



HAL
open science

Comparaison des infections à SARS-CoV-2 : formes sévères versus non sévères chez le sujet âgé lors de la seconde vague de l'épidémie

Julien Griesser

► To cite this version:

Julien Griesser. Comparaison des infections à SARS-CoV-2 : formes sévères versus non sévères chez le sujet âgé lors de la seconde vague de l'épidémie. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03541313

HAL Id: dumas-03541313

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03541313>

Submitted on 24 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA – ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

THESE D’EXERCICE DE MEDECINE

Pour l’obtention du Diplôme d’Etat de :

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement à Nice, le 18 octobre 2021

Par

Julien GRIESSER

Né le 14/04/1990 à Argenteuil

Comparaison des infections à SARS-CoV-2 : formes sévères versus non sévères chez le sujet âgé lors de la seconde vague de l’épidémie.

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Olivier GUERIN – Président du jury

Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT – Assesseur

Monsieur le Professeur Gilles GARDON – Assesseur

Madame le Docteur Emeline MICHEL – Directrice de thèse

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr. DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraire

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Oliver GUERIN, de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre enseignement, votre implication dans notre formation et de m'avoir permis de réaliser mon travail de thèse au sein de l'Hôpital de Cimiez.

A Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT, d'avoir répondu favorablement pour participer à ce jury. J'ai énormément apprécié de travailler à vos côtés lors de mon stage aux urgences de Pasteur II.

A Monsieur le Professeur Gilles GARDON, je vous remercie pour votre participation au jury et pour l'intérêt que vous avez porté à cette étude.

Au Docteur Emeline MICHEL, j'ai été heureux de faire ce travail avec toi et de t'avoir comme directrice de thèse. Merci pour ton professionnalisme et ton amitié.

Aux pitous de Reims, je pense souvent à vous et je suis tellement content d'avoir gardé le lien avec vous tous. A tous mes cointernes de Cannes et de Nice, merci d'avoir rendu cet internat exceptionnel.

A Clémence, pour sa douceur, les soirées à la Cartonnerie, les concerts, les festivals, l'ouverture d'esprit, je suis heureux de t'avoir dans ma vie.

A Julie de Bastia, future gastroentérologue spécialiste en IPP. Je te découvre chaque fois de plus en plus.

Au Dr Hélène ZANALDI, un modèle au quotidien et une personne que j'admire. A tout le service de gastroentérologie de Bastia qui m'apporte tellement chaque jour. Pensées particulières à Sandra, Anne, Sébastien et Carine, une petite famille qui se construit autour de moi.

A mes oncles Emmanuel, Nicolas et à mon grand-père qui m'ont inspiré à devenir l'homme que je suis.

A Emilia, merci d'être là, de continuer à être là, tu es juste incroyable, te quiero.

A ma marraine, à Marie et Arnaud, et à ma tante Annie, je vous aime fort, vous me raccrochez à la vie d'avant et à celle qui continue.

A Hélène qui m'a soutenu, encouragé, porté et même supporté dans tous les moments. J'ai hâte de voir tout ce qui nous attend encore.

A ma grand-mère, je ne trouve pas les mots pour te dire à quel point je t'aime, à quel point je t'admire, ma deuxième maman.

A ma sœur, mon âme sœur, je suis tellement fier de toi, je te suivrai n'importe où et dans tous tes choix. Bon je te laisse vivre ta vie, mais pas trop loin quand même l'un de l'autre...

A ma mère qui me manque, j'espère te rendre fier, tu m'accompagnes où que je sois, je pense à toi tous les jours.

ABREVIATIONS

AEG : altération de l'état général

AVC : accident vasculaire cérébral

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

BPM : battements par minute

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

COVID-19 : Corona Virus Disease 2019

CRP : protéine C-réactive

EBLSE : entérobactérie sécrétrice de β Lactamase à spectre étendu

GIR : groupe iso-ressources

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

Insee : institut national de la statistique et des études économiques

IRC : insuffisance rénale chronique

NYHA : New York Heart Association

O₂ : oxygène

PA : pression artérielle

Protéines S : Spike

RGPD : règlement général sur la protection des données

RT-PCR : reverse transcriptase- polymerase chain reaction

SARS-CoV-2 : syndrome respiratoire aigu sévère dû au Coronavirus 2

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu

SPIILF : société de pathologie infectieuse de langue française

T° : température

TDM : tomодensitométrie

TP : taux de prothrombine

TROD : test rapide d'orientation diagnostic

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	1
II.	MATERIELETMETHODES.....	3
II.1	Méthodologie	3
II.2	Recueil de données	3
II.3	Aspects éthiques	5
II.4	Analyses statistiques	5
III.	RESULTATS	7
III.1	Caractéristiques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Figure 1 et Tableau 1 en annexe).....	7
III.2	Données cliniques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Tableau 2 en annexe).....	7
III.3	Données paracliniques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Tableau 3 et Figure 2 en annexe).....	8
III.4	Caractéristiques des patients présentant une forme sévère de la COVID-19 et mortalité (Tableau 4 en annexe).....	8
III.5	Données cliniques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 5 en annexe).....	9
III.6	Données biologiques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 6 et Figure 3 en annexe).....	9
III.7	Données thérapeutiques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 7 en annexe) .	9
IV.	DISCUSSION.....	10
V.	CONCLUSION.....	14
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	15
VII.	ANNEXES	19
VII.1	Figure 1 : Diagramme de flux.....	19
VII.1	Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....	20
VII.1	Tableau 2 : Signes cliniques des formes sévères et non sévères	21
VII.1	Tableau 3 : Données paracliniques des COVID-19 sévères et non sévères	22
VII.1	Tableau 4 : Caractéristiques des patients ayant présentés des formes sévères	23

VII.1	Tableau 5 : Mortalité et données cliniques des formes sévères de la COVID-19	24
VII.1	Tableau 6 : Mortalité et données biologiques des formes sévères de la COVID-19	25
VII.1	Tableau 7 : Mortalité et traitements des formes sévères de la COVID-19	26
VII.2	Figure 2 : Type d'atteinte retrouvé au scanner thoracique entre les formes sévères et non sévères	26
VII.3	Figure 3 : Type d'atteinte retrouvé au scanner thoracique entre patient vivant et décédé en cas de COVID-19 sévère	27

I. INTRODUCTION

Le syndrome respiratoire aigu sévère dû au Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) est apparu à Wuhan en octobre 2019. Il est responsable d'une pandémie. Au premier septembre 2021, on dénombre un taux de 217 947 269 cas dans le monde, dont 6 834 858 en France, et 4 523 702 morts, dont 114 638 en France (1,2).

Les manifestations cliniques du SARS-CoV-2 sont multiples et variables d'un individu à l'autre, de l'absence de symptôme, à la détresse respiratoire aiguë (3). La période d'incubation est de 5 à 6 jours en moyenne, les premiers symptômes pouvant apparaître entre 1 et 14 jours (3,4). Les sujets asymptomatiques à la COVID-19 représentent 15 à 31 % des tests positifs. L'absence d'expression clinique est plus probable chez les enfants et les sujets de plus de 75 ans (4). L'infection peut se présenter sous forme non sévère telle que : infections des voies aériennes supérieures (rhinopharyngite, toux, odynophagie), conjonctivite, syndrome pseudo-grippal avec céphalées, myalgies, asthénie et parfois épisodes de diarrhée. On observe également des infections respiratoires basses pauci symptomatiques (fièvre, toux sans dyspnée, et images radiologiques compatibles avec une pneumonie). Les formes sévères se présentent sous forme d'une pneumopathie hypoxémiante de survenue brutale. Les signes de gravité nécessitant une hospitalisation sont les signes de mauvaise tolérance (5,6). On retrouve des signes généraux (température (T°) > 40 °C, déshydratation, oligurie, altération brutale de l'état général), hémodynamiques (pression artérielle (PA) systolique < 100 mm Hg, fréquence cardiaque (FC) > 120 battements par minute (bpm) ou troubles du rythme, marbrures, sueurs, temps de recoloration cutané > 3 secondes), respiratoires (saturation en air ambiant < 95 %, fréquence respiratoire (FR) > 22 /minutes) et neurologiques (troubles de la conscience). Le taux de létalité de l'infection est estimé à moins de 1 % dans des conditions optimales de prise en charge et d'absence de comorbidités (3).

La liste des facteurs de risque de développer une forme sévère d'infection à SARS-CoV-2 a été établie par le ministère des solidarités et de la santé (7,8). On retrouve les sujets âgés de plus de 65 ans, les antécédents cardio-vasculaires (hypertension artérielle (HTA) compliquée, accident vasculaire cérébral (AVC), coronaropathie, chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque (IC) de stade III ou IV de la New York Heart Association (NYHA)), le diabète de type 1 ou 2 non équilibré ou compliqué, les pathologies respiratoires chroniques (broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), asthme), les cancers ou hémopathies malignes en cours de traitement, l'immunodépression congénitale ou acquise (médicamenteuse, infection à VIH non contrôlée ou CD4 < 200 /mm³, patient transplanté),

une cirrhose Child-Pugh B ou C et l'obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) > 30kg/m². La Haute Autorité de Santé définit les pathologies à risque de décès au cours d'une infection à la COVID-19 en distinguant : très haut risque et haut risque. La catégorie très haut risque de décès comprend : les patients de plus de 75 ans, la trisomie 21, les patients transplantés, l'insuffisance rénale chronique (IRC) dialysée, les affections rares et/ou graves, les polyopathologies et les handicaps graves. La catégorie haut risque de décès concerne : le diabète non équilibré ou compliqué, l'obésité (IMC>30kg/m²), les cancers, la BPCO, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance cardiaque, l'HTA compliquée, les pathologies hépatiques chroniques, les troubles psychiatriques et démences, les AVC. L'évolution des patients dépend de la présence de facteurs de risque de forme sévère à la COVID-19.

Cette infection a évolué par vagues pandémiques. La seconde vague a été plus longue et plus meurtrière que la première. Elle s'est étendue de fin août 2020 à mi-mars 2021. Les personnes hospitalisées sur cette période étaient plus âgées (47 % des plus de 75 ans contre 39 % lors de la première vague) (1,9). D'après Santé publique France et l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), l'âge médian des patients est de 72 ans et le nombre de décès depuis mars 2020 est de 116 371 soit 2 % de la population infectée (1,10). Le vieillissement est un facteur de risque prédominant de forme sévère et de décès de la COVID-19. Le déclin relatif à l'âge et la dysfonction immunitaire contribuent à augmenter la vulnérabilité des sujets âgés (11). Les personnes âgées constituent une population spécifique en raison des polyopathologies, d'une fragilité physique, psychique ou socio-économique et d'un risque de perte d'autonomie et de dépendance (12). Les sujets fragiles (âgés de plus de 75 ans, immunodéprimés ou atteints de comorbidités) sont plus à risque de développer une forme sévère de la maladie (13). Les plus de 75 ans représentent actuellement 75 % des patients décédés de la COVID-19 (14). Le taux de mortalité augmente avec l'âge : 0,2 % pour les patients de moins de 40 ans, 1,3 % au-delà de 50 ans, 3,6 % entre 60 et 69 ans, 8 % chez les plus de 70 ans et jusque 15 % après 80 ans (15).

Depuis le début de la pandémie, près de 500 000 articles ont été publiés sur la COVID-19 et 11000 essais cliniques ont été enregistrés (9). Il s'agit d'études de cohortes rétrospectives ou d'études transversales souvent monocentriques. Ces études ont évalué une population globale, et très peu se sont attachées à étudier les sujets âgés avec leurs variables clinico-biologiques spécifiques.

L'objectif principal de notre étude est de comparer l'évolution clinico-biologique des patients âgés de plus de 75 ans présentant une forme sévère de l'infection à COVID-19 versus une forme non sévère et d'en tirer des facteurs pronostics d'une mauvaise évolution. Notre objectif secondaire est d'évaluer la mortalité parmi les formes sévères en comparant les données cliniques, biologiques et les traitements.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Méthodologie

Il s'agit d'une étude cas témoin nichée dans une cohorte descriptive, rétrospective, observationnelle, et monocentrique, réalisée du 22 septembre 2020 au 15 mars 2021 dans l'unité COVID de l'Hôpital de Cimiez à Nice. Les patients étaient identifiés à l'aide du logiciel de gestion et de facturation du centre hospitalier universitaire de Nice (Clinicom société InterSystems version 2018.01.0011). La requête pour l'identification des patients recherchait l'ensemble des patients ayant eu au moins une facturation d'hospitalisation sur l'unité fonctionnelle 8564 (COVID CIMIEZ). Tous les patients de plus de 75 ans hospitalisés dans l'unité COVID, avec un test RT-PCR ou TROD positif sont inclus dans l'étude. La base de données a été déclarée auprès de la CNIL sous la référence 358.

II.2 Recueil de données

Le recueil de données est rétrospectif, réalisé à partir de l'analyse des dossiers médicaux inclus grâce aux logiciels ORBIS® et CLINICOM®. Chaque dossier est analysé par un examinateur unique.

Le recueil concernait :

- Les caractéristiques des patients :
 - Age en années, sexe.
 - Facteurs de risque de la COVID-19 sévère tels que définis par l'HAS (obésité avec IMC > 30 kg/m², troubles neurocognitifs, diabète de type 1 ou 2 non équilibré ou compliqué, HTA compliquée, AVC, chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque avec NYHA 3 ou 4, coronaropathie, maladie respiratoire chronique, IRC dialysée, cancer solide ou hématologique récent ou traité par chimiothérapie, cirrhose Child-Pugh ≥ B, immunodépression ou transplantation d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques) (5).
 - Antibiothérapie récente de moins de 3 mois (facteur de risque de bactérie résistante EBLSE (Entérobactérie sécrétrice de βLactamase à spectre étendu)).
 - Groupe iso-ressources (GIR) ≤ 3 ou > 3.
 - Nombre de jour à l'entrée dans le service par rapport au début des symptômes et

durée d'hospitalisation.

- La survenue du décès
- Les signes cliniques : à J 3, J 7 et J 14 du début des symptômes
 - Les facteurs de mauvaise évolution clinique : cardiovasculaires (fréquence cardiaque > 120 bpm, pression artérielle systolique < 90 mm Hg ou la présence de marbrures), respiratoires (fréquence respiratoire \geq 22 /mn, saturation en O₂ < 90%, dyspnée et besoin en O₂), neurologiques (troubles de la conscience).
 - Les autres signes cliniques de la COVID-19 : généraux (hyperthermie T° > 38°C, altération de l'état général (AEG)), anosmie/agueusie, digestifs (nausée, vomissement, diarrhée).
 - L'évolution de la maladie se fait en deux phases : de J 1 à J 7 correspondant à la phase virologique et de J 7 à J 14 à la phase immunologique responsable de l'orage cytokinique, c'est pourquoi nous analysons l'évolution clinico-biologique des patients à J 3, J 7 et J 14 du début des symptômes.
- Le bilan biologique et l'imagerie :
 - Biologie : à J 3, J 7 et J 14 du début des symptômes
 - Formule sanguine : leucocytes (4 - 10 G/L), polynucléaires neutrophiles (1,8 - 7,2 G/L), lymphocytes (1,4 - 4 G/L), hémoglobine (< 13 g/dL chez l'homme et < 12 g/dL chez la femme), plaquettes (150 - 400 G/L).
 - CRP (0,5 - 5 mg/L), natrémie (135 - 145 mmol/L).
 - Albumine (normale \geq 35 g/L, dénutrition < 35 g/L, dénutrition sévère < 30 g/L), vitamine D (normale \geq 30 ng/mL, insuffisance < 30 ng/mL, carence < 10 ng/mL).
 - Imagerie
 - TDM thoracique et degré d'atteinte des lésions en verre dépoli, réalisé dans les 24 heures suivant l'admission : absent, minime, modéré, étendu, sévère et critique.

- Les traitements
 - Antibiothérapie de couverture (classe thérapeutique).
 - Corticothérapie (durée, date de début) ; protocole proposé dans l'unité : méthylprednisolone 1 mg/kg (J 1-2), 0,5 mg/kg (J 3-4), 0,25 mg/kg (J 5-6), 0,12 mg/kg (J 7-8) puis arrêt.
 - Anticoagulation par énoxaparine (préventive 4000 UI / 24h, préventive renforcée 4000 UI / 12h, curative) ou calciparine en cas de DFG < 30 mL/min.

Les patients ont été répartis en deux groupes :

- Le groupe COVID-19 sévère définit comme une pneumopathie associée à une hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$), en l'absence d'argument en faveur d'une insuffisance cardiaque gauche pouvant être accompagnée de critères de gravité cliniques et/ou biologiques (tachypnée > 22 cycles/min, tachycardie > 120 bpm, troubles de la conscience, $\text{SpO}_2 < 90 \%$ pendant plus de 24h et un $\text{pH} < 7,38$ (16)).
- Le groupe COVID-19 non sévère définit en opposition par l'absence de critère de pneumopathie hypoxémiante.

II.3 Aspects éthiques

La réalisation d'une recherche médicale est encadrée par la loi informatique et liberté, le règlement général sur la protection des données (RGPD) et le code de la santé publique. Le recueil rétrospectif des informations dans le domaine de la santé n'impliquant pas la personne humaine ne nécessite que la recherche de la non-opposition tracée du patient. Ce traitement automatisé des données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel.

II.4 Analyses statistiques

Les données ont été colligées dans un tableur au moyen du logiciel EXCEL® (Microsoft version 14,0,7163,5000 (32 bits)). Les données qualitatives nominales ont été décrites selon l'effectif par modalités et leurs fréquences absolues. Elles ont été comparées à l'aide de test de Chi 2. Les variables quantitatives ont été traitées en utilisant des statistiques descriptives (nombres de sujets, moyenne,

écart-types), elles ont été comparées à l'aide du test t de Student. Pour l'analyse bivariée, le seuil de significativité est inférieur à 5 %. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel XLSTAT® (version 2021.1.1.1089).

III. RESULTATS

III.1 Caractéristiques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Figure 1 et Tableau 1 en annexe)

Deux cent quinze patients ont été hospitalisés dans l'unité COVID de l'Hôpital de Cimiez entre le 22 septembre 2020 et le 15 mars 2021, 41 % ont présenté une forme sévère de la COVID-19, ayant conduit au décès dans 53 % des cas. Cinquante-neuf pourcents des patients ont présenté une forme non sévère de la COVID-19 et 6 % sont décédés. (Figure 1 en annexe)

L'âge moyen dans les deux groupes était de 87 ± 6 ans. Il y avait 54 % d'hommes parmi les formes sévères contre 20 % parmi les formes non sévères. La majorité des patients vivait seul au domicile : 48 % des formes sévères et 60 % dans l'autre groupe. Les principaux facteurs de risque de forme sévère étaient l'obésité (19 %) et les troubles neurocognitifs (39 %). Soixante-quatorze pourcents des patients présentant une infection sévère avaient un GIR supérieur à 3 contre 53 % dans le groupe non sévère. En cas de forme sévère de la maladie, les sujets étaient hospitalisés en moyenne à 3 jours du début des symptômes contre 2 jours pour la forme non sévère, et restaient hospitalisés 12 jours contre 13 jours dans le groupe contrôle. Cinquante-trois pourcents des patients ayant présentés une forme sévère sont décédés à moins de 2 semaines du début de l'infection contre 6% pour les formes non sévères. (Tableau 1 en annexe)

III.2 Données cliniques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Tableau 2 en annexe)

Les symptômes observés au troisième jour d'une forme sévère de l'infection étaient : la dyspnée (92 %), la saturation inférieure à 90 % et l'introduction d'une oxygénothérapie (90 %), la fréquence respiratoire supérieure à 22 cycles par minute (56 %), l'hyperthermie (54 %) et les troubles de la conscience (51 %).

Au septième jour, le groupe forme sévère présentait une dyspnée (79 %), une saturation < 90 % (54 %), une altération de l'état général (79 %) et une augmentation du débit d'oxygène (32 %).

Au quatorzième jour, les patients sévères avaient une altération de l'état général (90 %), une dyspnée (68 %), une saturation < 90 % (57 %), et nécessitaient une augmentation de l'oxygène (63 %). (Tableau 2 en annexe)

III.3 Données paracliniques des patients COVID-19 sévères et non sévères (Tableau 3 et Figure 2 en annexe)

Le taux de leucocytes était normal au 3^{ème} et au 7^{ème} jour de l'infection (7,5 G/L en moyenne dans les deux groupes). Au 14^{ème} jour, il était de 10,3 G/L en moyenne en cas d'atteinte sévère. Le taux de polynucléaires neutrophiles était également normal à J 3 et à J 7 dans les deux groupes. A J 14, les patients avec une atteinte sévère présentaient des polynucléaires neutrophiles en moyenne à 8,6 G/L contre 4,5 G/L en cas de COVID-19 non sévère. Dans les formes sévères, les patients avaient un taux moyen de lymphocytes à 0,9 G/L au 3^{ème} jour, à 0,8 G/L à J 7 et à 0,9 G/L à J 14.

L'hémoglobine était de 11,4 g/dL à J 3 pour les patients avec une atteinte sévère contre 12,3 g/dL pour les patients non sévères.

La CRP était augmentée dans le groupe forme sévère tout au long de l'évolution : à J 3 (83,5 mg/L vs 33,8 mg/L), à J 7 (124,0 mg/L vs 40,4 mg/L) et à J 14 (99,2 mg/L vs 37,4 mg/L).

Les patients avaient en moyenne une albuminémie à 30,4 g/L en cas d'atteinte sévère contre 31,1 g/L dans le groupe non sévère. La vitamine D était normale dans les deux groupes (46 % des formes sévères et 40 % des formes non sévères). (Tableau 3 en annexe)

Quarante-neuf pourcents des patients avec une atteinte sévère bénéficiaient d'un scanner thoracique à l'entrée contre 11 % des formes non sévères. Une atteinte modérée était retrouvée dans 27 % des cas. (Figure 2 en annexe)

III.4 Caractéristiques des patients présentant une forme sévère de la COVID-19 et mortalité (Tableau 4 en annexe)

Les patients décédés étaient en moyenne âgés de 89 ± 6 ans (contre 84 ± 6 ans) et 34 % étaient de sexe masculin. Les facteurs de risque retrouvés parmi les formes sévères décédées étaient les troubles neurocognitifs (43 %), l'insuffisance cardiaque (30 %) et les cancers récents ou en cours de traitement (21 %). En moyenne les patients décédés étaient hospitalisés à 3 jours du début des symptômes, et la durée moyenne de séjour était de 8 jours. (Tableau 4 en annexe)

III.5 Données cliniques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 5 en annexe)

A trois jours, 74 % des patients décédés présentaient des troubles de la conscience. A sept jours, 19 % avaient des troubles de la conscience, et 18 % une FR supérieure à 22 par minute. A quatorze jours, les signes cliniques étaient : une saturation inférieure à 90 % (27 %), une augmentation de l'oxygénothérapie (23 %), une FR supérieure à 22 par minute (22 %), une PA systolique inférieure à 90 mm Hg (5 %) et des troubles de la conscience (5 %). (Tableau 5 en annexe)

III.6 Données biologiques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 6 et Figure 3 en annexe)

A J 3 et à J 7, les taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles étaient normaux. A J 14, on note un taux de leucocytes à 13,5 G/L chez les patients décédés contre 7,6 G/L chez les patients vivants. Nous avons constaté des polynucléaires élevés à 11,8 G/L chez les patients décédés versus 5,3 G/L en cas de survie. A J 14, nous avons constaté un taux moyen de lymphocytes à 0,6 G/L en cas de décès et à 1,1 G/L chez les patients vivants. Concernant la CRP, elle était élevée en cas de décès à J 3 (97,9 mg/L contre 39,7 mg/L), et à J 14 (147,5 mg/L versus 49,7 mg/L). La vitamine D était normale chez 55 % des patients décédés, 50 % des patients vivants présentaient une insuffisance en vitamine D. (Tableau 6 en annexe)

Le scanner thoracique était réalisé chez 55 % des patients décédés et retrouvait 27 % d'atteinte étendue. Quarante-trois pourcents des sujets vivants avaient une imagerie à l'entrée, avec 33 % d'atteinte modérée. (Figure 3 en annexe)

III.7 Données thérapeutiques des patients COVID-19 sévères et mortalité (Tableau 7 en annexe)

Une corticothérapie était introduite en moyenne à 6 jours du début des symptômes chez 67% des patients décédés d'une forme sévère de la COVID-19. Une antibiothérapie par Céfotaxime était débutée en couverture de la corticothérapie dans 38 % des formes sévères décédées. Une anticoagulation préventive renforcée était prescrite dans 45 % des cas des formes sévères avec décès. (Tableau 7 en annexe)

IV. DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était de comparer l'évolution clinico-biologique des patients âgés de plus de 75 ans présentant une forme sévère de l'infection à COVID-19 versus une forme non sévère et d'en tirer des facteurs pronostics d'une mauvaise évolution. Notre objectif secondaire était d'évaluer la mortalité parmi les formes sévères en comparant les données cliniques, biologiques et les traitements. Notre étude met en évidence des facteurs prédictifs spécifiques de forme sévère de la COVID-19 chez le sujet âgé tels que le sexe masculin, l'obésité, la dyspnée, la saturation inférieure à 90 %, la FR supérieure à 22 par minute, le recours à une oxygénothérapie, les troubles de la conscience, l'altération de l'état général, l'hyperthermie, l'élévation de la CRP et la lymphopénie.

Notre cohorte concentre une moyenne d'âge plus élevée (87 ± 6 ans) avec plus de forme sévère (41%), et un nombre de décès significativement plus élevé (53 %) parmi les formes sévères. En effet, dans d'autres travaux, la moyenne d'âge variait de 45 à 70 ans (17–19), avec seulement 23 % de forme sévère dans la méta analyse de Jie Lie et al (19). La mortalité est plus élevée dans notre population âgée (53 %) que dans les autres publications (12,5 % dans l'étude de Bonnet et al) (17). Une augmentation des prévalences des pneumopathies hypoxémiantes à COVID-19 et de la mortalité chez les patients de plus de 65 ans ont été démontrées (17,18,20). D'autres études ont mis en évidence une mortalité élevée chez les plus de 80 ans (15 à 20 % entre 80-89 ans, et 23 % chez les plus de 90 ans) (21,22). Notre taux de décès plus élevé peut être expliqué par les caractéristiques de notre population (personnes âgées de plus de 75 ans et fragiles), ce qui augmente la mortalité indépendamment de l'épisode infectieux. De plus, l'un des critères d'admission dans l'unité était le caractère non réanimatoire des patients. La prévalence masculine est semblable aux autres publications (20,23).

Nous constatons que nos patients sont hospitalisés plus précocement que dans les études réalisées lors de la première vague (entre six et huit jours) probablement du fait d'une politique et d'un accès au test de dépistage plus facile (17–19). Néanmoins, nous retrouvons des durées d'hospitalisation plus longues que celles proposées par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) (10 jours pour les formes non sévères et 12 jours pour les formes sévères) (24).

L'obésité apparaît comme le seul facteur de risque de forme sévère chez le sujet âgé. Elle concerne 30 % des patients dans l'étude de 2020 sur les thérapeutiques dans la COVID-19, mais n'augmente pas le risque de décès, comme dans notre analyse (17). Or dans l'étude de Fang et al, le diabète, l'HTA, les maladies cardio-vasculaires, l'AVC et la BPCO étaient des éléments prédictifs de sévérité et de décès

(25). Ces facteurs n'apparaissent pas significatifs dans notre cohorte, cela peut s'expliquer par un manque de puissance statistique.

Nous avons remarqué que l'antécédent de maladie respiratoire chronique n'était pas associé à un risque de décès. L'étude de Bonnet et al a mis en évidence une mortalité plus importante uniquement chez les patients atteints de BPCO (17). Nous pourrions réétudier ces données en séparant les patients selon leur atteinte respiratoire. Du fait de l'âge plus avancé de notre population, nous avons recherché d'autres comorbidités spécifiques de la gériatrie. Nous avons ainsi pu mettre en évidence que les troubles neurocognitifs et la dépendance (GIR \leq 3) semblent être des facteurs protecteurs. Des éléments confondants pourraient expliquer ces résultats, tels que le sexe, la moyenne d'âge ou l'obésité.

Concernant les signes respiratoires, la dyspnée, la saturation inférieure à 90 %, l'introduction ou l'augmentation de l'oxygénothérapie sont en lien avec une forme sévère de la COVID-19, comme démontrés dans d'autres travaux réalisés lors de la première vague (26–28). Dans la méta-analyse de Jain et al, seule la dyspnée était significativement associée à la forme sévère (23). Selon Wang et al, la dyspnée et le syndrome de détresse respiratoire aiguë étaient des facteurs de risque de décès (26). Dans la cohorte rétrospective de Gomez-Belda et al, la saturation en oxygène \leq 93 % en air ambiant à l'admission était un facteur prédictif de mortalité (27). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence ces éléments, probablement du fait d'un manque de puissance. La définition de l'Organisation Mondiale de la Santé fixe une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minute (29). Nous constatons que chez le sujet âgé, du fait de la dégradation physiologique de la fonction respiratoire liée à l'âge, nous pouvons utiliser une fréquence respiratoire plus basse comme facteur prédictif de forme sévère ou de décès (22 cycles par minute).

Dans notre analyse, les troubles de la conscience ont été identifiés comme facteur de risque de forme sévère et de décès de la COVID-19, comme retrouvé dans l'étude de cohorte multicentrique de Chou et al (moyenne d'âge 60 ans) (30). De plus, chez le sujet âgé, un changement d'état neuropsychiatrique avec une apyrexie semble être un facteur prédictif d'une évolution défavorable (31). Cet état peut être le reflet d'une défaillance neurologique centrale en lien avec l'hypercapnie provoquée par la détresse respiratoire aiguë. Enfin l'hyperthermie à J3 et à J7 du début des symptômes est associée à une forme sévère de la maladie. Elle est habituellement un marqueur fiable d'infection (31).

Dans une revue de la littérature s'intéressant à une population âgée, les symptômes rapportés étaient une fièvre (92 %), une toux sèche (53 %), une dyspnée (41 %), une asthénie (40 %), et une anorexie (28 %) (32). L'altération de l'état général était un facteur prédictif de forme sévère dans notre analyse.

Nous émettons l'hypothèse qu'il s'agit d'un biais d'information, le recueil étant subjectif.

Sur le plan biologique, une CRP supérieure à 80 mg/L est associée à la forme sévère de la maladie. De plus, la CRP supérieure à 80 mg/L à J 3 et à J 14 est liée au risque de décès. Dans l'étude de Herold et al une CRP supérieure à 97 mg/L permettait de prédire le recours à une ventilation mécanique dans la COVID-19 (33). Dans l'analyse de cohorte rétrospective de Sharifpour et al, les sujets décédés avaient une CRP plus élevée (médiane à 206 mg/L) (34). Il a été démontré que les taux de CRP étaient en corrélation avec les lésions pulmonaires et la gravité de la COVID-19 à un stade précoce (35).

De même, la lymphopénie à J3 et J 14 et la polynucléose à J 14 sont associées à un risque de forme sévère. Des études ont démontré une relation entre la lymphopénie et la forme sévère de l'infection dans une population plus jeune (âge moyen 50 ans), bien que le mécanisme reste inconnu (36–38).

Nous avons retrouvé une lymphopénie et une polynucléose à J 14 chez les patients décédés ($p < 0,05$). Dans l'étude de Yu et al, la lymphopénie était associée à la mortalité (72 %) (39), et dans l'étude de Li et al la polynucléose était un facteur de risque de mortalité en analyse multivariée (28). Le taux de plaquettes était en moyenne dans la norme pour les formes sévères, comme retrouvé dans l'étude de Bonnet et al (17).

Dans l'étude de Li et al, une hypoalbuminémie était un facteur de risque de forme sévère et de décès (19). Or nous n'avons pas mis en évidence cet élément dans notre population âgée. Il serait plus judicieux d'observer l'albuminémie corrigée en fonction de la CRP, les prélèvements étant faits dans un contexte infectieux.

Par ailleurs, la méta-analyse de Henry et al a mis en évidence des perturbations biologiques associées aux formes sévères ou à risque de décès, telles qu'une modification de la numération de la formule sanguine (leucocytose, polynucléose neutrophile, lymphopénie, thrombopénie, et anémie), de la biochimie (diminution de l'albumine, cytolysse, insuffisance rénale, augmentation des LDH, de la CRP et de la ferritine), et du bilan d'hémostase (augmentation TP, D-dimères) (37). Dans notre cohorte, très peu des patients inclus avait bénéficié d'un dosage des D-dimères, d'un bilan hépatique ou d'une ferritinémie. Il serait intéressant de doser ces paramètres biologiques car ils semblent être des facteurs prédictifs de forme sévère (D-dimères > 500 et ferritinémie > 420 ng/mL) (38).

La majorité des patients de notre recueil de données avaient un taux de vitamine D normal et il n'y avait pas de différence entre les deux groupes. Une étude a démontré que les patients supplémentés au long cours ou avec un taux de vitamine D normal étaient protégés d'une forme sévère de la maladie. De plus dans notre analyse, les carences en vitamine D étaient corrigées par bolus, mais dans l'étude de Martineau et al, l'effet protecteur n'a pas été démontré (40).

Dans l'étude RECOVERY, l'administration de dexaméthasone à la posologie de 6 mg/jour était associée à une diminution de la mortalité de près de 17 % uniquement chez les patients oxygénorequérants (ventilation mécanique et oxygénation simple) (18). Dans notre analyse, seuls les patients avec une oxygénothérapie ont reçu une corticothérapie par méthylprednisolone, mais nous n'avons pas démontré de diminution de la mortalité. D'ailleurs, dans l'étude de Jeronimo et al, l'administration de bolus de méthylprednisolone ne réduisait pas la mortalité (41). Nous pourrions modifier la molécule utilisée, la durée ou la posologie de la corticothérapie.

Dans notre étude, une antibiothérapie était introduite en même temps que la corticothérapie en prévention d'une surinfection bactérienne. Dans plusieurs analyses, ce risque était faible, de l'ordre de 7 %, qu'il y ait ou non une corticothérapie associée (29,42).

La COVID-19 est associée à un surrisque d'embolie pulmonaire. Dans l'étude de Bompard et al, 25 % des patients avait une embolie pulmonaire aiguë (43). Dans notre travail, aucune embolie pulmonaire n'a été retrouvée. Ce biais pourrait être expliqué par l'absence de réalisation systématique du scanner à l'entrée ou par la mise en place d'une anticoagulation dès le début de l'hospitalisation. Dans l'analyse de Tang et al, une amélioration du pronostic est constatée en cas de pneumopathie sévère et d'anticoagulation préventive renforcée (44).

Il existe des limites dans notre étude. Il s'agissait d'une étude rétrospective de faible niveau de preuve et monocentrique. Il serait intéressant de reprendre les points soulevés dans notre travail et de les étudier de manière prospective.

V. CONCLUSION

Les facteurs prédictifs d'une forme sévère de la maladie chez les sujets âgés sont l'obésité, la dyspnée, une saturation < 90 %, le recours à une oxygénothérapie et la présence de trouble de la conscience. Une lymphopénie et une CRP > 80 mg/L sont corrélées aux formes sévères et aux décès. Les troubles neurocognitifs et un GIR \leq 3 semblent être des facteurs protecteurs. L'élaboration d'un score pronostic clinico-biologique à J 3 et à J 7 du début des symptômes permettrait de distinguer les patients à risque de développer une forme sévère de la maladie des autres patients qui pourraient ainsi rentrer à domicile. La durée moyenne de séjour serait alors raccourcie, la tension hospitalière et les coûts diminués. Les patients présentant des formes bénignes pourraient ainsi bénéficier d'une surveillance à domicile. L'évolution des traitements et la vaccination sont des points clefs de la prise en charge futur des patients et nécessitent des études chez les sujets âgés.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
2. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [cité 4 mai 2021]. Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Covid-19 - émergences - Groupes de travail - SPILF - Infectiologie [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/covid-19.html>
4. COVID - 19 | Antibioclic [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://antibioclic.com/questionnaire/57>
5. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
6. Covid-19 - prise en charge et suivi du patient en médecine de ville - [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.coreb.infectiologie.com/fr/covid-19-prise-en-charge-et-suivi-du-patient-en-medecine-de-ville.html>
7. Ministère des Solidarités et de la Santé - [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/>
8. Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Prise en charge des patients COVID-19, sans indication d'hospitalisation, isolés et surveillés à domicile. 2020;11.
9. Laura Z. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. 2021;113.
10. Évolution du nombre de décès depuis le 1^{er} janvier 2021 – Nombre de décès quotidiens | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4923977?sommaire=4487854>
11. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res*. 16 juin 2020;1-10.
12. Libertini G, Corbi G, Cellurale M, Ferrara N. Age-Related Dysfunctions: Evidence and Relationship with Some Risk Factors and Protective Drugs. *Biochemistry (Mosc)*. déc 2019;84(12):1442-50.
13. Ho FK, Petermann-Rocha F, Gray SR, Jani BD, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. *PLOS ONE*. 5 nov 2020;15(11):e0241824.
14. « 2019-nCoV » OR ... in Publications - Dimensions [Internet]. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://app.dimensions.ai/discover/publication?search>
15. Coronavirus Covid-19 : le taux de mortalité augmente avec l'âge du patient [Internet]. Sciences et Avenir. 2020 [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coronavirus-covid-19-les-hommes-de-plus-de-70-ans-ou->

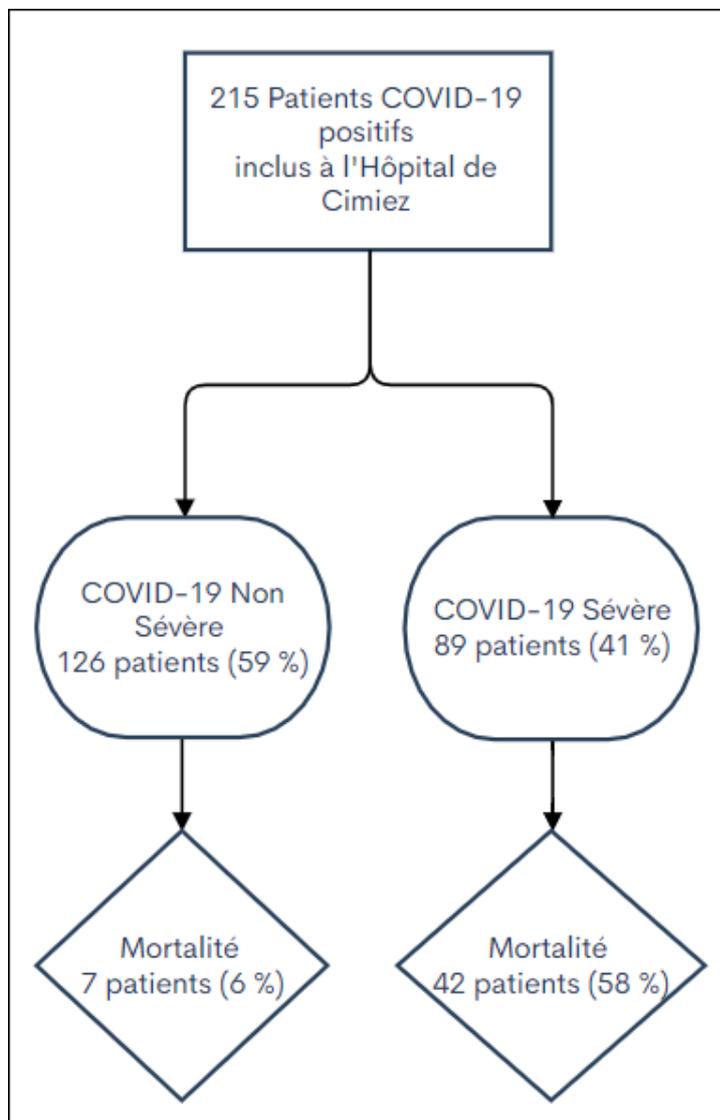
16. Sebbane M, Claret PG, Dumont R. Pneumopathies hypoxémiantes aux urgences : diagnostic et prise en charge. :13.
17. Bonnet G, Weizman O, Trimaille A, Pommier T, Cellier J, Geneste L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 in France: The Critical COVID-19 France (CCF) study. *Arch Cardiovasc Dis*. mai 2021;114(5):352-63.
18. Group TRC. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 17 juill 2020 [cité 1 mai 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
19. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. mars 2021;93(3):1449-58.
20. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. août 2020;81(2):e16-25.
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
22. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 14 avr 2020;323(14):1335.
23. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. juin 2020;65(5):533-46.
24. Covid-19 - prise en charge et suivi du patient hospitalisé - Hospitalisation - [Internet]. [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.coreb.infectiologie.com/fr/covid-19-prise-en-charge-et-suivi-du-patient-hospitalise.html>
25. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 13 juill 2020;12(13):12493-503.
26. 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*. juin 2020;80(6):639-45.
27. Gómez-Belda AB, Fernández-Garcés M, Mateo-Sanchis E, Madrazo M, Carmona M, Piles-Roger L, et al. COVID-19 in older adults: What are the differences with younger patients? *Geriatr Gerontol Int*. janv 2021;21(1):60-5.
28. Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. août 2020;97:245-50.
29. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020;324(13):1330.

30. Chou SH-Y, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, Altamirano V, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19-A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*. 3 mai 2021;4(5):e2112131.
31. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis*. juill 2000;31(1):148-51.
32. Sacco G, Brière O, Asfar M, Guérin O, Berrut G, Annweiler C. Symptoms of COVID-19 among older adults: a systematic review of biomedical literature. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 juin 2020;18(2):135-9.
33. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2020;146(1):128-136.e4.
34. Sharifpour M, Rangaraju S, Liu M, Alabyad D, Nahab FB, Creel-Bulos CM, et al. C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 20 nov 2020;15(11):e0242400.
35. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect*. juin 2020;50(4):332-4.
36. Zhao J, Li X, Gao Y, Huang W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 Novel Coronavirus: A meta-analysis. *Int J Med Sci*. 2020;17(12):1744-50.
37. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 25 juin 2020;58(7):1021-8.
38. Cappanera S, Palumbo M, Kwan SH, Priante G, Martella LA, Saraca LM, et al. When Does the Cytokine Storm Begin in COVID-19 Patients? A Quick Score to Recognize It. *J Clin Med*. 15 janv 2021;10(2):297.
39. Yu Z, Ke Y, Xie J, Yu H, Zhu W, He L, et al. Clinical characteristics on admission predict in-hospital fatal outcome in patients aged ≥ 75 years with novel coronavirus disease (COVID-19): a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 30 nov 2020;20(1):514.
40. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 15 févr 2017;356:i6583.
41. Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 12 août 2020 [cité 1 mai 2021];(ciaa1177). Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1177>
42. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. janv 2021;27(1):83-8.

43. Bompard F, Monnier H, Saab I, Tordjman M, Abdoul H, Fournier L, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J.* juill 2020;56(1).
44. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* mai 2020;18(5):1094-9.

VII.ANNEXES

VII.1 Figure 1 : Diagramme de flux



VII.1 Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Sévère N (%)	Non Sévère N (%)	p
Population totale	89 (41)	126 (59)	
Age (ans)	87 ± 6	87 ± 6	0,99
Sexe			
Hommes	48 (76)	37 (21)	<0,001
Femmes	41 (46)	89 (71)	
Mode de Vie			
Domicile seul	43 (48)	75 (60)	0,104
Domicile en couple	9 (10)	25 (20)	0,054
EHPAD	37 (42)	26 (21)	0,001
Facteurs de risque			
Obésité (IMC>30 kg/m2)	17 (19)	7 (6)	0,002
Troubles neurocognitifs	35 (39)	78 (62)	0,001
Diabète non équilibré/complicé	6 (7)	3 (2)	0,116
HTA compliquée	4 (4)	3 (2)	0,39
AVC	15 (17)	35 (28)	0,062
Chirurgie cardiaque	1 (1)	3 (2)	0,502
IC (NYHA 3 ou4)	20 (23)	31 (25)	0,717
Coronaropathie	15 (17)	19 (15)	0,725
Maladie respiratoire chronique	16 (18)	13 (10)	0,105
IRC Dialysée	0 (0)	1 (1)	0,400
Cancer récent ou chimiothérapie	15 (17)	28 (22)	0,332
Cirrhose ≥ stade B	0 (0)	1 (1)	0,400
Immunodépression/ transplantation	3 (3)	4 (3)	0,936
Antibiothérapie récente	8 (9)	4 (3)	0,067
GIR			
≤3	23 (26)	59 (47)	0,002
>3	66 (74)	67 (53)	
Début des symptômes (jours)	3 ± 2	2 ± 3	<0,001
Durée d'hospitalisation (jours)	12 ± 14	13 ± 12	0,586
Nombre décès	47 (53)	7 (6)	<0,001

VII.1 Tableau 2 : Signes cliniques des formes sévères et non sévères

J 3	Sévère N (%)	Non Sévère N (%)	p
FC > 120/min	7 (11)	1 (1)	0,007
PAS < 90 mmHg ou marbrures	4 (6)	1 (1)	0,076
Dyspnée	58 (92)	8 (6)	<0,001
FR ≥ 22/min	35 (56)	3 (2)	<0,001
Sat < 90 %	63 (100)	8 (6)	<0,001
Oxygénothérapie			
Introduction	63 (100)	4 (3)	<0,001
Toux	16 (25)	14 (11)	0,152
Foyer pulmonaire	2 (3)	0 (0)	0,091
Hyperthermie	34 (54)	21 (17)	<0,001
AEG	61 (97)	33 (26)	<0,001
Troubles de conscience	32 (51)	13 (10)	<0,001
agueusie/anosmie	3 (5)	6 (5)	0,616
Troubles digestifs	15 (24)	15 (12)	0,302
J 7			
FC > 120/min	1 (1)	0 (0)	0,196
PAS < 90 mmHg ou marbrures	3 (4)	1 (1)	0,118
Dyspnée	59 (79)	15 (12)	<0,001
FR ≥ 22/min	15 (20)	1 (1)	<0,001
Sat < 90 %	40 (54)	7 (6)	<0,001
Oxygénothérapie			
Stable	12 (16)	2 (2)	<0,001
Augmentation	24 (32)	3 (2)	<0,001
Diminution	4 (5)	2 (2)	0,135
Hyperthermie	17 (23)	12 (10)	0,011
AEG	59 (79)	44 (36)	<0,001
Troubles de conscience	16 (22)	2 (2)	<0,001
agueusie/anosmie	1 (1)	1 (1)	0,715
Troubles digestifs	8 (11)	7 (6)	0,189
J 14			
FC > 120/min	3 (5)	1 (1)	0,076
PAS < 90 mmHg ou marbrures	4 (7)	1 (1)	0,026
Dyspnée	41 (68)	5 (4)	<0,001
FR ≥ 22/min	20 (33)	1 (1)	<0,001
Sat < 90 %	34 (57)	3 (3)	<0,001
Oxygénothérapie			
Stable	3 (5)	1 (1)	0,076
Augmentation	26 (43)	1 (1)	<0,001
Diminution	5 (8)	1 (1)	0,009
Hyperthermie	6 (10)	4 (3)	0,068
AEG	54 (90)	45 (38)	<0,001
Troubles de conscience	15 (25)	1 (1)	<0,001
agueusie/anosmie	1 (2)	0	0,158
Troubles digestifs	1 (2)	3 (3)	0,715

VII.1 Tableau 3 : Données paracliniques des COVID-19 sévères et non sévères

J 3	Sévère	Non Sévère	p
Leucocytes (G/L)	7,5 ± 3,5	7,6 ± 8,4	0,947
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	5,9 ± 3,4	4,6 ± 4,0	0,013
Lymphocytes (G/L)	0,9 ± 0,5	2,2 ± 7,4	0,01
Hémoglobine (g/dL)	12,3 ± 2,4	11,4 ± 2,0	0,005
Plaquettes (G/L)	249,0 ± 92,4	245,1 ± 92,9	0,762
CRP (mg/L)	83,5 ± 79,3	33,8 ± 42,1	<0,001
Natrémie (mmol/L)	138,7 ± 5,3	138,9 ± 4,3	0,696
Albumine (g/L)	30,4 ± 6,0	31,1 ± 5,1	0,355
Vitamine D N (%)			
Normale	41 (46)	51 (40)	0,414
Insuffisance	36 (40)	64 (51)	0,134
Carence	10 (11)	11 (9)	0,542
TDM Thoracique réalisées N (%)	44 (49)	14 (11)	<0,001
J 7			
Leucocytes (G/L)	7,6 ± 3,5	7,3 ± 11,8	0,79
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	6,3 ± 3,4	4,0 ± 2,8	<0,001
Lymphocytes (G/L)	0,8 ± 0,5	2,6 ± 10,4	0,141
Hémoglobine (g/dL)	11,4 ± 2,1	11,3 ± 1,6	0,608
Plaquettes (G/L)	253,4 ± 121,9	243,1 ± 94,8	0,509
CRP (mg/L)	124,0 ± 108,6	40,4 ± 51,4	<0,001
Natrémie (mmol/L)	138,6 ± 5,9	138,8 ± 4,3	0,857
J 14			
Leucocytes (G/L)	10,3 ± 5,4	6,9 ± 3,4	<0,001
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	8,6 ± 5,4	4,5 ± 3,3	<0,001
Lymphocytes (G/L)	0,9 ± 0,5	1,6 ± 1,2	<0,001
Hémoglobine (g/dL)	11,4 ± 1,8	11,7 ± 1,7	0,398
Plaquettes (G/L)	320,1 ± 124,6	272,4 ± 101,2	0,068
CRP (mg/L)	99,2 ± 103,9	37,4 ± 51,3	<0,001
Natrémie (mmol/L)	139,1 ± 4,7	138,8 ± 4,0	0,592

VII.1 Tableau 4 : Caractéristiques des patients ayant présentés des formes sévères

	Vivant N (%)	Décédé N (%)	p
Population totale	42 (47)	47 (53)	<0,001
Age (ans)	84 ± 6	89 ± 6	<0,001
Sexe			
Hommes	18 (20)	30 (34)	0,048
Femmes	24 (27)	17 (19)	
Facteurs de risque			
Obésité (IMC>30 kg/m ²)	8 (19)	9 (19)	0,990
Troubles neurocognitifs	15 (36)	20 (43)	0,510
Diabète non équilibré/compliqué	3 (7)	3 (6)	0,887
HTA compliquée	2 (5)	2 (4)	0,908
AVC	8 (19)	7 (15)	0,601
Chirurgie cardiaque	0 (0)	1 (2)	0,342
IC (NYHA 3 ou4)	6 (14)	14 (30)	0,080
Coronaropathie	6 (14)	9 (19)	0,541
Maladie respiratoire chronique	12 (29)	4 (9)	0,014
IRC Dialysée	0 (0)	0 (0)	
Cancer récent ou chimiothérapie	5 (12)	10 (21)	0,238
Cirrhose ≥ stade B	0 (0)	0 (0)	
Immunodépression/ transplantation	1 (2)	2 (4)	0,625
Antibiothérapie récente	3 (38)	5 (63)	0,565
GIR			
≤3	13 (31)	10 (21)	0,298
>3	29 (69)	37 (79)	
Début des symptômes (jours)	3 ± 3	3 ± 4	0,298
Durée d'hospitalisation (jours)	16 ± 19	8 ± 5	0,009

VII.1 Tableau 5 : Mortalité et données cliniques des formes sévères de la COVID-19

J 3	Vivant N (%)	Décédé N (%)	p
FC > 120/min	3 (9)	4 (13)	0,811
PAS < 90 mmHg ou marbrures	1 (3)	3 (10)	0,363
FR ≥ 22/min	13 (41)	22 (71)	0,126
Sat < 90 % et dyspnée	32 (100)	31 (100)	0,536
Oxygénothérapie			
Introduction	32 (100)	31 (100)	0,536
Toux	7 (22)	9 (29)	0,761
Foyer pulmonaire	1 (3)	1 (3)	0,936
Hyperthermie	17 (53)	17 (55)	0,676
AEG	30 (94)	31 (100)	0,579
Troubles de conscience	9 (28)	23 (74)	0,007
agueusie/anosmie	2 (6)	1 (3)	0,492
Troubles digestifs	8 (25)	7 (23)	0,601
J 7			
FC > 120/min	0 (0)	1 (3)	0,34
PAS < 90 mmHg ou marbrures	0 (0)	3 (4)	0,094
FR ≥ 22/min	2 (3)	13 (18)	0,003
Sat < 90 % et dyspnée	25 (34)	34 (46)	0,169
Oxygénothérapie			
Introduction	10 (14)	8 (11)	0,420
Stable	7 (9)	5 (7)	0,403
Augmentation	8 (11)	16 (22)	0,096
Diminution	0 (0)	4 (5)	0,051
Hyperthermie	7 (9)	10 (14)	0,565
AEG	28 (38)	30 (41)	0,748
Troubles de conscience	2 (3)	14 (19)	0,002
Troubles digestifs	3 (4)	5 (7)	0,557
J 14			
FC > 120/min	2 (3)	1 (2)	0,897
PAS < 90 mmHg ou marbrures	1 (2)	3 (5)	0,042
FR ≥ 22/min	7 (12)	13 (22)	<0,001
Sat < 90 % et dyspnée	24 (40)	16 (27)	0,017
Oxygénothérapie			
Introduction	5 (8)	1 (2)	0,453
Stable	2 (3)	1 (2)	0,897
Augmentation	12 (20)	14 (23)	<0,001
Diminution	5 (8)	0 (0)	0,126
Hyperthermie	3 (5)	17 (28)	0,260
AEG	37 (62)	13 (22)	0,453
Troubles de conscience	2 (3)	3 (5)	<0,001

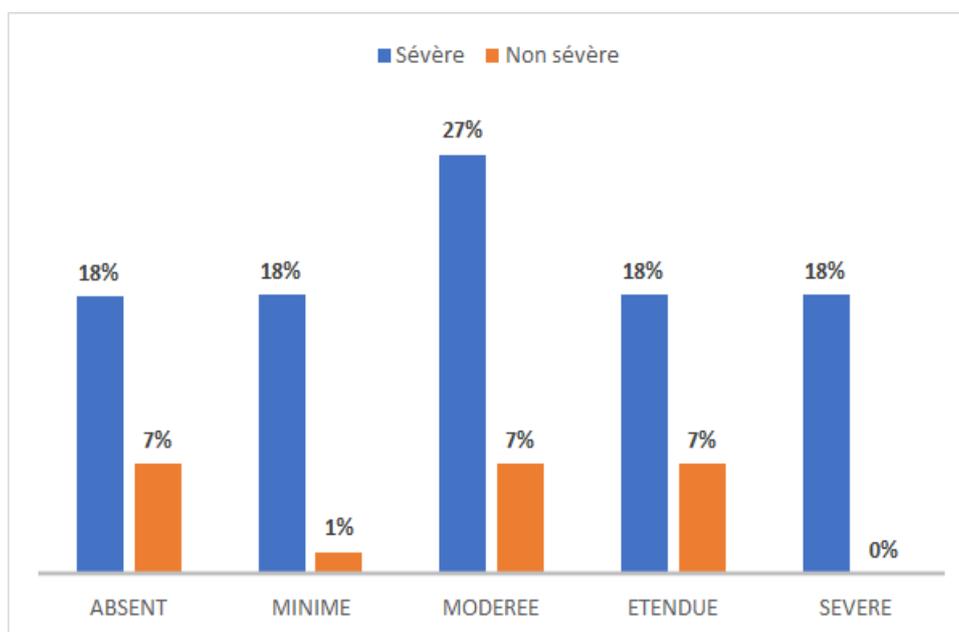
VII.1 Tableau 6 : Mortalité et données biologiques des formes sévères de la COVID-19

J 3	Vivant	Décédé	p
Leucocytes (G/L)	6,8 ± 4,6	9,6 ± 10,8	0,009
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	4,6 ± 3,7	6,4 ± 3,8	0,003
Lymphocytes (G/L)	1,5 ± 2,3	2,4 ± 10,6	0,328
Hémoglobine (g/dL)	11,6 ± 2,1	12,2 ± 2,5	0,113
Plaquettes (G/L)	243,8 ± 87,3	255,3 ± 106,9	0,130
CRP (mg/L)	39,7 ± 47,5	97,9 ± 87,5	<0,001
Natrémie (mmol/L)	138,4 ± 4,0	139,9 ± 6,4	0,046
Albumine (g/L)	30,9 ± 5,5	30,6 ± 5,6	0,757
Vitamine D N (%)			
Normale	15 (36)	26 (55)	0,064
Insuffisance	21 (50)	15 (32)	0,083
Carence	5 (12)	5 (11)	0,850
TDM Thoracique réalisées N (%)	18 (43)	26 (55)	0,240
J 7			
Leucocytes (G/L)	7,4 ± 3,4	8,2 ± 3,6	0,395
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	6,0 ± 3,4	6,9 ± 3,5	0,348
Lymphocytes (G/L)	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,6	0,783
Hémoglobine (g/dL)	11,4 ± 2,2	11,6 ± 2,0	0,611
Plaquettes (G/L)	261,7 ± 122,0	226,8 ± 109,2	0,238
CRP (mg/L)	123,0 ± 108,4	114,9 ± 77,8	0,746
Natrémie (mmol/L)	138,2 ± 5,0	139,4 ± 7,3	0,418
J 14			
Leucocytes (G/L)	7,6 ± 2,6	13,5 ± 5,6	<0,001
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	5,3 ± 2,6	11,8 ± 5,5	<0,001
Lymphocytes (G/L)	1,1 ± 0,6	0,6 ± 0,4	<0,001
Hémoglobine (g/dL)	11,3 ± 1,7	11,4 ± 1,9	0,825
Plaquettes (G/L)	314,9 ± 124,2	285,1 ± 131,3	0,287
CRP (mg/L)	49,7 ± 50,3	147,5 ± 119,4	<0,001
Natrémie (mmol/L)	138,7 ± 3,8	139,5 ± 5,5	0,452

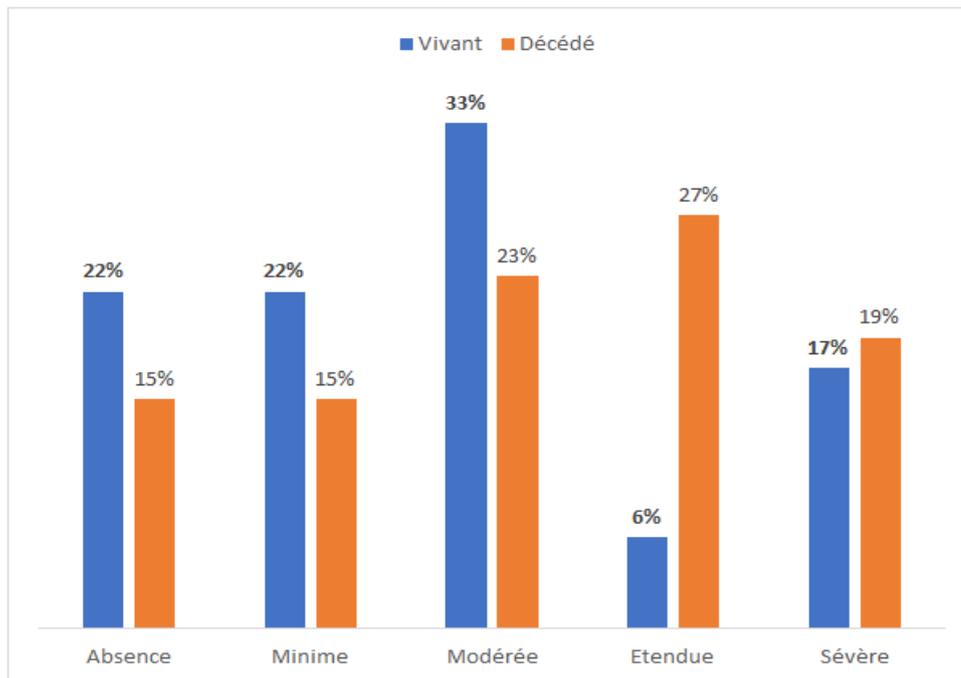
VII.1 Tableau 7 : Mortalité et traitements des formes sévères de la COVID-19

	Vivant N(%)	Décédé N(%)	p
Corticothérapie			
Nombre de patients	22 (14)	36 (67)	0,017
Délai introduction (jours)	7 ± 3	6 ± 4	0,175
Antibiothérapie de couverture			
Céfotaxime	9 (21)	16 (38)	0,735
Augmentin	5 (12)	4 (10)	0,224
Tazocilline	2 (5)	3 (7)	0,926
Autre	0 (0)	3 (7)	0,159
Anticoagulation			
Préventive	2 (2)	2 (2)	0,908
Préventive renforcé	29 (33)	40 (45)	0,070
Curative	11 (12)	5 (6)	0,056

VII.2 Figure 2 : Type d'atteinte retrouvé au scanner thoracique entre les formes sévères et non sévères



VII.3 Figure 3 : Type d'atteinte retrouvé au scanner thoracique entre patient vivant et décédé en cas de COVID-19 sévère



ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : GRIESSER Julien

TITRE : Comparaison des infections à SARS-CoV-2 : formes sévères versus non sévères chez le sujet âgé lors de la seconde vague de l'épidémie.

RESUME : Introduction : La COVID-19 est responsable d'une pandémie depuis 2019. Lors de la deuxième vague de l'épidémie, les sujets âgés de plus de 75 ans représentaient 47 % des hospitalisations et 75 % des décès. Nous avons recherché la présence de facteurs prédictifs de forme sévère de la maladie dans cette population. **Matériel et méthodes** : Il s'agit d'une étude cas témoin, rétrospective, observationnelle, monocentrique, réalisée à l'Hôpital de Cimiez à Nice. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des patients étaient recueillies au 3^{ème}, au 7^{ème} et au 14^{ème} jour du début de l'infection. **Résultats** : Nous avons inclus 215 patients positifs à la COVID-19 dont 41 % de forme sévère. Les sujets étaient principalement des hommes (54 %), âgés de 87 ± 6 ans en moyenne. Les facteurs prédictifs de forme sévère étaient : l'obésité (19 %, $p = 0,002$), la dyspnée (92 %, $p < 0,001$), la saturation en oxygène < 90 % (90 %, $p < 0,001$), les troubles de la conscience (51 %, $p < 0,001$), la protéine C réactive (CRP) > 80 mg/L ($p < 0,001$) et la lymphopénie ($p < 0,001$). Un GIR ≤ 3 (31 %, $p = 0,002$) et des troubles neurocognitifs (39 %, $p = 0,001$) sont moins fréquents dans les formes sévères. **Conclusion** : Nous avons mis en évidence des facteurs prédictifs de forme sévère de la COVID-19 chez le sujet âgé. Il serait intéressant de créer un score pronostic combinant des données clinico-biologiques.

MOTS CLEFS : COVID-19, forme sévère, sujet âgé

TITLE: Comparison of SARS-CoV-2 infections: severe versus non-severe forms in the elderly population during the second wave of the epidemic.

ABSTRACT: Introduction : COVID-19 is responsible for a pandemic since 2019. During its second wave, people over 75 years of age accounted for 47 % of hospital admissions and 75 % of deaths. We looked for predictive factors of severe illness in this population. **Methods** : It is a case-control, retrospective, observational, monocentric study performed in the COVID ward of Hôpital de Cimiez, in Nice. We collected clinical, biological, and imaging data from patients on the 3rd, 7th, and 14th days following infection. **Results** : We included 215 COVID-19 positive patients, 41 % of which suffering from a severe form. Subjects were mainly men (54 %), and the mean age was 87 ± 6 years. Predictive factors for severe form were : obesity (19 %, $p = 0,002$), dyspnea (92 %, $p < 0,001$), oxygen saturation < 90 % (90 %, $p < 0,001$), impaired consciousness (51 %, $p < 0,001$), C-reactive protein (CRP) > 80 mg/L ($p < 0,001$) and lymphopenia ($p < 0,001$). GIR ≤ 3 (31 %, $p = 0,002$) and neurocognitive disorders (39 %, $p = 0,001$) are less frequent in severe forms. **Conclusion** : We highlighted predictive factors for severe forms of COVID-19 in the elderly population. It would be interesting to create a prognostic score combining clinical and biological data.

KEY WORDS: COVID-19, severe form, elderly population.