



HAL
open science

Déclin fonctionnel à 3 mois d'une hospitalisation pour une infection à COVID-19 chez les patients âgés de 70 ans ou plus : étude de cohorte multicentrique, observationnelle et prospective

Mégane Bernardo

► To cite this version:

Mégane Bernardo. Déclin fonctionnel à 3 mois d'une hospitalisation pour une infection à COVID-19 chez les patients âgés de 70 ans ou plus : étude de cohorte multicentrique, observationnelle et prospective. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04127971

HAL Id: dumas-04127971

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04127971v1>

Submitted on 14 Jun 2023

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**DÉCLIN FONCTIONNEL À 3 MOIS D'UNE HOSPITALISATION POUR
UNE INFECTION À COVID-19 CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 70 ANS
OU PLUS : ÉTUDE DE COHORTE MULTICENTRIQUE,
OBSERVATIONNELLE ET PROSPECTIVE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : GÉRIATRIE

Par Mme Mégane BERNARDO

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 22/05/2023

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Olivier ÉPAULARD

Membres :

M. le Pr Gaëtan GAVAZZI (directeur de thèse)

Mme le Dr Violaine TOLSMA

M. le Dr Antoine LOUVEL

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Héléne	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAoui Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire

REMERCIEMENTS

Au Pr GAVAZZI, pour avoir été l'initiateur de ce projet. Merci pour vos critiques qui ont guidé mes réflexions et pour votre réactivité lors des moments clés.

Au Pr EPAULARD, pour me faire l'honneur d'être le président de mon jury.

Au Dr LOUVEL, pour avoir accepté de m'écouter et juger ce travail. Merci pour ton accueil chaleureux et ta bonne humeur.

Au Dr TOLSMA, d'avoir eu la gentillesse de juger ce travail.

Au Dr Jean-Philippe VITTOZ, pour votre grande aide dans les analyses statistiques.

A tous les gériatres que j'ai pu croiser et qui m'ont appris à aimer encore plus la gériatrie. Claire et Cyprien, merci pour votre soutien lors de mes débuts en tant qu'interne. La team Annecy, merci de m'avoir accueilli parmi vous et d'approfondir chaque jour mes connaissances gériatriques, et surtout merci pour votre joie de vivre !

A ma famille, à mes amis,

Melvyn, merci d'être toi tout simplement, merci pour ton soutien infaillible, merci pour tout.

Mes parents, Maman, Christophe, merci d'être toujours là pour moi.

Fernanda et Jean-Marie, merci de m'avoir toujours soutenu et d'être toujours présents malgré les kilomètres qui nous séparent.

Aux copines gériatres. Jagoda, merci pour tous ces supers moments partagés autour d'un bon Génie. Clara, merci pour tes blagues nulles qui me font toujours autant rire. Justine, merci pour toutes les histoires drôles et les potins que l'on attend à chaque fois avec impatience. Ella, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur. Et Aristide, ex-copain gériatre, merci pour ces soirées raclettes et rigolade.

RÉSUMÉ

Introduction : Dans la population vieillissante, l'infection à COVID-19 apparaît clairement comme un facteur de risque de mortalité. Cependant, peu d'études se sont intéressées à l'évolution de la fonctionnalité chez les patients survivants au COVID-19.

Objectif : L'objectif de cette étude est d'analyser l'évolution fonctionnelle à 3 mois de l'hospitalisation pour une infection à COVID-19 chez les patients âgés de 70 ans ou plus, d'étudier les trajectoires fonctionnelles autour de l'hospitalisation et de déterminer les facteurs de risques associés au déclin fonctionnel.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, multicentrique et prospective, basée sur la cohorte COVID-OLD. Les patients ont été inclus d'avril à juin 2020 et ont été suivis jusqu'en juin 2021. Le recrutement a été réalisé dans les services COVID de 69 établissements du territoire français. 1083 patients âgés de 70 ans ou plus et hospitalisés pour une infection à COVID-19 ont été inclus dans l'étude initiale, 738 patients (68%) ont été suivis jusqu'à 3 mois ; dont 497 patients dont nous disposons de l'intégralité des ADL (avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie et à 3 mois de l'hospitalisation). Les trajectoires fonctionnelles ont été analysées en comparant les ADL avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie puis à 3 mois de l'hospitalisation. Afin de déterminer les facteurs de risque associés au déclin fonctionnel à 3 mois, une analyse multivariée a été réalisée selon deux modèles distincts (l'un incluant la variable « perte d'ADL entre la sortie et 3 mois », et l'autre non). Les autres variables incluses étaient celles significativement associées au déclin fonctionnel dans l'analyse univariée.

Résultats : Parmi les 497 patients inclus dans l'analyse, 40% ont présenté un déclin fonctionnel à 3 mois. Ces patients perdent en moyenne 1,8 points d'ADL entre leur statut fonctionnel de base avant l'hospitalisation et à 3 mois de l'hospitalisation. La perte est équivalente pour chacun des critères ADL. 56% des patients présentent un déclin fonctionnel avant l'hospitalisation, 34% pendant l'hospitalisation et 16% au décours de l'hospitalisation. Les facteurs associés au déclin fonctionnel à 3 mois sont la présence d'une confusion ($p < 0,01$) et un déclin fonctionnel pré-hospitalier ($p < 0,01$), et ce de façon indépendante de la gravité de l'infection. Dans le modèle 1, l'âge ($p = 0,02$), le sexe féminin ($p = 0,04$) et un taux de CRP plus faible ($p = 0,01$)

sont également associés au déclin fonctionnel à 3 mois. Dans le modèle 2, les déclin fonctionnels intra-hospitalier et post-hospitalier sont associés au déclin fonctionnel à 3 mois.

Conclusion : 40% des patients hospitalisés et ayant survécu au COVID-19 présentent un déclin fonctionnel à 3 mois de leur sortie d'hospitalisation. La majorité du déclin fonctionnel survient avant l'hospitalisation. Les facteurs de risque associés à ce déclin fonctionnel à 3 mois n'ont pas encore été clairement identifiés, mais la présence d'une confusion et d'un déclin fonctionnel avant, pendant ou après l'hospitalisation y sont significativement associés selon notre étude. Cela montre l'importance d'un diagnostic et d'une réhabilitation précoce. Par ailleurs, notre étude a été réalisée au cours des 1ère et 2ème vagues de l'épidémie ; alors que la sévérité de l'infection à COVID-19 et le taux d'hospitalisation tendent à décroître au fil des différentes vagues, il serait intéressant de réaliser des études complémentaires afin d'étudier le déclin fonctionnel de nos jours et d'analyser les facteurs de risque ainsi que les facteurs protecteurs qui s'y associent.

Mots-clés : COVID-19, déclin fonctionnel, personnes âgées

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	12
MATÉRIEL ET MÉTHODES	13
Design de l'étude et population étudiée.....	13
Définitions.....	13
Analyses statistiques	14
RÉSULTATS	15
Caractéristiques de la population	15
Trajectoires fonctionnelles.....	16
Facteurs associés au déclin fonctionnel	17
DISCUSSION	21
Limites	24
Forces.....	25
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	26
BIBLIOGRAPHIE	28
SERMENT D'HIPPOCRATE	33

ABRÉVIATIONS

ADL	Activity of Daily Life
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
COVID-19	Corona virus disease
DREES	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
HAS	Haute Autorité de Santé
PCR	Polymerase Chain reaction
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SSR	Soins de Suite et Réadaptation

INTRODUCTION

La population mondiale, et française, ne cesse de vieillir. Cette évolution démographique se répercute sur les hospitalisations des patients âgés de 80 ans ou plus. En effet, ils représentent seulement 6% de la population française et pourtant 12,5% des personnes hospitalisées en France en 2018. Leur taux d'hospitalisation est deux fois plus élevé que celui de l'ensemble de la population française (ATIH).

Après une hospitalisation, certaines de ces personnes âgées sont à risque de présenter : déclin fonctionnel, institutionnalisation, réadmission en hospitalisation et décès.

La fin d'année 2019 a été marquée par l'arrivée d'une nouvelle épidémie, l'infection à SARS-CoV-2. Fin mars 2020, 52 128 cas de COVID-19 ont été déclarés en France. Parmi eux, 36 254 patients ont été hospitalisés et 3 523 patients sont décédés (84% étaient âgés de 70 ans et plus). Toutefois, l'évolution fut favorable pour la majorité des patients : 10 784 patients sont retournés à domicile à leur sortie de l'hôpital (Santé publique France).

Dès le début de l'épidémie, la population gériatrique a été identifiée comme une population présentant un risque important de sévérité de la maladie, et par conséquent de mortalité. Comparés aux plus jeunes, les patients âgés présentent en effet plus de risque de COVID-19 sévère, un taux plus important d'hospitalisation et une durée d'hospitalisation plus longue(1). Selon les études, la mortalité augmenterait également avec l'âge de nos patients(2–4), et pourrait même atteindre jusqu'à 50% notamment chez les patients âgés fragiles(5).

La plupart des études sur l'infection à COVID-19 se sont également intéressées aux facteurs de risque associés au décès chez les personnes âgées. Les patients présentant des comorbidités semblent plus à risque, notamment BPCO, hypertension artérielle, pathologies cardiaques, diabète ou insuffisance rénale(6–8). Par ailleurs, la présence de signes cliniques d'infection pulmonaire (désaturation, dyspnée, crépitations et fièvre) semble associée à un risque de décès plus élevé(3,7–9).

Cependant, peu d'études se sont intéressées à l'évolution fonctionnelle des survivants au décours de l'hospitalisation. Et pourtant, la majorité de nos patients gériatriques survivent au COVID-19. Il a déjà été prouvé à de multiples reprises qu'une affection aiguë et l'hospitalisation qui en découle peuvent être des événements cruciaux dans la trajectoire fonctionnelle de nos patients âgés. Devant le peu d'étude réalisé à ce sujet, il nous a donc semblé intéressant d'étudier la trajectoire fonctionnelle des patients de 70 ans ou plus au décours d'une hospitalisation pour infection à COVID-19, et d'analyser quels facteurs de risque s'associent au déclin fonctionnel.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Design de l'étude et population étudiée

L'étude COVID-OLD est une étude descriptive, observationnelle, prospective et multicentrique chez les patients de 70 ans et plus ayant présenté une infection à SARS-CoV-2. L'objectif principal de cette étude était de déterminer la mortalité directe et indirecte à 3 mois. Nous nous intéresserons ici à un objectif secondaire de l'étude, qui consistait à déterminer les facteurs de risque associés au déclin fonctionnel à 3 mois.

Les patients ont été inclus d'avril à juin 2020 et ont été suivis jusqu'en juin 2021. Le recrutement a été réalisé dans les services COVID (infectiologie, pneumologie, gériatrie, médecine interne ou polyvalente) de 69 établissements du territoire français.

Les critères d'inclusion étaient : patient homme ou femme âgé de 70 ans ou plus, présentant une infection à SARS-CoV-2 confirmée par PCR ou fortement suspectée devant un scanner et une clinique évocateurs, affilié à la sécurité sociale, avec possibilité de participer à toute autre étude clinique y compris les essais thérapeutiques sur le COVID-19. Il a été recherché la non opposition du sujet ou de sa famille / personne de confiance.

Les critères d'exclusion étaient : patient protégé par la loi (mineur, femme enceinte ou allaitante, patient sous tutelle et curatelle, personne privée de liberté) et patient admis d'emblée en réanimation.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire rempli par un médecin au cours de l'hospitalisation du patient. L'évolution à 3 mois a été recueillie à l'aide d'une visite à M+3 réalisée au minimum par téléphone.

L'étude COVID-OLD a été autorisée par le Comité de Protection des Personnes IDF1 dont le N°IRB est le IORG0009918.

Définitions

L'infection à SARS-CoV-2 a été définie par une PCR positive (COVID-19 confirmé) ou par une clinique et un scanner compatibles (COVID-19 probable).

Le statut fonctionnel a été mesuré en utilisant l'échelle des Activités de la vie quotidienne (score ADL de Katz), qui mesure le niveau de dépendance de 6 tâches de la vie courante : hygiène corporelle, habillage, toilettes, locomotion, continence, alimentation. Le déclin fonctionnel a été défini comme une perte d'ADL de 0,5 point ou plus.

Analyses statistiques

Les trajectoires fonctionnelles ont été analysées en comparant les ADL 15 jours avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie puis à 3 mois de l'hospitalisation.

Les variables nominales sont décrites par leur pourcentage avec un intervalle de confiance à 95%. Les variables continues sont décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile.

Les associations entre variables ont été analysées en univarié, par des tests du Chi², de Student ou de Wilcoxon selon leur nature et leur distribution.

Les variables significativement associées à un des critères de jugement ont été introduites dans un modèle multivarié de régression logistique. Nous avons volontairement exclu certaines variables (telles que qSOFA, PCO₂ et troponine) devant la faible proportion de participants dont nous disposons des données.

Nous avons fait le choix de retenir deux modèles distincts : le modèle 1 dans lequel nous avons exclu la variable « perte d'ADL entre la sortie et 3 mois », et le modèle 2 dans lequel nous avons inclus cette variable. Le modèle 2 permet d'avoir une vision globale de l'influence des trajectoires fonctionnelles sur le résultat final à 3 mois (en incluant l'évolution fonctionnelle post-hospitalière). Cependant, en raison d'une forte association entre la « perte d'ADL entre la sortie et à 3 mois » et le déclin fonctionnel à 3 mois, il était impossible de répertorier les facteurs associés qui pouvaient intervenir avant et pendant l'hospitalisation. Le modèle 1 excluant cette variable le permet.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 0,05.

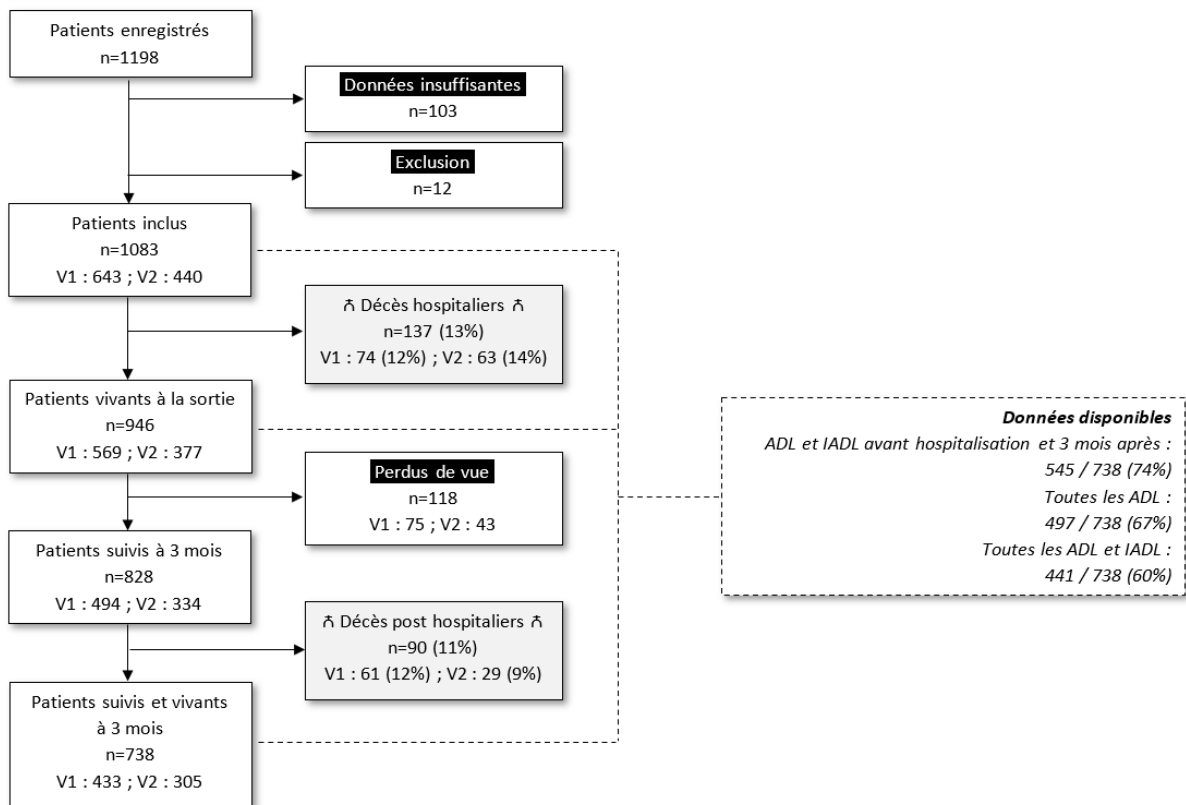
RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Entre avril et juin 2020, 1083 patients âgés de 70 ans ou plus et hospitalisés pour une infection à COVID-19 ont été inclus dans l'étude initiale. Parmi eux, 227 (21%) sont décédés durant l'hospitalisation ou après leur sortie d'hospitalisation, et 118 (11%) ont été perdus de vue. Ainsi, 738 patients (68%) ont été suivis jusqu'à 3 mois ; dont 497 patients dont nous disposons de l'intégralité des ADL (avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie et à 3 mois de l'hospitalisation) (*Figure 1*).

Dans cette population étudiée, l'âge médian était de 84 ans et 59% étaient des femmes. Les médianes des ADL avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie et à 3 mois étaient respectivement de 5,5/6 (IC [4,5 ; 6]), 4/6 (IC [2 ; 5,5]), 4/6 (IC [2,5 ; 5]) et 5/6 (IC [3 ; 6]). 83% des patients venaient du domicile. 84% présentaient au moins une comorbidité, avec un score de Charlson à 2 (IC [1 ; 3]). 15% présentaient un qSOFA ≥ 2 . La majorité des symptômes présents étaient l'asthénie, la fièvre et la dyspnée, chez respectivement 67%, 58% et 47% de la population. 31% des patients ont reçu un traitement anti-inflammatoire et 56% ont reçu un traitement antibiotique. 68% étaient oxygénorequérants, avec une médiane à 3 litres d'oxygène (IC [2 ; 6]). La durée d'hospitalisation moyenne était de 15 jours. 63% des patients sont rentrés à domicile et 34% ont été transférés en SSR. 24% ont présenté une seconde hospitalisation dans les 3 mois.

Figure 1 : Flowchart



Trajectoires fonctionnelles

Un déclin fonctionnel à 3 mois est survenu chez 40% des patients âgés de 70 ans ou plus hospitalisés pour infection à COVID-19 (201 patients sur 497). Ces patients perdent en moyenne 1,8 points d'ADL entre leur statut fonctionnel de base avant l'hospitalisation et à 3 mois de l'hospitalisation. La majorité du déclin fonctionnel survient avant l'hospitalisation, où les patients perdent en moyenne 2,2 points d'ADL. Parmi les patients ayant perdu en fonctionnalité à 3 mois, tous les types d'items sont atteints de façon identique (*Table 1*).

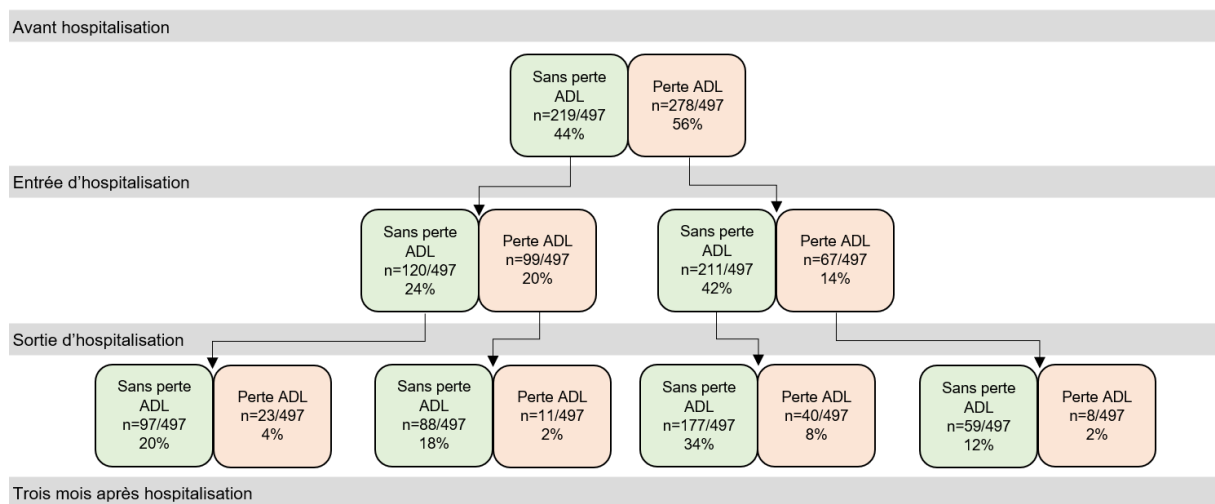
Table 1 : Perte d'autonomie par item d'ADL (n=201 patients ayant perdu en ADL à 3 mois)

	Ecart moyen n=201
Hygiène corporelle	-0,38
Habillage	-0,38
Toilettes	-0,24
Locomotion	-0,25
Contenance	-0,32
Alimentation	-0,21

20% des patients ne présentent pas de déclin fonctionnel, que ce soit avant, pendant ou après l'hospitalisation. Ce qui veut dire que 80% des patients présentent un déclin fonctionnel à au moins un moment de l'hospitalisation.

En effet, des patients perdent en fonctionnalité à chaque temps de l'hospitalisation : 56% présentent un déclin fonctionnel avant l'hospitalisation, 34% pendant l'hospitalisation et 16% au décours de l'hospitalisation. Par ailleurs, on retrouve une perte fonctionnelle pendant l'hospitalisation chez près de la moitié des patients n'ayant pas eu de perte fonctionnelle avant l'hospitalisation (*Figure 2*).

Figure 2 : Trajectoires fonctionnelles



Facteurs associés au déclin fonctionnel

L'analyse univariée met en évidence une association significative entre le déclin fonctionnel à 3 mois et une prise en charge en gériatrie ($p < 0,01$), la provenance d'un EHPAD ($p = 0,04$), le sexe féminin (OR = 1,87, $p < 0,01$), l'âge ($p < 0,01$), la perte d'ADL avant l'hospitalisation (OR = 2,94, $p < 0,01$), au cours de l'hospitalisation (OR = 1,50, $p = 0,04$) et après l'hospitalisation (OR = 24,6, $p < 0,01$), un plus grand nombre de traitements habituels ($p = 0,02$), un antécédent de chute dans les 15 jours (OR = 2,33, $p < 0,01$), un délai plus court entre le début des symptômes et l'hospitalisation ($p < 0,01$), un taux de CRP plus faible ($p < 0,01$) et de troponine élevé ($p = 0,02$), un épisode de confusion (OR = 3,76, $p < 0,01$) et une durée d'hospitalisation prolongée ($p < 0,01$) (*Table 2*).

Table 2 : Étude univariée - Perte d'autonomie à 3 mois

Population étudiée : Patients dont l'ADL à 3 mois présente une baisse par rapport à l'ADL avant l'hospitalisation sur la base des 497 patients dont on connaît toutes les ADL.

	Population totale n = 497	Déclin fonctionnel à 3 mois n = 201	Sans déclin fonctionnel à 3 mois n = 296	p value	OR
Prise en charge en Gériatrie vs autre en %	50	60	44	< 0,01	1,92
Sexe féminin en %	59	68	53	< 0,01	1,87
Age en moyenne	83	86	82	< 0,01	.
Patient provenant d'un EHPAD en %	17	21	14	0,04	1,63
Score de Charlson en moyenne	2,1	2,2	2,1	0,63	.
Comorbidités					
Diabète en %	27	27	27	0,97	0,99
Démence en %	20	25	17	0,04	1,59
Cancer en %	20	19	20	0,93	0,98
Deux chutes ou plus dans l'année en %	19	23	16	0,07	1,52
Maladie pulmonaire chronique en %	17	16	18	0,56	0,87
Insuffisance rénale modérée ou sévère en %	10	12	8	0,11	1,61
qSOFA ≥ 2 en % (/266)	15	20	12	0,09	1,80
ADL avant l'hospitalisation					
Moyenne	4,9	4,8	4,9	.	.
Médiane	5,5	5,5	6	0,24	.
ADL à l'entrée d'hospitalisation					
Moyenne	3,7	3,1	4,1	.	.
Médiane	4	3	4,5	< 0,01	.
ADL à la sortie d'hospitalisation					
Moyenne	3,7	2,9	4,2	.	.
Médiane	4	3	4,5	< 0,01	.
Perte ADL entre avant et entrée d'hospitalisation en %	56	71	46	< 0,01	2,94
Perte ADL entre avant et sortie d'hospitalisation en %	64	83	50	< 0,01	4,85
Perte ADL entre entrée et sortie d'hospitalisation en %	33	39	30	0,04	1,50
Perte ADL entrée sortie d'hospitalisation et à 3 mois en %	17	37	2	< 0,01	24,6
Nombre de traitements habituels en moyenne	7	8	7	0,02	.

Table 2 : Étude univariée - Perte d'autonomie à 3 mois (suite)

	Population totale n = 497	Déclin fonctionnel à 3 mois n = 201	Sans déclin fonctionnel à 3 mois n = 296	p value	OR
Symptômes					
Asthénie en %	67	66	67	0,69	0,92
Fièvre en %	58	56	60	0,35	0,84
Dyspnée en %	47	40	52	0,01	0,62
Chute dans les 15 jours en %	25	34	18	< 0,01	2,33
Délai entre début des symptômes et hospitalisation en jour en moyenne	5	5	7	< 0,01	.
Leucocytes en g/l en moyenne	7,3	7,1	7,4	0,06	.
CRP en mg/l en moyenne	72	61	81	< 0,01	.
Troponine en ng/l en moyenne (/254)	61	99	37	0,02	.
Oxygénorequérance en %	68	68	68	0,96	1,01
Moyenne en litre	5	5	5	.	.
Médiane en litre	3	3	3	0,94	.
Corticothérapie systémique en %	26	25	27	0,57	0,88
Traitement antibiotique en %	56	57	56	0,97	1,00
Complications					
Cardio-vasculaires en %	19	24	16	0,03	1,63
Surinfection pulmonaire en %	16	17	16	0,94	1,02
Immobilisation en %	16	20	14	0,08	1,54
Confusion en %	12	21	6	< 0,01	3,76
Chute durant l'hospitalisation en %	10	11	9	0,63	1,16
Durée d'hospitalisation en jour en moyenne	15	16	14	< 0,01	.
Sortie à domicile vs SSR / EHPAD en %	63	49	73	< 0,01	0,36
Seconde hospitalisation dans les 3 mois en %	24	31	19	< 0,01	1,89

L'analyse multivariée a été réalisée selon 2 modèles. Dans ces 2 modèles, les variables significativement associées à un des critères de jugement ont été introduites.

Dans le modèle 1, la variable « perte d'ADL entre la sortie et 3 mois » a été exclue. Ce modèle montre une association significative entre le déclin fonctionnel à 3 mois et l'âge ($p = 0,02$), le sexe féminin ($p = 0,04$), la présence d'une confusion ($p < 0,01$) et un taux de CRP plus faible ($p = 0,01$). Par ailleurs, le déclin fonctionnel pré-hospitalier est également associé au déclin fonctionnel à 3 mois ($p < 0,01$), contrairement au déclin fonctionnel au cours de l'hospitalisation ($p = 0,41$) (*Table 3*).

Dans le modèle 2, la variable « perte d'ADL entre la sortie et 3 mois » a été incluse. Ce modèle montre une association significative entre le déclin fonctionnel à 3 mois et la présence d'une confusion ($p < 0,01$), l'existence d'un déclin fonctionnel pré-hospitalier ($p < 0,01$), intra-hospitalier ($p = 0,03$) et post-hospitalier ($p < 0,01$). Les autres variables retrouvées dans le modèle 1 (l'âge, le sexe féminin et un taux de CRP plus faible) ne sont pas associées de façon significative au déclin fonctionnel à 3 mois (*Table 4*).

Table 3 : Étude multivariée - Modèle 1 excluant la perte d'ADL entre la sortie et à 3 mois

	p value	OR	IC 95%
Age > médiane (84 ans)	0,02	2,1	[1,1 ; 3,8]
Prise en charge en gériatrie vs autre	0,11	1,6	[0,9 ; 2,9]
Sexe féminin	0,04	2,0	[1,0 ; 3,7]
Patient provenant d'un EHPAD	0,24	1,7	[0,7 ; 4,0]
Nombre de traitements habituels	0,84	1,1	[0,6 ; 2,0]
Délai entre début des symptômes et hospitalisation	0,55	0,8	[0,5 ; 1,5]
Chute dans les 15 jours	0,57	1,2	[0,6 ; 2,3]
CRP à l'entrée < médiane (58)	0,01	2,1	[1,2 ; 3,9]
Complications cardiovasculaires	0,63	0,8	[0,4 ; 1,7]
Confusion	< 0,01	5,4	[1,9 ; 15,5]
Immobilisation	0,82	0,9	[0,4 ; 2,1]
Durée d'hospitalisation	0,95	1,0	[0,5 ; 1,8]
Sortie à domicile vs SSR/EHPAD	0,33	0,7	[0,4 ; 1,4]
Réhospitalisation dans les 3 mois	0,11	1,7	[0,9 ; 3,3]
Perte ADL entre avant et entrée d'hospitalisation	< 0,01	4,7	[2,3 ; 9,5]
Perte ADL entre entrée et sortie d'hospitalisation	0,41	1,3	[0,7 ; 2,6]

Table 4 : Étude multivariée - Modèle 2 incluant la perte d'ADL entre la sortie et à 3 mois

	p value	OR	IC 95%
Age > médiane (84 ans)	0,06	2,0	[1,0 ; 4,2]
Prise en charge en gériatrie vs autre	0,53	1,3	[0,6 ; 2,6]
Sexe féminin	0,11	1,9	[0,9 ; 4,1]
Patient provenant d'un EHPAD	0,25	1,9	[0,6 ; 6,1]
Nombre de traitements habituels	0,92	1,0	[0,5 ; 2,0]
Délai entre début des symptômes et hospitalisation	0,46	0,8	[0,4 ; 1,6]
Chute dans les 15 jours	0,81	1,1	[0,5 ; 2,5]
CRP à l'entrée < médiane (58)	0,15	1,7	[0,8 ; 3,5]
Complications cardiovasculaires	0,48	0,7	[0,3 ; 1,7]
Confusion	< 0,01	9,3	[2,7 ; 32,3]
Immobilisation	0,75	1,2	[0,4 ; 3,1]
Durée d'hospitalisation	0,92	1,0	[0,5 ; 2,2]
Sortie à domicile vs SSR/EHPAD	0,23	0,6	[0,3 ; 1,4]
Réhospitalisation dans les 3 mois	0,94	1,0	[0,4 ; 2,4]
Perte ADL entre avant et entrée d'hospitalisation	< 0,01	13,3	[4,8 ; 37,6]
Perte ADL entre entrée et sortie d'hospitalisation	0,03	2,5	[1,1 ; 5,7]
Perte ADL entre sortie et à 3 mois	< 0,01	139,9	[29,5 ; 663,3]

DISCUSSION

L'association même hétérogène entre le taux de mortalité de l'infection à COVID-19 et l'âge a été particulièrement étudiée. Bien que l'on retrouve une grande hétérogénéité dans cette association, les effets indirects de cette infection sur le statut fonctionnel des survivants ont par contre été peu décrits. Notre étude montre pourtant que 40% des patients de 70 ans ou plus hospitalisés pour une infection à COVID-19 présentent un déclin fonctionnel à 3 mois de l'hospitalisation. Les facteurs associés au déclin fonctionnel à 3 mois n'ont pas encore été exactement identifiés, mais d'après notre étude la présence d'une confusion et d'une perte fonctionnelle à différents temps de la maladie (phases pré-hospitalière, intra-hospitalière et post-hospitalière) sont associés significativement au déclin fonctionnel à 3 mois.

Une hospitalisation chez les patients âgés, quelle que soit la cause, est souvent responsable d'un déclin fonctionnel. En effet, il existe un déclin fonctionnel chez 30 à 41% des patients âgés hospitalisés(10–12), pouvant aller jusqu'à 46% d'après Zisberg et al.(29). Les infections sont également associées au déclin fonctionnel chez nos patients âgés, comme l'ont montré Forestier et al.(13) dans l'endocardite infectieuse ainsi que Turjeman et al.(14) dans la bactériémie à bacille gram négatif. Toute infection (respiratoire, urinaire, dermatologique ou autre) est associée à un risque de déclin chez les patients institutionnalisés(15), et ce indépendamment d'une hospitalisation. Chez les patients âgés hospitalisés pour une pneumopathie, ce déclin fonctionnel concerne 36% à 57% des patients(16–18), et semble associé à un certain niveau de fragilité(16) (la fragilité correspondant à un niveau de performance physique défini par un index de fragilité basé ici sur la Comprehensive Geriatric Assessment). Le déclin fonctionnel serait particulièrement important chez les patients présentant un meilleur statut fonctionnel de base(19). Selon les quelques études déjà réalisées et s'intéressant à l'impact de l'infection à COVID-19, un déclin fonctionnel surviendrait chez 27% à 36% des patients âgés à 3 mois d'une hospitalisation pour COVID-19(20,21), et concernerait jusqu'à 45% des patients âgés à leur sortie de l'hospitalisation(22). Ces chiffres coïncident avec les données retrouvées dans notre étude. D'après Le Gentil et al., l'infection à COVID-19 ne serait toutefois pas associée à un surrisque de déclin fonctionnel par rapport à n'importe quelle autre pneumopathie(23).

L'analyse des trajectoires fonctionnelles retrouve une hétérogénéité chez l'ensemble des patients gériatriques, chez qui il ne semble pas exister de profil type. En effet, un patient sur cinq n'a pas perdu en fonctionnalité, mais les autres patients perdent avant, pendant et/ou après l'hospitalisation.

Plus d'un patient sur deux perd en fonctionnalité avant d'être hospitalisé. Il a déjà été montré par plusieurs études s'intéressant au déclin fonctionnel devant toute affection aiguë, que le déclin fonctionnel préhospitalier survient chez 43% à 75% des patients âgés(24,25). Ce déclin fonctionnel est probablement en lien avec l'affection aiguë (quelle qu'elle soit), et ne paraît donc pas accessible à une prévention hospitalière. On pourrait penser qu'il existe un lien avec le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation, mais cette variable ne ressort pas significative dans notre étude. De la même façon, il est intuitif de penser qu'il existe une corrélation positive entre la gravité de la maladie et la survenue d'un déclin fonctionnel, cependant, d'après Hosoda et al.(26), comme dans notre étude, la gravité d'une infection à COVID-19 serait identique chez les patients présentant ou non un déclin fonctionnel. D'autre part, les personnes âgées présentent souvent des formes atypiques. Il arrive parfois qu'une infection se présente alors initialement uniquement comme une perte d'indépendance fonctionnelle, pouvant être source d'un retard diagnostique. Selon Annweiler et al.(27), la survenue d'une infection à COVID-19 se présenterait sous la forme d'une dégradation de l'état général chez 52% des patients de plus de 70 ans. Compte tenu de l'importance de la perte fonctionnelle pré-hospitalière et malgré l'absence d'association avec le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation, on est en droit de se demander si un diagnostic précoce permettrait de limiter le déclin fonctionnel à long terme.

Concernant la phase hospitalière, on constate qu'un patient sur trois perd en fonctionnalité, et un patient sur deux qui n'avait pas perdu avant l'hospitalisation. D'après la HAS, il existe 6 causes principales d'acquisition de dépendance au cours de l'hospitalisation, qui correspondent aux syndromes gériatriques : l'immobilisation(28,29), la confusion(30), la dénutrition(31), la chute, l'incontinence urinaire de novo(11) et les effets indésirables des médicaments(31). Il existe également d'autres causes d'acquisition de dépendance, notamment l'accident vasculaire cérébral et dans une moindre mesure l'infarctus du myocarde(32), qui ne sont pas accessibles à une prévention intra-hospitalière. Au contraire, les syndromes gériatriques décrits précédemment peuvent être accessibles à une prévention, et rendent ainsi compte de l'importance d'une réhabilitation précoce pour limiter le risque ou l'aggravation d'un déclin fonctionnel. Cette prévention passe par l'intermédiaire d'interventions individualisées et multifactorielles, via les soignants (infirmiers, aides-soignants et médecins),

le kinésithérapeute, l'ergothérapeute, la diététicienne. Des outils ont été mis en place pour permettre une approche adaptée aux personnes âgées hospitalisées et à haut risque de dépendance, notamment l'outil AINEES (qui s'intéresse à l'Autonomie fonctionnelle, l'Intégrité cutanée, la Nutrition et l'hydratation, l'Élimination, l'État cognitif et le Sommeil). Cet outil a pour but d'entretenir les capacités des patients âgés et d'éviter le déconditionnement lors de l'hospitalisation. Nous pouvons également citer le programme MATCH, développé par une équipe canadienne, dont le but était de limiter le déclin fonctionnel intra-hospitalier dans le contexte du COVID-19 grâce à un programme d'activité physique adapté aux personnes âgées(33).

Concernant la phase post-hospitalière, on constate que 16% des patients continuent de perdre en fonctionnalité au décours de l'hospitalisation. Nous savons déjà que le déclin fonctionnel acquis au cours de l'hospitalisation est à lui seul un facteur de risque de déclin fonctionnel à 1 mois(11), ainsi qu'à 1 an d'une hospitalisation(34). Par ailleurs, d'autres facteurs contribuent à ce déclin fonctionnel post-hospitalier : une dénutrition(35), la présence de troubles neurocognitifs ou d'une confusion, un risque élevé de chute, la présence de plusieurs comorbidités(34,36). Certains de ces facteurs de risque sont accessibles à une action spécifique (notamment la dénutrition, le risque de chute), et montrent encore une fois l'importance d'une prise en charge précoce intra et post-hospitalière pour une partie de la population : prise en charge nutritionnelle, réautonomisation précoce par les soignants, prise en charge kinésithérapique pour travailler la marche et l'équilibre, prise en charge ergothérapique pour adapter le lieu de vie, etc.

Les facteurs de risque associés à ce déclin fonctionnel semblent encore incertains. D'après Carrillo et al., le déclin fonctionnel au cours de l'hospitalisation serait le seul facteur de risque de déclin fonctionnel à 3 mois(20). Cependant, certains autres facteurs de risque tels que l'âge, le sexe féminin et une durée d'hospitalisation prolongée sont décrits dans plusieurs études(21,22,26). Dans notre étude, nous avons fait le choix d'inclure deux modèles distincts. Dans le modèle 1, plusieurs facteurs de risque significativement associés à l'existence d'un déclin fonctionnel à 3 mois (âge, sexe féminin et taux de CRP plus faible) disparaissent dans le modèle 2, dans lequel la variable « perte d'ADL entre la sortie et à 3 mois » a été incluse. Il persiste uniquement comme facteurs de risque significatifs la présence d'une confusion et un déclin fonctionnel pré-hospitalier, auquel s'ajoute le déclin fonctionnel au cours de l'hospitalisation, et ce de façon indépendante de la gravité de l'infection à COVID-19. La variable « perte d'ADL entre la sortie et à 3 mois » revient la plus fortement associée de façon

significative au déclin fonctionnel à 3 mois, ce qui semble écraser les autres variables précédemment significatives. Compte tenu de l'analyse des trajectoires fonctionnelles de chaque patient et de la profondeur du déclin (-1,8 points sur 6 d'ADL soit 30% de perte de performance) constaté à 3 mois, il nous paraissait important d'inclure cette variable post-hospitalière de l'acquisition de ce déclin. Il paraît ainsi que l'acquisition d'une dépendance à tous les temps de l'infection mais particulièrement après l'hospitalisation soient majeurs dans le risque de présenter une dépendance dite stabilisée à 3 mois. Aussi, aucune caractéristique de prise en soin n'a été répertoriée pour prédire la réversibilité de cette dépendance.

Limites

Tout d'abord, 1083 patients ont été inclus initialement dans cette étude, mais seulement 497 patients disposaient de toutes les ADL nécessaires au suivi de la trajectoire fonctionnelle. Moins de 50% des patients inclus au départ ont donc pu avoir un suivi complet et être inclus dans l'analyse du déclin fonctionnel. Pour réduire ce biais, un nombre de patients à inclure avait été fixé à au moins 1000, afin de limiter la perte de données pour certains objectifs secondaires tels que le statut fonctionnel. Nous disposons donc quand même d'un grand nombre de patients. A notre connaissance, il s'agit de l'étude qui a inclus le plus de patients en suivi prospectif.

Par ailleurs, cette étude met en évidence une faible mortalité chez nos patients hospitalisés pour une infection à COVID-19 (21% sont décédés durant l'hospitalisation ou après leur sortie). Alors que plusieurs études montrent, chez les patients hospitalisés de 65 ans et plus, une mortalité entre 27 et 48% (4,7,8,40). Il est probable qu'il existe en effet un biais de recrutement puisque l'objectif principal de l'étude était d'étudier l'évolution fonctionnelle à 3 mois, or, les patients admis d'emblée en réanimation n'ont pas été inclus et potentiellement aussi les patients ayant présentés un COVID-19 grave d'emblée susceptible d'y être admis. Ainsi, le déclin fonctionnel pourrait être également sous-estimé. Et bien que le lien gravité et déclin fonctionnel ne soit pas retenu sur des critères habituels de gravité, ne pourrait-on pas considéré le déclin fonctionnel comme un signe indirect de gravité de la maladie au long terme, comme la mortalité est un signe de gravité à court terme ?

D'autre part, nous ne nous sommes pas intéressés à la persistance ou non de symptômes au décours de l'hospitalisation. Le COVID long est ainsi défini par la persistance de symptômes au-delà de 4 semaines après la date présumée de la contamination (HAS). Les personnes âgées seraient pourtant plus à risque de présenter des symptômes persistants(1). En effet, un sujet âgé sur deux présenterait des symptômes à long terme : le plus fréquent étant la fatigue(1,37,38),

mais on retrouve également la dyspnée, la perte de goût, la toux, les douleurs musculaires, etc(21). Le COVID long semblerait être un risque d'acquisition de fragilité(39). Nous pourrions ainsi penser que la persistance de symptômes peut être en lien avec un risque plus élevé de déclin fonctionnel à long terme.

Enfin, il s'agit d'une étude observationnelle prospective mais pour laquelle nous ne disposons pas de population témoin (qui aurait été hospitalisée pour une autre pathologie aiguë en dehors d'une infection à COVID-19). Toutefois, compte tenu des circonstances exceptionnelles, il y avait peu d'hospitalisation en dehors du COVID-19 à cette période, et les patients hospitalisés quand même l'étaient dans des unités différentes avec des ratio soignant/soigné différents. Ainsi, nous ne pouvons affirmer que le déclin fonctionnel à 3 mois soit uniquement secondaire à l'infection à COVID-19, même si les arguments habituels d'impact des autres maladies infectieuses laissent penser que nos résultats soient valides. Toutefois, la trajectoire fonctionnelle montrant aussi que la majorité du déclin fonctionnel survient avant l'hospitalisation, il paraît licite de penser qu'une infection à COVID-19 favorise à elle-seule le déclin fonctionnel.

Forces

La principale force de cette étude réside dans le caractère prospectif du suivi à 3 mois des patients, et de l'analyse des données spécifiquement gériatriques du critère principal que représente la performance fonctionnelle.

Par ailleurs, le caractère multicentrique permet de penser que les données sont représentatives des zones de fortes mais également de faibles incidences de l'infection à COVID-19 et cela est confirmé par l'absence de lien entre le ratio soignant/soigné et le déclin fonctionnel.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'infection à COVID-19 est donc associée au déclin fonctionnel chez les personnes âgées hospitalisées pour ce motif. Dans notre étude, 40% des patients de 70 ans ou plus hospitalisés pour une infection à COVID-19 présentent un déclin fonctionnel à 3 mois de l'hospitalisation. L'étude des trajectoires fonctionnelles montre un déclin fonctionnel à tout temps de l'hospitalisation, avec une grande majorité avant l'hospitalisation. Les facteurs significativement associés à ce déclin fonctionnel à 3 mois sont la présence d'une confusion et un déclin fonctionnel pré-hospitalier.

Cette étude a été réalisée au cours des 1ère et 2ème vagues de l'épidémie, et ne peut donc être généralisée aux populations atteintes lors des vagues suivantes. Alors que le taux d'hospitalisation semble rester assez stable au cours des différentes vagues, il semblerait que le taux de mortalité diminue progressivement depuis la 3ème vague (INED). En effet, les formes sévères de COVID-19 concernaient 29%, puis 31% et enfin seulement 18% des patients hospitalisés au cours des 1ère, 2ème et 3ème vagues respectivement(41). Cette tendance pourrait être expliquée par l'exposition croissante de la population au virus, et notamment par la vaccination ayant débuté peu avant la 3ème vague. En effet, nous savons déjà que la vaccination, notamment contre la grippe, permet de réduire la mortalité chez nos sujets âgés(42), et limite également la sévérité de l'infection(43–45). Peu de données sont à ce jour disponibles sur l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19 en France sur l'évolution fonctionnelle des sujets âgés. Cependant, on constate une diminution constante des hospitalisations pour COVID-19 depuis l'apparition d'Omicron en décembre 2021 (DREES). En effet, entre le 3 et le 30 janvier 2022, les 8% de personnes non vaccinées représentaient à elles seules 32% des admissions en hospitalisation conventionnelle pour COVID-19 (DREES). En se fiant aux données sur la vaccination contre la grippe, on pourrait également penser que la vaccination contre la COVID-19, même si elle ne prévient pas complètement contre l'infection, pourrait limiter la durée et la gravité de la maladie. Par ailleurs, la vaccination pourrait également lutter contre l'évolution vers un COVID long(46), et ainsi limiter le déclin fonctionnel associé. Des études complémentaires semblent ainsi nécessaires pour étudier le déclin fonctionnel au décours d'une infection à COVID-19 de nos jours, et analyser les facteurs de risque ainsi que les facteurs protecteurs qui y sont associés.

THÈSE SOUTENUE PAR : Mégane BERNARDO

TITRE :

DÉCLIN FONCTIONNEL À 3 MOIS D'UNE HOSPITALISATION POUR UNE INFECTION À COVID-19 CHEZ LES PATIENTS AGÉS DE 70 ANS OU PLUS : ÉTUDE DE COHORTE MULTICENTRIQUE, OBSERVATIONNELLE ET PROSPECTIVE

CONCLUSION :

La fin d'année 2019 a été marquée par l'arrivée d'une nouvelle épidémie, l'infection à SARS-CoV-2. Dès le début de l'épidémie, la population gériatrique a été identifiée comme une population présentant un risque important de sévérité de la maladie, et par conséquent de mortalité. Cependant, la majorité de nos patients âgés a survécu à la maladie. A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées à l'évolution fonctionnelle des survivants au décours de l'hospitalisation pour une infection à COVID-19. Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la trajectoire fonctionnelle et de déterminer quels facteurs de risque s'associent au déclin fonctionnel à 3 mois d'une hospitalisation pour une infection à COVID-19.

Il s'agit d'une étude observationnelle, multicentrique et prospective, basée sur la cohorte COVID-OLD et concernant les patients de 70 ans et plus ayant été hospitalisés pour une infection à COVID-19. Les patients ont été inclus d'avril à juin 2020 et ont été suivis jusqu'en juin 2021. Le recrutement a été réalisé dans les services COVID de 69 établissements du territoire français. 1083 patients âgés de 70 ans ou plus et hospitalisés pour une infection à COVID-19 ont été inclus dans l'étude initiale, 738 patients (68%) ont été suivis jusqu'à 3 mois, dont 497 pour lesquels nous disposons de l'intégralité de la mesure des activités de base de la vie quotidienne (ADL) avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie et à 3 mois de l'hospitalisation. Les trajectoires fonctionnelles ont été analysées en comparant les ADL avant l'hospitalisation, à l'entrée, à la sortie puis à 3 mois de l'hospitalisation. Afin de déterminer les facteurs de risque associés au déclin fonctionnel à 3 mois, une analyse multivariée a été réalisée selon deux modèles distincts (l'un incluant la variable « perte d'ADL entre la sortie et 3 mois », et l'autre non). Les autres variables incluses étaient celles significativement associées au déclin fonctionnel dans l'analyse univariée.

Un déclin fonctionnel à 3 mois est survenu chez 40% des patients âgés de 70 ans ou plus hospitalisés pour infection à COVID-19 (201 patients sur 497). Ces patients perdent en moyenne 1,8 points d'ADL entre leur statut fonctionnel de base avant l'hospitalisation et à 3 mois de l'hospitalisation. La perte est équivalente pour chacun des critères ADL. 56% des patients présentent un déclin fonctionnel avant l'hospitalisation, 34% pendant l'hospitalisation et 16% au décours de l'hospitalisation. Les facteurs de risque associés au déclin fonctionnel à 3 mois ont été analysés selon les deux modèles ; le déclin fonctionnel pré-hospitalier ($p < 0,01$) et la présence d'une confusion ($p < 0,01$) sont significativement associés au risque de déclin fonctionnel à 3 mois d'une hospitalisation pour une infection à COVID-19, et ce de façon indépendante de la gravité de l'infection.

Notre étude montre qu'un déclin fonctionnel est stabilisé à 3 mois chez 40% des patients de 70 ans ou plus hospitalisés pour une infection à COVID-19, et dont la majorité survient avant l'hospitalisation. Les facteurs de risque associés à ce déclin fonctionnel à 3 mois sont liés indépendamment à la présence d'une confusion et d'un déclin fonctionnel avant, pendant ou après l'hospitalisation. Cela souligne l'intérêt de diagnostic, de prise en soin et de réhabilitation précoces mais aussi de poursuite de réhabilitation post-hospitalisation. Cependant, notre étude a été réalisée au cours des 1ère et 2ème vagues de l'épidémie alors que la sévérité de l'infection à COVID-19 et le taux d'hospitalisation tendent à décroître au fil des différentes vagues ; il serait intéressant de réaliser des études complémentaires afin d'étudier l'évolution des trajectoires fonctionnelles dans la période actuelle et d'analyser les facteurs de risque et les facteurs protecteurs qui s'y associent.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 12/05/2023

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine

Pr Olivier PALOMBI

8 mai 2023

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Olivier EPAULARD

BIBLIOGRAPHIE

1. Daitch V, Yelin D, Awwad M, Guaraldi G, Milić J, Mussini C, et al. Characteristics of long-COVID among older adults: a cross-sectional study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* déc 2022;125:287-93.
2. Águila-Gordo D, Martínez-del Río J, Mazoterías-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, Nieto-Sandoval Martín de la Sierra P, Piqueras-Flores J. Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Rev Espanola Geriatr Gerontol.* 2021;56(5):259-67.
3. Bertsimas D, Lukin G, Mingardi L, Nohadani O, Orfanoudaki A, Stellato B, et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PloS One.* 2020;15(12):e0243262.
4. Alves VP, Casemiro FG, Araujo BG de, Lima MA de S, Oliveira RS de, Fernandes FT de S, et al. Factors Associated with Mortality among Elderly People in the COVID-19 Pandemic (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 29 juill 2021;18(15):8008.
5. Maynou L, Owen R, Konstant-Hambling R, Imam T, Arkill S, Bertfield D, et al. The association between frailty risk and COVID-19-associated all-mortality in hospitalised older people: a national cohort study. *Eur Geriatr Med.* oct 2022;13(5):1149-57.
6. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male.* 4 déc 2020;23(5):1416-24.
7. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, Aguado MG, Romero R, Huang J, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients admitted for COVID-19. *Age Ageing.* 17 nov 2020;afaa258.
8. Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, Genton L, Périvier S, Scheffler M, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. *J Am Med Dir Assoc.* nov 2020;21(11):1546-1554.e3.
9. Knopp P, Miles A, Webb TE, McLoughlin BC, Mannan I, Raja N, et al. Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(6):1089.
10. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of Independence in Activities of Daily Living in Older Adults Hospitalized with Medical Illnesses: Increased Vulnerability with Age. *J Am Geriatr Soc.* avr 2003;51(4):451-8.

11. Zisberg A, Shadmi E, Gur-Yaish N, Tonkikh O, Sinoff G. Hospital-Associated Functional Decline: The Role of Hospitalization Processes Beyond Individual Risk Factors. *J Am Geriatr Soc.* janv 2015;63(1):55-62.
12. de Saint-Hubert M, Schoevaerds D, Poulain G, Cornette P, Swine C. Risk factors predicting later functional decline in older hospitalized patients. *Acta Clin Belg.* juin 2009;64(3):187-94.
13. Forestier E, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Patry C, Gavazzi G, Hoen B, et al. Comprehensive geriatric assessment in older patients suffering from infective endocarditis. A prospective multicentric cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 1 oct 2019;25(10):1246-52.
14. Turjeman A, Koppel F, Franceschini E, Yahav D, Dolci G, Babich T, et al. Risk factors for functional decline among survivors of Gram-negative bloodstream infection: A prospective cohort study. *PLoS ONE.* 17 nov 2021;16(11):e0259707.
15. Büla CJ, Ghilardi G, Wietlisbach V, Petignat C, Francioli P. Infections and functional impairment in nursing home residents: a reciprocal relationship. *J Am Geriatr Soc.* mai 2004;52(5):700-6.
16. Park CM, Kim W, Rhim HC, Lee ES, Kim JH, Cho KH, et al. Frailty and hospitalization-associated disability after pneumonia: A prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 5 févr 2021;21:111.
17. El Solh A, Pineda L, Bouquin P, Mankowski C. Determinants of short and long term functional recovery after hospitalization for community-acquired pneumonia in the elderly: role of inflammatory markers. *BMC Geriatr.* 9 août 2006;6:12.
18. Andrew MK, MacDonald S, Godin J, McElhaney JE, LeBlanc J, Hatchette TF, et al. Persistent Functional Decline Following Hospitalization with Influenza or Acute Respiratory Illness. *J Am Geriatr Soc.* mars 2021;69(3):696-703.
19. Davydow DS, Hough CL, Levine DA, Langa KM, Iwashyna TJ. Functional Disability, Cognitive Impairment, and Depression Following Hospitalization for Pneumonia. *Am J Med.* juill 2013;126(7):615-624.e5.
20. Carrillo-Garcia P, Garmendia-Prieto B, Cristofori G, Montoya IL, Hidalgo JJ, Feijoo MQ, et al. Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months. *Eur Geriatr Med.* 31 mai 2021;1-4.
21. Prampart S, Le Gentil S, Bureau ML, Macchi C, Leroux C, Chapelet G, et al. Functional Decline, Long Term Symptoms and Course of Frailty at 3-Months Follow-up in Covid-19 Older Survivors, a Prospective Observational Cohort Study. *BMC Geriatr.* déc 2022;22(1):542.

22. Daunter AK, Bowman A, Danko J, Claflin ES, Kratz AL. Functional decline in hospitalized patients with COVID-19 in the early months of the pandemic. *Pm R*. 11 juin 2021;10.1002/pmrj.12624.
23. Le Gentil S, Prampart S, Karakachoff M, Bureau ML, Chapelet G, De Decker L, et al. Functional Decline in COVID-19 Older Survivors Compared to Other Pneumonia Patients, a Case Control Study. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(9):896-903.
24. Gallego-González E, Mayordomo-Cava J, Vidán MT, Valadés-Malagón MI, Serra-Rexach JA, Ortiz-Alonso J. Functional trajectories associated with acute illness and hospitalization in oldest old patients: Impact on mortality. *Front Physiol*. 14 sept 2022;13:937115.
25. Zisberg A, Tonkikh O, Sinoff G, Admi H, Shapira C, Gur-Yaish N, et al. Function trajectories before, during and after acute hospitalization of older adults in internal medicine wards. *Harefuah*. janv 2018;157(1):5-10.
26. Hosoda T, Hamada S. Functional decline in hospitalized older patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 12 nov 2021;21:638.
27. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino JP, Gautier J, Berrut G, et al. National French Survey of Coronavirus Disease (COVID-19) Symptoms in People Aged 70 and Over. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 févr 2021;72(3):490-4.
28. Brown CJ, Friedkin RJ, Inouye SK. Prevalence and Outcomes of Low Mobility in Hospitalized Older Patients. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(8):1263-70.
29. Zisberg A, Shadmi E, Sinoff G, Gur-Yaish N, Srulovici E, Admi H. Low Mobility During Hospitalization and Functional Decline in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(2):266-73.
30. McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. Predictors of Functional Decline in Hospitalized Elderly Patients: A Systematic Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 sept 2002;57(9):M569-77.
31. Volpato S, Onder G, Cavalieri M, Guerra G, Sioulis F, Maraldi C, et al. Characteristics of Nondisabled Older Patients Developing New Disability Associated with Medical Illnesses and Hospitalization. *J Gen Intern Med*. mai 2007;22(5):668-74.
32. Dhamoon MS, Longstreth WT, Bartz TM, Kaplan RC, Elkind MSV. Disability Trajectories Before and After Stroke and Myocardial Infarction: The Cardiovascular Health Study. *JAMA Neurol*. 1 déc 2017;74(12):1439-45.

33. Peyrusqué E, Kergoat MJ, Bolduc A, Buckinx F, Law C, Veillette N, et al. Maintenance of Autonomy Through exercise in Hospital Setting (MATCH): A Feasibility Study. *J Am Med Dir Assoc.* 1 avr 2021;22(4):873-5.
34. Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic D, et al. Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *J Am Geriatr Soc.* déc 2008;56(12):2171-9.
35. Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, Justice AC, Sehgal AR, Landefeld CS. The Relationship Between Clinical Assessments of Nutritional Status and Adverse Outcomes in Older Hospitalized Medical Patients. *J Am Geriatr Soc.* mai 1999;47(5):532-8.
36. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, Abu-Hanna A, Lagaay AM, Verhaar HJ, et al. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PloS One.* 2011;6(11):e26951.
37. P S, Madhavan S, Pandurangan V. Prevalence, Pattern and Functional Outcome of Post COVID-19 Syndrome in Older Adults. *Cureus.* août 2021;13(8):e17189.
38. Shanbehzadeh S, Zanjari N, Yassin M, Yassin Z, Tavahomi M. Association between long COVID, functional activity, and health-related quality of life in older adults. *BMC Geriatr.* 23 janv 2023;23(1):40.
39. Ferrara MC, Zarccone C, Tassistro E, Reborà P, Rossi E, Luppi F, et al. Frailty and long-COVID: is COVID-19 responsible for a transition in frailty status among older adults who survived hospitalization for COVID-19? *Aging Clin Exp Res.* 2023;35(2):455-61.
40. Aw D, Woodrow L, Ogliari G, Harwood R. Association of Frailty with Mortality in Older Inpatients with Covid-19: A Cohort Study. *Age Ageing.* 10 août 2020;afaa184.
41. Jung C, Excoffier JB, Raphaël-Rousseau M, Salaün-Penquer N, Ortala M, Chouaid C. Evolution of hospitalized patient characteristics through the first three COVID-19 waves in Paris area using machine learning analysis. *PLoS ONE.* 22 févr 2022;17(2):e0263266.
42. Torner N, Izquierdo C, Soldevila N, Toledo D, Chamorro J, Espejo E, et al. Factors associated with 30-day mortality in elderly inpatients with community acquired pneumonia during 2 influenza seasons. *Hum Vaccines Immunother.* 7 déc 2016;13(2):450-5.
43. Darvishian M, van den Heuvel ER, Bissielo A, Castilla J, Cohen C, Englund H, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies. *Lancet Respir Med.* mars 2017;5(3):200-11.
44. Barker WH, Borisute H, Cox C. A Study of the Impact of Influenza on the Functional Status of Frail Older People. *Arch Intern Med.* 23 mars 1998;158(6):645-50.

45. Patriarca PA. Efficacy of Influenza Vaccine in Nursing Homes: Reduction in Illness and Complications During an Influenza A (H3N2) Epidemic. *JAMA*. 22 févr 1985;253(8):1136.
46. Mansell V, Dykgraaf SH, Kidd M, Goodyear-Smith F. Long COVID and older people. *Lancet Healthy Longev*. 1 déc 2022;3(12):e849-54.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”