

Difficultés cliniques dans la prise en soin des infections du patient âgé

JOURNÉE RÉGIONALE DES RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTHÉRAPIE 2020

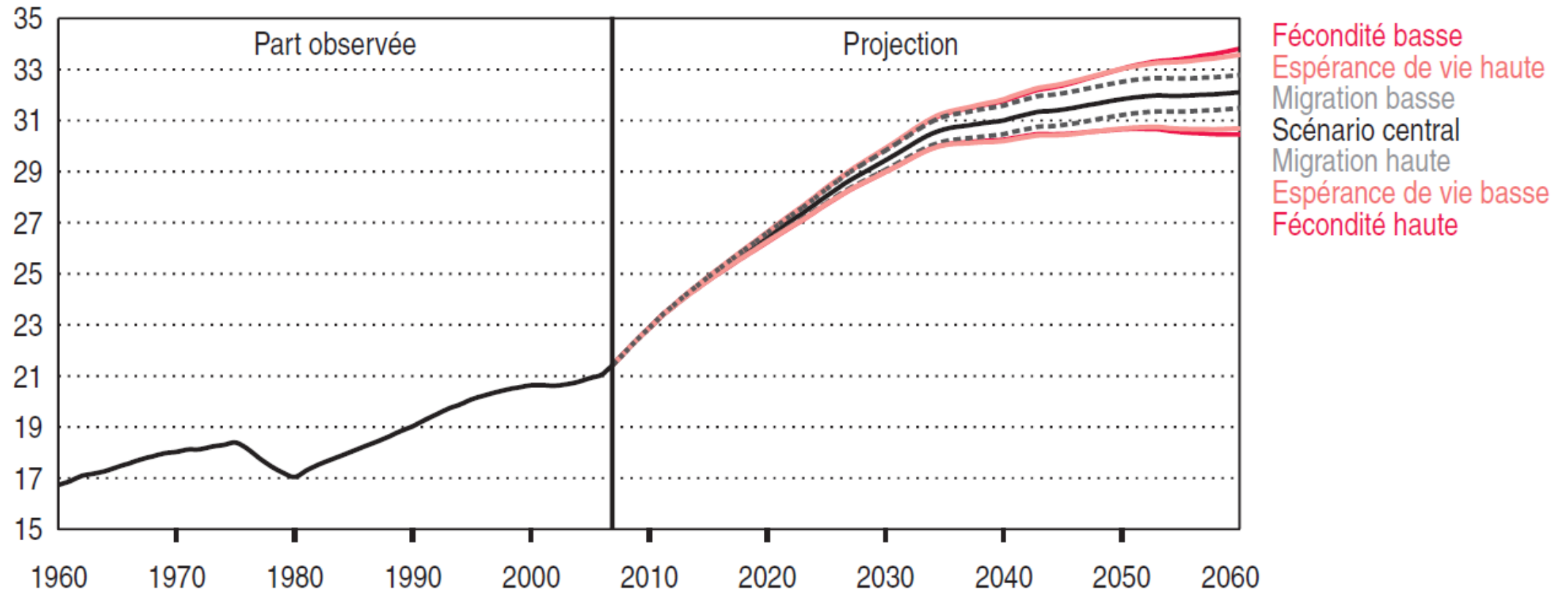


DR GUILLAUME CHAPELET
POLE DE GÉRONTOLOGIE CLINIQUE, CHU DE NANTES
GUILLAUME.CHAPELET@CHU-NANTES.FR



③ Évolution de la part des 60 ans ou plus

en %



Champ : France métropolitaine.

Sources : Insee, estimations de population et projection de population 2007-2060.

Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution

Konrad Reinhart, M.D., Ron Daniels, M.D., Niranjana Kissoon, M.D., Flavia R. Machado, M.D., Ph.D.,
Raymond D. Schachter, L.L.B., and Simon Finfer, M.D. N ENGL J MED 377;5 NEJM.ORG AUGUST 3, 2017

30 million d'épisodes et 6 million de mort par an

- 50% des sepsis chez les plus de 65 ans
- Maladies infectieuses = 6eme position en terme de morbi-mortalité chez les personnes âgées
 - Maladies cardiovasculaires, cancers, Insuffisance respiratoire, troubles musculo-squelettiques et atteintes neurologiques

*Skogberg Clin Microbiol Infect 2012, Yahav Virulence 2016
Prince Lancet 2015, Cums Arch Intern Med 2005, Lang Curr Top Med Chem 2013*

Conséquences

- Coûts en santé publique
- Surmortalité
- Défaillance d'organes
- Troubles neurocognitifs
- Perte d'autonomie et perte d'Indépendance fonctionnelle
- Hospitalisation

Wester BMC Infect Dis 2013, Englert Crit Care Nurs 2015, Lee Medicine 2007

Hospitalisation chez les patients âgés de plus de 85 ans

Causes

- Insuffisance cardiaque, pneumopathie infectieuse, Infection urinaire, septicémie, AVC
- **Hospitalisation pour infections (et décès attribuables)**
 - 46,1 % pour infections pulmonaires, responsables de 47,8 % des décès pour maladie infectieuses
 - 15,5 % infections urinaires, 6,2 % des décès
 - 12,5 % à des septicémies, 33 % des décès

Entrée en soins intensifs ⇔ 3 admission sur 5 en lien avec un sepsis

Patients en EHPAD par rapport aux patients âgés ne vivant pas EHPAD

- 7 fois plus de risque d'avoir un sepsis : 14% vs 1.9%
- Plus d'admission en soins intensifs 40% vs 21%
- Durée d'hospitalisation prolongée : (median = 7 vs 5 d)
- Mortalité hospitalière 37% vs 15%

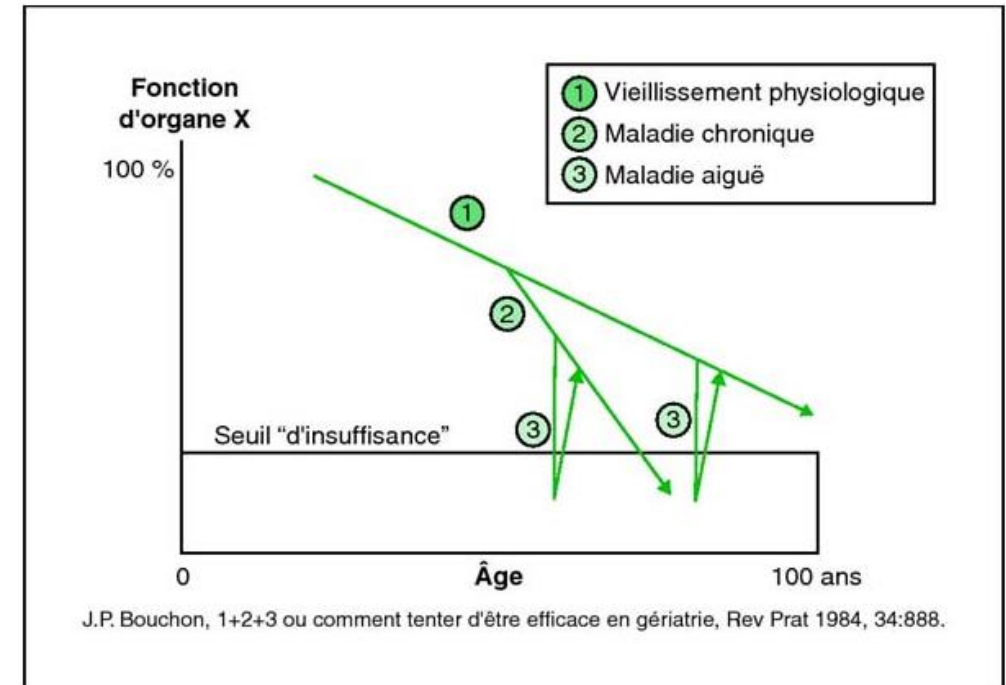
Sepsis : impact du vieillissement

Risque d'infections graves augmente avec l'âge

- Comorbidités, dénutrition
- Immunosénescence

Modifications PK/PD, antibiothérapie chez le sujet âgé

- **Absorption diminuée**
 - Acidité gastrique (majorée par antisécrétoires)
- **Volume de distribution**
 - Augmentation masse grasse
 - Diminution eau totale
 - Diminution albumine/préalbumine: augmentation fraction libre des antibiotiques
- ...



Sepsis : impact du vieillissement

Insuffisance rénale

- Réduction nbre de néphrons fonctionnels: diminution filtration glomérulaire
 - à > 80 ans, clairance ~ 1/2 de celle de 20 ans.
- Aggravé si pathologies associées (HTA, diabète...)
- Clairance créatinine par formule de Cockcroft pour ATB à élimination rénale ?
 - Bêtalactamines, AG, qq FQ, GP

Foie

- Diminution masse et débit sanguin hépatiques avec l'avancée en âge
- Précautions d'emploi pour ATB à élimination biliaire (ceftriaxone), ou métabolisation hépatique (cipro, macrolides)

Sepsis et vieillissement : quel diagnostic ?

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate ≥ 22 /min

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg

- Anciens critères de SIRS peu spécifiques
- « Sepsis sévère » = dysfonction d'organe menaçant la santé de l'individu causée par une dysrégulation de la réponse de l'Hôte à l'infection
 - Score SOFA ≥ 2 \Leftrightarrow $> 10\%$ de mortalité hospitalière
- « Choc septique » = sepsis avec anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques associées à une augmentation de la mortalité non liée au sepsis en lui-même.
 - Utilisation de drogues vaso-actives pour PAM ≥ 65 mmHg OU augmentation de lactatémie > 2 mmol/L en l'absence d'hypovolémie
 - $> 40\%$ de mortalité hospitalière
 - En dehors de l'hôpital, patient à risque d'aggravation : QuickSOFA > 2

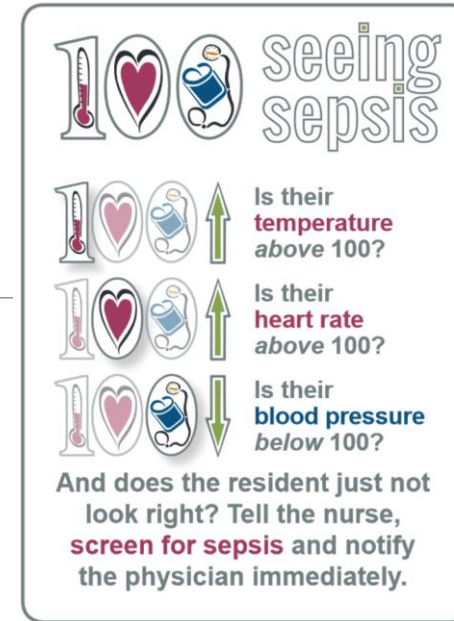
Quel diagnostic ?

Table 2. Sensitivity and Specificity of Established Criteria for Sepsis in Long-term Care Facilities^a

Sepsis screening tool	13-72 h to hospitalization, %	≤12 h before hospitalization, %
SIRS		
Sensitivity for sepsis	10	36
Specificity for sepsis	94	86
qSOFA		
Sensitivity for sepsis	7	27
Specificity for sepsis	96	88
100-100-100		
Sensitivity for sepsis	28	79
Specificity for sepsis	84	69

Abbreviations: qSOFA, quick sequential organ failure assessment; SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

^aSloane et al.¹⁴



100°F ↔ 37,8°C

Donc...

- Pas très sensible ↔ performance pour diagnostiquer un sepsis
- Spécificité pas si élevée ... ↔ quelques « faux positifs »

qSOFA et 100-100-100

- Non validés chez les patients âgés en EHPAD

Perspectives ?

- Tenir compte des changements des paramètres vitaux ?
- Quel meilleur test ?

Des problématiques « gériatriques » chez des patients âgés ayant un sepsis...

1/ Fièvre : « plus vieux, plus froid »

Baisse de la température corporelle avec l'avancée en âge de 0,3°C par rapport à des patients plus jeunes

Box 1

Fever definitions by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) ^{4,42}

Fever in patients with neutropenia (one of the following)

- Oral temperature measurement of >101°F (38.3°C)
- Temperature of >100.4°F (38.0°C) sustained over a one-hour period.

Fever in older adult residents of long-term care facilities (one of the following)

- Single oral temperature >100°F (>37.8°C) **Spe = 90%**
- Repeated oral temperatures >99°F (>37.2°C) or rectal temperatures >99.5°F (>37.5°C)
- An increase in temperature of >2°F (1.1°C) over the baseline temperature.

2/ Tachycardie

- ACFA
- Patients âgés bradycardes de base et passant de 60 à 90 bpm (bétabloquant, inhibiteurs de l'ACHesterase)

3/ Des problématiques spécifiques de prise en soin

- (1) Le patient est « transportable (et stable) » ?
- (2) Quelles possibilités de faire des examens complémentaires ?
- (3) Quelle surveillance de la prise en charge dans le lieu de vie (EHPAD, domicile, isolement social) ?
- (4) Est-ce qu'il y a des directives anticipées ?

Des signes « gériatriques » de sepsis...

- **Fièvre**
 - Température orale > 37,8°C
 - Mesures répétées de T° orale > 37,2°C et/ou T° rectale >37,5°C
 - Température > 1,1°C par rapport à la base
- **Leucocytes dans les 12 à 24h après apparition de symptômes (avant si critères de gravité)**
 - Neutrophiles > 14 000/mm³
- **Changement de « statut mental »**
 - Aigu
 - Fluctuant
 - Tr de l'attention
 - Désorganisation de la pensée ou altération de l'état de conscience
- **Variation de 3/28 points sur les items du score ADL**
 - 7 items, chacun coté de 0 (indépendant) à 4 (dépendance totale)
 - a. Mobilité au lit, b. Transfert, c. Marche en EHPAD, d. habillage, e. utilisation des toilettes, f. hygiène personnelle, g. Alimentation

Pneumopathie infectieuses patient âgé



Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and
Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay*, Grant W. Waterer*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley, Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

- **Communautaire** si extrahospitalier ou survenue < 48 heures suivant admission à l'hôpital
- **Pneumopathie liées aux soins** : (Nursing) Health-care Associated Pneumonia
 - Dans une structure de soins médicalisée
 - Hospitalisation antérieure dans les 30 jours
- **Nosocomial** : > 2 jours d'hospitalisation

Pneumopathie infectieuses

- **Risque d'infection invasive à pneumocoque**

- X 5 entre 10 et 79 ans
- X 10 12 après 80 ans
- Incidence X 10 si en EHPAD

Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique, Mars 2016

- **26,2% des infections prise en charge aux urgences**

- **Incidence des hospitalisations augmente avec l'âge**

InVS, données 2014

- **Agents infectieux pathogènes les plus souvent en cause**

- Rhinovirus humains, Virus grippaux, Pneumocoque, *Haemophilus*

Jains NEJM 2015

PAC chez le sujet âgé

Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcome, (Fernandez-Sabé et al, Medicine 2003;82:159-169)

Étude observationnelle prospective (1995 -2001) comparant 1169 PAC < 80ans (âge moyen=60, 17-79) et 305 PAC >80ans (85, 80-97). Longs séjours non inclus

	< 80ans-	> 80ans-	p
cardiopathie	20%	31%	<0.001
démence	1%	13%	<0.001
délai avant consultation	4.3	3.3	<0.001
début brutal	60%	63%	NS
choc initial	3%	2%	NS
confusion	11%	21%	<0.001
frissons	51%	45%	NS
douleur pleurale	45%	37%	<0.007
expectoration purulente	55%	53%	NS
myalgies	23%	8%	<0.001
céphalées	21%	7%	<0.001
température à l'admission	38.2	37.9	<0.001
absence de fièvre	22%	32%	<0.001
râles	77%	84%	<0.005

La tachypnée est le signe le plus précoce et doit être recherchée systématiquement.

Les signes auscultatoires classiques peuvent être absents ou mal perçus, car très discrets du fait d'une hypoventilation ou d'une coopération insuffisante du patient

Mme G., 80 ans, vit en EHPAD

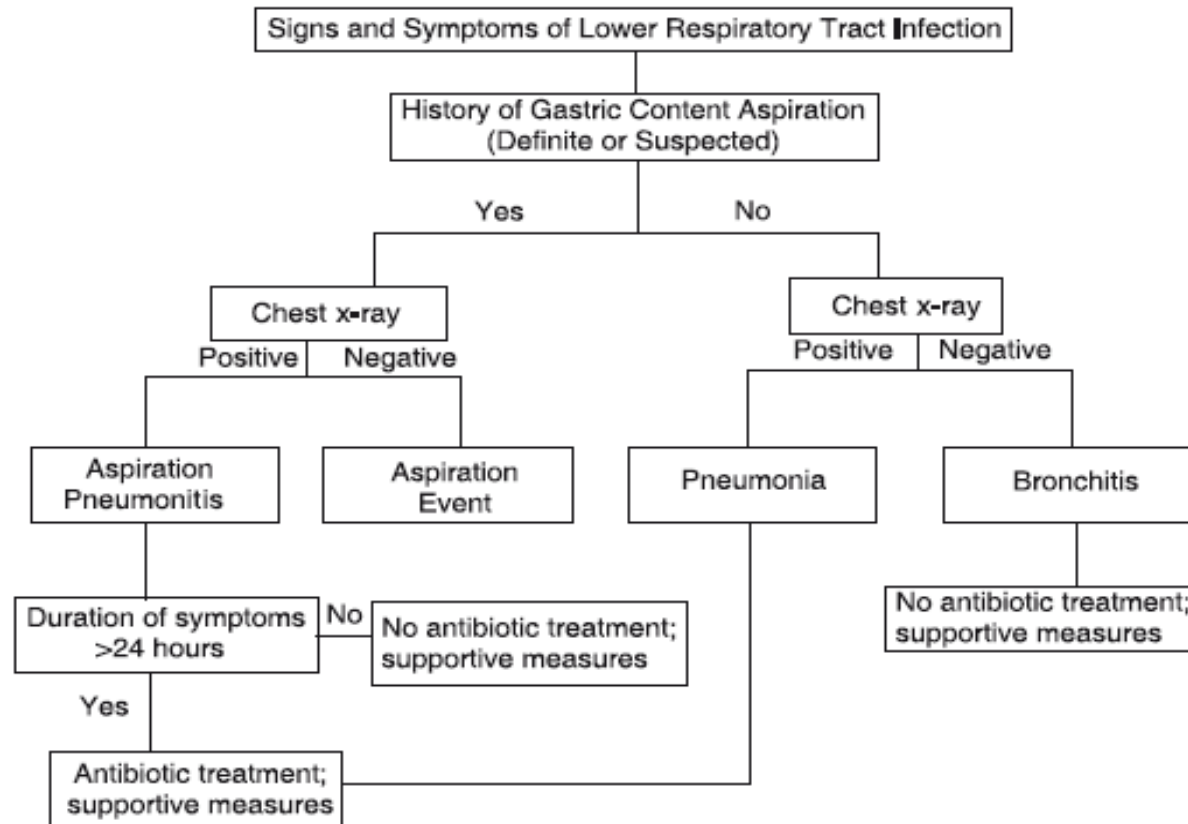
Mme G vient de faire une « fausse route ».

Examen clinique : encombrement, toux, saturation 98% en air ambiant, pas de dyspnée, apyrexie, et très bonne tolérance !!

Quelle attitude ?

- Bilan radiologique
- Instauration d'amoxicilline
- Instauration d'amox-clav
- Antigénurie pneumocoque

Aspiration pneumonitis (acide gastrique) VS Aspiration pneumonia ?



Pneumopathies communautaires

Recherche de facteurs de risque de mortalité :

- âge > 65 ans
- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- BPCO,
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA, cachexie ...),
- drépanocytose homozygote,
- antécédent de pneumonie bactérienne,
- hospitalisation dans l'année,
- vie en institution.

- âge ≤ 65 ans sans ou avec un seul facteur de risque
ou
- âge > 65 ans sans facteur de risque

Prise en charge généralement ambulatoire

- âge ≤ 65 ans et deux facteurs de risque
ou
- âge > 65 ans et au moins un facteur de risque

Hospitalisation recommandée

Mais en pratique...

Radiographie du thorax ?

Toute suspicion de PAC nécessite une radiographie thoracique.

Permet de confirmer le diagnostic.

Intérêt dans les formes difficiles à diagnostiquer cliniquement.

Mais

- Retard de la radiologie sur la clinique
- Parfois peu interprétable...

2eme intention en cas de doute ?

TDM Thorax

Echographie pleurale

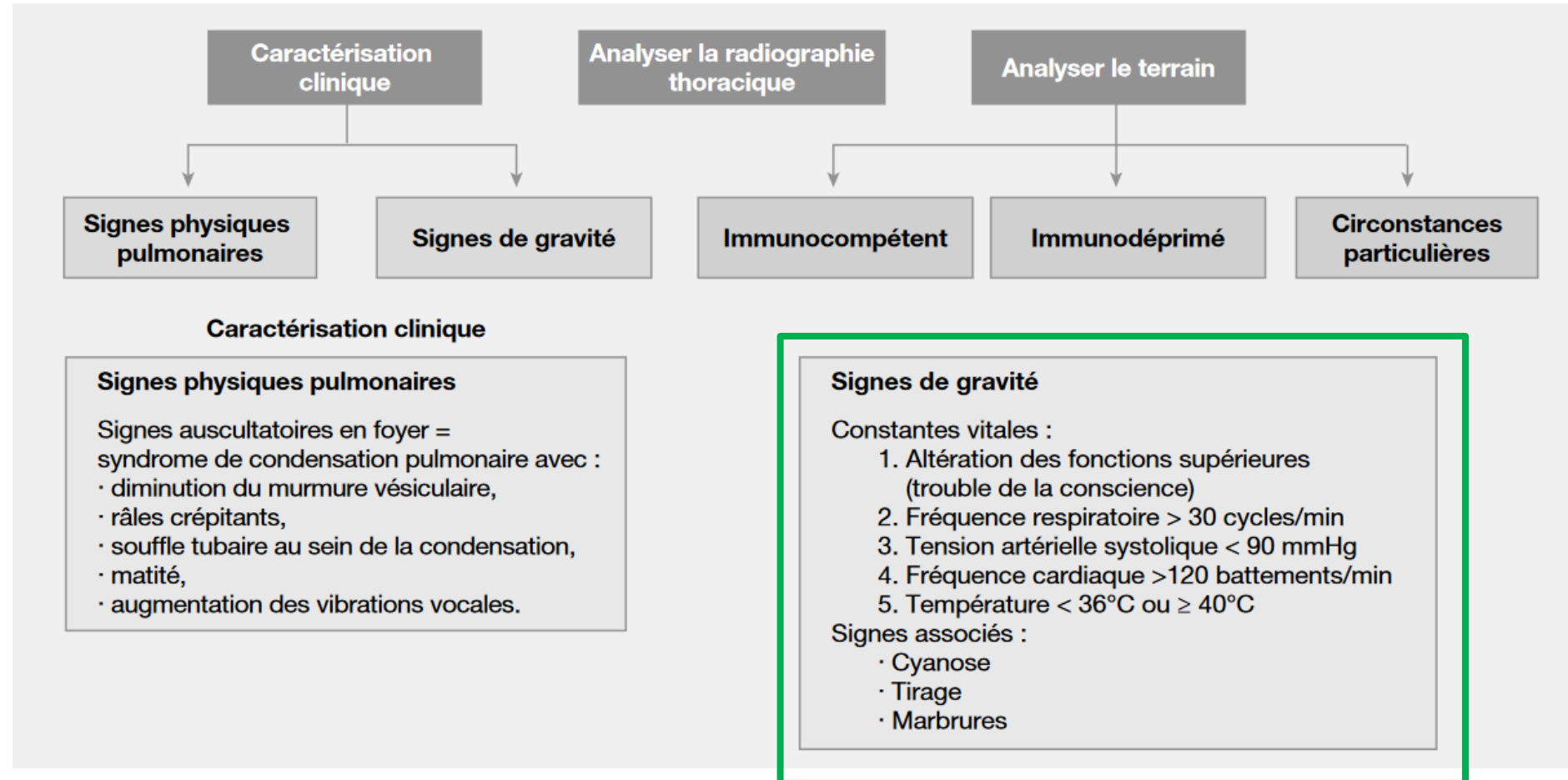
Rationnel

- Caractérisation de la sémiologie radiologique,
- Pose un diagnostic topographique (uni/bilatéral, uni/plurilobaire),
- Aide à détecter une complication : pleurésie, abcès, atélectasie,
- Aide à la qualification en PAC grave sur le critère plurilobaire,
- Contribue à éliminer un diagnostic différentiel (embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque...),
- Contribue à détecter une anomalie pulmonaire associée (nodule tumoral, corps étranger...),
- Cliché initial de référence pour évaluer, si besoin, l'efficacité du traitement futur.

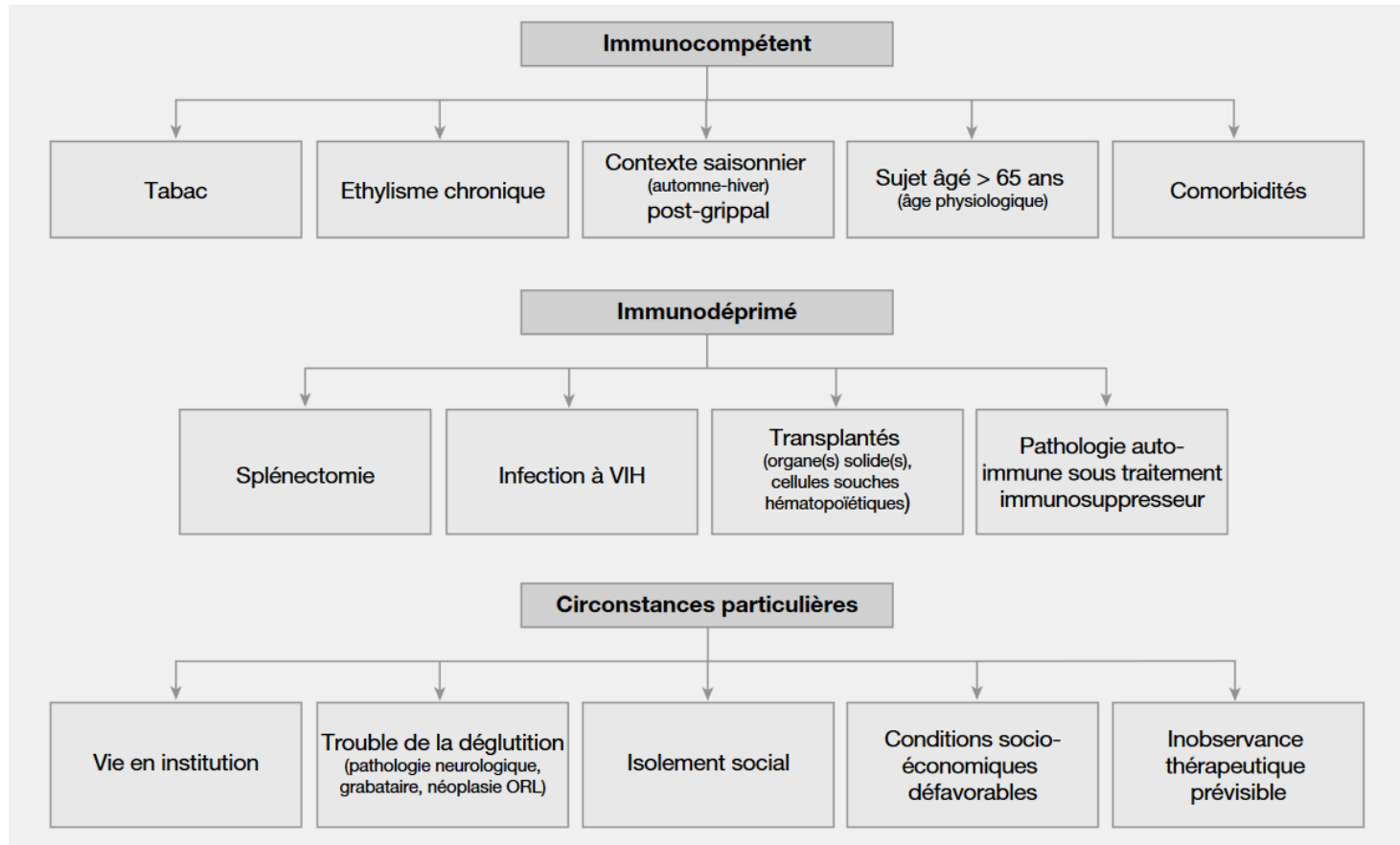
Sémiologie radiologique

- Pneumonie alvéolaire (PUE6-151-1) :
 - Opacité systématisée, segmentaire ou lobaire, de densité homogène, bien limitée
 - ± bronchogramme aérique
- Pneumonie interstitielle (PUE6-151-2) :
 - Opacités infiltratives mal ou non systématisées, uni ou bilatérales,
- Pneumonie micronodulaire :
 - Dissémination de nodules de 10 à 15 mm de diamètre, non homogènes, péri-hilaires, à tendance confluyente.

Age physiologique + gravité + Mode de vie



Age physiologique + gravité + Mode de vie



- Age > 65 ans (l'âge physiologique)
- **Comorbidités significatives :**
 - insuffisance cardiaque congestive
 - maladie cérébro-vasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire)
 - insuffisance rénale chronique
 - maladie hépatique (cirrhose hépatique ou hépatopathie chronique)
 - diabète sucré non équilibré
 - broncho-pneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif.
 - drépanocytose
 - maladie néoplasique associée.
- Immunodépression (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs > 6 mois, splénectomie, infection à VIH, cachexie...)
- Antécédent de pneumonie bactérienne,
- Hospitalisation dans l'année,
- Vie en institution.

Autres ECP ?

ECBC et Hémoculture

- **Positivité des hémocultures si pneumopathie non sévère**
 - Entre 2% et 9%
- **Se poser la question si patient hospitalisé ET**
 - PAC sévères (tjs si intubation)
 - Traitement empirique pour SARM ou *P. aeruginosa*
 - ATCD d'infection par SARM ou *P. aeruginosa*
 - +/- si ATCD de traitement ATB IV et hospitalisé dans les 90 jours

NB : critères permettant de valider la qualité du prélèvement (origine sous-glottique)

- PNN > 25/champ
- Cellules épithéliales (cellules buccales) < 10/champ
- Prédominance d'un seul agent infectieux à l'examen direct
- Culture en flore monomorphe d'un pathogène $\geq 10^7$ bactéries/mL

Table 1. 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia

Validated definition includes either one major criterion or three or more minor criteria

Minor criteria

Respiratory rate ≥ 30 breaths/min
 $Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}}$ ratio ≤ 250
Multilobar infiltrates
Confusion/disorientation
Uremia (blood urea nitrogen level ≥ 20 mg/dl)
Leukopenia* (white blood cell count $< 4,000$ cells/ μ l)
Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ / μ l)
Hypothermia (core temperature $< 36^\circ\text{C}$)
Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

Septic shock with need for vasopressors
Respiratory failure requiring mechanical ventilation

*Due to infection alone (i.e., not chemotherapy induced).

Pneumopathies communautaires

Tableau 3 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité

Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	Hospitalisation
---	--	------------------------

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque <i>Sujet jeune</i>	<u>Premier choix</u> Amoxicilline ou pristinamycine ou télichromycine ²	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u> Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

* y compris en institution

Infection urinaire

25% des infections en EHPAD

Diagnostic difficile

- Symptomatologie frustrée ou aspécifique
 - SFU en dehors de contexte infectieux
 - 58.1% de symptômes non urinaires
- Fièvre > 38,0°C + bactériurie $\geq 10^5$ ufc/mL \Leftrightarrow IU seulement dans 10% des cas
- 50% des infections sur sonde n'en sont pas vraiment...

Surdiagnostic probable

- 30-60% d'antibiothérapie inadaptée

Clinical Reasons for Suspicion of Urinary Tract Infection (UTI)	
Clinical Reason	Episodes, n (%) (n = 399)
Change in mental status	156 (39.1)
Change in behavior	76 (19.0)
Change in character of urine	62 (15.5)
Fever or chills	51 (12.8)
Change in gait or fall	35 (8.8)
Dysuria	31 (7.8)
Change in voiding pattern	28 (7.0)
Other infection	27 (6.8)
Flank pain	23 (5.8)
Other workup	20 (5.0)
Patient or family request	15 (3.8)
Abnormal laboratory test results	11 (2.8)
Change in functional status	10 (2.5)
Previous UTI	7 (1.8)
Malaise	5 (1.3)
Dehydration	3 (0.8)
Syncope	2 (0.5)

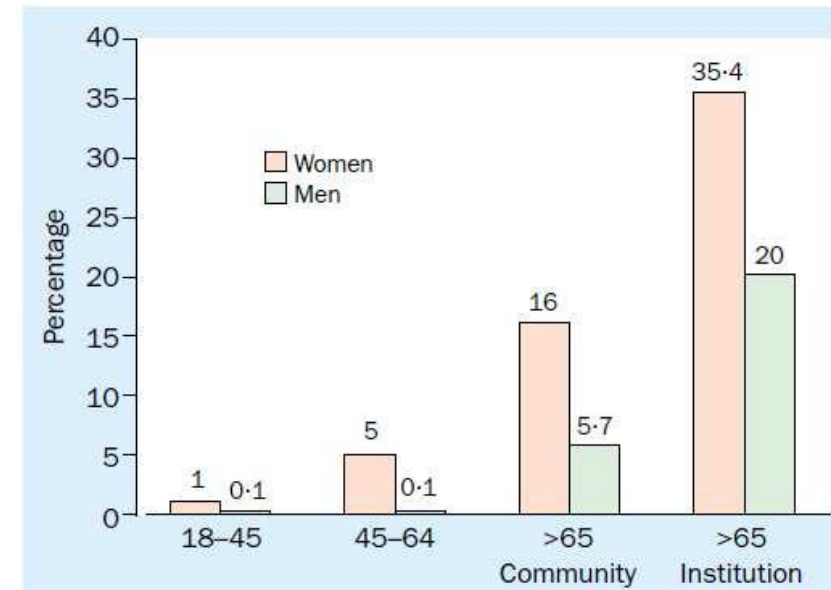


Figure 3. Cumulative data of prevalence of symptomless bacteriuria according to age and, for patients >64 years old, according to lifestyle (community or institution).⁸⁸

Comment être « sûr » de son diagnostic?

Critère 1 et 2 doivent être présents

1-Au moins 1 symptôme suivants

- a. **Dysurie aiguë** ou douleur aiguë testiculaire, épididymite, prostatique
- b . **Fièvre** ou hyperleucocytose et au moins 1 SFU suivant:
 - i. Sensibilité/douleur fosse lombaire
 - ii . Douleur sus-pubienne
 - iii . Hématurie macroscopique
 - iv . Incontinence (**ou majoration**)
 - v . Urgenturie (**ou majoration**)
 - vi . Pollakiurie (**ou majoration**)
- c . Si absence de fièvre ou hyperleucocytose, au moins deux signes SFU suivants
 - i. Douleur sus-pubienne
 - ii . Hématurie macroscopique
 - iii . Incontinence (ou majoration)
 - iv . Urgenturie (ou majoration)
 - v . Pollakiurie (ou majoration)

2. Sous-critères microbiologiques suivants (1 des deux suivants)

- a. **Au moins 10⁵ UFC/mL de moins de 2 micro-organismes avec leucocyturie**
- b. Au moins 10² ufc /ml d'un quel que soit le nombre de bactéries si recueil lors d'un aller-retour avec leucocyturie

Quand faut-il traiter « vraiment » prescrire des ATB ?

Critères de Loeb (Loeb M, BMJ 2005)

- Dysurie **ou** fièvre (> 37,9 C ou + 1,5° C) **ET** + 1 signe parmi
 - Urgence mictionnelle
 - Pollakiurie
 - Hématurie macroscopique
 - Douleur de la fosse lombaire ou douleur sus pubienne
 - Incontinence urinaire
- ET présence d'un ECBU positif (>10⁵ CFU/ml)

MAIS

- Performances médiocres (VPP 60%, VPN 52%)
- Pas de franc niveau de preuve qu'appliquer ces critères est associé à une réduction du nombre de prescription sur le long terme...

Juthani-Mehta J Am Geriatr Soc 2009

Loeb BMJ 2005, Olsho J Am Med Dir Assoc 2013

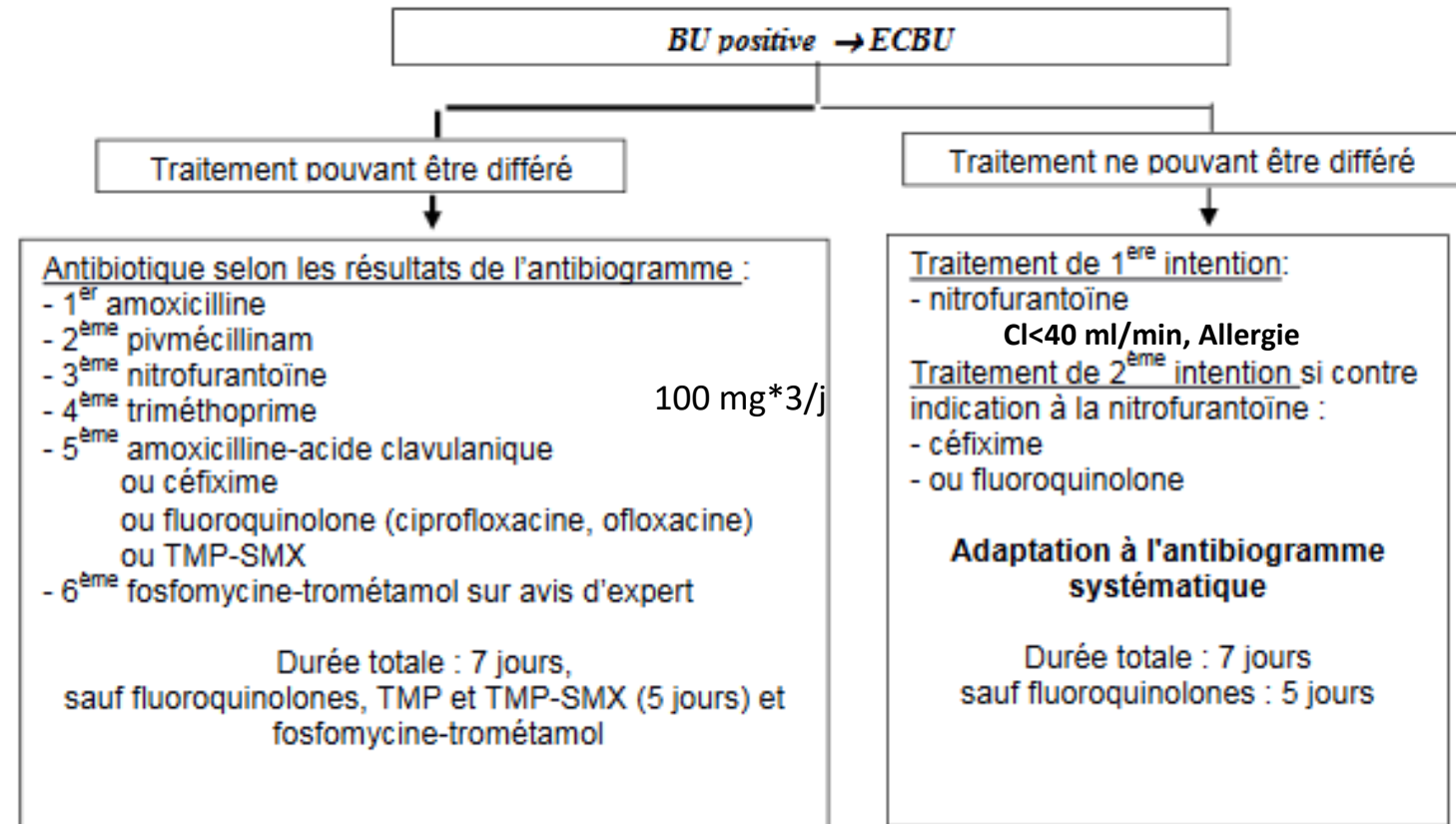
Si SFU = cystite à *risque de complication*

Algorithme 2 : antibiothérapie de la cystite à risque de complication

Faible risque d'évolution vers une pyélonéphrite

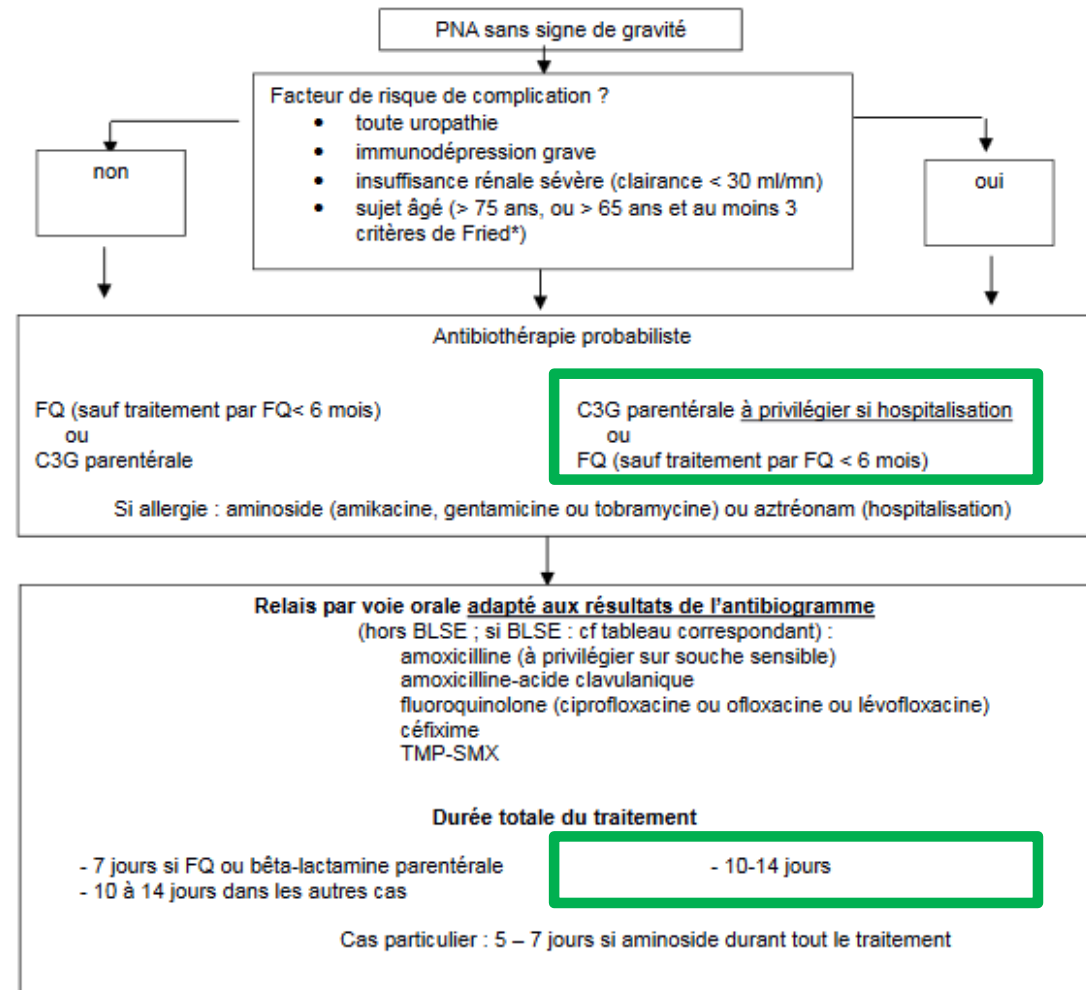
IU « à risque de complication »

- Patient de plus de 75 ans
- Patient de plus de 65 ans avec > 3 critères de fragilité
- Homme, Grossesse, Anomalie de l'arbre urinaire, Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/mn), Immunodépression sévère



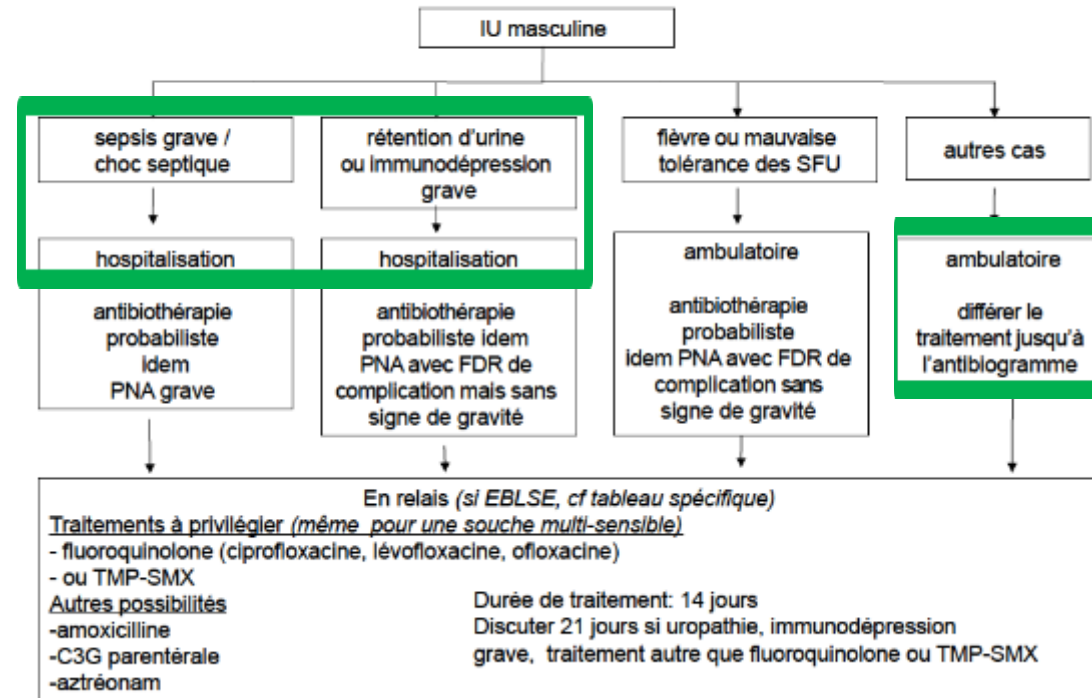
Pyélonéphrite sans signes de gravité

Algorithme 2 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité



IU Masculine en EHPAD

Algorithme 1: Prise en charge d'une infection urinaire masculine



ATB et fin de vie, un dilemme éthique

Antibiothérapie durant la semaine qui précède le décès chez ~ 30% des patients pris en charge en unité de soins palliatif

Antibiothérapie dans les 2 semaines qui précèdent le décès chez ~ 40% des patients âgés ayant des troubles neurocognitifs majeurs admis en structure pour « accompagnement de vie »

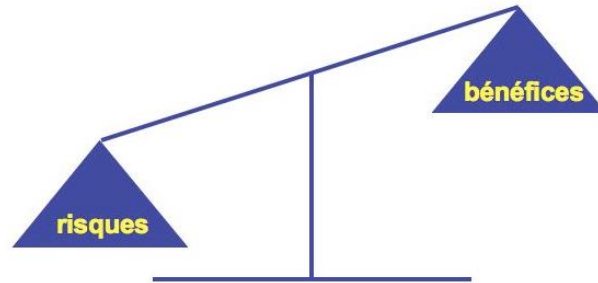
Peu d'études sur la balance b/r de l'intérêt de l'antibiothérapie dans ce contexte

- Une majorité de ces prescriptions sans « vrai » critère d'infection bactérienne

ATB et fin de vie, un dilemme éthique

Echelle collective

- Sélection de germes résistants ?
- Cout ?



Echelle individuelle

- Thérapeutique non invasive, bien tolérée ?
 - Mais effets indésirables ?
- Quelle indication ?
 - Curatif **vs** « confort » (qualité de vie)
- Quel objectif ?
 - ATB prolonge la vie mais amélioration de la qualité de vie ?
 - Indication différentes : tumeurs ORL surinfectées, infection urinaire...
- Durée de traitement ?

=> Discussion collégiale, directives anticipées, famille/personne de confiance

Merci de votre attention

