

et la région Aquitain

Palais des Congrès

du mercredi 15 juin 2022 au vendredi 17 juin 2022





## Atypie des infections des patients âgés Une sémiologie atypique ?



**Pr Claire Roubaud Baudron** 

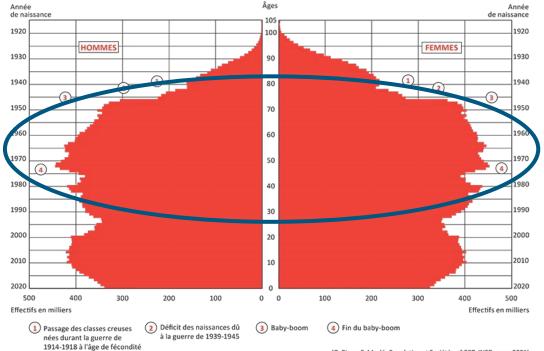
Pôle de Gérontologie Clinique - CHU Bordeaux INSERM BRIC 1312 - Univ. Bordeaux





#### Vous avez bien fait de choisir cette session

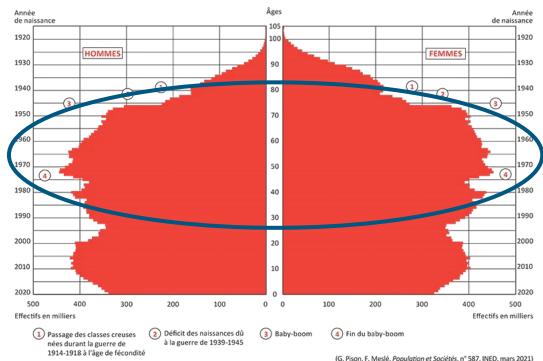
### 200 000 centenaires / 20% > 75 ans



(G. Pison, F. Meslé, Population et Sociétés, n° 587, INED, mars 2021)

#### Vous avez bien fait de choisir cette session

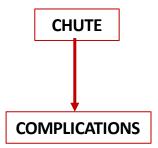
### 200 000 centenaires / 20% > 75 ans

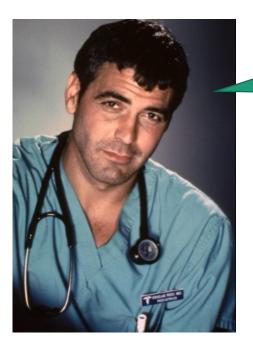


#### Diagnostics hospitalisation > 85 ans

- 1. Décompensation cardiaque
- 2. Pneumonie
- 3. Infection urinaire
- 4. Bactériémie
- 5. AVC

## J'en rêvais, le COVID-19 l'a fait



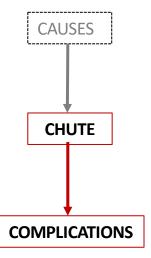


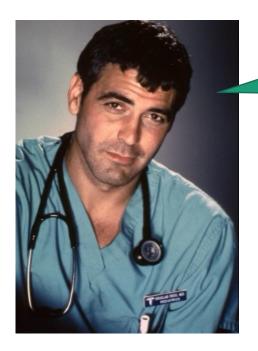
La patiente de 89 ans qui vient pour chute, tu as pensé à faire une PCR COVID-19 ?





## J'en rêvais, le COVID-19 l'a fait





La patiente de 89 ans qui vient pour chute, tu as pensé à faire une PCR COVID-19 ?

Pensez à une étiologie (infectieuse) devant une chute, une confusion...







- 1. La présentation clinique des infections est-elle atypique ?
- 2. L'atypie influence-t-elle le pronostic des infections ?
- 3. Quelles personnes âgées sont concernées par l'atypie ?





### 1. La présentation clinique des infections est-elle atypique ?

#### 2. L'atypie influence-t-elle le pronostic des infections ?

### 3. Quelles personnes âgées sont concernées par l'atypie ?



## Qu'est ce que l'atypie clinique ?

#### Absence de signes SPECIFIQUES

#### **Examples**

- SCA sans douleur thoracique – simple dyspnée
- Ulcère gastro-duodénal sans douleur simple anorexie
- Pyélonéphrite sans douleur simples vomissements



Pas de définition standard



## Qu'est ce que l'atypie clinique ?

#### Absence de signes SPECIFIQUES

#### **Examples**

- SCA sans douleur thoracique – simple dyspnée
- Ulcère gastro-duodénal sans douleur simple anorexie
- Pyélonéphrite sans douleur simples vomissements



Pas de définition standard

Présence de signes NON SPECIFIQUES

Anorexie Confusion Chute Asthénie Déclin fonctionnel

## Qu'est ce que l'atypie clinique ?

#### Absence de signes SPECIFIQUES

#### **Examples**

- SCA sans douleur thoracique – simple dyspnée
- Ulcère gastro-duodénal sans douleur simple anorexie
- Pyélonéphrite sans douleur simples vomissements



Présence de signes NON SPECIFIQUES

Anorexie Confusion Chute Asthénie Déclin fonctionnel

#### Sémiologie d'emprunt =

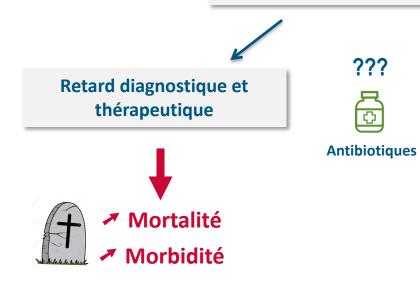
Pas de définition standard

Signes associés à la décompensation d'un organe

OAP sur une anémie Diabète décompensé sur une infection

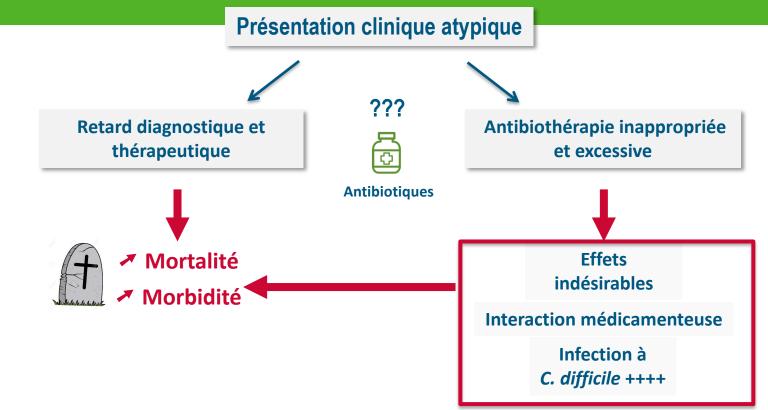
#### Le dilemme





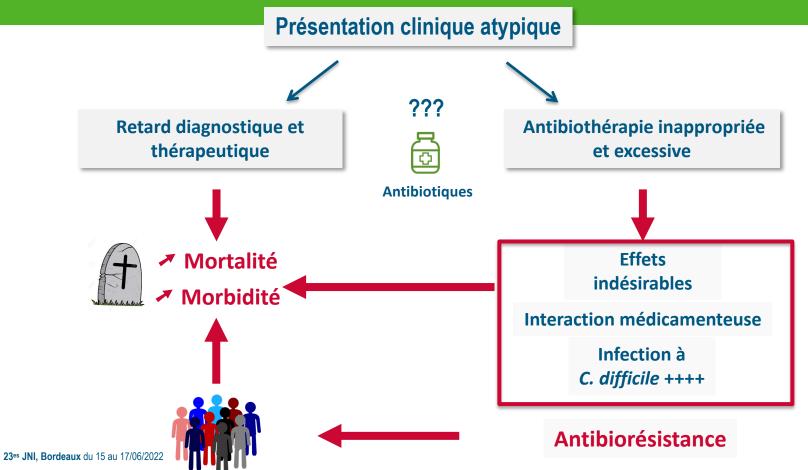
<sup>23</sup>\*\* **23**es **JNI, Bordeaux** du 15 au 17/06/2022

#### Le dilemme



23es JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022

#### Le dilemme

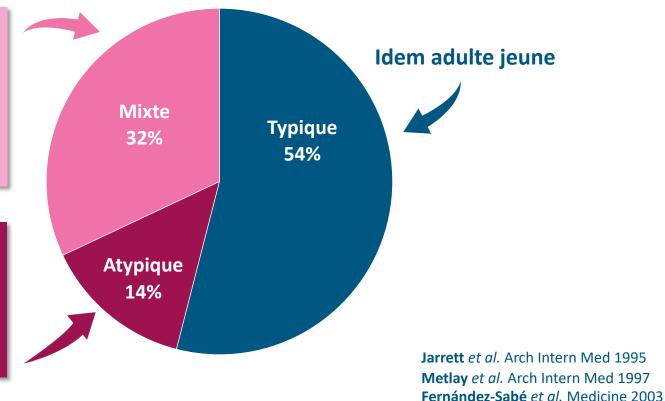


## Atypie clinique ~ la moitié des patients

- Anorexie
- Confusion
- Chute
- Asthénie
- Déclin
   fonctionnel
- + signes typiques



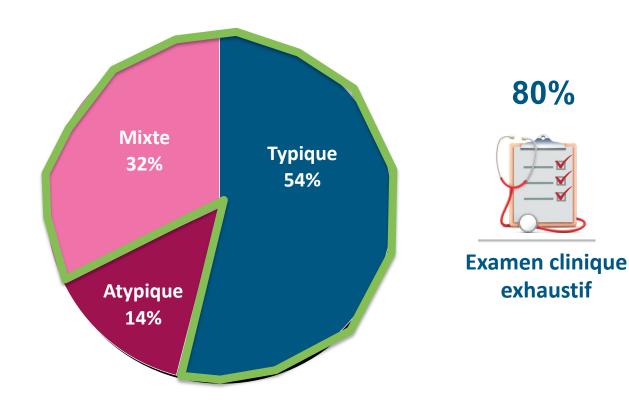
- Confusion
- Chute
- Asthénie
- Déclin fonctionnel



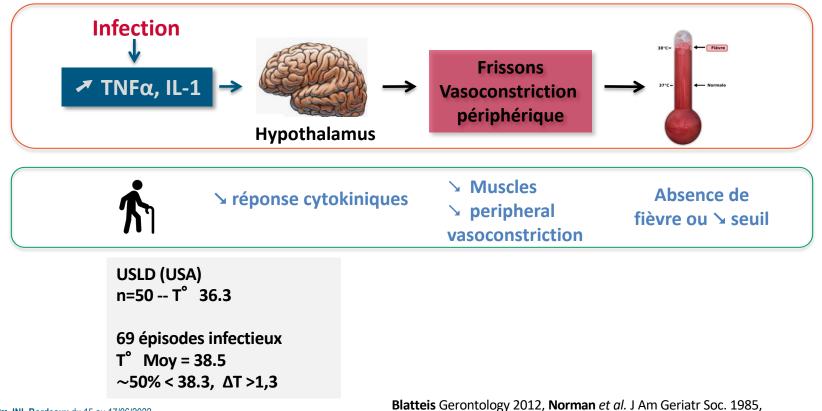
### Quand on cherche, on trouve chez 80% des patients

# Pour les pathologies infectieuses?

Jarrett *et al.* Arch Intern Med 1995 Metlay *et al.* Arch Intern Med 1997 Fernández-Sabé *et al.* Medicine 2003 Hoffman *et al.* Neth J Med 2017 Limpawattana *et al.* Arch Gerontol Geriatr 2016



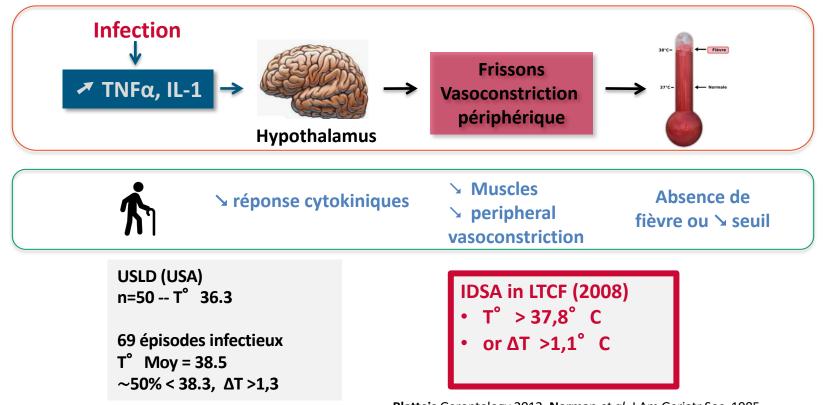
## Quelle est la définition de fièvre chez la personne âgée ?



23es JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022

Norman Clin Infect Dis 2000, Castle et al. J Am Geriatr Soc. 1985,

## Quelle est la définition de fièvre chez la personne âgée ?



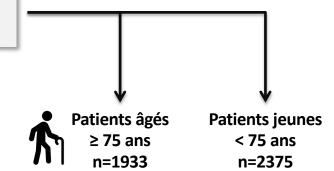
23<sup>es</sup> JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022

Blatteis Gerontology 2012, Norman et al. J Am Geriatr Soc. 1985, Norman Clin Infect Dis 2000, Castle et al. J Am Geriatr Soc 1991, High Clin Infect Dis 2009

### Fièvre et suspicion d'infection

#### 4308 adultes (prospectif) avec une suspicion d'infection

- SIRS, Sepsis ou choc septique
- Infection focale
- Prescription d'antibiotiques
- Hémocultures réalisées



### Fièvre et suspicion d'infection

4308 adultes (prospectif) avec une suspicion d'infection				Mais quand suspecte-t-on une		
<ul> <li>SIRS, Sepsis ou choc se</li> <li>Infection focale</li> <li>Prescription d'antibioti</li> <li>Hémocultures réalisées</li> </ul>	ques	Patients âgés ≥ 75 ans n=1933	Patients jeunes < 75 ans n=2375	I	nfection ?	
Même T <sup>°</sup> moyenne	Fever HR SBP DBP	38.3 (37.4–39.0) 90.0 (80.0–109.0) 126.0 (108.0–145.0) 67.0 (58.0–77.0)	38.4 (37.3–39.0) 95.0 (78.0–100.0) 120.0 (105.0–138.0) 70.0 (61.0–79.0)	0.08 < 0.001 < 0.001 < 0.001		
	Parameter	n (%)	n (%)	Р		
<ul> <li>Frissons</li> <li>Hypovigilance, IRA, sévérité</li> </ul>	Consciousness Dyspnea Septic shock Acute renal failure Chills Vomiting	1029 (54.6) 608 (35.8) 81 (4.4) 388 (21.1) 257 (16.7) 177 (9.3)	1898 (85.2) 462 (22.3) 59 (2.7) 241 (11.2) 458 (23.5) 292 (12.6)			
23es JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022				Yah	av et al Ann Med 201	

Yahav et al. Ann Med 2015

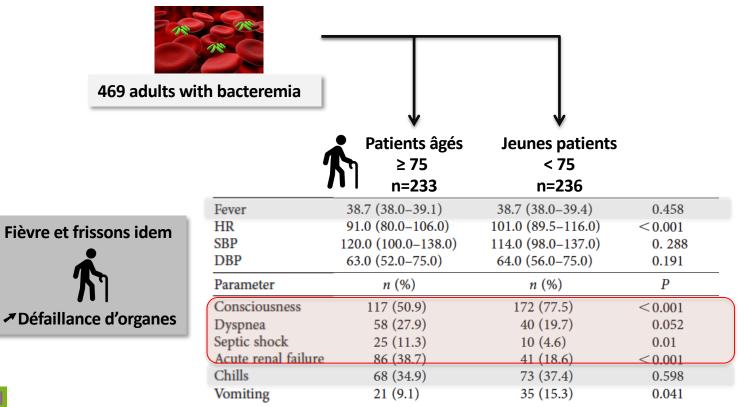
## Fièvre et bactériémie – le grand écart



	T <sup>°</sup> (seuil)	% Fièvre
Gleckman 1982 (111)	NP	87
Meyers 1989 (118)	>38,3	65
Chassagne 1992 (80)	>38,5	80
Fontanarosa 1992 (95)	>38,3	37
Pfitzenmeyer 1995 (106)	≥38,5	74
Lee 2007 (89)	>38,5	86
Lee 2007 (89)	>38,5	77
Wester 2013 (94)	≥38,5	64
Wester 2013 (94)	≥38,5	64
Green 2014 (87)	>37,2	79

Le diagnostic depend de la réalisation d'hémoculture Pas de fièvre → Pas d'hémoculture → Pas de diagnostic **Risque de sous diagnostic** 

### Présentation clinique des bactériémies



Yahav et al. Ann Med 2015

### Présentation clinique des bactériémies

N=680 patients avec bactériémie, rétrospectif, 10 ans, Norvège



	<65 y n=228	65-84 y n=334	≥ 85 y n=118	
Fièvre (>38.5)	69%	64%	64%	NS
Absence de signe typique	3%	11%	12%	<0.01
Signes atypiques	36%	54%	64%	<0.01
Déclin fonctionnel	35%	46%	56%	0.02



## Quelle est la proportion de patients atypiques ?



#### Étude prospective

- n=151 (Bordeaux/Paris)
- Patients > 75 ans
- Hémocultures +



• 85 ans

- 80% domicile
- Dépendants ADL 4
- Maladies Chroniques
   30% Diabète
   40% Insuffisance cardiaque
   47% Troubles cognitifs
- 7 médicaments / jour

#### Hyernard et al. Am J Med 2019

## Quelle est la proportion de patients atypiques ?



#### Étude prospective

- n=151 (Bordeaux/Paris)
- Patients > 75 ans
- Hémocultures +



Fièvre (T> 38,3°	C)	65%
Hypothermie		4%
Frissons		<b>29%</b>
Hypotension		<b>19%</b>

Hyernard et al. Am J Med 2019

## Quelle est la proportion de patients atypiques ?



#### Étude prospective

- n=151 (Bordeaux/Paris)
- Patients > 75 ans
- Hémocultures +



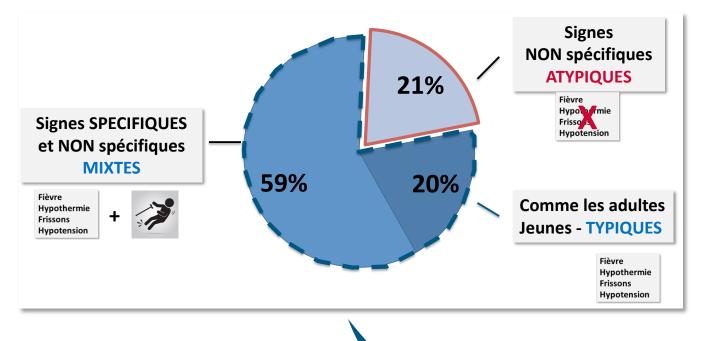
Fièvre (T> 38,3°	C)	65%
Hypothermie		4%
Frissons		<b>29%</b>
Hypotension		19%

# 21% Aucun signe spécifique

#### Hyernard et al. Am J Med 2019



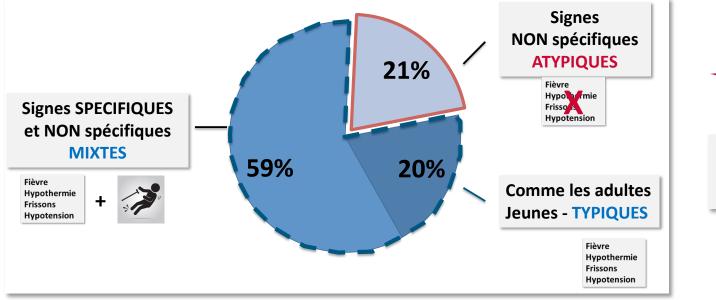
### Présentations cliniques des bactériémies





80% des cas on trouve les signes spécifiques

## Présentations cliniques des bactériémies











## Les bactériémies d'origine urinaire asymptomatiques existent

- N=105 patients
- 85±6 ans
- 81% fièvre, hypothermie ou hypotension ou frissons
- 50% chutes, confusions...
- 36% SFU

Laborde et al. Diagnostics 2021

#### ECBU + hémoc +



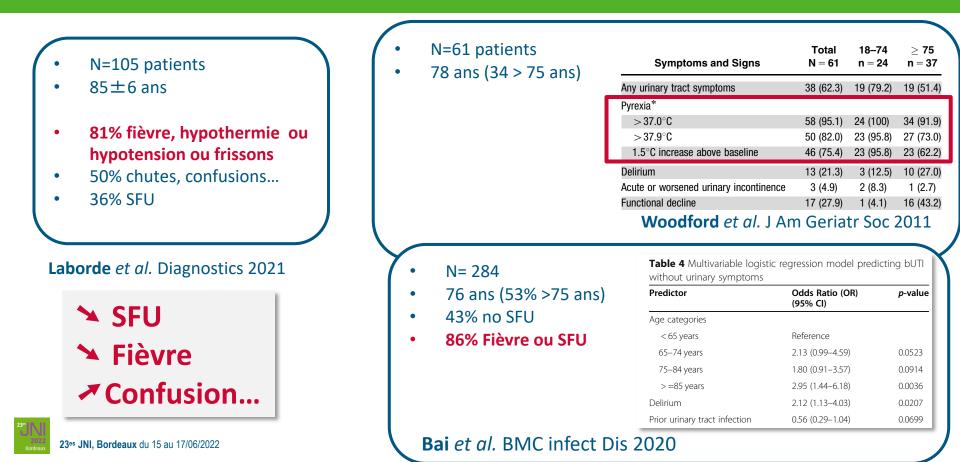
## Les bactériémies d'origine urinaire asymptomatiques existent

	N=105 patients	(:	N=61 patients 78 ans (34 > 75 ans)	Symptoms and Signs	Total N = 61	18–74 n = 24	$\geq$ 75 n = 37
•	85±6 ans			Any urinary tract symptoms	38 (62.3)	19 (79.2)	19 (51.4)
				Pyrexia*			
				>37.0°C	58 (95.1)	24 (100)	34 (91.9)
•	81% fièvre, hypothermie ou			≥ 37.9°C	50 (82.0)	23 (95.8)	27 (73.0)
	<ul> <li>hypotension ou frissons</li> <li>50% chutes, confusions</li> <li>36% SFU</li> </ul>			1.5°C increase above baseline	46 (75.4)	23 (95.8)	23 (62.2)
•				Delirium	13 (21.3)	3 (12.5)	10 (27.0)
				Acute or worsened urinary incontinence	3 (4.9)	2 (8.3)	1 (2.7)
•				Functional decline	17 (27.9)	1 (4.1)	16 (43.2)
				Woodford et al. J An	n Geria	tr Soc	2011

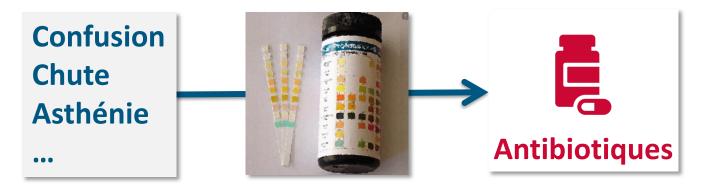
Laborde et al. Diagnostics 2021

#### ECBU + hémoc +

## Les bactériémies d'origine urinaire asymptomatiques existent



### L'atypie justifie-t-elle une telle pratique ?



## L'atypie justifie-t-elle une telle pratique ?



Car la colonisation urinaire est fréquente (antibiothérapie inappropriée)

Surtout car d'autres diagnostics sont possibles (autres infections, infarctus, iatrogénie, EP...)



habababababah	1. J. J. J. J. J. J. J.
"inhornhit	and a free free free free free
ennin non	appropriation
" the stand of the	
*~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	
immont	
	monon

Petty et al. JAMA Intern Med 2019 Nicolle Clin microb Infect 2019

### Présentation clinique des pneumonies



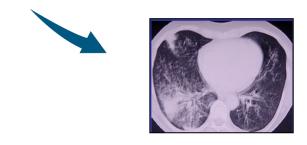
#### N = 1812 (> 18 y), USA

Toux + Fièvre + dyspnée

Symptoms	18-44 y n=780	45-64 y n=449	65-74 y n=303	≥75 y n=280
Fever	86	75	60	53
Cough	90	84	80	84
Chest pain	60	42	32	31
Dyspnea	75	72	71	66
Tachypnea	36	44	68	65

#### N = 1474 (> 18 y), Espagne

Symptoms	18-79 y n=1169	≥ 80 y n=305
Fever	78	68
Chest pain	45	37
Delirium	11	21



Tachypnée + Tachycardie66%Sometimes 3-4d before diagnosis

No symptoms

10%

50%

**23**es **JNI, Bordeaux** du 15 au 17/06/2022

Metlay et al. Arch Intern Med 1997 - Fernández-Sabé et al. Medicine 2003, Harper JAGS 1989



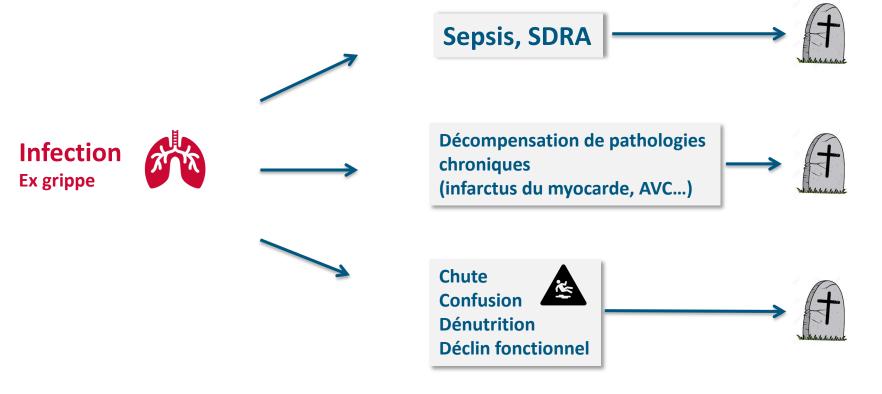
#### 1. La présentation clinique des infections est-elle atypique ?

### 2. L'atypie influence-t-elle le pronostic des infections ?

#### 3. Quelles personnes âgées sont concernées par l'atypie ?



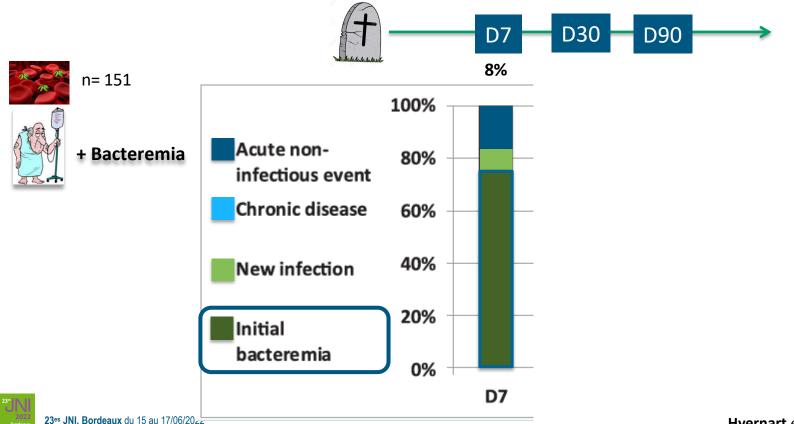
#### Les infections prennent plusieurs chemins pour tuer les patients âgés





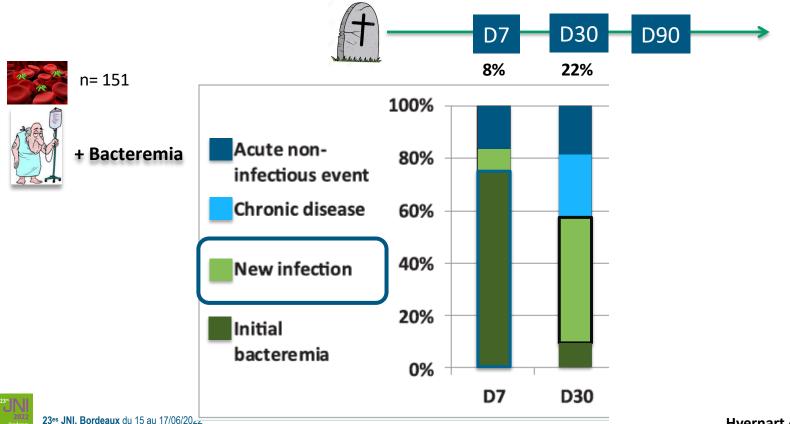
#### Wong CID 2004, Kwong NEJM 2018

#### Causes de décès après un épisode de bactériémie

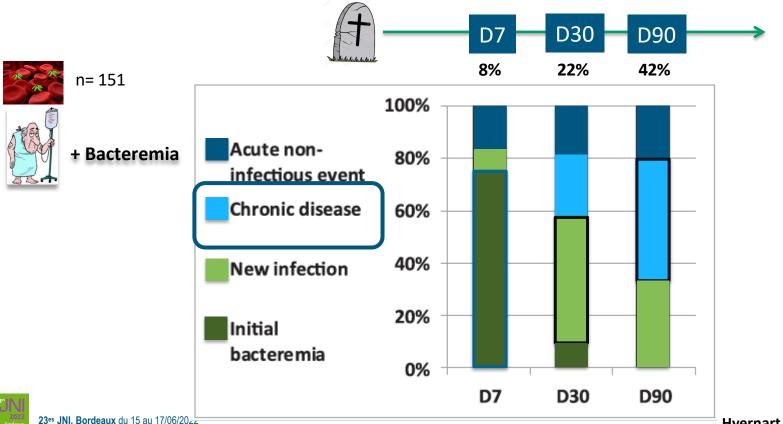


Hyernart et al. Am J Med 2019

#### Causes de décès après un épisode de bactériémie



#### Causes de décès après un épisode de bactériémie

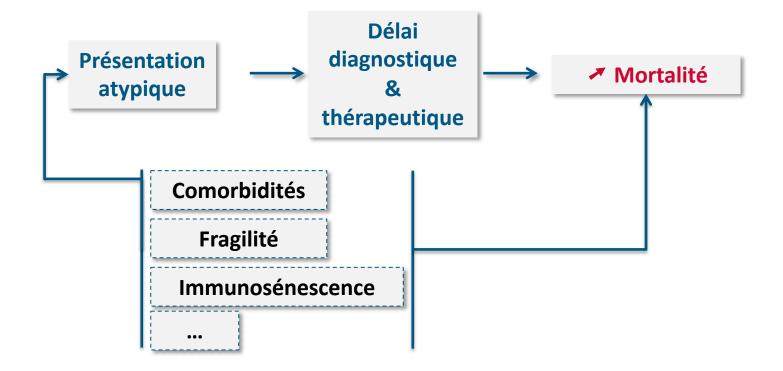


## Hypothèse



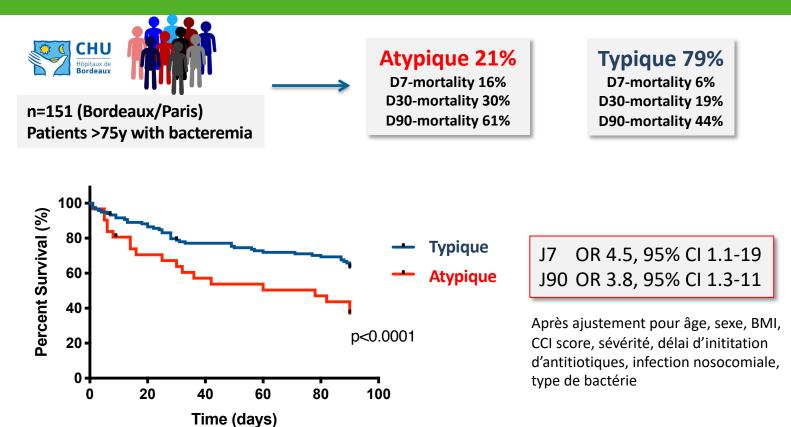


## Hypothèse



23° Bordeaux du 15 au 17/06/2022

## L'atypie clinique des bactériémies est associée à une 🛹 mortalité





Hyernard et al. Am J Med 2019; Gavazzi et al. Aging Clin Exp Res 2004, Wester BMC Infect Dis 2013...

Days after bacteremia

Figure 2. Survival curves after bacteremic urinary tract infection (UTI) accordin or absence of UTI symptoms.

Diagnostics 2021, 11, 523

## Bactériémies d'origine urinaire

matic UTI patients in terms of 90-day mortality rate (p = 0.42, Table 2, Figure 2).

was no difference between symptomatic and asympto-Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, presence of acute urine retention (p = 0.01) at blood culture sampling we higher mortality.

Temperature

100

- N=105 patients
- $85\pm 6$  ans
- 81% fièvre, hypothermie ou . hypotension ou frissons
- 50% chutes, confusions... ۰
- 36% SFU .
- Mortalité idem (15%)

Laborde et al. Diagnostics 2021

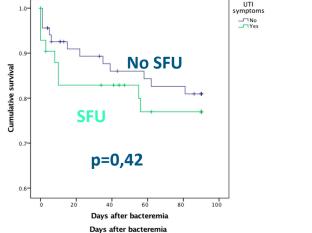
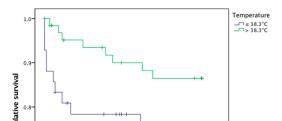


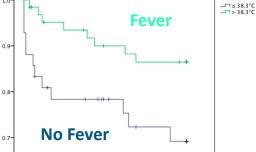
Figure 2. Survival curves after bacteremic urinary tract infection (UTI) according to the or absence of UTI symptoms.

Figure 3. Survival curves after bacteremic urinary tract infection in febrile and a

Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Figure 3, and the presence of acute urine retention (p = 0.01) at blood culture sampling were associated with higher mortality.



23es JNI. Bordeaux du 15 au 17/06/2022



p=0,03

Davs after bacteremia

Days after bacteremia

Cumulative survival

0.6

20

Davs after bacteremia

or absence of UTI symptoms.

Diagnostics 2021, 11, 523

#### Bactériémies d'origine urinaire

matic UTI patients in terms of 90-day mortality rate (p = 0.42, Table 2, Figure 2).

**No SFU** 

UTI symptoms

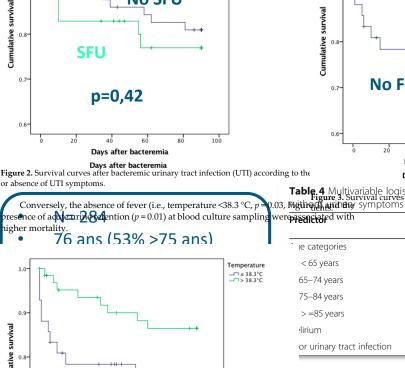
> \_\_\_ No \_\_\_\_Yes

e was no difference between symptomatic and asympto-Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, the absence of fever (i.e., temperature <38.3 °C, p = 0.03, Conversely, Co presence of acute urine retention (p = 0.01) at blood culture sampling we higher mortality.

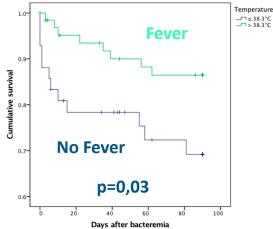
Figure 2. Survival curves after bacteremic urinary tract infection (UTI) accordin

- N=105 patients
- $85\pm 6$  ans
- 81% fièvre, hypothermie ou . hypotension ou frissons
- 50% chutes, confusions...
- 36% SFU
- Mortalité idem (15%)

Laborde et al. Diagnostics 2021



0.8-



Days after bacteremia

 Table 4 Multivariable logistic regression model predicting bUTI

 Figure 3. Survival curves after bacteremic unnary tract infection in febrile and a

Predictor d with	Odds Ratio (OR) (95% CI)	<i>p</i> -value
· le categories		
< 65 years	Reference	
65–74 years	2.13 (0.99–4.59)	0.0523
75–84 years	1.80 (0.91–3.57)	0.0914
>=85 years	2.95 (1.44–6.18)	0.0036
lirium	2.12 (1.13-4.03)	0.0207
or urinary tract infection	0.56 (0.29-1.04)	0.0699



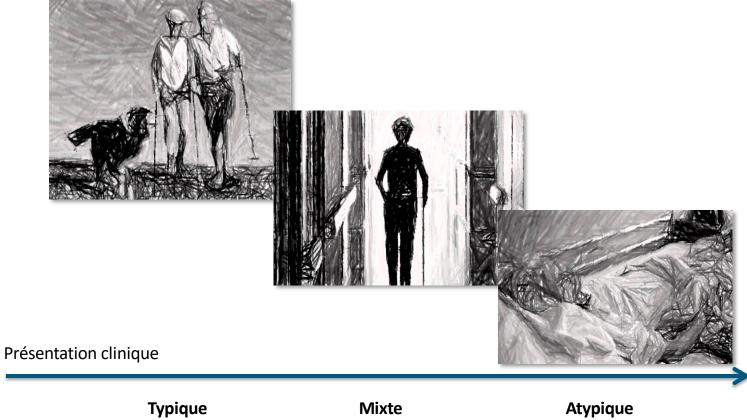
#### 1. La présentation clinique des infections est-elle atypique ?

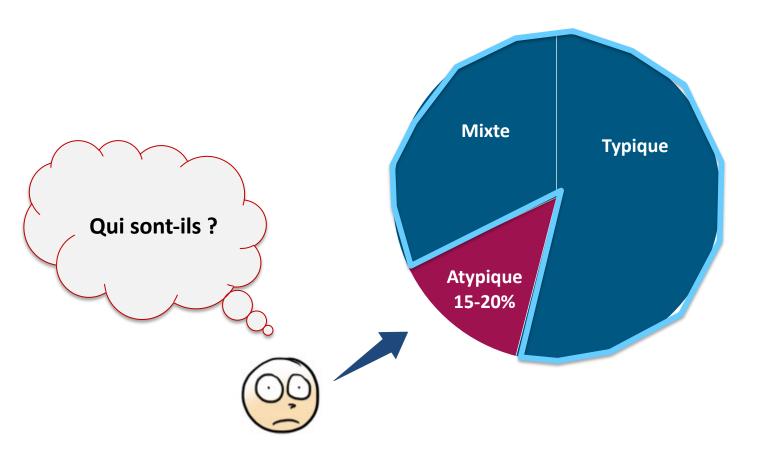
#### 2. L'atypie influence-t-elle le pronostic des infections ?

## 3. Quelles personnes âgées sont concernées par l'atypie ?



#### Est-ce que ces patients ont la même présentation clinique des infections ?





49

## Facteurs associés à l'atypie clinique

#### Fragilité

Médecine interne

	Well Elderty (n=76)	Frail Elderty (n=117)	Probability of Type 1 Error, /
Mean (SD) age, y	76±6	80±8	<.05
Sex, No. (%) F	33 (43)	72 (62)	<.05
Married, No. (%)	35 (46)	39 (33)	.07
Community living, No. (%) Atypical presentation,*	75 (99)	76 (65)	<.001
No. (%)	19 (25)	69 (59)	<.001
Severe illness, No. (%)	34 (45)	51 (44)	.88

Jarrett et al. Arch Intern Med 1995

Comorbidités & dépendance n= 215 Infarctus du myocarde Absence de douleur thoracique **34** %

Table 3Multivariate predictors of atypical presentation ofmyocardial infarction in older patients

Odd ratio (95% CI)	P-value
1.07 (1.03-1.12)	0.0003
4.13 (1.21–14.18)	0.0240
	1.07 (1.03–1.12)

#### Breining et al. Geriatr Gerontol Int 2018



Limpawattana et al. Arch Gerontol Geriatr 2016



## Facteurs associés à l'atypie clinique

#### Fragilité

Médecine interne

	Well Elderly (n=76)	Frail Elderty (n=117)	Probability of Type 1 Error, /
Mean (SD) age, y	76±6	80±8	<.05
Sex, No. (%) F	33 (43)	72 (62)	<.05
Married, No. (%)	35 (46)	39 (33)	.07
Community living, No. (%) Atypical presentation,*	75 (99)	76 (65)	<.001
No. (%)	19 (25)	69 (59)	<.001
Severe illness, No. (%)	34 (45)	51 (44)	.88

Jarrett et al. Arch Intern Med 1995



Comorbidités & dépendance n= 215 Infarctus du myocarde Absence de douleur thoracique 34 %

Table 3Multivariate predictors of atypical presentation ofmyocardial infarction in older patients

Odd ratio (95% CI)	P-value
1.07 (1.03-1.12)	0.0003
4.13 (1.21–14.18)	0.0240
	1.07 (1.03–1.12)

#### Breining et al. Geriatr Gerontol Int 2018



Limpawattana et al. Arch Gerontol Geriatr 2016

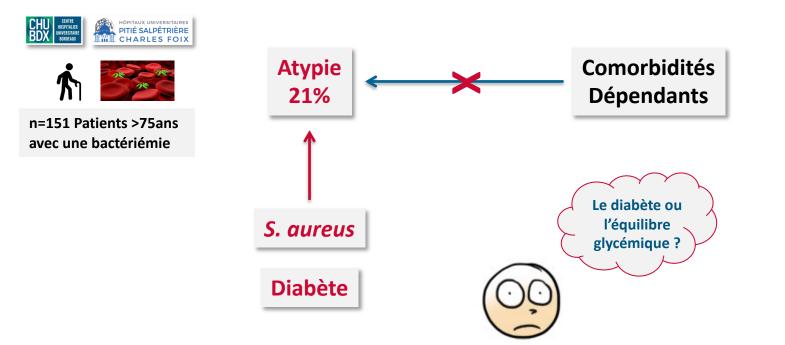
### Facteurs associés à l'atypie des bactériémies





Hyernard et al. Am J Med 2019

## Facteurs associés à l'atypie des bactériémies

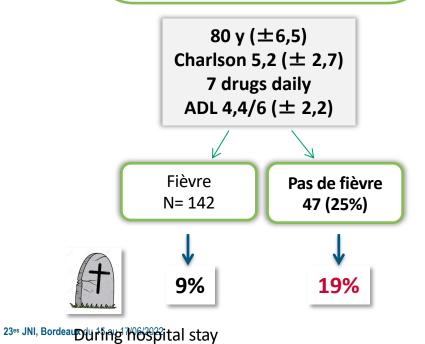




Hyernard et al. Am J Med 2019

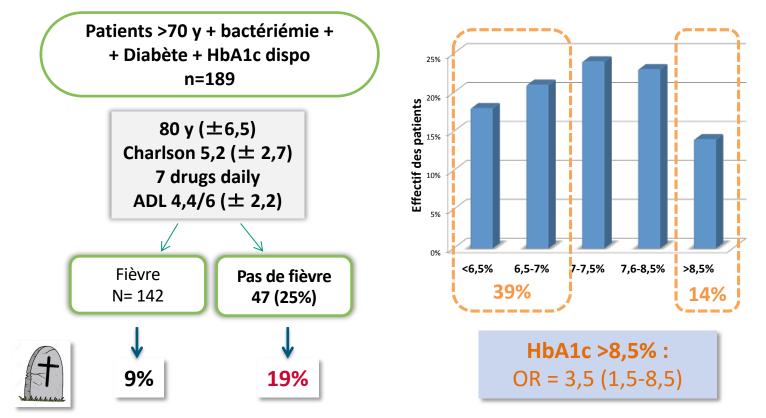
#### Le diabète mal controlé est-il associé à l'absence de fièvre ?

Patients >70 y + bactériémie + + Diabète + HbA1c dispo n=189



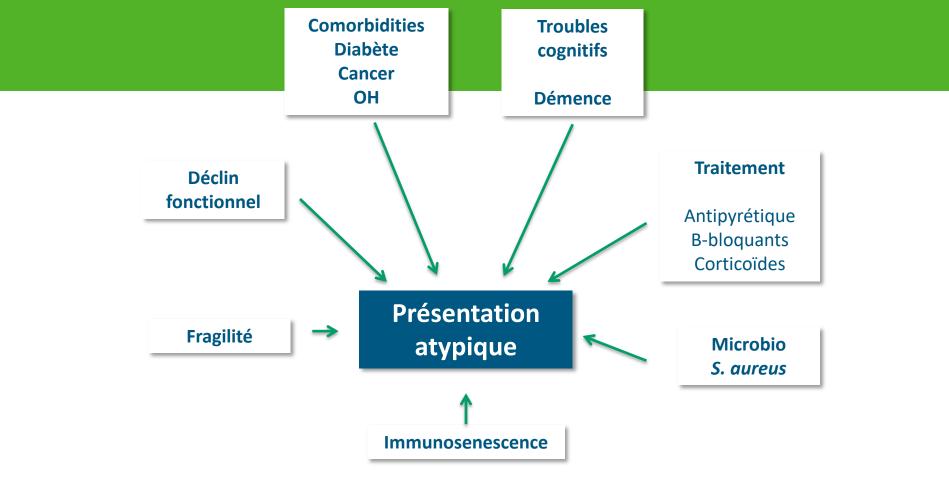
Hyernard et al. in preparation

## Le diabète mal contrôlé est associé à l'atypie



23es JNI, Bordeau During hospital stay

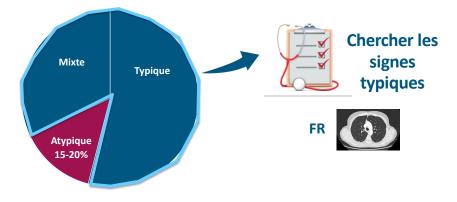
Hyernard et al. in preparation



23° Sourceaux du 15 au 17/06/2022

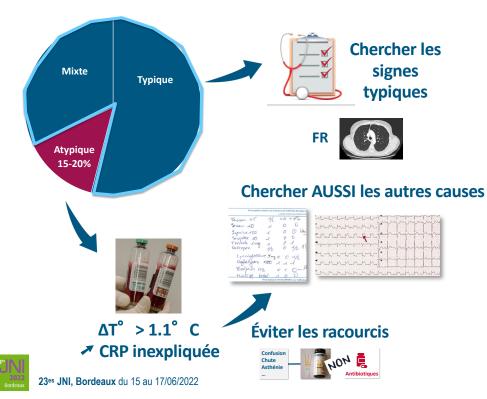
Limpawattana et al. Asian Biomed 2017 – Hyernard et al. Am J Med 2019 Gleckman et al. JAMA 1982, Yo et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2016

#### Oui, l'atypie existe mais n'est pas la règle



23" Bordeaux du 15 au 17/06/2022

#### Oui, l'atypie existe mais n'est pas la règle

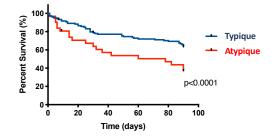


23es JNI. Bordeaux du 15 au 17/06/2022

**Chercher les** signes Mixte Typique typiques FR Atypique 15-20% **Chercher AUSSI les autres causes**  $\Delta T^{\circ} > 1.1^{\circ} C$ Éviter les racourcis CRP inexpliquée Confusion Chute Asthénie

Oui, l'atypie existe mais n'est pas la règle

#### L'atypie est un facteur de mauvais pronostic

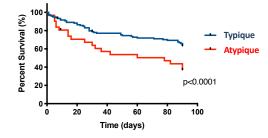


#### Reflet d'une fragilité ? Immunosénescence ? Retard diagnostique...

**Chercher les** signes Mixte Typique typiques FR Atypique 15-20% **Chercher AUSSI les autres causes** ΔT° > 1.1° C Éviter les racourcis CRP inexpliquée Confusion Ē Chute Asthénie

Oui, l'atypie existe mais n'est pas la règle

#### L'atypie est un facteur de mauvais pronostic



Reflet d'une fragilité ? Immunosénescence ? Retard diagnostique...

#### Les facteurs de risque d'atypie sont multiples

Le diabète déséquilibré en fait partie

23es JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022



















# In conclusion we should carefully examine our patients!



## A carreful clinical examination increased the accurency of infection diagnosis

LTCF, 143 residents

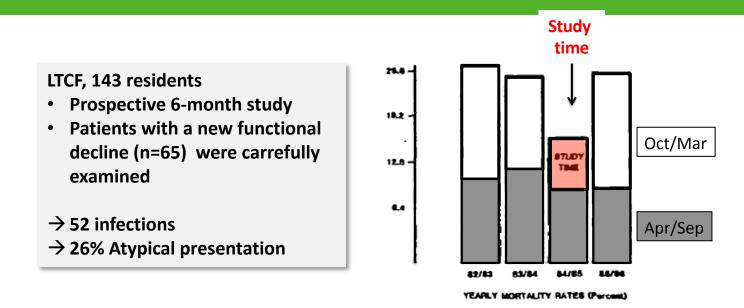
- Prospective 6-month study
- Patients with a new functional decline (n=65) were carrefully examined
- $\rightarrow$  52 infections
- ightarrow 26% Atypical presentation

We suggest that an explanation for missed diagnoses during life [2] is a low level of surveillance and failure to recognize the atypical presentation. This is supported by



Berman et al. Age Ageing 1987

#### A carreful clinical examination decrease Mortality!



rose as the mortality dropped. We conclude that close surveillance, searching for infection as the most common and treatable cause of decline in this elderly population, leads to early diagnosis and treatment of infection and a reduction in mortality.



Berman et al. Age Ageing 1987