs et du goût, ils étaient peu rapportés chez les résidents.

Enfin, nous avons cherché à comparer la mortalité au sein des 27 EHPAD au cours des trois dernières années (2018, 2019 et 2020) sur la même période (de mars à mai). Le nombre de décès était de 150 en 2018, 135 en 2019 et 230 en 2020 ($p<0,0001$), ce qui correspond à un nombre de décès multiplié par 1,5.

4. Discussion

Cette étude épidémiologique, réalisée au sein des 27 EHPAD, entre les deux vagues de l'épidémie nationale à SARS-COV-2, apporte des informations importantes concernant la prévalence globale et la séroprévalence, cinq mois après la maladie COVID-19, ainsi que sur les caractéristiques de l'infection chez les résidents d'EHPAD.

La prévalence globale de l'infection à COVID-19 des résidents était égale à 22,7 %, alors que la séroprévalence était évaluée à 14 % avec des disparités selon la région. Notre estimation est proche des résultats de l'étude de prévalence déterminée par RT-PCR entre mars et juin 2020 dans 24 EHPAD de la région de Marseille qui rapportait une prévalence égale à 16 % après 80 ans [10]. La différence entre prévalence globale et séroprévalence peut être expliquée par la fragilité et, en particulier, la dénutrition qui touche habituellement 30 à 35 % des résidents d'EHPAD. La maladie COVID-19 est, elle-même, est un facteur aggravant de la dénutrition et chez les survivants, le plus souvent, associée à une perte de poids notable (perte d'appétit, inflammation, troubles respiratoires et digestifs...) ayant en retour un impact sur la sévérité de la maladie et sur la réponse immunitaire des résidents d'EHPAD. Le statut nutritionnel des personnes âgées intervient dans l'efficacité de la

réponse immunitaire à la vaccination qui sera atténuée et moins protectrice en cas de dénutrition [11]. Il faut mentionner le rôle de l'immunosénescence définie comme la détérioration progressive du système immunitaire avec le vieillissement avec la diminution des capacités d'adaptation de l'immunité médiée par les lymphocytes B et T en réponse aux agents pathogènes. Ce phénomène augmente la sensibilité et la gravité de la pathologie infectieuse dans la population âgée fragiles [12]. L'immunosénescence a des impacts majeurs sur la fonction phénotype et « mémoire » des récepteurs des lymphocytes T chez les personnes âgées, entravant notamment les réponses protectrices induites par la vaccination contre le virus de la grippe saisonnière [13]. Les lymphocytes T, à la base de la protection immunitaire adaptative et à la vaccination, jouent un rôle essentiel en aidant à la production d'anticorps neutralisants [14]. Dans le cas du SARS-COV-2, il a été montré des réponses spécifiques par des lymphocytes T CD4. Cependant, la durée de la persistance des lymphocytes T mémoires spécifiques au SARS-COV-2 reste à établir [14].

Concernant les facteurs de risque d'infection, il faut noter que la prévalence globale était égale à 35 %, dans les unités protégées, contre 21 % en unité de vie normale, laissant supposer un risque plus élevé d'infection COVID-19 chez les résidents présentant une atteinte cognitive évoluée avec trouble du comportement, comme la déambulation, ou dont les gestes barrières sont difficiles à observer. La recherche des facteurs de risque d'infection COVID-19 montre que les résidents d'EHPAD, les plus dépendants, présentant des troubles du comportement, vivant en unité protégée ou pour lesquels il avait été retrouvé un contact proche avec une personne atteinte de la COVID-19, avaient été significativement plus souvent atteints par le SARS-COV-2 probablement en raison d'une moins bonne compliance aux gestes barrières. Le contact avec les personnels soignants et les familles des résidents a certainement également été un vecteur important de la transmission du virus. Belmin et al. ont montré que l'autoconfinement des professionnels d'EHPAD, pendant la première vague, avait entraîné une plus faible contamination et mortalité des résidents en comparaison des professionnels qui ne s'étaient pas autoconfinés avec leurs résidents [15]. D'autres facteurs de risque, tels que la densité populationnelle de la région, le nombre de résidents et le nombre de soignants au sein de l'EHPAD, semblent associés à un risque plus élevé d'infection COVID-19 [15–18].

La symptomatologie, présentée par les personnes âgées atteintes de COVID-19, dans notre étude, était dominée par l'asthénie et les signes respiratoires avec une fréquence non négligeable de signes digestifs et des syndromes gériatriques (confusion, chute). Cependant, la fièvre (température supérieure à 38 °C) n'était trouvée que dans un tiers des cas au moment du diagnostic. Dans les études de Niu et al. [19] et Ly et al. [10], elle était relevée respectivement chez 40 % et 46 % des personnes âgées. Ces travaux comportaient, néanmoins, le biais de ne pas définir précisément le seuil de température correspondant à la fièvre. La symptomatologie digestive a été peu rapportée dans la littérature en dehors de l'étude de Wang et al. [20] dans laquelle la population étudiée était plus jeune (âge moyen de 69 ans), qui rapportait des troubles digestifs à type de diarrhée ou de nausées dans respectivement 13 % et 4 % des cas. La description des symptômes dans les études chez des personnes jeunes rapporte une fréquence plus élevée de la fièvre, ainsi que des troubles olfactifs et du goût (anosmie, agueusie). Chez les plus jeunes, il a également été plus souvent décrit des douleurs musculaires, éruptions cutanées, lésions des pieds et des extrémités d'allure ischémique appelées « orteils COVID » [19].

Les résultats de notre étude comportent un certain nombre de limites, notamment en raison du fait que les EHPAD inclus dans l'étude ne sont pas implantés dans l'ensemble des régions de France, ce qui limite la généralisation des résultats. Néanmoins, il faut considérer que le nombre important d'EHPAD ayant participé

dans des régions différentes, ainsi que de la représentativité des résidents au sein des EHPAD, fournit une bonne estimation de la prévalence globale et de la séroprévalence entre les deux vagues de l'épidémie. Par ailleurs, la majorité des résidents décédés en EHPAD, durant la première vague, étaient les plus fragiles et comorbides. Nos résultats présentent la séroprévalence moyenne des survivants avec un biais de recrutement, car les sujets les plus fragiles n'ont sans doute pas été inclus dans leur ensemble. Cependant, 62 % de résidents inclus étaient dans les groupes iso-ressources (GIR) 1 à 3 et 42 % GIR 1 et 2. Même si le nombre de résidents inclus était important, un biais de sélection est également possible du fait que l'accord des plus fragiles, ou altérés au plan cognitif, a pu être difficile à obtenir. Néanmoins, nous avons pu inclure des résidents avec des niveaux différents d'autonomie et de lieu de vie au sein des EHPAD. Une autre limite concerne la difficulté du diagnostic COVID-19 chez les résidents âgés. Afin de limiter ce biais, nous avons choisi de croiser les résultats de la RT-PCR à ceux du séro-test rapide afin d'augmenter la sensibilité du diagnostic COVID-19. Le diagnostic posé par le clinicien concordait à 50 % avec le diagnostic par RT-PCR, malgré le peu d'information dont disposaient les cliniciens sur les éléments diagnostiques pendant la première vague. Un grand nombre de présentations atypiques (diarrhées, confusion...) ou peu symptomatiques (asthénie...) ont augmenté le risque de ne pas diagnostiquer l'infection à SARS-COV-2, d'autant plus que l'accès à la RT PCR n'était pas toujours possible. C'est pourquoi, il est vraisemblable que la prévalence rapportée dans la littérature ait été sous-estimée.

5. Conclusion

Notre étude épidémiologique, réalisée chez des résidents de 27 EHPAD, entre les deux vagues épidémiques de l'infection à SARS-COV-2, a permis d'estimer la prévalence par les différentes méthodes diagnostiques chez les résidents, pendant la première vague épidémique, ainsi que la séroprévalence cinq mois après l'épidémie. La séroprévalence était égale à 14 % pour une prévalence globale égale à 23 % en rapport avec l'immunosénescence. Ces éléments vont dans le sens d'une stratégie de vaccination des résidents d'EHPAD indemne ou ayant eu un contact avec le virus depuis plus de trois mois. Notre étude souligne également la difficulté à faire respecter les gestes barrières à l'ensemble des résidents et le risque de méconnaître le diagnostic de COVID-19 chez les plus âgées en raison de particularités gériatriques.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Remerciements

À l'ensemble des médecins et infirmières coordinatrices des EHPAD du groupe UNIVI qui ont participé au recueil des données. Nous souhaitons remercier le groupe Malakoff Médéric Humanis pour son soutien dans cette étude.

Références

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727–33.
- [2] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265–9.
- [3] Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020;76:71–6.
- [4] Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect* 2020;35:100679.

- [5] EpiCOV : connaître le statut immunitaire de la population pour guider la décision publique; 2020 <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/epicov-connaître-le-statut-immunitaire-de-la-population-pour-guider-la>.
- [6] COVID-19 : point épidémiologique; 2020 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-7-mai-2020>.
- [7] Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020;92:1518–24.
- [8] Péré H, Mboumba Bouassa RS, Tonen-Wolyec S, Podglajen I, Veyer D, Bélec L. Analytical performances of five SARS-CoV-2 whole-blood finger-stick IgG-IgM combined antibody rapid tests. *J Virol Methods* 2021;290:114067.
- [9] Minaya Flores P., Lasserre A., Zeghari-Squalli N., Carboneil C., Morin-Surroca M., Dalour S. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Rapport du 19 Mai 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf.
- [10] Ly TDA, Zanini D, Laforge V, Arlotto S, Gentile S, Mendizabal H, et al. Pattern of SARS-CoV-2 infection among dependant elderly residents living in long-term care facilities in Marseille, France, March–June 2020. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56:106219.
- [11] Calder PC. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Nutr Diabetes* 2021;11:19.
- [12] Fuentes E, Fuentes M, Alarcón M, Palomo I. Immune system dysfunction in the elderly. *An Acad Bras Cienc* 2017;89:285–99.
- [13] Dugan HL, Henry C, Wilson PC. Aging and influenza vaccine-induced immunity. *Cell Immunol* 2020;348:103998.
- [14] Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* 2021;65:101205.
- [15] Belmin J, Um-Din N, Donadio C, Magri M, Nghiem QD, Oquendo B, et al. Coronavirus disease 2019 outcomes in french nursing homes that implemented staff confinement with residents. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2017533.
- [16] Abbas M, Robalo Nunes T, Martischang R, Zingg W, Iten A, Pittet D, et al. Nosocomial transmission and outbreaks of coronavirus disease 2019: the need to protect both patients and healthcare workers. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021;10:7.
- [17] Sugg MM, Spaulding TJ, Lane SJ, Runkle JD, Harden SR, Hege A, et al. Mapping community-level determinants of COVID-19 transmission in nursing homes: a multi-scale approach. *Sci Total Environ* 2021;752:141946.
- [18] Chen MK, Chevalier JA, Long EF. Nursing home staff networks and COVID-19. *Proc Natl Acad Sci* 2021;118 [e201545118].
- [19] Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: a descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr* 2020;89:104058.
- [20] Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect* 2020;80:639–45.