

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Devenir des patients de plus de 75 ans hospitalisés en réanimation
pour une pneumopathie à SARS COV 2 en comparaison à ceux
hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie infectieuse
non à SARS COV2**

Présentée et soutenue publiquement le 02 Novembre 2022
à 18H au pôle recherche

Par Justine Turpin

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Paul BOUAZZA

Madame le Docteur Martine NYUNGA MAKENGA

Directrices de thèse :

Madame le Docteur Juliette PERCHE

Madame le Docteur Lucile MARTIN

Sommaire

Sommaire	2
Avertissements	3
Remerciements	4
Liste des abréviations	11
Introduction	13
Matériel et méthodes	17
1 Type d'étude, population étudiée	17
2 Modalités du recueil de données et définition des paramètres utilisés	18
3 Objectifs de l'étude	21
4 Analyse statistique	21
4.1 Analyse univariée	22
4.2 Significativité	22
5 Cadre réglementaire.....	22
Résultats.....	24
1 Patients inclus et exclus	24
2 Caractéristiques des patients	25
3 Critère de jugement principal : mortalité à J28 – Devenir des patients	29
4 Objectifs secondaires	31
4.1 Indice de fragilité clinique (IFC).....	31
4.2 Limitations des thérapeutiques.....	32
4.3 Facteurs de risque de mortalité dans le groupe Covid	34
Discussion	36
1 Résultat principal : mortalité à J28	36
2 Indice de Fragilité Clinique (IFC) et mortalité	41
3 Limitations actives des traitements et mortalité.....	43
4 Facteurs de risque de mortalité dans la population Covid	45
5 Forces et limites de l'étude.....	46
Conclusion.....	48
Liste des tableaux.....	49
Liste des figures	50
Références	51
Annexes.....	55

Avertissements

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique obstructive
DS	Déviation Standard
DIM	Département d'information médicale
EER	Epuration Extra-rénale
HTA	Hypertension artérielle
IGS2	Index de Gravité Simplifié 2ème version
IFC	Indice de Fragilité Clinique
IMC	Indice de Masse Corporelle
IOT	Intubation Orotrachéale
LATA	Limitations et Arrêt des thérapeutiques Actives
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OHD	Oxygénothérapie à haut débit
RUM	Référence Unique de Mandat
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SOFA	Sepsis related Organ Failure Assessment
SRLF	Société de Réanimation en Langue Française
VNI	Ventilation Non Invasive
VMI	Ventilation Mécanique Invasive

Introduction

L'allongement de l'espérance de vie contribue au vieillissement de la population avec d'ici 2050, une augmentation prédite de près de 70% du nombre de personnes de plus de 65 ans [1,2]. Ce vieillissement s'accompagne inexorablement d'une augmentation du nombre d'admission des patients âgés en réanimation [2–4].

La personne âgée présente des spécificités parmi les patients admis en réanimation. Ces patients présentent d'une part un état physiologique différent et des pathologies associées au vieillissement, et d'autre part, un pronostic sombre et des ressources plus limitées pour faire face aux traitements invasifs en soins critiques.

En effet, ces patients âgés sont souvent plus fragiles. La proportion de patients avec des comorbidités et le nombre de celles-ci augmentent avec l'âge [1,5]. Les principales comorbidités retrouvées sont l'hypertension artérielle (HTA), le diabète sucré, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) , l'insuffisance cardiaque, la néoplasie active et les troubles cognitifs [6].

Plusieurs études ont montré que l'âge avancé mène à une altération physiologique de la fonction respiratoire et donc à une augmentation du risque de défaillance respiratoire et de mortalité liée à une pneumopathie [1,5,6]. La combinaison d'une immunodépression et d'un état pro-inflammatoire liés au vieillissement exposent les personnes âgées à des infections graves [6].

De plus, l'hospitalisation en soins critiques de la personne âgée a pour conséquence un risque plus importants d'infections nosocomiales, une iatrogénie liée aux gestes techniques, un alitement prolongé, des troubles du sommeil, et un risque plus important de délirium [2,6]. Tous ces facteurs peuvent être responsables d'un déclin

fonctionnel et cognitif important, engendrant des conséquences sur la qualité de vie et entravant le retour à domicile.

Bien que le nombre de patients âgés en réanimation soit en augmentation, le pronostic de cette population demeure sombre. Une étude de cohorte de 617 patients âgés de plus de 65 ans ayant bénéficié d'une ventilation mécanique en réanimation, retrouve des taux de survie en réanimation et à un an respectivement de 38 et 28% [7]. De même, leur qualité de vie à court et moyen terme est souvent altérée [4,6,8].

Actuellement, il n'existe pas de consensus sur les critères d'admission d'une personne âgée en réanimation [1–3]. La réflexion se fait sur des critères de gravité, de fragilité et sur des directives anticipées si elles existent, mais le pronostic de ces patients reste souvent difficile à appréhender [3,9]. Si l'âge est certes un facteur de risque de mortalité retrouvé dans plusieurs scores de gravité tels que l'Index de Gravité Simplifié 2 (IGS2), d'autres facteurs pronostics s'avèrent plus pertinents au sein de cette population à l'instar de l'indice de fragilité clinique (IFC) [10].

Rockwood et al. ont mis au point en 2005 une échelle de fragilité clinique (Clinical Frailty Scale). Cette échelle varie de 1 (très en forme) à 9 (patient dont la fin de vie est proche) [11] (*voir annexe 2*). Elle est aujourd'hui validée par de nombreuses sociétés savantes telles que la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) et la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) dans l'évaluation de la fragilité et des ressources mobilisables des personnes âgées. Une étude de 2017 sur 5021 patients âgés en moyenne de 84 ans, retrouvait qu'un score de fragilité supérieur à 5 était un facteur indépendant de mortalité à 30 jours d'une admission en réanimation [9].

Il est donc licite chez ces patients âgés et fragiles, de se poser la question du bénéfice attendu de l'admission en réanimation, ainsi que de la proportionnalité des soins.

Il existe une fréquence plus élevée de décision de limitation et arrêt des thérapeutiques actives (LATA) chez le patient âgé [1]. Une étude portant sur les facteurs influençant les décisions de ne pas réanimer retrouvait une augmentation des LATA avec l'âge : 22% chez le patient de moins de 55 ans à 56% chez le patient de plus de 55 ans [12].

Plusieurs études suggèrent également que les durées de séjour chez les patients de plus de 80 ans décédés en réanimation sont plus courtes, sous-entendant que les décisions de limitation de traitement seraient plus précoces au sein de cette population [13,14].

La pandémie à SARS Cov2 a été responsable d'une affluence dans les hôpitaux sans précédent. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré l'urgence sanitaire le 30 janvier 2020. L'atteinte respiratoire liée à ce virus est rapidement devenue un problème de santé publique majeur, surtout dans les populations les plus vulnérables. Celle-ci se caractérise par une dyspnée fébrile associée à une infiltration pulmonaire radiologique bilatérale, pouvant aller jusqu'au tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) plus ou moins associé à des défaillances d'organes multiples (atteintes rénale, myocardique, neurologique) [15–18]. En août 2020, l'OMS recense déjà plus de 20 millions de personnes infectées dans le monde et 746 000 décès [19]. La mortalité observée dans l'atteinte respiratoire sévère à SARS Cov2 approche les 30 à 40%, et peut atteindre 70% chez les patients âgés de plus de 65 ans [20].

Rapidement, il est apparu que l'âge supérieur à 75 ans était un facteur de risque indépendant de mortalité dans les cohortes de patients infectés à SARS Cov2, hospitalisés ou non [16,19,21]. L'admission de ces patients âgés en réanimation durant la pandémie a donc été source de questionnements, au vu de l'affluence

importante de patients de tous âges rendant l'accessibilité aux soins critiques plus difficile.

Au vu de ces difficultés, la question se pose de savoir si l'infection à SARS Cov2 est un facteur de mauvais pronostic surajouté chez les patients âgés et si le devenir de ces patients est réellement différent de celui de patients âgés hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie non à SARS Cov2.

C'est pourquoi l'objectif principal de ce travail était d'étudier le devenir des patients de plus de 75 ans hospitalisés en réanimation au centre hospitalier de Roubaix pour une infection respiratoire au SARS Cov2, en comparaison à des patients de plus de 75 ans, hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie infectieuse non à SARS Cov2.

Nous avons également souhaité évaluer le poids de l'indice de fragilité clinique et l'influence des limitations thérapeutiques sur le devenir de ces patients.

Matériel et méthodes

1 Type d'étude, population étudiée

Notre étude est une **cohorte rétrospective observationnelle monocentrique**.

Pour être inclus, les patients devaient être âgés d'au moins 75 ans, et devaient avoir été hospitalisés dans le service de réanimation du Centre hospitalier de Roubaix entre le 01/03/2020 et le 30/06/2021 pour les pneumopathies infectieuses à SARS Cov2 et entre le 01/01/2019 et le 29/02/2020 pour les pneumopathies infectieuses non SARS Cov2. Les types de pneumopathies sont définies dans le **Tableau 1**.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient moribond, dont le décès était attendu dans les premières heures de prise en charge.
- Pneumopathie de cause non infectieuse.
- Hospitalisation de moins de 24h dans le service de réanimation de Roubaix.
- Absence de couverture sociale.
- Refus du patient de participer à l'étude.

Tableau 1 : Description des catégories de pneumopathies infectieuses de notre étude

Type de pneumopathie	Définition
SARS Cov2	Atteinte pulmonaire clinique ± radiologique associée à une détection de l' antigène SARS Cov2 sur une RT-PCR par prélèvement nasopharyngé ou aspiration endotrachéale.
Virale	Atteinte pulmonaire clinique ± radiologique avec détection d'un pathogène viral autre que SARS Cov2 sur écouvillon nasopharyngé ou aspiration endotrachéale ou prélèvements infectieux profonds par lavage bronchoalvéolaire (LBA).
Bactérienne	Atteinte pulmonaire clinique ± radiologique avec identification d'une bactérie pathogène sur examen cytobactériologique des crachats ou sur aspiration endotrachéale ou sur prélèvements infectieux profonds par LBA. Sont comprises également les pneumopathies à Pneumocoque et Légionelle identifiées sur une antigénurie positive.
Fongique	Diagnostic confirmé d' aspergillose pulmonaire invasive sur LBA ou par détection antigénique ou de pneumocystose par immunofluorescence ou RT-PCR
Germes non documentés	Atteinte pulmonaire clinique ± radiologique responsable de l'admission en réanimation du patient, sans documentation microbiologique malgré des prélèvements infectieux répétés avec évolution favorable après traitement anti-infectieux probabiliste.

2 Modalités du recueil de données et définition des paramètres utilisés

Les patients ont été sélectionnés via une liste obtenue le codage sur la Référence Unique de Mandat (RUM) du Département d'Information Médicale (DIM). Les données ont été recueillies dans le dossier médical informatisé du patient (logiciel Easily©). Lorsque certaines données étaient manquantes, elles étaient recherchées dans le

dossier papier du patient et le médecin traitant était contacté par téléphone si nécessaire.

Nous avons recueilli les données suivantes pour l'ensemble des patients :

Données générales :

- Âge à l'admission, sexe, Indice de Masse Corporelle (IMC).
- Mode de vie du patient : polymédication (définie comme une prise de plus de 3 médicaments différents par jour), institutionnalisation.
- Score OMS (*Annexe 1*).
- Indice de fragilité clinique (IFC) (*Annexe 2*) classé en 3 catégories :
 - Bon état général : Score de 1 à 3 inclus
 - Vulnérable : Score de 4
 - Fragile : Score supérieur à 4

Lorsqu'il n'était pas relevé dans le dossier clinique, le score de fragilité clinique était estimé à partir des données du dossier médical par 2 examinateurs en double aveugle pour plus de reproductibilité.

Antécédents du patient :

- Facteurs de risque cardiovasculaires : Surpoids (défini par un IMC supérieur à 25 kg/m²), diabète sucré, cardiopathie chronique, antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT), HTA, dyslipidémie, intoxication tabagique ou éthylique active tels que décrits dans les antécédents du patient.
- Insuffisance rénale chronique, définie par un Débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73m² calculé via l'équation CKD – EPI.

- Insuffisance respiratoire chronique telle que notifiée dans les antécédents du patient, liée à une BPCO ou à une atteinte interstitielle, avec ou sans oxygénothérapie longue durée.
- Néoplasie active, hématologique ou solide.
- Immunodépression liée à un traitement ou une pathologie.
- Trouble de l'humeur sous traitement médical.

Données liées à l'hospitalisation en réanimation :

- Type de pneumopathie en 5 catégories : SARS Cov2, virale, bactérienne, fongique ou sans documentation microbiologique.
- Critères paracliniques à l'entrée : Rapport PaO₂/FiO₂, Plaquettes, créatininémie, bilirubinémie.
- Scores pronostiques à l'admission du patient : Index de Gravité Simplifié 2 (IGS2), score Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA) (*Annexes 3 et 4*).

Prise en charge du patient :

- Prise en charge de la défaillance respiratoire : Intubation oro-trachéale (IOT), ventilation mécanique invasive (VMI), ventilation non invasive (VNI) et durée en jours, oxygénothérapie à haut débit nasale (OHD), décubitus ventral, utilisation de curares.
- Utilisation de catécholamines.
- Épuration extrarénale (EER).

Devenir du patient :

- Limitations thérapeutiques sur l'intubation orotrachéale et la ventilation mécanique invasive : délai entre l'admission et la limitation, justification de sa mise en place.
- Décision d'arrêt des thérapeutiques actives.
- Durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, notion de retour à domicile ou non.
- Mortalité en réanimation, à J28 et à 3 mois.

3 Objectifs de l'étude

Le critère de jugement principal était la **mortalité toute cause à 28 jours** de prise en charge.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Évaluer la mortalité en réanimation et à 3 mois
- Évaluer le poids de l'indice de fragilité sur le pronostic des patients
- Évaluer l'impact des limitations portant sur l'intubation et la ventilation mécanique invasive sur le devenir des patients.
- Déterminer les facteurs prédictifs de mortalité chez les patients âgés présentant une atteinte respiratoire à SARS Cov2.

4 Analyse statistique

Nous n'avons pas réalisé de calcul du nombre de sujet nécessaires pour cette étude rétrospective. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R++ qui

s'appuie sur R 3.6.3. Tous les tests statistiques sont bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%.

4.1 Analyse univariée

Les variables qualitatives sont décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile dans le cas contraire.

Les variables qualitatives ont été comparées avec le test du Chi2 ou avec un test de Fisher quand les conditions de réalisation n'étaient pas remplies. Les variables quantitatives ont été comparées avec un test de Student ou un test de Wilcoxon en cas de distribution non gaussienne.

Le critère de jugement principal était la mortalité à J28. Nous avons réalisé un test du Chi2 pour comparer la mortalité entre les patients Covid et non Covid. Une analyse de survie sur 3 mois a été réalisée par un test de Log Rank et des courbes de Kaplan Meier.

4.2 Significativité

Les tests statistiques sont bilatéraux. Les p valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5%. Les intervalles de confiance sont calculés à 95%.

5 Cadre réglementaire

Les données ont été recueillies de manière anonyme dans les dossiers papiers ou informatisés des patients. Les patients ont été identifiés via un numéro unique dans l'étude.

Conformément au code de santé publique, les patients ont reçu une information claire et compréhensible via une note d'information écrite remise par courrier au dernier domicile connu du patient. Les patients disposaient d'un délai de 1 mois pour notifier leur refus de participation à l'étude.

Nous avons sollicité l'unité de recherche clinique du Centre Hospitalier de Roubaix et obtenu l'autorisation de la direction du centre hospitalier afin de mener à bien cette étude.

Résultats

1 Patients inclus et exclus

Deux cent quarante-sept dossiers ont été analysés rétrospectivement. Cinq patients ont été exclus dans le groupe pneumopathie à SARS Cov2 (=groupe Covid) et 120 dans le groupe pneumopathie non à SARS Cov2 (=groupe non Covid) pour une population finale de 122 patients. Le diagramme de flux est résumé dans la **Figure 1**.

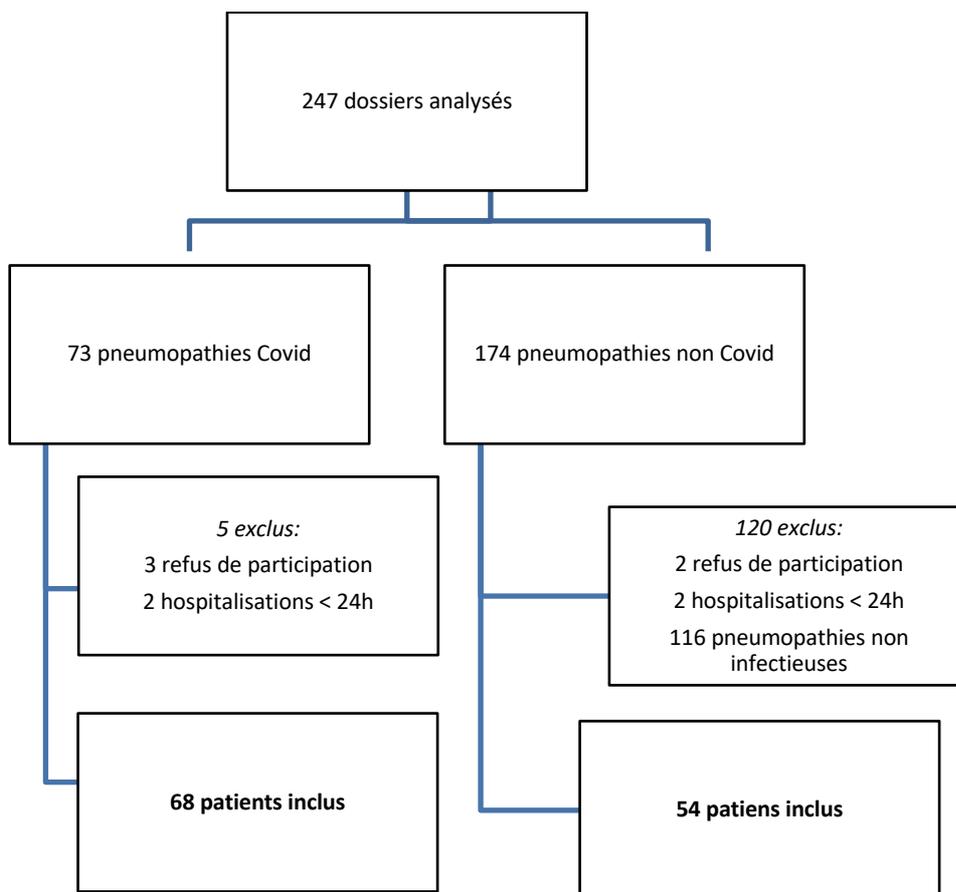


Figure 1 : Diagramme de flux.

2 Caractéristiques des patients

Au total, 122 patients ont été inclus dans notre étude, dont 68 (56%) dans le groupe Covid, 54 (44%) dans le groupe non Covid. Dans celui-ci, on retrouve 5 pneumopathies virales, 13 pneumopathies bactériennes et 36 pneumopathies sans documentation microbiologique. Le **Tableau 2** regroupe les caractéristiques générales des patients dans chaque groupe.

Tableau 2. Caractéristiques des patients

	Population totale 122 (100%)	Covid 68 (55.7%)	Non Covid 54 (44.3%)	<i>p</i>	
Démographie					
Âge en années (moy ±DS)	79,8 ±3.3	79,6 ±3.2	80,2 ±3.4	0,32	¯
Sexe masculin (n%)	77 (63,1%)	43,0 (63,2%)	34,0 (63,0%)	1	†
Antécédents					
IMC (moy ±DS)	27,7 ±6,4	27,7 ±6,6	27,7 ±6,2	0,97	¯
Surpoids (IMC > 25)	63 (51,6%)	30,0 (44,1%)	33,0 (61,1%)	0,09	†
Cardiopathie chronique	63 (51,6%)	33,0 (48,5%)	30,0 (55,6%)	0,56	†
Antécédent AVC/AIT	16 (13,1%)	5,0 (7,4%)	11,0 (20,4%)	0,06	†
Maladie respiratoire chronique	39 (31,9%)	9,00 (13,2%)	30,0 (55,6%)	<0,01	†
Insuffisance rénale chronique	19 (15,6%)	9,0 (13,2%)	10,0 (18,5%)	0,58	†
Néoplasie active	16 (13,1%)	6,0 (8,8%)	10,0 (18,5%)	0,19	†

	Population totale 122 (100%)	Covid 68 (55,7%)	Non Covid 54 (44,3%)	p	
Antécédents (suite)					
Immunodépression	13 (10,7%)	4 (5,9%)	9 (16,7%)	0,1	†
Trouble de l'humeur	11 (9%)	4 (5,9%)	7 (13%)	0,21	‡
Polymédication	102 (83,6%)	52 (76,5%)	50 (92,6%)	0,03	†
HTA	96 (78,7%)	52 (76,5%)	44 (81,5%)	0,65	†
Diabète sucré	43 (35,2%)	25 (36,8%)	18 (33,3%)	0,84	†
Dyslipidémie	62 (50,8%)	33 (48,5%)	29 (53,7%)	0,7	†
Tabac	8 (6,6%)	4 (5,9%)	4 (7,4%)	0,73	‡
Autonomie					
Score de fragilité	4,7 ±1,3	4,3 ±1,2	5,2 ±1,4	0,01	‡
- Bon état général	20 (16,4%)	16 (23,5%)	4 (7,4%)	0,024	†
- Vulnérable	35 (28,7%)	21 (30,9%)	14 (25,9%)		
- Fragile	67 (54,9%)	31 (45,6%)	36 (66,7%)		
Statut OMS	2 [2,3]	2 [2, 2]	2 [2, 3]	0,17	
Institutionnalisation	5 (4,1%)	0 (0%)	5 (5,2%)	0,02	‡
Gravité					
Score IGS2	45,3 ±16,7	42,6 ±13,6	48,6 ±19,6	0,06	‡
Score SOFA	4,1 ±2,6	3,7 ±2,5	4,5 ±2,7	0,13	‡
Prise en charge					
IOT	38 (31,6%)	19 (27,9%)	19 (35,2%)	0,51	†
Durée VMI	3,9 ±7,8	3,4 ±6,8	4,7 ±8,9	0,39	‡
VNI	80 (66,1%)	42 (62,7%)	38 (70,4%)	0,49	†
OHD	81 (66,4%)	58 (85,3%)	23 (42,6%)	<0.01	†
Amines	36 (29,5%)	19 (27,9%)	17 (31,5%)	0,82	†

	Population totale 122 (100%)	Covid 68 (55,7%)	Non Covid 54 (44,3%)	pValue	
Prise en charge (suite)					
Décubitus ventral	12 (9,8%)	10 (14,7%)	2 (3,7%)	0,09	†
Curares	21 (17,2%)	13 (19,1%)	8 (14,8%)	0,7	†
EER	5 (4,1%)	4 (5,9%)	1 (1,8%)	0,38	‡

† : Test du chi2, ‡ : test de Fisher, ¯ : test du Student, ₪ : test de Wilcoxon

AVC : Accident vasculaire cérébral ; AIT : Accident ischémique transitoire ; IOT : intubation oro-trachéale ; VMI : ventilation mécanique Invasive; VNI : ventilation non invasive ; OHD : oxygénothérapie haut débit; EER : épuration extra rénale.

Les proportions de patients avec une maladie respiratoire chronique préexistante et une polymédication sont significativement plus élevées dans le groupe non Covid que dans le groupe Covid (respectivement 55,6% contre 13,6%, $p < 0,01$ et 92,6% contre 75,5%, $p = 0,03$). Le score de fragilité clinique moyen est significativement plus élevé dans le groupe non Covid (5.2 ± 1.4 contre $4,3 \pm 1,2$, $p = 0,01$). La répartition des patients selon leur statut « bon état général », « vulnérable » et « fragile » est représentée dans la **Figure 2**.

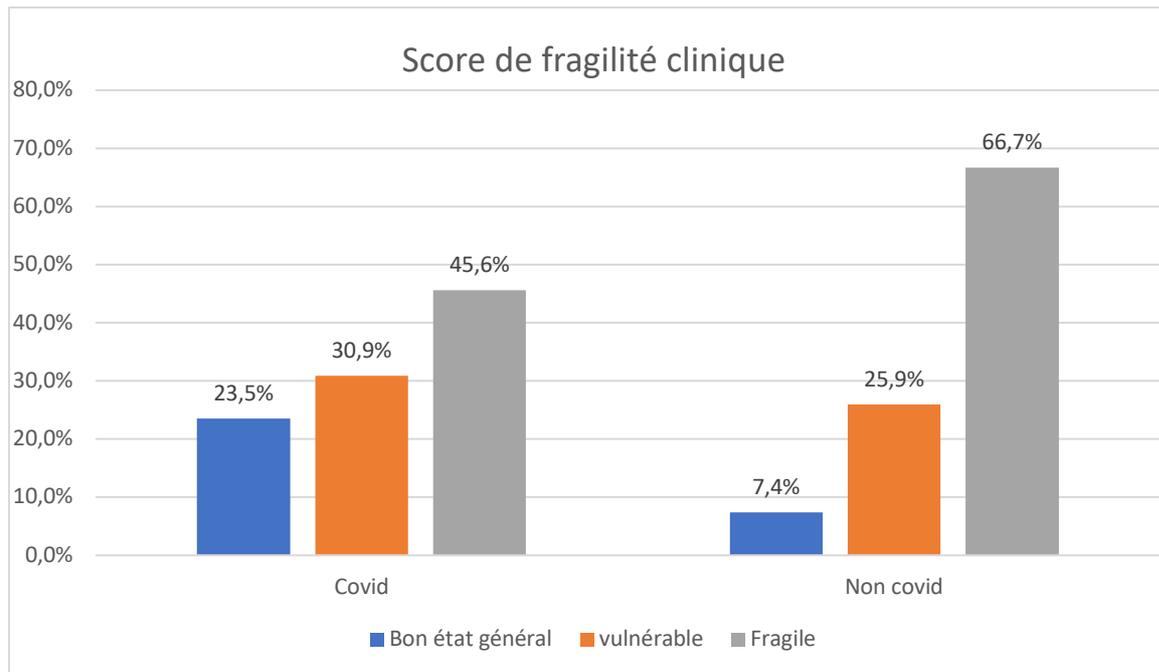


Figure 2 : Répartition du score de fragilité clinique selon 3 catégories, entre les patients Covid et non Covid.

Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les autres comorbidités citées dans le **Tableau 2**. Les scores de gravité à l'entrée (SOFA, IGSII) ne sont pas significativement plus élevés chez les patients Covid par rapport aux non Covid.

La proportion de patients sous oxygénothérapie haut débit (OHD) est significativement plus élevée chez les patients du groupe Covid comparativement aux patients du groupe non Covid (85,3% contre 42,6%, $p < 0,01$). Il n'y a pas de différence significative concernant le recours à la ventilation mécanique invasive, à la VNI, aux amines, au décubitus ventral, aux curares, à l'EER, ni concernant la durée de ventilation mécanique invasive.

3 Critère de jugement principal : mortalité à J28 – Devenir des patients

La mortalité des patients en réanimation à J28 et à 3 mois est présentée dans le **Tableau 3**. La mortalité à J28, en réanimation et à 3 mois est significativement plus élevée dans le groupe Covid par rapport au groupe non Covid (respectivement 55,9% versus 29,6%, $p < 0,01$, 47,1% versus 24,1%, $p = 0,02$, et 58,8% versus 38,9%, $p = 0,04$). Chez les patients pour qui un recours à la ventilation mécanique invasive a été nécessaire, il n'y a pas de différence significative sur la mortalité à J28 entre les patients Covid et non Covid (73,7% contre 47,4%, $p = 0,184$).

Tableau 3. Mortalité à J28, en réanimation et à 3 mois chez les patients Covid et non covid.

	Population totale (122)	Covid (68)	Non Covid (54)	<i>p</i>
Mortalité à J28 n(%)	54 (44,3%)	38 (55,9%)	16 (29,6%)	0,01 †
Mortalité en réanimation n(%)	45 (36,9%)	32 (47,1%)	13 (24,1%)	0,02 †
Mortalité à 3 mois n(%)	61 (50%)	40 (58,8%)	21 (38,9%)	0,04 †

† = Test du *chi*²

L'analyse de survie présentée dans la **Figure 3** montre une probabilité de survie à 3 mois significativement plus élevée dans le groupe non Covid (HR 1,89 [1.11, 3.21] $p = 0,02$).

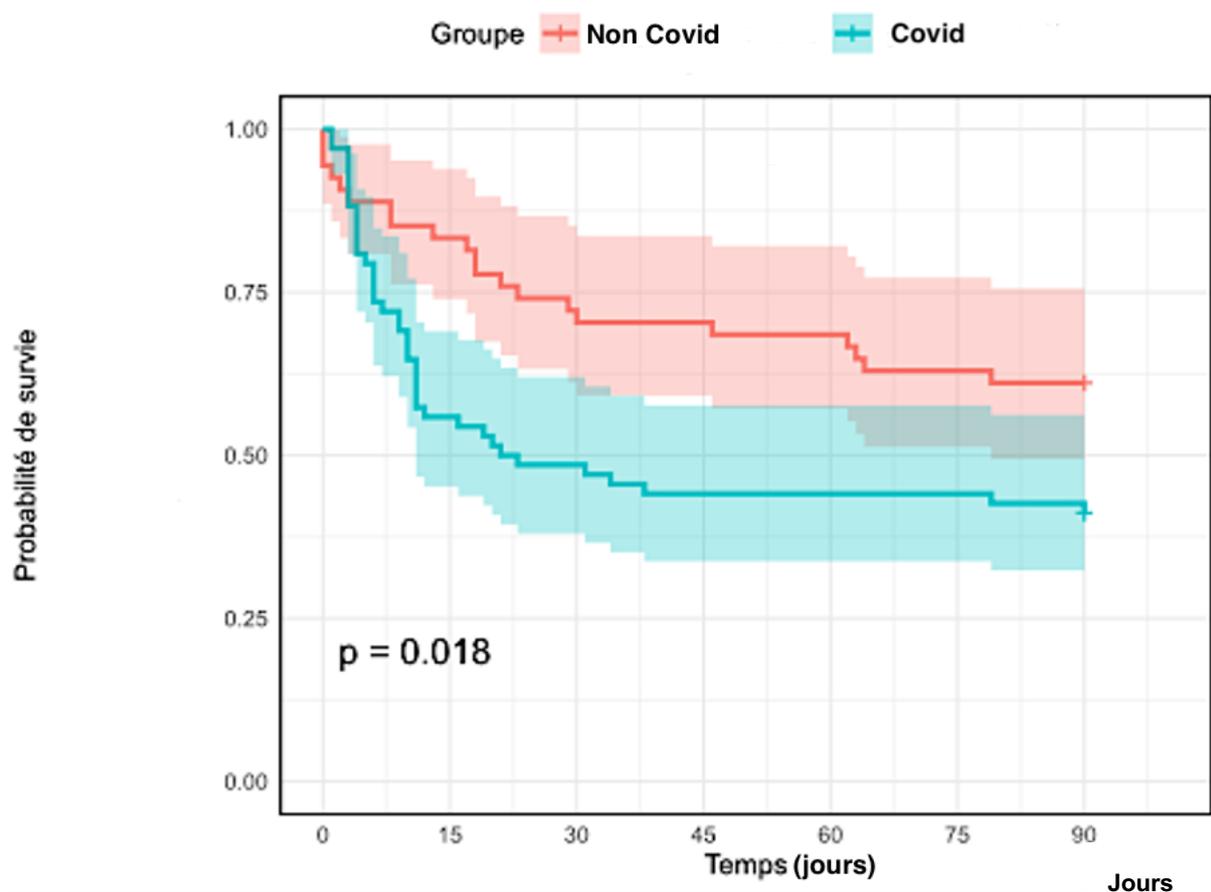


Figure 3 : Analyse de survie entre les patients Covid et Non covid

Il n'y a pas de différence significative observée concernant les durées moyennes du séjour en réanimation et d'hospitalisation totale entre les patients Covid et non Covid, (respectivement, 9,5 jours vs 10,2 jours, $p=0,69$ et 16,3 vs 19,2 jours, $p=0,18$). Parmi les patients vivants en sortie de réanimation, 36 (100%) sont rentrés à domicile dans le groupe Covid et 39 (96%) dans le groupe non Covid.

4 Objectifs secondaires

4.1 Indice de fragilité clinique (IFC)

La mortalité en réanimation, à J28 et à 3 mois sur l'ensemble des patients selon leur catégorie de fragilité clinique est représentée dans la **Figure 4**.

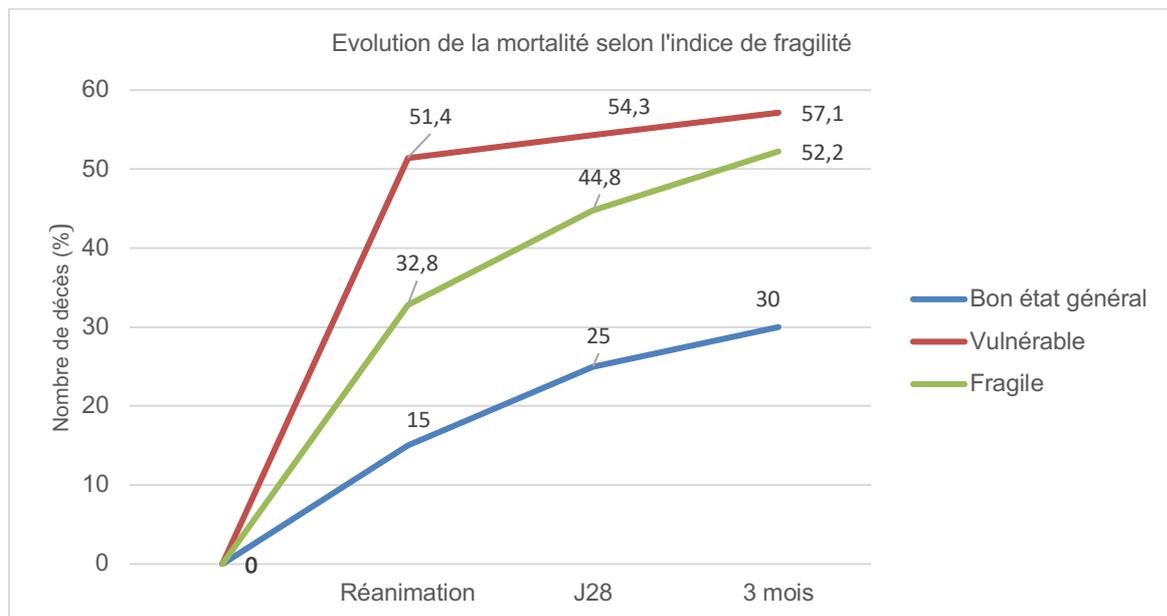


Figure 4 : Mortalité en réanimation, à J28 et à 3 mois chez les 3 classes d'indice de fragilité clinique

La mortalité à 28 jours sur l'ensemble des patients est de 25% chez les patients en bon état général, 54,4% chez les patients vulnérables et 44,8% chez les patients fragiles ($p=0.11$). On observe une différence significative de mortalité en réanimation selon les catégories de fragilité avec une majorité de décès chez les patients de la catégorie « vulnérable » ($p=0,03$). Il n'y a pas de différence significative pour la mortalité à J28 et à 3 mois.

La mortalité à J28 chez les patients Covid et non Covid selon l'IFC est présentée dans la **Figure 5**. Notre faible effectif n'a pas permis d'analyse statistique sur ces résultats.

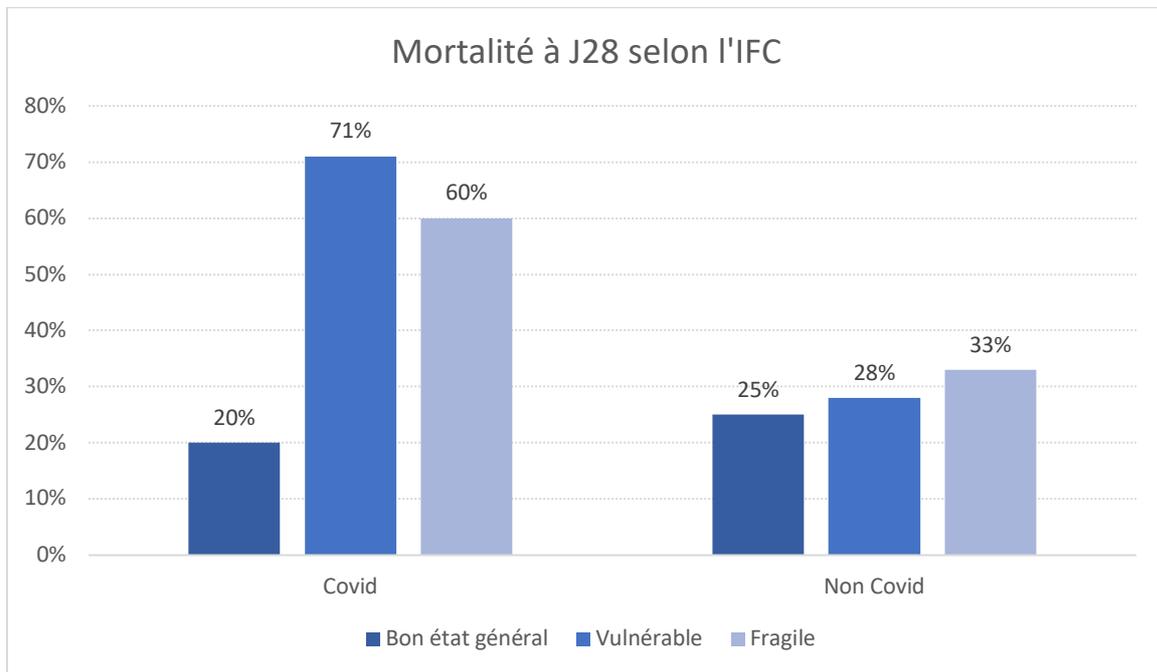


Figure 5 : Mortalité à J28 selon l'indice de fragilité clinique dans le groupe Covid et non Covid

4.2 Limitations des thérapeutiques

Une décision de limitation des thérapeutiques portant sur la ventilation mécanique invasive (VMI) a été prise pour 56 (45,9%) des 122 patients. Parmi ces 56 patients, 34 (60,7%) sont décédés à J28. Quatre patients étaient limités sur une réintubation et avaient été intubés une première fois (1 patient dans le groupe Covid et 3 dans le groupe non Covid).

Le taux de limitation est significativement plus élevé chez les patients Covid par rapport aux patients non Covid (63,2% contre 24,1%, $p < 0,01$).

Le délai moyen entre l'admission en réanimation et la décision de limitation thérapeutique est en moyenne de 7,4 jours (+/- 11,3 DS) dans le groupe non Covid

contre 4,3 jours (+/- 7,4 DS) dans le groupe Covid (p=0,29). Les limitations ont été actées dans les premières 24h de prise en charge en réanimation pour 17 (34%) des 43 patients limités dans le groupe Covid, versus 8 (61%) des 13 patients limités dans le groupe non Covid. Les justifications des limitations et arrêt des thérapeutiques actives sont présentées dans la **Figure 6**.

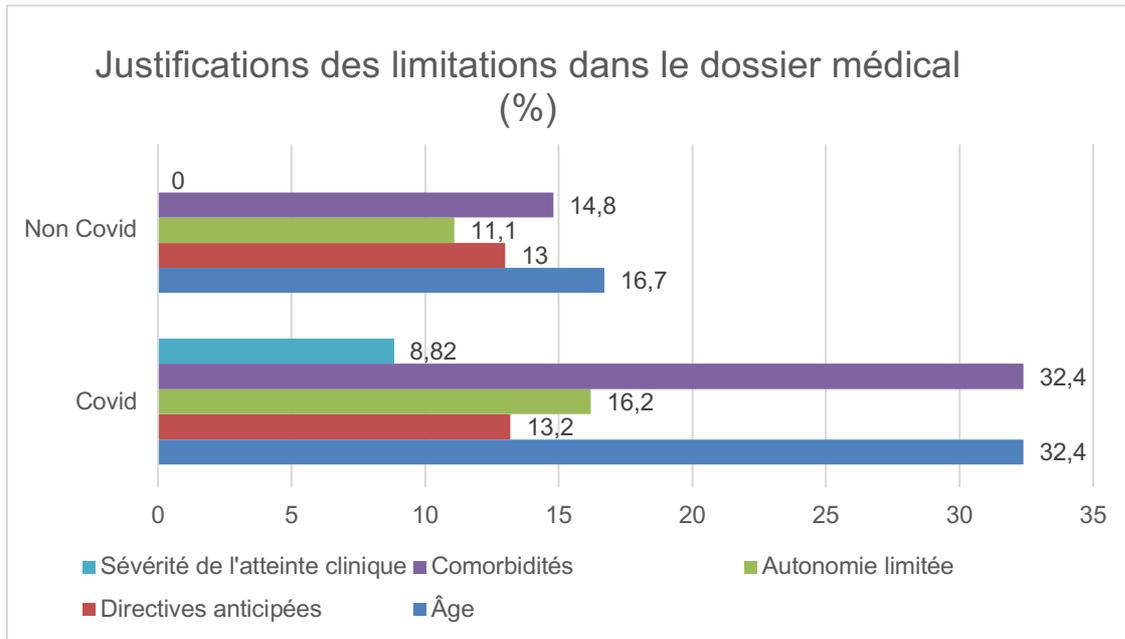


Figure 6 : Justification des limitations sur la ventilation mécanique invasive

La mortalité à J28 chez les patients Covid et non Covid selon l'existence d'une limitation sur la VMI est présentée dans la **Figure 7**. L'analyse statistique n'a pas été effectuée en raison des effectifs limités.

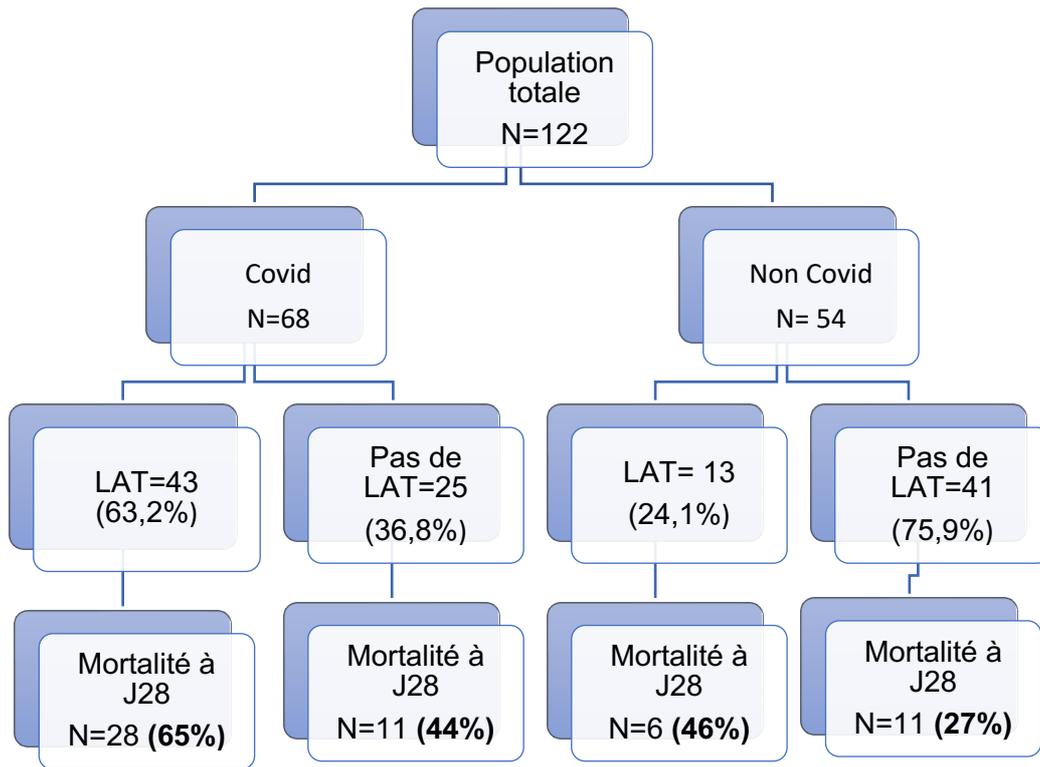


Figure 7 : mortalité à J28 chez les patients sujets à une limitation sur la ventilation mécanique invasive
LAT : limitation active des thérapeutiques, dans ce cas présent sur la ventilation mécanique invasive

La proportion des patients sujets à un arrêt des thérapeutiques actives n'est pas significativement différente dans les deux groupes (13% dans le groupe non Covid contre 25% dans le groupe Covid, $p=0,21$). Tous les patients sujets à une décision d'arrêt thérapeutiques sont décédés à 3 mois.

4.3 Facteurs de risque de mortalité dans le groupe Covid

Les facteurs de risque de mortalité à J28 chez les patients covid sont présentés dans le **Tableau 4**.

Un âge moyen plus élevé (80,4 ans contre 78,5 ans, $p=0,02$), un score SOFA augmenté (4,4 contre 2,8, $p=0,01$), et un rapport PaO₂/FiO₂ plus faible (111,6 contre

144,8, $p < 0,01$) étaient significativement associés à la mortalité à J28 en analyse univariée. L'indice de fragilité plus élevé était associé à la limite de la significativité à la mortalité à J28 (4,6 vs 4, $p = 0,05$).

Tableau 4. Facteurs de risque de mortalité à J28 chez les patients Covid en analyse univariée

groupe Covid	Mortalité à J28		p
	Non 30 (44,1%)	Oui 38 (55,9%)	
Âge	78,5 ±3,5	80,4 ±2,7	0,02
Sexe (homme)	17 (56,7%)	26 (68,4%)	0,46
Nombre de comorbidités	2,2 ±1,3	2,3 ±1,4	0,79
Nombre Facteurs de risque cardiovasculaires	2,2 ±1,1	2 ±1,2	0,35
Score SOFA	2,8 ±1,6	4,4 ±2,3	0,01
Score IGS2	40,6 ±11,2	44,2 ±15,3	0,26
Indice de fragilité	4 ±1,2	4,6 ±1,1	0,05
IMC	28,1 ±6,8	27,4 ±6,5	0,66
Surpoids (IMC>25)	12 (40%)	18 (47,4%)	0,72
Diabète sucré	13 (43,3%)	12 (31,6%)	0,46
HTA	23 (76,7%)	29 (76,3%)	1
Dyslipidémie	19 (63,3%)	14 (36,8%)	0,05
Tabagisme actif	1 (3,33%)	3 (7,9%)	0,78
Cardiopathie chronique	14 (46,7%)	19 (50%)	0,98
ATCD AVC/AIT	3 (10%)	2 (5,3%)	0,78
Maladie respiratoire chronique	3 (10%)	6 (15,3%)	0,73
Insuffisance rénale chronique	6 (20%)	3 (7,9%)	0,27
Néoplasie active	2 (6,7%)	4 (10,5%)	0,9
Immunodépression	1 (3,3%)	3 (7,9%)	0,78
Syndrome anxiodépressif	1 (3,3%)	3 (7,9%)	0,78
Polymédication	24 (80%)	28 (73,7%)	0,75
Rapport PaO2/FiO2	144,8 ±50,1	111,6 ±35,7	<0,01
Ventilation mécanique invasive	5 (16,7%)	14 (36,8%)	0,12
Limitations sur la VMI	15 (50%)	28 (73,7%)	0,078

† : test du chi 2, résultats exprimés soit en moyenne +/- DS, soit en n(%)

Discussion

Avec cette étude, nous avons souhaité étudier le devenir des patients âgés en réanimation atteints de pneumopathie à SARS Cov2. Pour cela nous l'avons comparé avec celui des patients atteints de pneumopathie non à SARS Cov2.

Les résultats principaux de notre étude sont : une mortalité des patients Covid significativement plus importante que ceux non Covid ; une implication de l'indice de fragilité clinique (IFC) sur la mortalité des patients ; une proportion de décision de limitation thérapeutique plus importante dans le groupe Covid; l'âge, le score SOFA et le rapport paO_2/FiO_2 apparaissant comme facteurs de risque de mortalité chez les patients Covid. Nous allons analyser chacun de ces résultats.

1 Résultat principal : mortalité à J28

Lorsque l'on compare nos deux groupes, on retrouve une proportion de patients décédés à 28 jours plus importante dans le groupe Covid (55.9%) par rapport au groupe non Covid (29.6%).

Notre résultat est similaire à celui de l'étude cas témoin de Guidet et al. comparant la mortalité à 30 jours chez les patients âgés atteints d'une pneumopathie grave à Covid (62%) en comparaison aux patients âgés atteints d'une pneumopathie non Covid (43%) [22]. La cohorte étudiée dans l'étude de Guidet et al. est celle de l'étude COVIP regroupant 1346 patients âgés de plus de 70 ans admis en réanimation pour une

pneumopathie à SARS Cov2 dans 138 unités de soins critiques de 28 pays européens [10].

Cette différence de mortalité survient alors que les patients du groupe non Covid semblent être plus comorbides : on retrouve une proportion plus élevée de maladies respiratoires chroniques préexistantes et une exposition à une polymédication plus importante dans cette population. Cependant, la prévalence de maladie respiratoire chronique (55.6%) dans notre groupe non Covid semble très importante en comparaison à d'autres cohortes de la littérature où l'on retrouve une prévalence autour de 15% [3,8]. Néanmoins, ces cohortes de patients âgés en réanimation ne sont pas tout à fait comparables à notre population, d'une part car leur motif d'admission en réanimation n'était pas spécifiquement une pneumopathie infectieuse grave, et d'autre part car le mode de recueil de la donnée « BPCO » n'est pas précisé. Dans notre étude nous avons recueilli les patients suivis pour une BPCO quel que soit leur stade de la maladie. De plus, le risque de pneumopathie aigüe communautaire semble être multiplié par 10 chez le patient présentant une BPCO, et ce de manière plus importante encore à partir de 65 ans [23,24]. En comparaison, notre groupe de patients Covid présente un taux de maladies respiratoire chroniques de 9%, ce qui paraît peu compte tenu du risque d'atteinte respiratoire sévère dans cette population et de la prévalence de 20 à 30% de cette pathologie dans les cohortes de patients âgés atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2 en réanimation [10,25]. On peut alors se demander si cette différence de prévalence est liée à des critères d'admission plus restrictifs dans notre population ou à une fluctuation d'échantillonnage du fait de notre faible effectif.

L'exposition plus importante à une polymédication dans le groupe non Covid suggère également un nombre de comorbidités plus important.

Alors que l'indice de fragilité clinique est connu pour être un facteur pronostique au sein de la population âgée en réanimation, les patients du groupe non Covid présentaient un indice de fragilité plus élevé que dans le groupe Covid (5,2 versus 4,3, $p=0,01$). Ce résultat nous amène à penser que durant la pandémie à SARS Cov2, au sein de notre service, les patients ont été sélectionnés selon leur autonomie et leur état général mais que cela n'a pas eu d'impact positif sur la survie. On retrouve ce même constat dans l'étude de Guidet et al. où l'indice de fragilité clinique était significativement plus faible dans le groupe Covid mais avec un taux de mortalité plus élevé que dans le groupe non Covid [22].

Alors que les patients atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2 semblent moins fragiles et moins comorbides que ceux atteints d'une pneumopathie non à SARS Cov2 on peut alors se demander quelle est la cause d'un tel écart de mortalité entre les deux groupes. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence.

Premièrement, on peut supposer un surrisque de mortalité en lien avec la pathogénicité du virus lui-même.

Dans la revue épidémiologique de Rahman et al. on retrouve 15% de lésions pulmonaires associées à une dyspnée et à une hypoxémie. Parmi ces formes sévères 5% sont des tableaux de SDRA ou de défaillance multiviscérale [17]. Les taux d'hospitalisation en réanimation varient de 5 à 26% selon les pays et les différentes vagues épidémiques [15,16,18,26]. Selon le ministère de la santé, en France, sur l'ensemble des patients hospitalisés pour une pneumopathie à SARS Cov2 durant la première et la seconde vague, 1 patient sur 6 a été hospitalisé en réanimation [27].

Le SDRA dans le cadre d'une infection Covid présente des particularités pouvant expliquer sa sévérité propre. Tout d'abord, il existe un œdème particulièrement marqué avec un aspect de pneumopathie organisée fibrineuse aiguë et une souffrance

endothéliale importante. Ensuite, on retrouve une dérégulation du système immunitaire avec d'un côté, une lymphopénie précoce et prolongée, et de l'autre un orage cytokinique associé à une élévation de l'Interleukine 6 [17,19,28]. Enfin, il a été constaté au cours des SDRA causés par le SARS Cov2 une incidence plus élevée d'infections nosocomiales allant jusqu'à 50% contre 30% pour les SDRA grippaux et 25% pour les SDRA non viraux [28]. Nous n'avons pas relevé dans notre étude l'incidence des infections nosocomiales.

Plusieurs études ont comparé l'atteinte pulmonaire liée au SARS Cov2 à l'atteinte pulmonaire liée au virus de la grippe (H1N1 principalement). Ces études retrouvent une fréquence plus élevée de formes graves, des durées d'hospitalisations plus longues, un taux plus important d'hospitalisation en réanimation et une mortalité plus élevée dans le SDRA associé au SARS Cov2 [29–31].

Tous ces éléments nous amènent donc à penser que le taux de mortalité chez la personne âgée atteinte d'une pneumopathie à SARS Cov2 est fortement lié à la gravité et à l'agressivité de ce virus.

Deuxièmement, les pratiques semblent être différentes durant la pandémie à Covid 19 et les patients du groupe Covid ont été d'avantage sujets à des limitations concernant la VMI en comparaison aux patients du groupe non Covid (63,2% versus 24,4%, $p < 0,01$). On peut alors penser que ces limitations sont en parties responsables du surplus de mortalité dans cette population. Cependant, dans notre groupe Covid, 19 (27%) de nos patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique invasive, ce qui est bien plus important que dans la littérature avec notamment cette cohorte allemande de plus de 10 000 patients Covid qui retrouvait une proportion de ventilation mécanique chez 9% des patients de plus de 70 ans en réanimation Covid [32]. De plus, les patients Covid sans limitation thérapeutique ayant bénéficié d'une ventilation

mécanique invasive dans notre étude ont un taux de mortalité élevé à 73% en comparaison aux patients non Covid sous VMI (47%). Ce résultat est similaire dans l'étude de Dres et al. portant sur des patients Covid de plus de 70 ans en réanimation : la mortalité était plus importante chez les patients sous VMI [20]. Dans l'étude de Guidet et al., dans le sous-groupe de patients non sujets à des limitations thérapeutiques, la survie à 30 jours était également plus faible dans le groupe Covid que dans celui non Covid (62% contre 79%) [22].

Par ailleurs, la décision de limitation thérapeutique sur la ventilation mécanique invasive ne sort pas comme facteur de risque de mortalité dans le groupe Covid lors de l'analyse univariée, même s'il y a plus de patients limités chez les patients décédés (73% versus 50%, $p=0.07$).

Malgré des pratiques différentes dans un contexte sanitaire inédit, la physiopathologie et la présentation clinique du SARS Cov2 semblent être des facteurs prépondérants influençant la mortalité à court terme des patients âgés en réanimation.

Pour ce qui concerne la mortalité à 3 mois on retrouve également un taux de mortalité plus important dans le groupe Covid (58,8%) par rapport au groupe non Covid (38,9%). Seuls Dres et al. ont étudié la mortalité à 3 mois chez les patients Covid de plus de 70 ans à partir de la cohorte prospective COVID-ICU avec un taux de mortalité bien inférieur à notre étude (46%) [20]. Cette différence pourrait en partie s'expliquer par une population plus jeune dans l'étude de Dres et al. avec une médiane d'âge à 74 ans alors que dans notre étude la moyenne d'âge était de 79,5 ans avec une population moins hétérogène. En effet, la cohorte COVID-ICU regroupe les données de 920 centres européens avec des critères d'admissions et des ressources différentes. De plus, les patients semblent être moins fragiles dans l'étude de Dres et al. avec une médiane du score de fragilité clinique à 3. D'ailleurs, dans le sous-groupe

des patients de plus de 80 ans de la cohorte COVID–ICU, le taux de mortalité est de 67%.

En plus d'une augmentation de la mortalité à court et moyen terme, les questions du retour à une autonomie antérieure et de la qualité de vie à la sortie du séjour en réanimation se posent chez ces patients.

Dans notre groupe Covid, 29 (100%) des patients vivants à 3 mois sont rentrés à leur domicile. Ce résultat est discordant avec l'étude de Herrmann et al. où 27% des patients des patients âgés de plus de 70 ans vivants après une hospitalisation ne sont pas rentrés à leur domicile [33]. Cependant, cette étude ne porte pas uniquement sur les patients de réanimation et concerne donc des patients potentiellement plus fragiles non accessibles à des traitements invasifs. Même si notre étude semble exprimer que les patients âgés survivants à une infection grave à SARS Cov2 en réanimation peuvent prétendre à un retour de leur qualité de vie antérieure, il manque plusieurs données pour arriver à une telle conclusion. En effet, notre étude ne prend pas en compte ni la mise en place d'aides à domiciles ou d'aides supplémentaires à leur retour au domicile, ni des indicateurs sur la qualité de vie réelle de ces patients. Enfin, si le retour à domicile a été possible en sortie immédiate d'hospitalisation nous n'avons pas de données à plus long terme.

2 Indice de Fragilité Clinique (IFC) et mortalité

Afin de renforcer ces résultats nous avons étudié l'influence de l'IFC sur la mortalité dans notre population totale et dans chaque groupe.

En ce qui concerne les 122 patients de notre étude, la proportion de décès en réanimation est significativement plus élevée chez les patients des classes « vulnérable » et « fragile ». La mortalité à J28 et à 3 mois dans notre étude n'est pas significativement plus élevée chez les patients fragiles, ce qui est peut-être lié à un manque de puissance du fait d'un faible effectif de notre étude.

La mortalité à J28 des patients du groupe Covid semble augmenter de manière importante à partir d'un IFC à 4, soit chez les patients classés dans les catégories « vulnérable » et « fragile ». On retrouve cette même augmentation dans le groupe non Covid mais de manière moins marquée (voire [figure 5](#)). Dans notre analyse univariée, la mortalité semble plus importante chez les patients plus fragiles mais de manière non significative ($p=0,05$).

Dans la littérature, plusieurs études montrent une corrélation entre un IFC élevé et une augmentation du taux de mortalité chez les patients atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2 [42–44]. Dans l'étude COVIP de Jung et al. publiée en 2021, le taux de mortalité chez le patient âgé Covid augmente en fonction de l'IFC sans pour autant augmenter avec l'âge [10]. Il en est de même pour l'étude COPE qui montre non seulement que l'IFC est utile pour prédire la mortalité chez le patient âgé hospitalisé mais également que l'IFC supérieur à 5 est corrélé à des durées d'hospitalisation plus longues [35]. La SRLF recommandait déjà en 2020 de ne pas tenir compte de l'âge seul dans le processus de décisions de limitation ou de non admission en réanimation des patients pendant la pandémie à Covid mais de tenir compte de l'autonomie antérieure et de l'espérance de vie en bonne santé. Les recommandations au Royaume Uni (NICE Guidelines) préconisent également de prendre en compte l'IFC dans les critères d'admission des patients Covid en soins critiques. Quelques études ne retrouvent pas de corrélation entre l'IFC et la mortalité dans un contexte d'infection

à SARS Cov2, cependant, elles sont soit de faible effectif, soit elles ne concernent pas spécifiquement le patient de réanimation [36,37].

3 Limitations actives des traitements et mortalité

Sur notre population totale de 122 patients, 56 (45,9%) étaient sujets à une limitation sur la VMI dont 43 (62,3%) chez les Covid et 13 (24,1%) chez les non Covid. Dans l'étude de Guidet et al. on retrouve un taux de limitation de 39,1% chez les Covid et de 33,1% chez les non Covid [22]. Après appariement des cas et des témoins dans cette même étude, les taux de limitations étaient de 51,1% chez les patients Covid contre 25,9% chez les non Covid.

Dans la littérature, les taux de limitations en réanimation dans la population générale sont très variables, selon les pays et les pratiques, pouvant varier de 10 à 67% selon les études [38–41]. Une étude prospective sur plus de 5000 patients âgés de plus de 80 ans menée dans 21 pays européens retrouve quant à elle un taux de limitations autour de 27% ce qui se rapproche de notre taux de limitations dans le groupe non Covid [42]. Il faut cependant garder en mémoire que notre étude ne rapporte que les limitations posées sur la ventilation mécanique invasive.

La proportion importante de limitations sur la VMI chez nos patients Covid par rapport à l'étude de Guidet et al. peut être expliquée en partie par la pression exercée par le déficit de lits de soins critiques durant notre période d'inclusion, ce qui n'était potentiellement pas le cas dans tous les pays participant à la cohorte COVIP à ce moment-là. Il faut noter également que les périodes d'inclusions n'étaient pas les mêmes avec une période d'inclusion plus longue dans notre étude et que les

recommandations sur les prises en charge de la pneumopathie à SARS Cov2 ont évolué avec une préférence pour l'OHD et de la VNI pour suppléer à la défaillance respiratoire de ces patients fragiles.

En ce qui concerne les justifications mises en place pour les décisions de limitation, si le nombre de comorbidités revient souvent au premier plan autant dans notre étude que dans la littérature, l'âge semble aussi prendre une place importante dans le processus de décisions dans notre groupe Covid [39,43]. Dans la littérature, l'âge est un facteur pris en compte mais de manière moins importante que le nombre de comorbidités ou l'autonomie [39]. Cette différence peut être liée en partie à la constatation clinique et aux données disponibles à ce moment-là dans la littérature qui retrouvaient une augmentation de la mortalité avec l'âge [16,18,33,44,45]. Ce d'autant plus que dans l'étude Guidet et al. chez les personnes âgées il y avait significativement plus de limitations dans la cohorte Covid malgré des patients moins fragiles [22].

Il faut noter également que la sévérité de l'atteinte initiale est utilisée comme justification pour plusieurs patients Covid, ce que l'on ne retrouve pas chez les non Covid. Cette tendance renforce l'idée que l'atteinte à Covid présentait une plus grande gravité initiale responsable d'une mortalité plus élevée.

Nous retrouvons également un délai entre l'admission en réanimation et la décision de limitation sur la VMI plus court dans le groupe Covid (de 4,3 jours en moyenne) que dans le groupe non Covid (7,5 jours). Cependant, cette différence est non significative et les délais de limitations sont assez hétérogènes avec une part importante de patients sujets à des limitations dans les premières 24 heures de prise en charge dans les deux groupes.

Nous avons ensuite étudié les conséquences de ces limitations sur le pronostic de cette population âgée.

Dans notre étude, le taux de mortalité est augmenté de 21% chez les patients limités sur la VMI dans le groupe Covid et de 19% chez les patients limités dans le groupe non Covid. Cette augmentation n'est pas constatée dans toutes les études où certaines mêmes ne retrouvent pas de différence de mortalité chez les patients âgés sujets à des limitations thérapeutiques [39,43].

Malgré ce surplus de mortalité, le taux de mortalité à 65% des patients Covid limités sur la VMI reste inférieur au taux de mortalité des patients ayant bénéficiés de VMI (73%) tout comme dans l'étude COVID-ICU (87% de décès chez les patients sous VMI) [20].

4 Facteurs de risque de mortalité dans la population Covid

Dans notre analyse univariée, l'âge, le score SOFA et le rapport paO_2/FiO_2 sont des facteurs influençant la mortalité des patients Covid. On retrouve dans plusieurs cohortes épidémiologiques chez les patients Covid que l'âge est un facteur de risque indépendant de mortalité [16,22,32,46]. Certaines comorbidités comme l'HTA et l'obésité très présentes dans la littérature chez la population générale ne ressortent pas dans notre étude [47]. Cependant, dans les cohortes de patients âgés atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2, on ne retrouve pas l'HTA et l'obésité comme facteurs prédictifs de mortalité mais plutôt l'âge, le diabète sucré, l'insuffisance rénale chronique et les troubles cognitifs [20,33,40].

En ce qui concerne le score SOFA et le rapport PaO₂/FiO₂ dans la littérature, ils sont prédictifs d'une plus grande mortalité, aussi bien dans les pneumopathies Covid que non Covid [16,20,46–48].

Étant donné l'augmentation significative du nombre de comorbidités avec l'âge, il existe très certainement de nombreux biais de confusion entre ces facteurs. Une analyse multivariée avec un grand effectif sur étude dédiée permettrait alors d'identifier des facteurs pronostiques de mortalité ou de survie chez cette population.

Le statut nutritionnel n'a pas pu être recueilli dans notre étude du fait de son caractère rétrospectif, alors que dans la littérature, la dénutrition protéino-énergétique est un facteur associé à des durées de séjour en réanimation allongées, une durée de ventilation mécanique plus longue, un taux d'infection pulmonaires acquises sous ventilation mécanique augmenté et une augmentation de la mortalité[6,49].

5 Forces et limites de l'étude

Dans les forces de notre étude on retrouve des caractéristiques homogènes entre les deux groupes ainsi qu'une bonne validité externe.

Les limites de notre étude sont un faible effectif entraînant un manque de puissance pour certains événements avec une prévalence faible ; le caractère monocentrique entraînant un biais de confusion sur des pratiques propres au service de réanimation du centre hospitalier de Roubaix ; la durée de suivi de 3 mois qui est courte en comparaison avec les données de la littérature sur le devenir des patients âgés en réanimation où le pronostic est très sombre à 1 an [1].

Notre étude porte sur les 3 premières vagues de la pandémie à SARS-Cov2, où la pathogénicité du virus était différente de celle des autres vagues (émergence depuis de nouveaux variants), où les ressources thérapeutiques étaient incertaines ou méconnues et où la vaccination n'était pas disponible. Pour toutes ces raisons, on peut supposer que la proportion de formes graves était plus importante qu'actuellement.

Les 2 périodes d'inclusion des patients ne sont pas les mêmes, et la période d'inclusion du groupe non Covid étant antérieure à la pandémie, l'influence de la situation sanitaire a pu avoir un impact plus important sur nos décisions de limitations chez les patients Covid que chez les non Covid. Il aurait été intéressant d'étudier la proportion de décision de limitations thérapeutiques chez les patients non Covid au moment de la pandémie.

Conclusion

Nous mettons en évidence une mortalité plus élevée chez les patients atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2, malgré une fragilité moindre dans cette population. L'atteinte respiratoire sévère à SARS Cov2 doit être prise en compte comme facteur principal influençant la mortalité chez les patients âgés de plus de 75 ans en réanimation.

A l'aube de la 8^e vague qui touche la France actuellement, la question de la prise en charge des patients âgés en réanimation est toujours d'actualité et notre étude nous permettra d'avoir plus d'outils pour nous guider. Cependant d'autres études avec de plus grands effectifs et portant sur les vagues les plus récentes sont nécessaires afin de confirmer nos résultats.

Dans le futur, de nouvelles pandémies sont attendues du fait des modifications des écosystèmes, et de l'augmentation des flux migratoires, et nous supposons que les prises en charge devront être spécifiques et adaptées à chacune en fonction de la virulence de la maladie.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Catégorie des pneumopathies infectieuses.....	18
Tableau 2 : Caractéristiques des patients.....	24
Tableau 3 : Mortalité à J28, en réanimation et à 3 mois.....	28
Tableau 4 : Facteurs de risque de mortalité chez les patients Covid.....	34

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de Flux	23
Figure 2 : Répartition de l'IFC entre les deux groupes.....	27
Figure 3 : Analyse de survie.....	29
Figure 4 : Mortalité en fonction de l'IFC dans la population générale.....	30
Figure 5 : Mortalité en fonction de l'IFC dans chaque groupe.....	31
Figure 6 : Justification des limitations sur l'intubation.....	32
Figure 7 : Taux de mortalité à J28 chez les patients sujets à une LAT.....	33

Références

- [1] Guidet B, Thomas C, Pateron D, Pichereau C, Bigé N, Boumendil A, et al. Personnes âgées et réanimation. *Réanimation* 2014;23:437–44. <https://doi.org/10.1007/s13546-013-0814-4>.
- [2] Nguyen Y-L, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care* 2011;1:29. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-29>.
- [3] Fassier T, Duclos A, Abbas-Chorfa F, Couray-Targe S, West TE, Argaud L, et al. Elderly patients hospitalized in the ICU in France: a population-based study using secondary data from the national hospital discharge database: Intensive care for the elderly in France. *J Eval Clin Pract* 2016;22:378–86. <https://doi.org/10.1111/jep.12497>.
- [4] Riou B, Boddaert J. The Elderly Patient and the ICU: Where Are We Going, Where Should We Go?*. *Crit Care Med* 2016;44:231–2. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001446>.
- [5] Vallet H, Riou B, Boddaert J. Réanimation du sujet âgé : revue de la littérature et point de vue du gériatre. *Rev Médecine Interne* 2017;38:760–5. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.01.014>.
- [6] Guidet B, Vallet H, Boddaert J, de Lange DW, Morandi A, Leblanc G, et al. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review. *Ann Intensive Care* 2018;8:114. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0458-7>.
- [7] Lieberman D, Nachshon L, Miloslavsky O, Dvorkin V, Shimoni A, Lieberman D. How do older ventilated patients fare? A survival/functional analysis of 641 ventilations. *J Crit Care* 2009;24:340–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.01.015>.
- [8] Nielsson MS, Christiansen CF, Johansen MB, Rasmussen BS, Tønnesen E, Nørgaard M. Mortality in elderly ICU patients: a cohort study: Mortality of elderly ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:19–26. <https://doi.org/10.1111/aas.12211>.
- [9] on behalf of the VIP1 study group, Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med* 2017;43:1820–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4940-8>.
- [10] Jung C, Flaatten H, Fjølner J, Bruno RR, Wernly B, Artigas A, et al. The impact of frailty on survival in elderly intensive care patients with COVID-19: the COVIP study. *Crit Care* 2021;25:149. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03551-3>.
- [11] Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J* 2005;173:489–95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
- [12] Hakim RB. Factors Associated with Do-Not-Resuscitate Orders: Patients' Preferences, Prognoses, and Physicians' Judgments. *Ann Intern Med* 1996;125:284. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-4-199608150-00005>.
- [13] Pisani MA, Redlich CA, McNicoll L, Ely EW, Friedkin RJ, Inouye SK. Short-term outcomes in older intensive care unit patients with dementia*: *Crit Care Med* 2005;33:1371–6.

<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000165558.83676.48>.

- [14] Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care* 2009;13:R45. <https://doi.org/10.1186/cc7768>.
- [15] Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ-Sci B* 2020;21:343–60. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>.
- [16] 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. *The Lancet* 2020;395:1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- [17] Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2021;14:601–21. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303>.
- [18] Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/> (accessed July 14, 2022).
- [19] Kumar M, Al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *J Transl Med* 2020;18:353. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02520-8>.
- [20] the COVID-ICU investigators, Dres M, Hajage D, Lebbah S, Kimmoun A, Pham T, et al. Characteristics, management, and prognosis of elderly patients with COVID-19 admitted in the ICU during the first wave: insights from the COVID-ICU study: Prognosis of COVID-19 elderly critically ill patients in the ICU. *Ann Intensive Care* 2021;11:77. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00861-1>.
- [21] Li G, Liu Y, Jing X, Wang Y, Miao M, Tao L, et al. Mortality risk of COVID-19 in elderly males with comorbidities: a multi-country study. *Aging* 2021;13:27–60. <https://doi.org/10.18632/aging.202456>.
- [22] Guidet B, Jung C, Flaatten H, Fjølner J, Artigas A, Pinto BB, et al. Increased 30-day mortality in very old ICU patients with COVID-19 compared to patients with respiratory failure without COVID-19. *Intensive Care Med* 2022;48:435–47. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06642-z>.
- [23] Müllerova H, Chigbo C, Hagan GW, Woodhead MA, Miravittles M, Davis KJ, et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: A population database analysis. *Respir Med* 2012;106:1124–33. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.04.008>.
- [24] Sharafkhaneh A, Spiegelman AM, Main K, Tavakoli-Tabasi S, Lan C, Musher D. Mortality in Patients Admitted for Concurrent COPD Exacerbation and Pneumonia. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* 2017;14:23–9. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1220513>.
- [25] Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al. Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting- a cohort study. *BMC Geriatr* 2020;20:409. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01803-5>.
- [26] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [27] Synthèse Covid-19.pdf n.d.
- [28] Taghboulit N, Voirit G, Demoule A, Helms J. Infections sévères à SARS-CoV-2. *Rev*

- Mal Respir Actual 2021;13:1S68–71. [https://doi.org/10.1016/S1877-1203\(21\)00060-4](https://doi.org/10.1016/S1877-1203(21)00060-4).
- [29] Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H, Royer P-Y, Toko L, et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect* 2020;22:481–8. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.016>.
- [30] Auvinen R, Nohynek H, Syrjänen R, Ollgren J, Kerttula T, Mäntylä J, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of hospitalized adult COVID-19 and influenza patients – a prospective observational study. *Infect Dis* 2021;53:111–21. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1840623>.
- [31] Comparison of the clinical characteristics and mortality in ARDS due to COVID-19 versus ARDS due to Influenza A-H1N1pdm09 | medRxiv n.d. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.07.21251306v1> (accessed October 9, 2022).
- [32] Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:853–62. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7).
- [33] Herrmann ML, Hahn J-M, Walter-Frank B, Bollinger DM, Schmauder K, Schnauder G, et al. COVID-19 in persons aged 70+ in an early affected German district: Risk factors, mortality and post-COVID care needs—A retrospective observational study of hospitalized and non-hospitalized patients. *PLOS ONE* 2021;16:e0253154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253154>.
- [34] Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med* 2014. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3253-4>.
- [35] 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:e444–51. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30146-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30146-8).
- [36] 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;21:928-932.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.06.008>.
- [37] Owen RK, Conroy SP, Taub N, Jones W, Bryden D, Pareek M, et al. Comparing associations between frailty and mortality in hospitalised older adults with or without COVID-19 infection: a retrospective observational study using electronic health records. *Age Ageing* 2021;50:307–16. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa167>.
- [38] Kapadia F, Singh M, Divatia J, Vaidyanathan P, Udwardia FE, Raisinghaney SJ, et al. Limitation and withdrawal of intensive therapy at the end of life: Practices in intensive care units in Mumbai, India*. *Crit Care Med* 2005;33:1272–5. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000165557.02879.29>.
- [39] Rubio O, Arnau A, Cano S, Subirà C, Balerdi B, Perea ME, et al. Limitation of life support techniques at admission to the intensive care unit: a multicenter prospective cohort study. *J Intensive Care* 2018;6:24. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0283-y>.
- [40] Esteban A, Gordo F, Solsona L, Alía I, Caballero J, Bouza C, et al. Withdrawing and withholding life support in the intensive care unit: a Spanish prospective multi-centre observational study. *Intensive Care Med* 2001;27:1744–9. <https://doi.org/10.1007/s00134-001->

1111-7.

- [41] Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. *The Lancet* 2001;357:9–14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03564-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03564-9).
- [42] on behalf of the VIP1 study group, Guidet B, Flaatten H, Boumendil A, Morandi A, Andersen FH, et al. Withholding or withdrawing of life-sustaining therapy in older adults (≥ 80 years) admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2018;44:1027–38. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5196-7>.
- [43] Lacoste-Palasset T, Sutterlin L, M'Rad A, Modestin L, Mourman V, Pepin-Lehalleur A, et al. Impact of Early Limitation of Therapeutic Effort in Elderly COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit—A Cohort Study. *J Pers Med* 2022;12:1501. <https://doi.org/10.3390/jpm12091501>.
- [44] Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, García Aguado M, Romero R, Huang J, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. *Age Ageing* 2021;50:326–34. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa258>.
- [45] Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46:846–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
- [46] Guangdi Li. Mortality risk of COVID-19 in elderly males with comorbidities: a multi-country study n.d.
- [47] Sharma A. Estimating Older Adult Mortality From COVID-19. *J Gerontol Ser B* 2021;76:e68–74. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa161>.
- [48] Gupta V, Karnik ND, Agrawal D. SOFA Score and Critically Ill Elderly Patients. *J Assoc Physicians India* 2017;65:47–50.
- [49] Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:177–83. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32833574b9>.

Annexes

PERFORMANCE STATUS DE L'OMS	
Patient capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même ; Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable de seulement quelques activités ; Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même ; Alité ou en chaise en permanence	4

Annexe 1 : Score OMS

Score de Fragilité Clinique



1 Très en forme - Personnes qui sont robustes, actives, énergiques et motivées. Ces personnes font de l'exercice régulièrement. Ils sont parmi les plus en forme de leur âge.



2 Bien - Personnes qui ne présentent **aucun symptôme de maladie active** mais sont moins en forme que la catégorie 1. Font souvent, des exercices ou sont très **actives par période**. (par exemple des variations saisonnières).



3 Assez bien - Personnes dont les **problèmes médicaux sont bien contrôlés**, mais ne sont **pas régulièrement actives** au-delà de la marche quotidienne.



4 Vulnérable - **Sans être dépendantes** des autres pour l'aide quotidienne, souvent leurs **symptômes limitent leurs activités**. Une plainte fréquente est d'être ralenti et/ou d'être fatiguée pendant la journée.



5 Légèrement fragile - Personnes qui ont souvent un **ralentissement plus évident**, et ont besoin d'aide dans les **activités d'ordre élevé de la vie quotidienne** (finances, transport, grosses tâches ménagères, médicaments). Généralement, la fragilité légère empêche progressivement de faire les courses, de marcher seul dehors, de préparer les repas et de faire le ménage.



6 Modérément fragile - Personnes qui ont besoin d'aide pour **toutes les activités à l'extérieur** et pour **l'entretien de la maison**. A l'intérieur, elles ont souvent des problèmes pour monter/descendre les escaliers, ont besoin d'aide pour **prendre un bain** et pourraient avoir besoin d'une aide minimale (être à côté) pour s'habiller.



7 Sévèrement fragile - Totalement dépendantes pour les soins personnels, quelle que soit la cause (physique ou cognitive). Malgré tout, elles semblent stables et n'ont pas un risque élevé de décéder (dans les prochains 6 mois).



8 Très sévèrement fragile - Totalement dépendantes, la fin de vie approche. Typiquement, elles ne pourraient pas récupérer même d'une maladie mineure/ maladie légère.



9 En phase terminale - Approchant la fin de vie. Cette catégorie concerne les personnes ayant une **espérance de vie < 6 mois**, qui **sinon ne sont pas fragiles de façon évidente**.

Classification de la fragilité des personnes atteintes de démence.

Le degré de fragilité correspond au degré de démence.

Les **symptômes courants de démence légère** inclus : l'oubli des détails d'un événement récent mais le souvenir que l'événement a eu lieu, la répétition de la même question / histoire et le retrait social.

Dans la **démence modérée**, la mémoire récente est très altérée, même si les personnes peuvent bien se rappeler des événements de leur vie passée. Ils peuvent faire des soins personnels avec incitation.

Dans la **démence grave**, elles ne peuvent pas faire les soins personnels sans aide.

Annexe 2 : Indice de Fragilité Clinique

AUTEUR : Nom : Turpin **Prénom :** Justine

Date de Soutenance : 02/11/2022

Titre de la Thèse : Devenir des patients de plus de 75 ans hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie à SARS COV 2 en comparaison à ceux hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie infectieuse non à SARS COV2

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Anesthésie Réanimation

DES + FST ou option : Anesthésie Réanimation

Mots-clés : SARS Cov2, Pneumopathie, patient âgé, réanimation, mortalité, Indice de fragilité clinique, Limitations et arrêt des thérapeutiques actives.

Résumé :

Contexte : Suite à l'afflux de patients atteints de pneumopathie à SARS COV2 en réanimation et au constat d'une mortalité importante chez les patients âgés, nous avons souhaité étudier le devenir des patients de plus de 75 ans hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie au SARS COV2, en comparaison aux patients de plus de 75 ans hospitalisés pour une pneumopathie non à SARS COV2

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée chez 122 patients âgés de plus de 75 ans en réanimation dont 68 hospitalisés pour une pneumopathie à Covid et 54 hospitalisés pour une pneumopathie non Covid. Le critère de jugement principal était la mortalité à J28. Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité en réanimation et à 3 mois, l'influence de l'indice de fragilité clinique (IFC) et des Limitations des thérapeutiques (LAT) portant sur la ventilation mécanique invasive (VMI) sur la mortalité et les facteurs pronostics dans le groupe Covid.

Résultats : La mortalité à J28, en réanimation et à 3 mois était significativement plus élevée dans le groupe Covid par rapport au groupe non Covid (55,9% versus 29,6%, $p<0,01$, 47,1% versus 24,1%, $p=0,02$, et 58,8% versus 38,9%, $p=0,04$). L'IFC moyen était plus élevé chez les non Covid que chez les Covid (5,2 versus 4,3, $p<0,01$). On observait une différence significative de mortalité en réanimation en fonction de l'IFC (51,4% chez les patients vulnérables, 32,8% chez les patients fragiles et 15% chez les patients en bon état général $p=0,03$). Le taux de LAT était plus élevé chez les patients Covid que chez les non Covid (63,2% versus 24,1, $p<0,01$). Un âge moyen plus élevé ($p=0,02$), un score SOFA augmenté ($p=0,01$), et un rapport PaO₂/FiO₂ plus faible ($p<0,01$) étaient significativement associés à la mortalité à J28 en analyse univariée.

Conclusion : Dans cette étude, la mortalité est plus élevée chez les patients atteints d'une pneumopathie à SARS Cov2, malgré une fragilité moindre dans cette population. L'atteinte respiratoire sévère à SARS Cov2 doit être prise en compte comme facteur principal influençant la mortalité chez les patients âgés de plus de 75 ans en réanimation.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Asseseurs : Madame le Docteur Martine NYUNGA MAKENGA
Monsieur le Docteur Paul BOUAZZA

Directrices : Madame le Docteur Juliette PERCHE et Madame le Docteur Lucile MARTIN

