

COVID-19 : présentation clinique et mortalité des 50 premiers patients gériatriques hospitalisés aux Cliniques universitaires Saint-Luc au printemps 2020

Cédric Mahiat ^{1#}, Séverine Henrard ^{2,3#}, Isabelle Gilard ¹, Nicolas Lanthier ^{4,5}, Peter Stärkel ^{4,5}, Isabelle De Brauer ^{1,3}, Pascale Cornette ^{1,3}, Benoit Boland ^{1,3}

COVID-19: clinical presentation and mortality of the first 50 geriatric patients hospitalized at the Cliniques universitaires Saint-Luc in spring 2020

Objectives. Although the majority of COVID-19-related in-hospital deaths were reported in patients over 75 years of age, this population has been scarcely described so far. This study was aimed at describing the clinical presentation and in-hospital mortality rate of these geriatric patients.

Methods. This retrospective cohort studied the first 50 patients that were affected with COVID-19 and admitted to geriatric wards at Cliniques universitaires Saint-Luc.

Results. Before admission, the patients (median age: 88 years) were vulnerable (16%), mildly/moderately frail (32%), and severely/very severely frail (52%) according to the clinical frailty scale, whilst presenting with geriatric syndromes (cognitive impairment in 54%, recurrent falls in 44%, and malnutrition in 40%). In 36% of patients, the initial COVID-19 presentation was atypical, consisting of delirium-related or digestive symptoms. The in-hospital mortality rate was high (52%), while being not associated with the degree of frailty; the patients' mortality rate was associated upon diagnosis with older age, lower systolic blood pressure, higher serum lactate dehydrogenase levels, and marked lung infiltrates.

Conclusions. Concerning the first geriatric COVID-19-affected patients, the initial symptom was often misleading, and the in-hospital mortality rate was high (52%), whereas the prognosis factors still need to be better defined, particularly as for the impact of clinical frailty.

KEY WORDS

Geriatric medicine, COVID-19, cohort study, frailty, in-hospital mortality rate

Objectifs. Bien que la majorité des décès intra-hospitaliers liés à la COVID-19 survienne chez des patients de plus de 75 ans, cette population a été peu étudiée. Cette étude vise à décrire la présentation clinique et le taux de mortalité intra-hospitalière de ces patients.

Méthodes. Étude de cohorte rétrospective des 50 premiers patients atteints de la COVID-19 admis en gériatrie aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Résultats. Avant l'admission, les patients (âge médian : 88 ans) étaient vulnérables (16%), légèrement/modérément fragiles (32%), sévèrement/très sévèrement fragiles (52%) selon le score de fragilité clinique, et présentaient des syndromes gériatriques (troubles cognitifs 54%, chutes à répétition 44% et dénutrition 40%). Chez 36% des patients, la présentation initiale de la COVID-19 était atypique (symptômes de delirium ou digestifs). La mortalité intra-hospitalière était élevée (52%) et n'était pas associée au degré de fragilité, mais à un âge plus avancé, une tension artérielle systolique plus basse, une lactate déshydrogénase sérique plus élevée et des infiltrats pulmonaires marqués lors du diagnostic.

Conclusions. Chez les premiers patients gériatriques atteints de la COVID-19, le symptôme initial était souvent trompeur, la mortalité intra-hospitalière était élevée (52%), et les facteurs pronostiques restent à déterminer, en particulier l'effet de la fragilité clinique.

Que savons-nous à ce propos ?

La majorité des décès intra-hospitaliers liés à la COVID-19 survient chez des patients âgés de plus de 75 ans. Le taux de mortalité intra-hospitalière n'a pas pu être calculé de façon valide dans la plupart des premières études publiées car les données ont été analysées avant que le séjour hospitalier de tous les patients inclus ne soit terminé (biais de censure). Peu d'études ont rapporté l'influence des caractéristiques propres aux patients gériatriques (symptômes atypiques, fragilité et syndromes gériatriques) sur la mortalité intra-hospitalière liée à la COVID-19.

What is already known about the topic?

The majority of COVID-19 in-hospital deaths occur in patients over 75 years of age. The in-hospital mortality rate could not be validly calculated in most of the published studies, given that the data were analysed before the inpatients included in the study were discharged, possibly resulting in a censoring bias. Few studies have so far reported the influence of specific geriatric patient characteristics, such as atypical symptoms, frailty, and geriatric syndromes, on COVID-19-related in-hospital mortality.

Que nous apporte cet article ?

Notre cohorte de patients gériatriques hospitalisés avec un suivi jusqu'à la sortie de l'hôpital pour tous les patients inclus permet de calculer un taux de mortalité intra-hospitalière de 52%. La mortalité intra-hospitalière n'était pas associée à l'institutionnalisation, au degré de fragilité, ni à d'autres syndromes gériatriques mais bien à l'âge plus avancé, une pression artérielle systolique plus basse, une lactate déshydrogénase sérique plus élevée et des infiltrats pulmonaires marqués lors du diagnostic de la COVID-19. La présentation initiale de la COVID-19 peut être atypique (symptômes de delirium ou digestifs) chez les patients gériatriques, ce qui peut être un piège diagnostique.

What does this article bring up for us?

Our cohort of geriatric inpatients that were followed-up until hospital discharge of all patients included into the analysis enabled us to calculate a 52% in-hospital mortality rate. This in-hospital mortality was not associated with nursing home residency or degree of clinical frailty, nor was it associated with other geriatric syndromes. Nevertheless, this in-hospital mortality rate was revealed to be well associated with older age, lower systolic blood pressure, higher serum lactate dehydrogenase levels, and marked lung infiltrates observed upon COVID-19 diagnosis. The initial COVID-19 presentation is often atypical among geriatric patients, consisting of delirium-related manifestations or digestive symptoms. This atypical COVID-19 presentation may constitute a diagnosis trap.

INTRODUCTION

En décembre 2019, des cas de pneumonie d'origine indéterminée ont été signalés à Wuhan, en Chine, et quelques semaines plus tard, l'agent causal, un nouveau bêta-coronavirus appelé SARS-CoV-2, a été identifié (1). Il s'est rapidement répandu dans le monde entier et la maladie, la COVID-19, a déjà tué plus d'un million de personnes en date du 11 octobre 2020 (2). Bien que l'âge moyen des patients hospitalisés décédés de la COVID-19 soit d'environ 75 ans (3,4), la maladie a été peu décrite chez ces patients très âgés, et les publications ne tiennent pas toujours compte des syndromes gériatriques qui pourraient avoir un impact sur la mortalité intra-hospitalière (MIH) de ces patients.

Pour être valide et éviter un biais de censure, la mesure d'un taux de MIH nécessite de suivre une cohorte de patients hospitalisés atteints par la maladie jusqu'à la fin de leur séjour hospitalier, les patients étant soit décédés, soit sortis vivants de l'hôpital (5).

Une caractéristique importante des patients âgés est leur hétérogénéité en termes de comorbidités et de statut fonctionnel (6). Le score de fragilité clinique (SFC) peut aider les cliniciens à déterminer le degré

de fragilité du patient (7). Ce score est également corrélé au risque de MIH des patients gériatriques admis pour une affection médicale aiguë (8). Les patients fragiles de plus de 75 ans nécessitant une hospitalisation sont souvent admis dans des services de gériatrie.

L'objectif de cette étude était d'explorer la présentation clinique et le taux de MIH des premiers patients gériatriques hospitalisés avec la COVID-19 dans un hôpital universitaire belge au printemps 2020.

MÉTHODES

DESIGN DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective avec suivi complet jusqu'à la sortie de l'hôpital des patients hospitalisés entre le 11 mars 2020 et le 17 avril 2020 dans les services de gériatrie COVID-19 des Cliniques universitaires Saint-Luc.

PARTICIPANTS

Les critères d'inclusion étaient : 1) âge ≥ 75 ans,

2) vulnérabilité/fragilité (SFC ≥ 4) (7), 3) COVID-19 confirmée par Polymerase Chain Reaction (PCR), et 4) bilan complet (symptômes, signes, tests de laboratoire, imagerie pulmonaire) disponible lors du diagnostic de la COVID-19. Les quelques patients admis d'emblée en soins palliatifs (décès dans les deux jours, n=4) et ceux présentant une infection à SARS-CoV-2 asymptomatique pendant au moins 14 jours après une PCR de dépistage positive (n=5) ont été exclus de l'étude.

COLLECTE DES DONNÉES ET DÉFINITIONS

Les données anonymisées ont été extraites rétrospectivement des dossiers médicaux par deux investigateurs indépendants. Des informations sociodémographiques, les antécédents médicaux, la médication habituelle et les syndromes gériatriques préexistants ont été recueillis. Le degré de fragilité du patient avant son admission à l'hôpital a été déterminé sur base des données du dossier médical à l'aide du score de fragilité clinique (SFC) (7). Les syndromes gériatriques comprenaient les troubles cognitifs (diagnostic de démence, ou antécédent de déclin cognitif progressif), les chutes à répétition (≥ 2 chutes au cours de l'année écoulée), la dénutrition (sur base de l'évaluation d'un diététicien). Les symptômes, les paramètres vitaux, les données de l'examen clinique, des biologies et de l'imagerie médicale ont été recueillis au moment du diagnostic de la COVID-19. La fièvre et les symptômes respiratoires (toux, dyspnée, expectorations) ont été considérés comme des manifestations typiques de la COVID-19 (9). Les symptômes de delirium étaient l'apparition aiguë d'une apathie ou d'une agitation. Les infiltrats pulmonaires marqués ont été définis comme la présence d'infiltrats bilatéraux à la radiographie thoracique et/ou $\geq 25\%$ d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique. La gravité de la COVID-19 au moment du diagnostic a été définie comme étant légère, sévère ou critique selon les critères utilisés par l'équipe chinoise « The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team » (3).

CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le critère de jugement principal était le statut vital (décédé ou vivant) à la sortie de l'hôpital. Les critères de jugement secondaires étaient les syndromes gériatriques et la fragilité selon le score de fragilité clinique (SFC).

ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques des patients sont présentées sous forme de médiane [P_{25} , P_{75}] pour les variables continues et ont été comparées à l'aide d'un test de Kruskal-Wallis entre les patients décédés à l'hôpital et ceux qui sont sortis vivants. Les caractéristiques

catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de proportions, et sont comparées entre les deux groupes en utilisant le test du χ^2 de Pearson, le test du χ^2 de Pearson avec correction de continuité de Yates, ou le test de Fisher-Freeman-Halton selon la condition de validité de chaque test. Les courbes de survie ont été générées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Dans l'analyse de survie, le délai avant l'événement a été défini comme étant le temps écoulé entre la date des premiers symptômes et la sortie de l'hôpital (mort ou vivant). Les facteurs associés au décès, compte tenu du délai avant l'événement, ont été évalués par régression des risques proportionnels de Cox et présentés sous forme de hazard ratio (HR) avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Toutes les variables ayant une valeur $p < 0,15$ dans le modèle univarié ont été candidates pour le modèle multivarié. Les variables ayant un facteur d'inflation de variance > 5 ont été exclues. Une sélection par étapes utilisant le critère d'information d'Akaike a ensuite été effectuée pour sélectionner le modèle multivarié final. L'hypothèse de risques proportionnels a été vérifiée. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de la version 3.6.1 du logiciel R. (Free Software Foundation Inc., Boston, MA, USA) (10). Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

APPROBATION ÉTHIQUE

Cette étude a été réalisée conformément aux principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki et a été approuvée par le comité d'éthique institutionnel (Comité d'éthique hospitalo-facultaire, université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique ; Réf. B 403/2020/13MAI/272). Le comité d'éthique a donné son accord pour l'exemption au principe de consentement éclairé.

RÉSULTATS

CARACTÉRISTIQUES DE BASE

Selon le score de fragilité clinique, les 50 patients hospitalisés en unité de gériatrie et présentant la COVID-19 (âge médian 88 ans), étaient vulnérables (16%), légèrement fragiles (12%), modérément fragiles (20%), sévèrement fragiles (40%) ou très sévèrement fragiles (12%). Aucun patient n'était en phase terminale. Les SFC se situaient entre 4 et 8, avec une valeur médiane [P_{25} - P_{75}] de 7 [5-7] (Tableau 1). Les syndromes gériatriques préexistants les plus courants étaient les suivants : troubles cognitifs (54%), chutes à répétition (44%), dénutrition (40%) et poly-médication sévère (≥ 10 médicaments par jour : 36%). Les comorbidités principales comprenaient l'hypertension artérielle (60%), l'insuffisance rénale chronique (54%), les maladies respiratoires chroniques (28%), le diabète (24%) et le

TABLEAU 1. Caractéristiques des patients selon leur statut vital à la sortie de l'hôpital (vivants ou décédés) (N=50)

Variables	Total (N=50) Médiane (P ₂₅ ; P ₇₅) ou n (%)	Vivants (n=24) Médiane (P ₂₅ ; P ₇₅) ou n (%)	Décédés (n=26) Médiane (P ₂₅ ; P ₇₅) ou n (%)	p-valeur
Sociodémographiques				
Age, années	88 (83; 92)	87 (81; 89,5)	90 (87,25; 94)	0,005
Sexe masculin	27 (54,0)	12 (50,0)	15 (57,7)	0,586
Lieu de vie, MRS °	23 (46,0)	10 (41,7)	13 (50,0)	0,555
Profil gériatrique				
Score de Fragilité Clinique (SFC)°	7 (5; 7)	6 (5; 7)	7 (6; 7)	0,140
Sévèrement fragile (SFC ≥ 7) °	26 (52,0)	10 (41,7)	16 (61,5)	0,160
Troubles cognitifs	27 (54,0)	13 (54,2)	14 (53,8)	0,982
Chutes à répétition	22 (44,0)	11 (45,8)	11 (42,3)	0,802
Dénutrition +	18 (40,0)	7 (33,3)	11 (45,8)	0,393
Polymédication sévère °	18 (36,0)	11 (45,8)	7 (26,9)	0,164
Comorbidités				
Hypertension artérielle	30 (60,0)	18 (75,0)	12 (46,2)	0,038
Diabète	12 (24,0)	8 (33,3)	4 (15,4)	0,138
Cardiopathie ischémique	6 (12,0)	4 (16,7)	2 (7,7)	0,409
Insuffisance rénale chronique °	27 (54,0)	14 (58,3)	13 (50,0)	0,555
Maladie respiratoire chronique°	14 (28,0)	5 (20,8)	9 (34,6)	0,278
Cancer actif	8 (16,0)	1 (4,2)	7 (26,9)	0,071
Médication				
IEC/Sartan	18 (36,0)	12 (50,0)	6 (23,1)	0,048
Statines	13 (26,0)	7 (29,2)	6 (23,1)	0,624
Symptômes				
Symptômes respiratoires	36 (72,0)	17 (70,8)	19 (73,1)	0,860
Fièvre	30 (60,0)	15 (62,5)	15 (57,7)	0,729
Symptômes généraux	32 (64)	17 (70,8)	15 (57,7)	0,333
Symptômes ORL °	10 (20,0)	7 (29,2)	3 (11,5)	0,229
Symptômes de delirium	17 (34,0)	4 (16,7)	13 (50,0)	0,013
Symptômes digestifs	15 (30,0)	11 (45,8)	4 (15,4)	0,019
Signes				
Température corporelle, °C	36,8 (36,9; 37,8)	36,6 (36,3; 37,3)	37,2 (26,2; 37,8)	0,331
Tension artérielle systolique, mmHg	128 (113; 144)	137 (121,0; 150)	121 (110; 144)	0,053
Tests biologiques au diagnostic de la COVID-19				
CRP, mg/L	69,5 (42,5; 98,5)	53,5 (42; 76,5)	82 (52,5; 145,5)	0,072
Créatinine, mg/dL	1,25 (0,98; 1,52)	1,25 (0,96; 1,46)	1,25 (1; 1,58)	0,741
LDH, IU/L**	308 (279; 409)	288 (251; 310)	380 (306; 519)	0,006
CK, IU/L***	120 (58; 256)	77 (46; 138)	135 (67,25; 556)	0,065
Plaquettes, x10 ³ /µL*	206 (139; 264)	218 (138; 299)	195 (154; 258)	0,489
Neutrophiles, /µL*	5180 (3420; 7050)	5130 (3265; 5895)	5715 (3913; 8265)	0,279
Lymphocytes, /µL**	725 (560; 1187,5)	740 (615; 1420)	710 (560; 960)	0,364
Imagerie pulmonaire				
Infiltrats pulmonaires marqués °	20 (40,0)	5 (20,8)	15 (57,7)	0,008
Sévérité de la COVID-19 °				
Légère	14 (28,0)	8 (33,3)	6 (23,1)	
Sévère	36 (72,0)	16 (66,7)	20 (76,9)	
Critique	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

* 1 valeur manquante (2,0%), ** 2 valeurs manquantes (4,0%), * 5 valeurs manquantes (10,0%), ** 6 valeurs manquantes (12,0%), *** 7 valeurs manquantes (14,0%).

IEC/Sartan : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou sartan. CRP : protéine C-réactive ; LDH: lactate déshydrogénase; CK: créatine kinase

° Définitions : MRS : maison de repos et de soins. Score de Fragilité Cliniques (SFC) : valeurs de 4 à 9 dans cette étude. Polymédication sévère : ≥ 10 médicaments quotidiens. Insuffisance rénale chronique : débit de filtration glomérulaire estimé <60 mL/min. Maladie respiratoire chronique : bronchopneumopathie chronique obstructive, fibrose pulmonaire, bronchiectasies, syndrome des apnées du sommeil. ORL : Oto-Rhino-Laryngologie. Infiltrats pulmonaires marqués : infiltrats pulmonaires bilatéraux à la radiographie thoracique et/ou ≥ 25% d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique. La sévérité de la COVID-19 était définie selon les critères utilisés par l'équipe « The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team » (3).

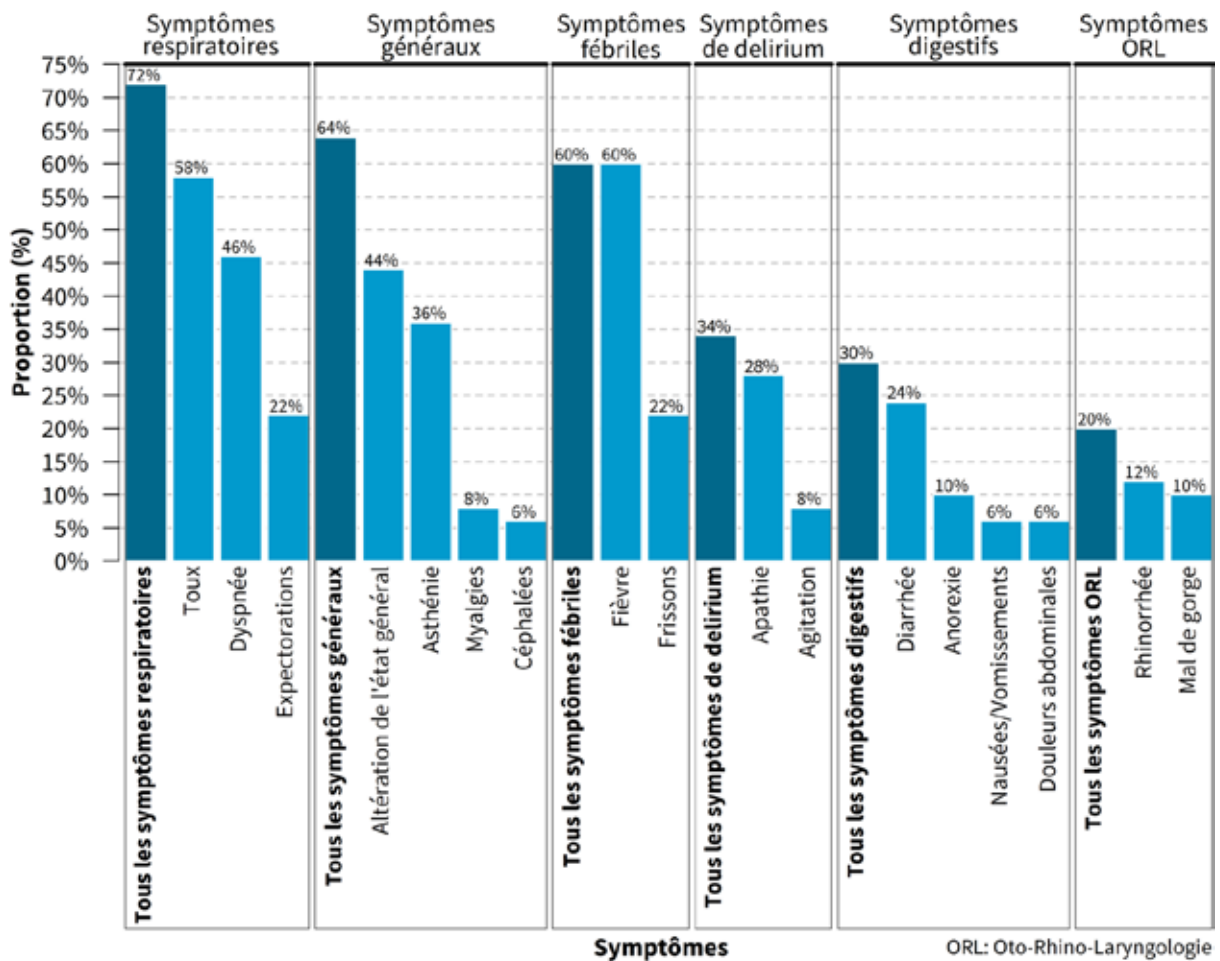
cancer actif (16%). L'obésité était peu fréquente (6%). La médication au domicile comprenait un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un sartan (IEC/Sartan) chez 18 patients (36%).

PRÉSENTATION DE LA COVID-19

Les principaux symptômes lors du diagnostic de la COVID-19 (Figure 1) étaient respiratoires (72%), généraux (64%), fébriles (60%), évocateurs de delirium (34%) et digestifs (30%). Chez 36 % des patients, le premier symptôme de la COVID-19 était atypique (asthénie/altération de l'état général n=6,

chute n=5, diarrhée n=3, agitation n=2, apathie n=1, dysarthrie n=1), en l'absence de fièvre et de symptôme respiratoire. Le délai médian [IQR] entre le premier symptôme de la COVID-19 et le diagnostic a été de 2 jours [1-5 jours]. Le tableau 1 montre les valeurs médianes [P₂₅-P₇₅] des principaux signes cliniques et des résultats de laboratoire au moment du diagnostic de la COVID-19. Sur les radiographies (n=47) et les scanners thoraciques (n=35), 40% des patients avaient alors des infiltrats pulmonaires marqués. La gravité de la COVID-19 au moment du diagnostic a été classée (3) comme légère et sévère dans 28% et 72% des cas, respectivement.

FIGURE 1. Prévalence des symptômes initiaux de la COVID-19 des 50 patients gériatriques hospitalisés



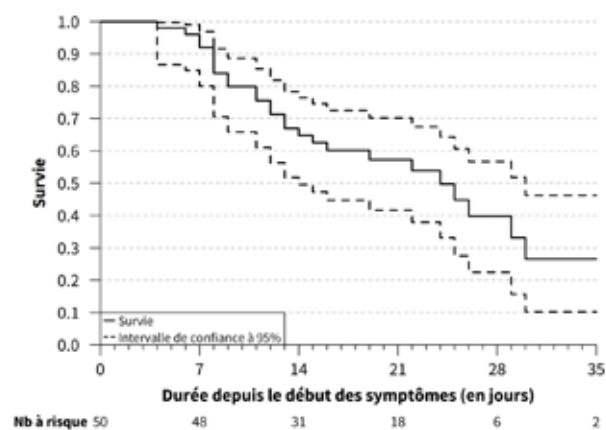
TAUX DE MORTALITÉ INTRA-HOSPITALIÈRE

Au total, 26 patients sont décédés pendant leur séjour à l'hôpital et 24 en sont sortis vivant. Le taux de MIH était de 52% (n=26/50). Le tableau 1 compare les caractéristiques entre les patients décédés à l'hôpital et les patients qui ont quitté l'hôpital vivants. Les patients décédés à l'hôpital étaient significativement plus âgés (âge médian de 90 ans vs. 87 ans ; p=0,005) et présentaient au moment du diagnostic de la COVID-19 des symptômes de

delirium plus fréquents (50,0% vs. 16,7% ; p=0,013), une valeur médiane de lactate déshydrogénase (LDH) sérique plus élevée (380 UI/L vs. 288 UI/L ; p=0,006) et une prévalence plus élevée d'infiltrats pulmonaires marqués (57,7% vs. 20,8% ; p=0,008). Ils présentaient également une prévalence plus faible d'antécédents d'hypertension artérielle (46,2% vs. 75,0% ; p=0,038), de traitement chronique par IEC/Sartan (23,1% vs. 50,0% ; p=0,048) et de symptômes digestifs (15,4% vs. 45,8% ; p=0,019).

La figure 2 montre la courbe de survie de Kaplan Meier de ces 50 patients, à partir de leur premier symptôme de la COVID-19. La durée médiane de survie (IC 95%) était de 24 jours (14 ; 30 jours). Le risque de décès hospitalier (tableau 2) était plus élevé en analyse univariée en présence d'apathie (HR 2,91), de tension artérielle systolique <120 mmHg (HR 2,41), de LDH ≥300 UI/L (HR 2,88) et d'infiltrats pulmonaires marqués (HR 2,69) lors du diagnostic de la COVID-19 (Tableau 2). Aucune association n'a été observée entre le risque de décès et le sexe, l'institutionnalisation en maison de repos et de soins (MRS), un SFC ≥7, les antécédents d'hypertension artérielle, une valeur basse de lymphocytes ou de plaquettes et la gravité initiale de la COVID-19. Dans l'analyse multivariée (Tableau 2), le risque de décès hospitalier était significativement associé à un âge plus élevé, à la présence d'une maladie respiratoire chronique, à la présence d'apathie et d'infiltrats pulmonaires marqués.

Figure 2. Courbe de survie des 50 patients gériatriques hospitalisés à partir de la date de leur premier symptôme de la COVID-19 jusqu'à la sortie de l'hôpital



DISCUSSION

Cette étude rapporte les résultats de l'analyse de la cohorte des premiers patients gériatriques hospitalisés atteints par la COVID-19 avec un suivi complet jusqu'à leur sortie de l'hôpital aux Cliniques universitaires Saint-Luc au début de l'épidémie de la COVID-19. La moitié de ces patients présentaient une fragilité sévère avant leur admission. Au moment du diagnostic, la COVID-19 était sévère chez les trois quarts d'entre eux, d'après les critères de sévérité utilisés en Chine au début 2020 (3). La moitié des patients sont décédés à l'hôpital. Le risque de décès augmentait avec l'âge, l'apathie, l'élévation de la lactate déshydrogénase sérique et les infiltrats pulmonaires marqués lors du diagnostic de la COVID-19. Aucune association n'a cependant été observée entre la mortalité hospitalière et l'institutionnalisation en MRS, le degré de fragilité ou tout autre syndrome gériatrique.

Les manifestations de la COVID-19 peuvent être

atypiques chez les patients gériatriques (11). Alors que la majorité de nos 50 patients présentaient des symptômes typiques au moment du diagnostic, tels que fièvre (60%), dyspnée (46%) ou toux (58%) (9), un tiers d'entre eux présentaient également des symptômes digestifs (30%) ou de delirium (34%). Plus important encore, 36% des patients présentaient, comme manifestation initiale de la COVID-19, un symptôme atypique isolé (par exemple, asthénie/altération de l'état général, diarrhée, chute, agitation, apathie ou dysarthrie), donc sans fièvre ni symptôme respiratoire. Les médecins doivent garder à l'esprit que les patients gériatriques ne peuvent initialement se présenter qu'avec un symptôme atypique de la COVID-19. Si ce dernier n'est pas reconnu, cela pourrait entraîner un défaut de testing et de mise en quarantaine du patient infecté, et favoriser la survenue d'épidémies dans les services hospitaliers ou les MRS.

La MIH liée à la COVID-19 n'a pas pu être calculée de façon valide dans la plupart des études publiées car celles-ci ont sélectionné et analysé des patients hospitalisés sans que leur séjour hospitalier ne soit terminé. Le design de notre étude permet quant à lui un calcul valide de la MIH. Le taux de MIH de 52% chez nos patients âgés hospitalisés (âge médian de 88 ans) contraste avec celui de 33% publié pour 69 patients hospitalisés (âge médian de 84 ans) à Rome (12) et celui de 60% chez 150 patients hospitalisés (âge médian de 86 ans) à Londres (13).

Plusieurs facteurs de risque de MIH ont été observés chez nos patients très âgés. Tout d'abord, l'âge du patient, qui est le principal facteur de risque de mortalité chez les adultes atteints de la COVID-19 (14). Ensuite, les infiltrats pulmonaires bilatéraux au moment du diagnostic, qui était dans cette étude un meilleur marqueur de la gravité de la maladie que la classification chinoise (3). Troisièmement, un taux élevé de lactate déshydrogénase et une tension artérielle basse au moment du diagnostic, ce qui pourrait indiquer la présence d'une défaillance multi-systémique. Le nombre de lymphocytes n'était pas associé à la mortalité, contrairement aux études menées chez des adultes plus jeunes (15). Notre étude n'a pas observé d'association entre la mortalité et le sexe masculin signalée dans les études menées chez des patients COVID-19 âgés de plus de 65 ans (4,16). De façon surprenante, la mortalité n'était pas associée au degré de fragilité, une observation pourtant rapportée dans une autre série de patients âgés hospitalisés (17). La fragilité était plus prononcée chez nos patients (SFC médian : 7) que chez les patients âgés de plus de 80 ans de la cohorte de Londres (SFC médian : 5) chez qui le SFC était significativement plus élevé chez les patients décédés (13). Dans une cohorte de 1.564 patients (âge médian de 74 ans) du Royaume-Uni et de l'Italie présentant tous les degrés du spectre robustesse-fragilité (SFC allant de 1 à 9), la fragilité croissante était associée à un risque croissant

TABLEAU 2. Facteurs associés au décès intra-hospitalier dans la régression des risques proportionnels de Cox (N=50)

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR (IC95%)	p-valeur	HR (IC95%)	p-valeur
Sociodémographiques				
Age, années (par année)	1,07 (0,99; 1,16)	0,075	1,10 (1,01; 1,21)	0,036
Sexe masculin	1,45 (0,66; 3,20)	0,353		
Lieu de vie, MRS°	1,15 (0,53; 2,49)	0,724		
Profil gériatrique				
Score de Fragilité Clinique (SFC)°	1,22 (0,85; 1,73)	0,278		
Fragilité sévère (SFC ≥ 7)	1,74 (0,78; 3,89)	0,177		
Troubles cognitifs	0,88 (0,40; 1,90)	0,739		
Chutes à répétition	0,81 (0,37; 1,77)	0,590		
Polymédication sévère°	0,61 (0,25; 1,46)	0,266		
Comorbidités				
Hypertension artérielle	0,51 (0,24; 1,12)	0,096		
Diabète	0,57 (0,19; 1,65)	0,296		
Cardiopathie ischémique	1,08 (0,25; 4,63)	0,922		
Insuffisance rénale chronique°	1,01 (0,46; 2,20)	0,983		
Maladie respiratoire chronique°	2,22 (0,97; 5,11)	0,061	4,72 (1,66; 13,5)	0,004
Cancer actif	2,16 (0,90; 5,17)	0,085		
Médication				
IEC/Sartan	0,43 (0,17; 1,07)	0,069	0,40 (0,15; 1,12)	0,081
Statines	1,22 (0,48; 3,09)	0,671		
Symptômes/signes				
Symptômes respiratoires	0,96 (0,40; 2,30)	0,922		
Fièvre	1,05 (0,48; 2,29)	0,907		
Symptômes généraux	0,74 (0,34; 1,62)	0,457		
Symptômes ORL°	0,44 (0,13; 1,46)	0,179		
Apathie	2,91 (1,31; 6,48)	0,009	2,47 (1,07; 5,67)	0,034
Tension artérielle systolique <120 mmHg	2,41 (1,11; 5,23)	0,026		
Tests de laboratoire				
CRP ≥ 100 mg/L	2,17 (0,99; 4,73)	0,052		
LDH				
< 300 UI/L	1,00			
≥ 300 UI/L	2,88 (1,06; 7,85)	0,039		
Valeur manquante	3,04 (0,72; 12,81)	0,129		
Lymphocytes < 800 /µl	0,83 (0,37; 1,86)	0,654		
Plaquettes < 150,000 /µl	0,77 (0,31; 1,92)	0,578		
Imagerie pulmonaire				
Infiltrats pulmonaires marqués	2,69 (1,23; 5,90)	0,013	3,11 (1,33; 7,28)	0,009
COVID-19 sévère	1,26 (0,50; 3,16)	0,626		

IEC/Sartan : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou sartan. CRP : protéine C-réactive ; LDH: lactate déshydrogénase. HR : hazard ratio. IC95% : intervalle de confiance à 95%.

° Définitions : MRS : maison de repos et de soins. Score de Fragilité Cliniques (SFC): valeurs de 4 à 9 dans cette étude.

Polymédication sévère : ≥ 10 médicaments quotidiens. Insuffisance rénale chronique : débit de filtration glomérulaire estimé <60 mL/min. Maladie respiratoire chronique : bronchopneumopathie chronique obstructive, fibrose pulmonaire, bronchiectasies, syndrome des apnées du sommeil. ORL : Oto-Rhino-Laryngologie. Infiltrats pulmonaires marqués : infiltrats pulmonaires bilatéraux à la radiographie thoracique et/ou ≥ 25% d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique. La sévérité de la COVID-19 était définie selon les critères utilisés par l'équipe « The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team » (3).

de décès hospitalier (18). De telles différences dans la relation entre le SFC et la MIH pourraient suggérer l'implication d'une défaillance multi-systémique sous-jacente tellement importante qu'elle surmonterait l'influence de la fragilité sur le risque de décès. Quatrièmement, la MIH n'était pas plus élevée mais plutôt plus faible en présence d'antécédent d'hypertension artérielle chez ces patients gériatriques. L'hypertension, lorsqu'elle n'est pas ajustée pour l'âge, est associée au décès lié à la COVID-19 chez les adultes hospitalisés (19). Cette association est moins claire dans la population générale (4). D'autres études de cohorte chez les patients ≥ 75 ans atteints de la COVID-19 devraient aborder la relation entre l'hypertension artérielle et le taux de mortalité, dans le cadre d'une analyse multivariée ajustée en fonction de l'âge du patient et d'autres facteurs de confusion potentiels.

À notre connaissance, il s'agit de l'une des rares études de cohorte sur les patients gériatriques COVID-19 hospitalisés au printemps 2020 avec un suivi complet jusqu'à la sortie de l'hôpital. Ces patients étaient représentatifs des patients gériatriques hospitalisés car il s'agissait de cas consécutifs avec peu d'exclusions. Les principaux syndromes gériatriques, y compris la fragilité, ont été collectés et analysés en tant que prédictors de la mortalité intra-hospitalière. Certaines limites étaient cependant présentes. D'abord la faible taille de l'échantillon de cette étude mono-centrique, qui n'a peut-être pas permis de détecter des différences modérées entre les patients décédés et ceux qui sont sortis vivants. Ensuite, le recrutement de

patients hospitalisés, qui peuvent être différents des personnes âgées de plus de 75 ans de la communauté ou vivant en MRS et atteintes par la COVID-19. Enfin, le cadre hospitalier de l'étude a empêché la collecte de données fonctionnelles chez les survivants qui sont sortis de l'hôpital, chez qui la réhabilitation pourrait améliorer la qualité de vie (20).

En conclusion, les patients âgés gériatriques atteints de la COVID-19 peuvent présenter initialement des manifestations atypiques, qui sont des pièges diagnostiques. Leur MIH est fort élevée et ne semble pas associée au degré de fragilité. D'autres études sont nécessaires pour décrire cette population à haut risque mais sous-rapportée.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Les patients âgés gériatriques sont particulièrement à risque de décès lié à la COVID-19 et doivent faire l'objet d'une attention particulière. Les symptômes initiaux peuvent être atypiques et doivent être reconnus précocement pour permettre de tester les patients et de les isoler.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les membres de l'équipe pluridisciplinaire de gériatrie et nos collègues infectiologues pour leur aide dans les soins aux patients gériatriques.

Cette étude a été présentée comme abstract au congrès de la société européenne de gériatrie (EuGMS), du 07/10/2020 au 09/10/2020.

RÉFÉRENCES

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
2. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. World Health Organization. (Consulté le 11 octobre 2020, sur <https://covid19.who.int/>.)
3. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2:113-22.
4. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584:430-6.
5. Kingston A, Jagger C. Review of methodologies of cohort studies of older people. *Age Ageing.* 2018;47:215-9.
6. Burns RA, French D, Luszcz M, Kendig HL, Anstey KJ. Heterogeneity in the Health and Functional Capacity of Adults Aged 85+ as Risk for Mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:1036-42.
7. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173:489-95.
8. Romero-Ortuno R, Wallis S, Biram R, Keevil V. Clinical frailty adds to acute illness severity in predicting mortality in hospitalized older adults: An observational study. *Eur J Intern Med.* 2016;35:24-34.
9. Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG, Schibler M, Kaiser L, Jacquerioz F. Clinical features of covid-19. *BMJ.* 2020;369:m1470.
10. The R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2019.

11. Godaert L, Proye E, Demoustier-Tampere D, Coulibaly PS, Hequet F, Drame M. Clinical characteristics of older patients: The experience of a geriatric short-stay unit dedicated to patients with COVID-19 in France. *J Infect.* 2020;81:e93-e4.
12. Covino M, De Matteis G, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Candelli M, *et al.* Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥ 80 years. *Geriatr Gerontol Int.* 2020;20:704-8.
13. Brill SE, Jarvis HC, Ozcan E, Burns TLP, Warraich RA, Amani LJ, *et al.* COVID-19: a retrospective cohort study with focus on the over-80s and hospital-onset disease. *BMC Med.* 2020;18:194.
14. COVID-19 and risk factors for severe disease – a rapid review, 2nd update. Norwegian Institute of Public Health, 2020. (Consulté le 28 mai 2020, sur <https://www.fhi.no/en/publ/2020/COVID19-and-risk-factors-for-severe-disease-2nd-update/>.)
15. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, *et al.* Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68:E19-E23.
16. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(9):1788-1795.
17. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E, Ombelet S, *et al.* Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21:928-32 e1.
18. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, Quinn TJ, Braude P, Verduri A, *et al.* The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health.* 2020;5:e444-e51.
19. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-62.
20. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;39:101166.

Conflits d'intérêt : Les auteurs ne rapportent pas de conflit d'intérêt.

Financement : cette recherche n'a reçu aucune subvention des organismes de financement des secteurs publics, commerciaux ou à but non lucratif.

AFFILIATIONS

Les deux auteurs ont contribué de façon équivalente au travail

ORCID: Cédric Mahiat: 0000-0002-7253-8235 ; Séverine Henrard: 0000-0002-0389-8093

¹ Service de gériatrie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles

² Clinical Pharmacy Research Group, Louvain Drug Research Institute, Université catholique de Louvain, Avenue Emmanuel Mounier 72 B1.72.02, B-1200 Bruxelles

³ Institut de Recherche Santé et Société (IRSS), Université catholique de Louvain, Clos Chapelle-aux-champs 30 B30.15, B-1200 Bruxelles

⁴ Service d'hépatogastro-entérologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles

⁵ Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC), Université catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 55 B1.55.02, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

DR. CÉDRIC MAHIAT
 Cliniques universitaires Saint-Luc
 Service de gériatrie
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles
 cedric.mahiat@uclouvain.be