



HAL
open science

Évaluation des marqueurs infectieux sous antibiothérapie chez les patients âgés atteints de sepsis, selon l'état nutritionnel

Xavier Aupepin de Lamothe Dreuzy

► **To cite this version:**

Xavier Aupepin de Lamothe Dreuzy. Évaluation des marqueurs infectieux sous antibiothérapie chez les patients âgés atteints de sepsis, selon l'état nutritionnel. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-00976705

HAL Id: dumas-00976705

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00976705>

Submitted on 10 Apr 2014

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

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

UNIVERSITE BORDEAUX 2 – Bordeaux Segalen

UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014

N°

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 janvier 2014

Par **Xavier AUPEPIN DE LAMOTHE DREUZY**

Né le 6 février 1981 à Bois-Guillaume (76)

Évaluation des marqueurs infectieux sous antibiothérapie chez les patients âgés atteints de sepsis, selon l'état nutritionnel.

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jérémie DESPRES, Praticien Hospitalier

Jury

Monsieur le Professeur Didier NEAU, Professeur des universités

Président

Madame le Professeur Muriel RAINFRAY, Professeur des universités

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA, Maître de conférence associé

Monsieur le Docteur Jean-Marc FRANCO, Maître de conférence associé

UNIVERSITE BORDEAUX 2 – Bordeaux Segalen

UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014

N°

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 janvier 2014

Par **Xavier AUPEPIN DE LAMOTHE DREUZY**

Né le 6 février 1981 à Bois-Guillaume (76)

Évaluation des marqueurs infectieux sous antibiothérapie chez les patients âgés atteints de sepsis, selon l'état nutritionnel.

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jérémie DESPRES, Praticien Hospitalier

Jury

Monsieur le Professeur Didier NEAU, Professeur des universités

Président

Madame le Professeur Muriel RAINFRAY, Professeur des universités

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA, Maître de conférence associé

Monsieur le Docteur Jean-Marc FRANCO, Maître de conférence associé

J'adresse tous mes remerciements :

Au Docteur Jérémie Despres, pour m'avoir permis de travailler avec lui sur ce sujet.
Je te suis reconnaissant pour la qualité de ton aide, ta patience et ta disponibilité tout au long de ce travail.

Au Professeur Didier Neau, pour l'intérêt porté à ce sujet en ayant accepté la présidence de ce jury de thèse. Je vous témoigne mon profond respect.

Au Professeur Muriel Rainfray, pour avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, soyez assurée de mon entière reconnaissance.

Au Docteur Jean-Marc Franco, pour l'honneur qu'il me fait de juger ce travail.
Merci également pour ton implication dans l'enseignement et la promotion de la médecine générale à La Réunion.

Au Docteur Philippe Castera, qui me fait l'honneur de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Je remercie également les Docteurs Mariette Aussedat, Séverine Gerizier-Chabane et Nolwen Kervella pour leur aide de terrain durant le long recueil de données.

Merci à Monsieur Cyril Ferdinandus, de l'unité méthodologique du CHU de La Réunion, pour son aide efficace et de qualité dans l'analyse statistique.

Je remercie également chaleureusement :

Dorothée, pour ta confiance et ton soutien infaillible de chaque instant.
Victor, notre petit bout, toujours souriant et qui nous comble de bonheur au quotidien.

Mes parents, pour leur soutien durant ces longues années d'étude, mais aussi pour tous les bons moments passés ensemble, d'hier et de demain.

Mes frères et sœur, pour tout ce qu'ils m'apportent, en particulier Cédric, qui a su me guider vers un métier que j'aime.

Merci à tous les amis de La Réunion et d'ailleurs; ils se reconnaîtront.
Merci de m'avoir soutenu, de près ou de loin, de mille et une façons...

Enfin, un clin d'œil à Brassens et Lavilliers qui m'enchantent depuis de longues années.

Table des matières

<u>1 LISTE DES ABRÉVIATIONS</u>	6
<u>2 INTRODUCTION</u>	7
<u>3 GENERALITES</u>	9
<u>3.1 Caractéristiques des personnes âgées dénutries</u>	9
<u>3.1.1 Définition et épidémiologie</u>	9
<u>3.1.2 Évaluation nutritionnelle</u>	10
<u>3.1.3 Causes de dénutrition</u>	12
<u>3.1.4 Conséquences cliniques et fonctionnelles de la dénutrition</u>	13
<u>3.2 Infections chez les personnes âgées</u>	15
<u>3.2.1 Vieillesse de la population et infections</u>	15
<u>3.2.2 Place des infections dans la morbi-mortalité</u>	16
<u>3.2.3 Variabilité du tableau clinique du sujet âgé</u>	16
<u>3.2.4 Difficultés diagnostiques et suivi au cabinet</u>	17
<u>3.3 La problématique des marqueurs infectieux en cas de dénutrition</u>	18
<u>3.3.1 Marqueurs infectieux et utilisation actuelle</u>	18
<u>3.3.1.1 La fièvre</u>	18
<u>3.3.1.2 Le taux de PNN</u>	19
<u>3.3.1.3 La CRP</u>	20
<u>3.3.1.4 Place des marqueurs dans la surveillance du sepsis</u>	21
<u>3.3.2 Inflammation et dénutrition</u>	22
<u>3.3.3 Problématique</u>	23
<u>4 MATERIEL ET METHODE</u>	25
<u>4.1 Objectifs de l'étude</u>	25
<u>4.2 Matériel</u>	25
<u>4.2.1 Descriptif général de l'étude</u>	25
<u>4.2.2 Population cible</u>	26
<u>4.2.3 Critères évalués</u>	26
<u>4.3 Méthode de recueil des données</u>	27
<u>4.3.1 Déroulement de l'étude et inclusion des patients</u>	27
<u>4.3.1.1 La phase d'éligibilité</u>	28
<u>4.3.1.2 La phase d'inclusion</u>	28
<u>4.3.1.3 Constitution des groupes</u>	29
<u>4.3.2 Analyse statistique</u>	30

<u>5 RESULTATS</u>	31
<u>5.1 Comparaison des groupes « Non dénutris » versus « Dénutris Alb/IMC »</u>	31
<u>5.1.1 Description de la population</u>	31
<u>5.1.2 Analyse du critère principal</u>	32
<u>5.1.2.1 Comparaison des courbes d'évolution de température (Alb/IMC)</u>	32
<u>5.1.2.2 Comparaison des courbes d'évolution du taux de CRP (Alb/IMC)</u>	33
<u>5.1.2.3 Comparaison des courbes d'évolution du taux de PNN (Alb/IMC)</u>	33
<u>5.1.3 Analyse des critères secondaires</u>	34
<u>5.1.3.1 Comparaison de la répartition des diagnostics</u>	34
<u>5.1.3.2 Durée d'hospitalisation et décès</u>	35
<u>5.1.3.3 Comparaison de la répartition des complications</u>	36
<u>5.2 Comparaison des sous-groupes « Non dénutris » versus « Dénutris IMC »</u>	36
<u>5.2.1 Description de la population</u>	36
<u>5.2.2 Analyse du critère principal</u>	37
<u>5.2.2.1 Comparaison des courbes d'évolution de la température (IMC)</u>	37
<u>5.2.2.2 Comparaison des courbes d'évolution du taux de CRP (IMC)</u>	38
<u>5.2.2.3 Comparaison des courbes d'évolution du taux de PNN (IMC)</u>	39
<u>5.2.3 Analyse des critères secondaires</u>	41
<u>5.2.3.1 Comparaison de la répartition des diagnostics</u>	41
<u>5.2.3.2 Durée d'hospitalisation et décès</u>	41
<u>5.2.3.3 Comparaison de la répartition des complications</u>	42
<u>6 DISCUSSION</u>	43
<u>6.1 Interprétation des résultats</u>	43
<u>6.1.1 Caractéristiques de la population</u>	43
<u>6.1.2 Critère principal</u>	43
<u>6.1.2.1 Analyse principale</u>	43
<u>6.1.2.2 Analyse en sous-groupe</u>	44
<u>6.1.3 Critères secondaires</u>	45
<u>6.2 Force et limites de l'étude</u>	46
<u>6.3 Analyse de la littérature</u>	51
<u>6.3.1 Sur l'objectif principal</u>	51
<u>6.3.2 Sur les objectifs secondaires</u>	52
<u>7 CONCLUSION</u>	55
<u>8 BIBLIOGRAPHIE</u>	57
<u>9 ANNEXES</u>	62

1 LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Alb = albumine

ATB = antibiotique

CRP = C-reactiv Protein

Décomp card = décompensation cardiaque

Décomp respi = décompensation respiratoire

EHPAD = établissement hospitalier pour personne âgée dépendante

ET = écart type

FA = fibrillation auriculaire

GHSR = Groupe Hospitalier Sud Réunion

Il-6 = interleukine 6

IMC = indice de masse corporelle

Inf cutanée = infection cutanée

Inf dig = infection digestive

Inf urinaire = infection urinaire

IRA = insuffisance rénale aiguë

J0 = premier jour

J2 = deuxième jour

J4 = quatrième jour

MNA = mini nutritional assesement

MT = médecin traitant

OAP = œdème aigu du poumon

ORIG = observatoire du risque infectieux en gériatrie

PA = personne âgée

PCT = procalcitonine

PINI = pronostic inflammatory and nutritional index

PNN = polynucléaire neutrophile

PNP = pneumopathie

PNP inh = pneumopathie d'inhalation

RAU = rétention aiguë d'urine

SPILF = Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SRIS = syndrome de réponse inflammatoire systémique

2 INTRODUCTION

La démographie des pays occidentaux tend vers un vieillissement de la population expliqué principalement par l'allongement de l'espérance de vie. Les personnes âgées représentent une part croissante de la population et des patients ayant recours aux soins. Cette population est soumise à un vieillissement physiologique qui lui confère une fragilité particulière. La sénescence retentit directement sur le plan fonctionnel et psycho-social du sujet âgé.

La dénutrition des PA représente un problème majeur de santé publique, par sa fréquence et son impact en terme de morbi-mortalité. En effet, les patients âgés sont fortement touchés par la dénutrition, d'autant plus lorsqu'ils sont hospitalisés [1].

Par ailleurs, les infections systémiques occupent une place prépondérante au sein de la population âgée [2]. L'immuno-sénescence, l'éventuelle dénutrition associée et la polyopathie font des patients de plus de 75 ans une cible de choix pour les pathologies infectieuses notamment d'origine bactérienne. La spirale infection-dénutrition implique une prise en charge spécifique du sujet âgé et en premier lieu une démarche diagnostique et thérapeutique fiable [3,4,5].

Les particularités physiologiques du sujet âgé sont à l'origine de présentations clinico-biologiques multiples rendant le diagnostic d'infection bactérienne difficile à établir [3,6]. Le diagnostic d'infection bactérienne systémique chez la PA s'appuie sur des arguments cliniques, tels que la fièvre, et des arguments techniques, principalement les dosages biologiques courants [7,8]. La réponse inflammatoire systémique des patients âgés est souvent évaluée en routine par des éléments simples tels que la prise de température, par le dosage de la CRP et par le comptage des PNN. Leur élévation est une réponse appropriée et prévisible en cas d'infection.

La température, les taux de PNN et de CRP sont des outils incontournables dans l'évaluation septique d'un patient. Outre l'apport diagnostique de ces dosages, leur utilisation dans le suivi évolutif des infections bactériennes est largement répandu en pratique quotidienne [9,10,11].

Cependant, les perturbations métaboliques liées au syndrome inflammatoire et de dénutrition posent le problème de l'interprétation de ces marqueurs biologiques [12,4]. Il paraît nécessaire d'évaluer les outils courants dont nous disposons pour la surveillance de l'efficacité de l'antibiothérapie en cas d'infection chez les patients âgés dénutris. Cette évaluation permettra d'améliorer la démarche médicale de soins et d'optimiser la prise en charge des PA, qu'elle soit

ambulatoire ou hospitalière.

Fort de ces corrélations étroites entre inflammation et dénutrition, nous nous sommes interrogés sur l'influence d'un état de dénutrition sur l'évolution des principaux marqueurs d'infections (température, CRP et PNN) chez le sujet âgé dans les premiers jours de traitement antibiotique lors d'un sepsis.

Existe-t-il des différences d'évolution de ces marqueurs sous antibiothérapie chez les patients âgés souffrant de carence protéino-énergétique ?

Autrement dit, dans la population âgée, la surveillance de l'efficacité du traitement antibiotique doit-elle être ajustée selon l'état nutritionnel ?

3 GENERALITES

3.1 Caractéristiques des personnes âgées dénutries.

3.1.1 Définition et épidémiologie

La dénutrition protéino-énergétique se définit par « des apports alimentaires insuffisants pour couvrir les besoins nutritionnels d'un patient » [13]. Cet état pathologique résulte d'un bilan énergétique et protéique négatif, alors insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. Il en résulte une ou plusieurs altérations des fonctions physiologiques [14].

Il existe une définition plus nosologique de la dénutrition qui recoupe et guide la démarche diagnostique. Destinés aux patients âgés (contrairement à la classification OMS en 5 stades), les recommandations de la HAS de 2007 [15] donnent une définition clinico-biologique de la dénutrition des personnes âgées et distinguent 2 stades :

La dénutrition est définie par la présence d'au moins l'un des facteurs suivants :

- Perte de poids >5% en 1 mois ou >10% en 6 mois.
- IMC inférieur à 21.
- albuminémie < 35 g/l.

De même, la dénutrition sévère est définie par :

- Perte de poids >10% en 1 mois ou >15% en 6 mois.
- IMC inférieur à 18.
- albuminémie <30 g/l.

D'un point de vue épidémiologique, la place de la dénutrition est prépondérante dans la population âgée. Selon l'enquête de référence européenne Euronut/Seneca, la prévalence de la dénutrition chez les PA est estimée entre 4 et 10% à domicile, 15 et 38% en institution et entre 30 et 70% à l'hôpital [1,2,16]. Cette pathologie est la plus fréquente des pathologies gériatriques.

Ces chiffres, déjà impressionnants, pourraient encore augmenter car la dénutrition croît avec l'âge et la population est dans une tendance globale de vieillissement. Effectivement, l'INSEE estime qu'en 2050, 35% de la population aura plus de 60 ans contre 20% en 2005 [17].

L'état de dénutrition est donc très fréquent dans la population âgée, son dépistage et sa prise en charge constituent un axe majeur dans l'évaluation globale du patient gériatrique. La dénutrition en elle-même est une pathologie touchant des sujets déjà fragiles, les précipitant alors volontiers vers des situations pathologiques complexes.

3.1.2 Évaluation nutritionnelle

Sauf présentation clinique flagrante, le diagnostic de dénutrition doit s'inscrire dans une démarche d'investigation volontaire. C'est une pathologie complexe dont les méthodes d'évaluation sont multiples et variées. Comme toute pathologie chronique, elle doit faire l'objet d'un suivi et de réévaluations.

Pour le dépistage et le diagnostic, il existe 3 groupes de paramètres recherchés en routine: les critères anthropométriques, les critères cliniques et les critères biologiques.

Critères anthropométriques :

Le poids est un indice visible et fréquemment évocateur de dénutrition établie. La mesure du poids et son suivi permettent d'établir l'existence d'une perte de poids pathologique [annexe 3]. La mesure de la taille est indispensable pour le calcul de l'IMC dont il a été admis des zones de normalité pondérale. La borne inférieure de normalité de l'IMC est plus élevée chez la personne âgée (car il existe une prise de poids physiologique liée à l'âge) de telle sorte qu'au delà de 75 ans, on estime qu'il y a une dénutrition quand l'IMC est inférieur à 21 [15,18].

En revanche, la difficulté d'interprétation du poids et de l'IMC réside dans les éventuelles variations aiguës de volémie et en cas de syndrome œdémateux, situations fréquentes chez les PA. La mesure du poids et le calcul de l'IMC sont peu fiables dans ces cas où d'autres critères doivent être utilisés, en particulier le Nutritional Risk Index. Cet index multivarié prend en compte l'albuminémie et la variation de poids, il permet ainsi de révéler une perte de poids masquée par des œdèmes [19].

Critères cliniques :

L'examen clinique nécessite une attention minutieuse car les signes anamnestiques et physiques de dénutrition sont multiples. Même si cela est fastidieux en pratique courante, l'étude quantitative et qualitative des *ingesta* lors de l'interrogatoire fournit au praticien des données importantes pour le diagnostic et le traitement de la dénutrition [19]. Des index ont été élaborés pour fiabiliser le diagnostic et définir le degré de dénutrition, le MNA est le plus utilisé; il repose sur un interrogatoire et la mesure de l'IMC [15,20].

L'examen physique se veut exhaustif et recherchera particulièrement des signes cutanéophanériens, de fonte musculaire, d'hypotension orthostatique [19].

Critères biologiques :

Les marqueurs biologiques de l'état nutritionnel sont nombreux. En pratique courante, l'albumine et la préalbumine sont dosées. L'albumine, protéine sérique la plus abondante, est responsable pour 80% de la pression oncotique. Sa fraction extravasculaire représente 60% de sa masse totale. Sa concentration sérique normale est comprise entre 35 et 50g/l. Sa demi-vie biologique est de 20 jours, c'est pourquoi son dosage reflète les réserves protéiques. Ses fluctuations doivent être interprétées en fonction de l'état inflammatoire évalué par le dosage de la CRP et parfois de l'orosomucoïde [19,15].

Certaines équipes utilisent le dosage de la Transferrine et le dosage de la Retinol binding protein comme outils dans l'évaluation nutritionnelle; cependant ces outils sont rarement utilisés en ambulatoire. La sous-évaluation et la sous-estimation de la dénutrition de la PA, ainsi que ses difficultés diagnostiques renforcent l'intérêt du dosage des protéines sanguines d'évaluation nutritionnelle, conjointement au dosage de l'état inflammatoire (CRP). Tous les auteurs qui se sont intéressés à ce sujet affirment que ces marqueurs sanguins sont des outils de diagnostic et de suivi indispensables à la prise en charge globale de la PA [14,20-22].

Selon les recommandations de la HAS de 2007, le diagnostic de dénutrition repose sur l'évaluation de la perte de poids, l'IMC, le MNA et l'albuminémie, ce qui en donne une définition clinico-biologique [15,23].

Le suivi de la dénutrition préconisé par la HAS comporte une pesée hebdomadaire, une évaluation des apports alimentaires de fréquence non déterminée et la surveillance de l'albuminémie au plus 1 fois par mois si le dosage initial était pathologique [15].

La formation des médecins généralistes au dépistage et à la prise en charge de la dénutrition des personnes âgées semble revêtir une importance toute particulière pour l'amélioration de la prise en charge des PA au domicile. D'après l'étude de Desport et al de 2007 [24], sur 384 patients, le dépistage de la dénutrition chez les personnes âgées au domicile par les médecins généralistes passe en priorité par l'interrogatoire et l'examen clinique, plutôt que sur l'IMC et la perte de poids. Leur prise en charge repose pour 30% d'entre eux sur la surveillance du poids; rares sont ceux qui proposent des compléments nutritionnels. Enfin, un généraliste sur 6 ne propose rien. Ce constat reflète l'importance de la sensibilisation des généralistes sur la nécessité de l'évaluation nutritionnelle des PA au domicile. C'est pourquoi les critères

d'amélioration des pratiques élaborés par la HAS en 2008 [22], s'adressent en particulier aux généralistes et recommandent un dépistage de la dénutrition pour toutes les PA.

Le dépistage de la dénutrition est difficile car il n'existe pas de critère de diagnostic absolument spécifique [25]. De plus, les facteurs confondants sont nombreux. Il conviendrait en théorie de corréliser besoins et apports; en pratique la mesure du poids et des marqueurs biologiques restent les critères les plus utilisés [20].

3.1.3 Causes de dénutrition

Les causes de dénutrition sont nombreuses et leurs mécanismes souvent intriqués ce qui en fait une pathologie multifactorielle. La connaissance des spécificités du patient gériatrique permet d'appréhender plus facilement la problématique du statut nutritionnel du sujet âgé.

Le processus de vieillissement physiologique, ou sénescence, entraîne une lente dégradation des fonctions de l'organisme (sarcopénie, déficit immunitaire, anorexie). La polyopathie, la poly-médication et parfois la iatrogénie induite sont également des paramètres majeurs influençant le statut nutritionnel.

On distingue 2 grands types de dénutrition :

La dénutrition exogène :

C'est une carence d'apports protéino-énergétiques et en micronutriments fréquente chez les PA. Les maladies digestives et chroniques (obstacle mécanique, régimes restrictifs, douleur) ainsi que les spécificités des PA (altérations bucco-dentaire, sarcopénie, polymédication, démence, dépendance) concourent à diminuer leurs apports protéino-énergétiques [4,15].

La sarcopénie est elle-même l'une des pierre angulaire de la spirale de la dénutrition. Elle est d'abord la conséquence d'une modification physiologique du métabolisme protéique, d'une dysrégulation des cytokines pro-inflammatoires (baisse de synthèse protéique et activation du mécanisme apoptotique), ainsi que de la réduction de l'activité physique [4]. Les conséquences sont, entre autres, une mobilisation pénible, des chutes, des difficultés à la mastication. Ces conséquences deviennent des causes qui entretiennent et aggravent la dénutrition, et cela, en dehors de tout *primum movens* pathologique.

Parallèlement, les troubles neurosensoriels liés au vieillissement jouent également un rôle dans la pathogénie. En effet, les stimuli sensitifs (odeur, goût, vue) - caractères organoleptiques des aliments - sont moins bien perçus avec le vieillissement et concourent conjointement avec la modification des signaux de satiété (augmentation de la leptine, diminution des opioïdes) à une anorexie dite « physiologique » [4].

De plus, les causes psycho-socio-environnementales (isolement social, deuil, difficultés financières, institutionnalisation, mobilité réduite) interviennent aussi, précipitant la PA dans un état de dénutrition [15]. En effet, l'étude de Ramic et al [26], sur 200 PA, menée entre 2009 et 2010 a démontré que la solitude des personnes âgées est significativement prédictive de la survenue d'une anorexie, d'un risque de dénutrition et de dénutrition elle-même.

La dénutrition endogène :

Elle est la cause d'une augmentation de la dépense énergétique résultant d'un hypercatabolisme (états inflammatoires chroniques, néoplasie évolutive, chirurgie, cicatrisation). Ces situations sont fréquentes chez le sujet âgé. Contrairement au sujet jeune, les PA ont une mauvaise récupération de la masse maigre après un épisode d'hypercatabolisme (infection par exemple), comme en témoigne l'absence d'hyperphagie compensatrice. La carence nutritionnelle s'installe alors secondairement [4,27].

Il existe de nombreuses situations cliniques, aiguës ou chroniques, qui induisent une hypoalbuminémie qui ne reflète alors pas l'état nutritionnel. En effet, dans une revue de la littérature de 2011 [28], Arques et Ambrosi rappellent que si la principale cause d'hypoalbuminémie reste la dénutrition, les autres causes sont l'hémodilution, comme en situation d'OAP, l'insuffisance hépatique, les entéropathies exsudatives et les syndromes néphrotiques.

D'autre part, la présence d'un cancer place le patient en situation d'hypercatabolisme, avec une inflammation à bas bruit et durable qui s'accompagne d'hypoalbuminémie dite endogène [15]. Enfin, les brûlures étendues s'accompagnent d'une fuite d'albumine dans l'interstitium, induisant une hypo-albuminémie non révélatrice de l'état nutritionnel.

3.1.4 Conséquences cliniques et fonctionnelles de la dénutrition

La dénutrition est un facteur de morbidité majeur pour les personnes atteintes, les conséquences en terme de survenue de complications sont nombreuses: diminution de l'autonomie, dégradation de la qualité de vie, risque accru d'infections et d'escarres, diminution de la masse musculaire avec risque de chute et de fracture, aggravation d'états pathologiques, augmentation de la mortalité à domicile comme à l'hôpital [1,4,20].

Il existe une relation étroite entre un état de dénutrition et la survenue de complications. Une revue de la littérature en 2001 par Lesourd et al [20] fait état de l'impact de la dénutrition sur l'altération de l'état de santé. Il est estimé, au vue des nombreuses études recensées, qu'un état de dénutrition augmente la morbidité d'un facteur 4 à 8 et la mortalité d'un facteur 2 à 6 [29]. Il existe un score clinique de comorbidité qui est validé chez la PA, le score de Charlson. Il est

largement utilisé et prédictif du risque de mortalité [30].

Enfin, concernant la mortalité des personnes âgées autonomes au domicile, une albuminémie inférieure à 35 g/l est associée à un risque de décès de plus de 70% dans les 5 ans. Le taux tombe à 33% pour une albuminémie entre 35 et 38 g/l et à 15% pour des valeurs entre 38 et 40 g/l [31].

Les conséquences directes liées à la malnutrition de la PA sont secondaires à des phénomènes physiopathologiques complexes. En effet, la fonte musculaire par protéolyse dans les états de dénutrition provoque des insuffisances fonctionnelles musculo-squelettiques mais aussi respiratoires et cardiovasculaires. Cette sarcopénie réduit la mobilité et l'autonomie, elle provoque des chutes et diminue le capital osseux par défaut de sollicitation [4]. Comme le souligne une étude prospective finnoise de 2009 [32], portant sur 254 patients, un MNA < 17 est significativement associé à une altération de la qualité de vie dans les 8 mois suivants.

La durée d'hospitalisation est corrélée à la dénutrition. Ce lien est établi par plusieurs auteurs, notamment dans l'étude de Robinson et al [33], réalisée chez 100 patients admis à l'hôpital. La durée du séjour des patients dénutris a été de 16 jours contre 10 jours pour les patients non dénutris. Il en est de même pour la fréquence des ré-hospitalisations, comme par exemple chez les patients insuffisants respiratoires chroniques et dénutris [34].

D'un point de vue qualitatif, les infections se placent au premier rang des complications liées à la dénutrition des PA. Il est démontré que la fréquence des complications infectieuses est inversement proportionnelle à la concentration d'albumine. En effet, Sullivan et al [29] ont mis en évidence une relation étroite entre la fréquence des complications, notamment infectieuses, et des valeurs d'albumine comprises entre 20 et 40 g/l pour les patients vivant en maison de retraite. A l'hôpital, la dénutrition sévère est identifiée comme un facteur de risque majeur de pneumopathie nosocomiale au sein de service de gériatrie [35]. A défaut d'étude sur le sujet, on peut penser que l'état de dénutrition des PA au domicile les expose de la même façon à des risques accrus d'infection.

La fréquence et les conséquences de la dénutrition protéino-énergétique du sujet âgé en font un réel problème de santé publique. L'évaluation nutritionnelle du sujet âgé doit être précoce, notamment en cas d'agression. La prise en charge de la dénutrition à l'hôpital a montré son efficacité en terme d'amélioration du poids, de réduction des complications et de la mortalité [23]. Son rôle prédisposant aux infections la place comme cible de premier choix dans la prévention des syndromes septiques du sujet âgé [36]. La dénutrition apparaît clairement comme un facteur de risque majeur de survenue d'infection, d'autant plus chez les sujets âgés où elle est plus sévère et plus fréquente.

3.2 Infections chez les personnes âgées

3.2.1 Vieillesse de la population et infections

Selon l'INSEE, les personnes âgées de 75 ans ou plus sont de plus en plus nombreuses ; en effet, en 20 ans, cette tranche de population a augmenté de 1,7 millions (soit 45%). Cette tranche d'âge représente 8,7% de la population française et on estime ce chiffre à 15,6% en 2050 [17].

Les PA sont plus sensibles aux infections que les autres classes d'âge de la population. Ceci s'explique notamment par le vieillissement physiologique du corps et de ses fonctions. Les raisons de cette susceptibilité accrue sont diverses, mais l'immunodéficience, la dénutrition et des altérations anatomo-physiologiques y tiennent une place prépondérante [3,37,38].

En effet, plusieurs études ont montré que le vieillissement physiologique du système immunitaire engendre un état d'immunodépression qui concourt fortement à la propagation d'un état inflammatoire et prédispose ainsi à un risque accru d'infections [37-39]. La dénutrition a un impact sur tous les systèmes de défense immunitaire; la carence protéique joue un rôle clé dans le déficit en ressources immunitaires, tant au niveau cellulaire qu'humoral. Il existe donc une relation étroite entre le niveau de malnutrition protéino-énergétique et l'intensité du déficit immunitaire chez les sujets âgés.

Parallèlement à cette association, la polypathologie touchant les PA renforce les altérations physiologiques du système immunitaire. Selon Crétel et al [40], les dégradations du système immunitaire sont d'autant plus importantes que les pathologies sont sévères et qu'une dénutrition y est associée. La susceptibilité des PA aux pathologies infectieuses est en grande partie due à ces altérations immunitaires liées à l'âge.

Par conséquent, l'âge et la dénutrition accroissent le risque d'infection qui, elle-même, accélère le vieillissement. C'est effectivement ce qu'a mis en évidence Gavazzi et al en 2002 [3]: « avec le vieillissement de la population, le nombre des infections chez les PA augmente, mais aussi leur sévérité ».

La population âgée est par nature fragile et donc fortement touchée par les pathologies infectieuses, d'autant plus en situation de dénutrition.

3.2.2 Place des infections dans la morbi-mortalité

La fréquence du recours aux soins des PA , leur fragilité et l'institutionnalisation confèrent à cette population une sensibilité accrue aux infections, notamment bactériennes.

Effectivement, le risque infectieux en gériatrie est important, plus de 500 000 PA sont hospitalisées dans les services de gériatrie de moyens et longs séjours. Le risque d'acquisition d'infection est de trois à cinq fois plus important dans cette population et est plus grave que chez l'adulte jeune [41].

En long séjour, si les affections cardiovasculaires représentent 63% des causes de mortalité, la part des pathologies infectieuses s'élève à 21% des cas comme le montrent la série d'Aronow [42] et celle des 3000 autopsies effectuées en institution gériatrique à Genève [43].

Plus récemment, une enquête nationale de prévalence des infections dans les EHPAD en 2006-2007 (enquête PRIAM) a mis en évidence un taux de prévalence globale des infections de 11,2% (toutes infections confondues, infections respiratoires hautes et basses en première position) [2]. L'observatoire du risque infectieux en gériatrie (ORIG) déclare que ce taux est probablement nettement plus élevé.

Parmi les infections bactériennes, les sites pulmonaire et urinaire sont les plus fréquemment touchés dans la population âgée [43-45]. Les infections broncho-pulmonaires sont au premier rang de la mortalité mondiale des PA par infection avec 3,9 millions de décès par an selon l'OMS en 1996. Selon INSEE, en 2009 en France, 11180 patients de plus de 65 ans sont décédés d'une pneumonie, soit 2% [46].

La pathologie infectieuse est extrêmement fréquente chez les PA et mérite une attention particulière compte tenu de l'importance du recours aux soins et de l'impact morbide sur cette tranche de population.

3.2.3 Variabilité du tableau clinique du sujet âgé

Il existe une grande variabilité du tableau septique chez la PA, c'est une spécificité propre aux PA. Cette multiplicité des présentations clinico-biologiques est imputable aux particularités sémiologiques du tableau infectieux chez la PA [3,36,37].

Les conclusions de certains auteurs, comme Bouchon en 1997 [47], au sujet des atypies sémiologiques du tableau septique de la PA, illustrent bien cette difficulté de diagnostic. En effet, les tableaux complets de pneumopathie comprenant fièvre, toux et expectorations ne représenteraient que 1/3 des cas chez le sujet âgé. De plus, les signes habituels de pneumopathie sont retardés, absents ou non reconnus, en particulier lorsque les signes extra-respiratoires sont au premier plan (confusion, chute, douleurs abdominales, vomissements).

Outre les interférences liées à la polyopathie sur le système immunitaire (démence, cancer, diabète, corticothérapie), De Gaudio [38] identifie chez la PA une diminution du seuil de

tolérance au stress des tissus, ce qui accroît l'incidence des défaillances multiviscérales chez de nombreuses PA. En effet, le tableau clinique initial d'une infection chez le sujet âgé peut être ambigu et les modifications physiopathologiques spécifiques de la PA semblent accroître le risque de détérioration clinique et la survenue de complications.

Pour faire face à cette présentation clinique souvent trompeuse, des outils diagnostiques d'infection bactérienne généralisée ajustés aux PA sont proposés. Les critères du diagnostic d'infection du sujet âgé établis par Mac Geer en 1991 [5] font intervenir la modification de l'état cognitif et/ou de dépendance dans le score diagnostique au même titre que les signes sémiologiques classiquement admis (fièvre, toux, dysurie...). Toujours dans un but d'amélioration des pratiques cliniques, l'InterClin Gériatrique et la SPILF en 2001 [7, annexe 5] présentent des critères précis d'infections chez la PA.

Ces outils diagnostiques d'infection bactérienne généralisée ont été établis afin de répondre à la variabilité sémiologique du tableau infectieux du patient âgé et de guider au mieux le clinicien.

3.2.4 Difficultés diagnostiques et suivi au cabinet

En médecine ambulatoire, du fait de la durée, de la ponctualité de la consultation et du plateau technique de ville, les procédures diagnostiques sont plus longues et plus difficiles [3,36,37], en particulier pour les infections qui nécessitent bien souvent une documentation biologique. En plus des particularités sémiologiques du tableau infectieux chez la PA que nous avons précédemment évoquées, s'associent des difficultés de communication (séquelles neurologiques, confusion, démence...) qui sont souvent un facteur de confusion pouvant conduire à un retard de diagnostic, délétère chez cette population fragile [41]. L'absence d'anamnèse et d'interrogatoire chez la PA concourt aussi à la difficulté diagnostique des infections dans cette population.

Lorsque l'infection est chronique, la dénutrition est progressive et tenace, et place le patient dans une spirale infection-dénutrition caractéristique [4]. Le MT doit savoir repérer les patients à risque ou installés dans de telles situations.

L'une des difficultés de la médecine de ville est de diagnostiquer, traiter et surveiller des pathologies aiguës, notamment infectieuses, avec les contraintes supplémentaires liées à l'accès aux examens complémentaires. Le dépistage de la dénutrition chez les PA au cours de la prise en charge d'une pathologie aiguë infectieuse, doit être réalisé facilement.

3.3 La problématique des marqueurs infectieux en cas de dénutrition

3.3.1 Marqueurs infectieux et utilisation actuelle

Il existe une multitude de marqueurs cliniques, biologiques et radiologiques d'infection. Nous ne nous intéresserons ici qu'aux trois marqueurs utilisés le plus couramment en pratique quotidienne, aussi bien en ville qu'à l'hôpital.

3.3.1.1 La fièvre

C'est l'un des paramètres cliniques clé pour le diagnostic d'un état septique, quels que soient l'âge et le type d'infection. La fièvre est capitale pour le clinicien car elle témoigne d'un processus pathologique et s'inscrit dans une réponse inflammatoire systémique sous l'influence de cytokines pro-inflammatoires (Il-6) [12]. Son rôle, encore mal connu, serait à la fois celui de catalyseur des réactions neuroendocrines de la réponse inflammatoire aiguë, ainsi que de stabilisateur des membranes cellulaires [12]. Cette hyperthermie n'est cependant pas synonyme d'infection et encore moins d'une étiologie bactérienne. Cependant, la fièvre satellite d'une infection bactérienne est un critère diagnostique primordial pour l'instauration d'une antibiothérapie précoce [48].

Comme nous l'avons évoqué plus haut, il est maintenant reconnu que la fièvre est volontiers absente chez la PA infectées [41,49,50]. Parfois il n'apparaît qu'un fébricule qu'il est important de noter dans la sémiologie infectieuse [5].

Ainsi, selon l'étude de Asseray [51] en 2004, réalisée aux urgences sur l'apport diagnostique de la température sur les infections bactériennes, le seuil optimal paraît se situer à 37,8°C, avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 72%. Cette étude n'a pas ciblé une population gériatrique; il n'en reste pas moins que ce seuil est comparable aux résultats d'une étude préliminaire [44] menée chez 106 patients d'âge moyen 86 ans. Il est mis en évidence une élévation significative de la température dans le groupe infecté (37,8), tout en restant en deçà de 38°C, seuil admis pour parler de fièvre. La prise en compte de la variation de température pourrait être un marqueur infectieux plus intéressant que la valeur absolue, chez le sujet âgé. Dans cette même étude, il est souligné l'élévation significative des PNN, de la CRP et de la PCT dans le groupe des patients infectés.

Concernant la valeur pronostique, la divergence des conclusions renforce la complexité d'interprétation de la mesure de la température corporelle. En effet, certains auteurs comme Janssens [50], considèrent la présence de fièvre comme un facteur de bon pronostic, soit parce qu'elle permet une détection plus précoce de l'infection, soit parce qu'elle traduit une conservation relative des fonctions immunitaires. *A contrario*, Burlaud et al [52] place la fièvre comme facteur de risque de mortalité des PA atteintes de sepsis nosocomial.

La fièvre est d'interprétation difficile de part sa variabilité, que ce soit comme marqueur diagnostique, ou évolutif, elle reste néanmoins l'un des paramètres cliniques de sepsis les plus utilisés.

3.3.1.2 Le taux de PNN

Les PNN sont des granulocytes intervenant dans l'immunité à médiation cellulaire, ils sont impliqués notamment dans la lutte contre les agressions bactériennes. Leur maturation et leur prolifération est contrôlée par deux cytokines, GM-CSF et G-CSF. La migration de PNN vers le site de l'inflammation s'effectue via l'activation de leurs récepteurs chimiotactiques de surface. Leur durée de vie est de 2 jours. Selon la HAS en 1997 [53], les valeurs normales du taux de PNN chez l'adulte sont comprises entre 1,5 et 7 G/l.

La littérature scientifique est pauvre sur les seuils et la cinétique du taux de PNN lors d'infections bactériennes, en particulier chez la PA.

Il semble cependant que l'association d'une leucocytose supérieure ou égale à 14 G/l et d'une polynucléose neutrophile supérieure ou égale à 90% (soit 12,6 G/l) soit un critère d'infection bactérienne [54]. De plus, une leucocytose marquée (> 20 G/l) caractérise des affections graves, qui sont infectieuses dans moins d'un cas sur deux. L'étude de Mylotte [55] en 2002 sur 166 PA atteintes de sepsis en maison de retraite, associe ce taux de 20 G/l à une mortalité accrue. De même, en 2011, une étude menée aux urgences [56], relate que les cas infectieux bactériens sont caractérisés par une température plus élevée, une neutrophilie (22,2 G/l), une éosinopénie et une lymphopénie.

3.3.1.3 La CRP

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, sa synthèse hépatique en réponse à Il-6, débute de 4 à 6 heures après le stimulus et sa demi-vie est de 19 heures. Elle joue un rôle important dans l'immunité innée par ses propriétés d'opsonisation, d'activation du complément et de liaison aux récepteurs des immunoglobulines [57].

Son taux sanguin augmente sous l'influence de divers stimuli incluant l'infection, les brûlures, la chirurgie, les traumatismes majeurs et, d'une façon générale, elle est augmentée dans toutes les situations inflammatoires. Sa concentration peut alors augmenter d'un facteur 100 voire davantage.

Les syndromes inflammatoires sont fréquents et souvent prolongés chez le sujet âgé. Ils sont définis par l'augmentation des protéines de l'inflammation, notamment la CRP. L'étiologie la plus fréquemment retrouvée lors de l'exploration de ce syndrome inflammatoire est une pathologie infectieuse [58].

Au cours des dix dernières années, la mesure de la concentration de CRP par turbidimétrie ou immuno-néphélométrie est devenue plus précise et plus rapide, permettant de proposer ce paramètre dans la démarche diagnostique quotidienne. Sa sensibilité est de 71 à 100%, mais sa spécificité est de 66 à 85% pour le diagnostic de sepsis avec de seuils variant de 40 à 130 mg/l selon les études [51,59,60]. L'article de Franklin [12] avance que parmi les patients ayant des valeurs de CRP supérieures à 100 mg/l, il y a 80 à 85% d'infections bactériennes.

Ce manque de spécificité rend difficile son interprétation et l'apport réel de son dosage en pratique clinique est discuté [48]. Au vu de la littérature, il n'a pas été mis en évidence de seuil de CRP à partir duquel il convient d'instaurer une antibiothérapie de façon formelle, et encore moins chez la PA.

Malgré les manques de sensibilité et de spécificité de ces marqueurs de premier rang, des auteurs [36,59] rappellent que la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique doit être réalisé de façon précoce devant toute suspicion d'infection du sujet âgé, afin d'étayer l'hypothèse infectieuse, et ce, notamment en l'absence de fièvre.

3.3.1.4 Place des marqueurs dans la surveillance du sepsis

Au delà de l'aide au diagnostic, ces marqueurs infectieux sont utilisés pour la surveillance évolutive du sepsis et la surveillance du traitement. L'intérêt et l'utilisation des marqueurs fièvre, PNN et CRP est majeur dans la surveillance d'un état septique. Ceci est illustré par deux revues de la littérature, en 2010 par Christ-Crain [9] et en 2011 par Kruger [61]. Ces auteurs font état de la corrélation entre les valeurs élevées des taux de CRP et PNN dans les pneumopathies communautaires et la sévérité de l'infection.

Il existe peu de recommandations explicites et précises concernant le calendrier de surveillance biologique de l'évolution du sepsis. Le bon usage des antibiotiques, via la HAS en 2008 [62] et le plan antibiotique 2001-2016 [63], préconisent une réévaluation du

traitement antibiotique entre la 24ème et la 72ème heure après le début du traitement, mais sans précision sur les paramètres à réévaluer. Une étude de 2008 menée par Roger sur 392 patients septiques [64], montre que les mesures itératives de la température et de la CRP en surveillance du sepsis sont redondantes dans 80% des cas. Les dissociations dans leur évolution peuvent aboutir à des modifications d'antibiothérapie délétères.

Néanmoins, plusieurs études pointent du doigt l'importance de la surveillance de l'évolution d'un sepsis sous ATB par les marqueurs biologiques usuels. Cox et al [59] remarquent dès 1986 l'importance du suivi de l'évolution du taux de CRP dans les infections comme marqueur majeur de réponse clinique au traitement. Selon plusieurs auteurs [8,10], la réévaluation d'un sepsis à la 48ème heure à l'aide d'indicateurs objectifs tels que la température, taux de PNN, taux de CRP et éventuellement la pO₂ est indispensable dans le monitoring des infections respiratoires basses du sujet âgé, étant donné le risque accru de complication et de résistance. Dans ces études, l'ascension de la CRP, malgré un traitement antibiotique, incite à modifier celui-ci. En 1990, Ahlers et al [60] expose que dans les infections graves, le pic de CRP est souvent observé 3 jours après l'apparition des symptômes.

Plus récemment, une étude brésilienne de 2010 dirigée par Moreno [65], tente de déterminer l'utilité de dosages répétés de la CRP dans l'évolution des pneumopathies nosocomiales traitées par antibiotique. Il en ressort que le dosage de CRP à J4 d'antibiothérapie semble le moment le plus approprié pour détecter une évolution défavorable par inefficacité de l'antibiothérapie. En effet, une différence significative de CRP est mise en évidence à J4 entre le groupe d'évolution favorable et celui d'évolution défavorable.

Dans une autre étude [11], contrairement au taux initial de CRP, le suivi de la CRP à J4 de traitement a montré son intérêt comme facteur pronostic de mortalité chez les patients en sepsis sous ATB et atteints de cirrhose hépatique, ce qui rejoint les conclusions précédentes de Moreno.

En somme, malgré l'ancienneté et les connaissances acquises sur les marqueurs communs de sepsis, leur interprétation et leur utilisation restent à définir sur le plan notamment de la surveillance du sepsis et des populations cibles. La surveillance clinico-biologique de l'évolution d'un sepsis sous antibiotique est indispensable, mais il ne semble pas exister pour le moment de conduites claires sur le sujet. Il s'avère que les bonnes pratiques font appel au sens clinique des praticiens qui paraissent s'ajuster sur une réévaluation de la situation septique et du traitement entre J2 et J4.

3.3.2 Inflammation et dénutrition

Les PA sont fortement touchées par la dénutrition et par les pathologies infectieuses. Leur association est marquée par une mortalité importante. D'un point de vu biologique, il existe une interdépendance des mécanismes inflammatoires et nutritionnels.

Ceci est illustré par les résultats de l'étude de Burlaud en 2010 [52], qui identifie les 3 principaux facteurs de risques de mortalité. Ces derniers ont montré leurs significativité chez des PA atteintes de sepsis nosocomial en unité de gériatrie. Il s'agit d'un taux d'albumine inférieur à 30 g/l, un taux élevé de CRP et enfin l'apparition de fièvre. C'est d'ailleurs l'hypoalbuminémie sévère, donc un état de dénutrition qui est le paramètre le plus étroitement lié à la mortalité septique chez la PA dans cette étude. Ces résultats mettent en avant l'importance du suivi des marqueurs infectieux et nutritionnels dans l'évaluation du sepsis chez la PA.

En effet, il existe un lien étroit entre les protéines de l'inflammation et l'albumine et y porter attention revêt une importance particulière en situation de sepsis. Autrement dit, il est admis que les concentrations sériques de protéines nutritionnelles sont influencées par un syndrome inflammatoire. Au cours des états d'agression, le taux de protéines nutritionnelles diminue de façon inversement proportionnelle à l'élévation des cytokines plasmatiques, ce qui oblige à connaître l'état inflammatoire d'un patient pour interpréter son état nutritionnel [4,15]. Le lien étroit qui unit les protéines de l'inflammation et l'albumine est indéniable mais encore peu exploré, bien que leurs dosages soient très répandus. Il est établi qu'un état septique aigu ou chronique patent provoque ou aggrave un déficit en albumine, notamment par compétition de ressource et de capacité de synthèse hépatique, mais également par un hypercatabolisme induit de l'albumine [66] .

Les rares études réalisées sur cette association et l'évaluation des pratiques cliniques soulignent bien l'intrication inflammation-dénutrition. Par exemple, le dosage de l'albumine et de la CRP sont les examens les plus souvent réalisés lors du bilan initial d'une personne dénutrie ou à risque [1]. D'autres auteurs [32] préconisent un suivi et un dépistage du risque d'évènement indésirable en maison de retraite par la réalisation d'un MNA et d'un dosage de CRP chez les résidents (dont la moyenne d'âge est de 83 ans). En effet, cette étude a montré que le taux de CRP supérieur à 4,38 mg/l et un MNA inférieur à 17 étaient directement corrélés à un taux accru d'infection grave et de mortalité.

Une étude [67] sur la valeur des marqueurs inflammatoires en cas de sepsis à 28 jours et sur une cohorte de 253 patients (âge médian de 65 ans), fait ressortir la supériorité prédictive du statut nutritionnel (face au suivi de la PCT) pour juger de l'évolution favorable ou non de

l'infection. Cela confirme la nécessité de la réévaluation des marqueurs nutritionnels en cas d'infection.

Cette association dénutrition-inflammation est fréquemment retrouvée chez les patients dialysés car les principales études se sont concentrées sur cette catégorie de patients [68,69]. Chez des patients hémodialysés, il a été trouvé une association significative entre un taux élevé de CRP et un état de dénutrition chronique. Dans un article de Lesourd en 2000 [13], il est avancé en première approximation un lien entre la diminution de l'albuminémie concomitante à l'élévation de la CRP, dans des proportions estimées à -1g/l d'albumine pour + 25 mg/l de CRP.

Certains auteurs ont proposé de corriger ces fluctuations en calculant le pronostic inflammatory and nutritional index (PINI) = $(\text{CRP} \times \text{orosomucoïde}) / (\text{albumine} \times \text{préalbumine})$ [19]. Cet index multifactoriel a été développé pour prédire la survenue de complications liées à la dénutrition. Il est utilisé comme indicateur pronostic de la dénutrition, et montre clairement l'étroite intrication entre état inflammatoire et carence nutritionnelle [4].

3.3.3 Problématique

Les marqueurs d'état septique courants chez la PA sont la fièvre, le comptage des PNN et le dosage de la CRP. Aucun seuil diagnostique ou thérapeutique n'a été clairement établi pour ces marqueurs. En l'absence de *gold standard*, c'est l'appréciation des praticiens sur un faisceau d'arguments qui dirige le diagnostic et la surveillance du sepsis. Néanmoins, la prise de température, le dosage de la CRP et des PNN sont des outils objectifs essentiels au suivi des infections comme le souligne l'étude de Burlaud [52], puisqu'ils sont, avec l'albuminémie, identifiés comme facteurs de risque de mortalité. Ceci d'autant plus chez la PA chez qui la sémiologie est fréquemment trompeuse et où les indices concrets d'aide à la décision thérapeutiques sont les bienvenus.

Les sepsis traités par antibiotiques doivent faire l'objet d'une réévaluation clinique et biologique qui passe notamment par la surveillance de la température, du taux de PNN et de CRP. Chez la PA, une situation de dénutrition préexistante à un état septique est fréquente et doit être prise en considération. L'hypoalbuminémie doit non seulement être considérée comme facteur de risque de mortalité, mais aussi comme co-acteur des modifications biologiques lors du sepsis. Autrement dit, les étroites relations des métabolismes nutritionnels et inflammatoires impliquent une nécessaire prudence d'interprétation des dosages réalisés en situation septique.

Outre les difficultés diagnostiques, le profil d'évolution des marqueurs infectieux dans la

surveillance de l'efficacité du traitement antibiotique chez les PA reste peu connu. Les faibles capacités de synthèse protéique chez les patients dénutris pourraient influencer sur l'intensité de la réponse inflammatoire à l'agression microbienne. Le profil d'évolution des marqueurs de surveillance d'efficacité du traitement antibiotique est-il similaire chez les patients dénutris et non dénutris ? On peut se poser la question de l'impact d'un état de dénutrition sur les résultats des paramètres infectieux couramment utilisés. Il n'existe pas d'étude recensée comparant l'évolution des marqueurs infectieux en cas de dénutrition ou non chez des patients âgés traités par antibiothérapie efficace.

Nous avons donc décidé de réaliser une étude afin de déterminer si la dénutrition des PA a une influence sur la cinétique des marqueurs infectieux lors de la surveillance d'un sepsis traité.

4 MATERIEL ET METHODE

4.1 Objectifs de l'étude

Objectif principal

Le but de cette étude était la comparaison des courbes de cinétique d'évolution des marqueurs infectieux (CRP, PNN et fièvre) sous antibiothérapie adaptée chez les sujets âgés selon l'état nutritionnel.

Objectifs secondaires

- Établir les cinétiques d'évolution des marqueurs pour déterminer les moments les plus appropriés à la réalisation des bilans biologiques de surveillance de l'efficacité de l'antibiothérapie.
- Déterminer les marqueurs d'infection les plus pertinents pour l'évaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie chez les sujets âgés ayant une dénutrition sévère.

4.2 Matériel

4.2.1 Descriptif général de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive non interventionnelle de comparaison d'évolution des marqueurs infectieux dans une cohorte de patients âgés infectés sous antibiotique, répartis en deux groupes selon leur statut nutritionnel.

L'étude a été réalisée dans les services de médecine polyvalente et de gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, site de Saint Joseph dans le sud de l'île. L'inclusion des patients s'est étendue du 1er juin 2011 au 30 novembre 2012, soit sur une période de 18 mois.

La durée du suivi par patient était la durée du séjour à l'hôpital pour les infections communautaires. Les patients inclus pour infection nosocomiale étaient suivis à partir de la date du diagnostic de l'infection jusqu'à leur sortie de l'hôpital.

4.2.2 Population cible

La population étudiée concernait les patients âgés hospitalisés pour sepsis et traités efficacement par une première ligne d'antibiothérapie.

Les critères d'inclusion

- l'âge supérieur ou égal à 75 ans.
- un diagnostic d'infection bactérienne confirmée.
- une efficacité du traitement antibiotique de première ligne.

Les deux derniers critères ont été validés secondairement par un groupe d'expert. En effet, les critères « traditionnels » de type SRIS sont peu adaptés à cette population âgée. Un groupe d'expert (2 gériatres et 1 généraliste) a donc été mis en place afin d'établir le diagnostic d'infection bactérienne pour chaque patient.

Les critères d'exclusion

- l'absence d'infection bactérienne après évaluation par le groupe d'experts.
- une antibiothérapie initiale inefficace selon le groupe d'experts.
- les causes aiguës influentes sur le dosage de l'albumine: hémococoncentration (déshydratation aiguë sévère) ou hémodilution (OAP).
- les causes d'hypoalbuminémie endogène : syndrome néphrotique, brûlures étendues, cancer, maladies inflammatoires chroniques (maladie systémique auto-immune, entéropathies exsudatives, rhumatismes inflammatoires chroniques).

4.2.3 Critères évalués

Les critères principaux :

Dans cette étude, les critères principaux évalués étaient les courbes d'évolution des 3 marqueurs infectieux (température, taux de CRP et de PNN) sous antibiothérapie, chez les sujets âgés selon l'état nutritionnel. Ainsi, des mesures de la température corporelle et des dosages des taux de CRP et PNN ont été effectuées chez tous les patients à J0, J2, J4 du traitement par ATB.

Les mesures sont toutes effectuées par les laboratoires de biologie médicale du CHU de La Réunion, site de Saint Pierre.

La CRP a été mesurée par immunoturbidimétrie sur particules de latex, seuil de référence :

<5mg/l. L'albumine sérique a été mesurée par test colorimétrique, valeurs de référence : 35-52g/l.

Les dosages sont réalisés par un automate Cobas 60000 Roche Diagnostic.

Les PNN ont été mesurés par cytométrie de flux par un automate Sysmex XE-5000, intervalle de référence pour les adultes: 1,5 à 7,0 G/l.

Ces trois mesures à deux jours d'intervalle ont permis la réalisation des courbes d'évolution pour chacun des paramètres.

Les courbes d'évolution de chaque marqueur ont ensuite été comparées entre les deux groupes de patients, dénutris et non dénutris.

Pour chaque patient inclus, les caractéristiques suivantes ont été étudiées et comparées dans les groupes :

- Age, sexe
- Score de Charlson [annexe 4]
- Albumine (à J0 ou avant selon la disponibilité des dosages antérieurs).
- IMC (estimation de la taille par la distance talon-genou chez les patients alités) [annexe 2].

Les critères secondaires :

Il a été étudié pour chaque patient, les critères suivant :

- Diagnostic
- Complications, décès
- Durée d'hospitalisation

4.3 Méthode de recueil des données

4.3.1 Déroulement de l'étude et inclusion des patients

La constitution de la cohorte de patients âgés atteints de sepsis s'est déroulée en deux temps :

4.3.1.1 La phase d'éligibilité

Elle consistait en une identification des patients hospitalisés répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion.

N'ont été éligibles que les infections bactériennes avec réponse septique systémique, en

s'appuyant notamment sur les outils diagnostics destinés aux PA [5,7], [annexe 5].

Les infections respiratoires hautes, bronchites et exacerbations de BPCO ont été écartées. Les pneumopathies ont été classées d'inhalation par le groupe d'experts, selon des critères anamnestiques, cliniques et radiologiques (infiltrat).

De même, les infections urinaires basses, cystites, n'ont pas été retenues.

Les infections du système digestif comprenaient les diverticulites et angiocholites. Les infections cutanées étaient les érysipèles et infections d'escarre.

L'infection était traitée de façon probabiliste selon les recommandations de l'AFSSAPS [70] et de la SPILF [71].

Les patients étaient issus :

- du Service d'Accueil des Urgences, hospitalisés sur le site de Saint Joseph pour sepsis.
- du site de Saint Joseph directement s'il s'agissait d'une infection nosocomiale.

C'est lors de passages réguliers dans les services cliniques concernés, que les profils des patients présents en unité de soins étaient examinés et considérés comme éligibles ou non au vu des premiers éléments du dossier.

Un fiche d'inclusion patient [annexe 1] recueillant les informations administratives, cliniques et biologiques était remplie pour ceux répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

4.3.1.2 La phase d'inclusion

Afin de valider le recrutement définitif des patients de l'étude, il a été mis en place un groupe d'expert, composé de 2 gériatres et d'un généraliste.

L'inclusion des patients s'est donc faite de façon unanime et rétrospective dès l'affirmation par le groupe d'expert d'une infection avérée et traitée efficacement. En effet, pour chaque patient, il était passé en revue les critères d'inclusion et d'exclusion, l'existence confirmée d'une infection, ainsi que l'efficacité des antibiotiques. Tous les dossiers inclus étaient donc des sepsis sous antibiothérapie de première intention efficace d'emblée, sans relais secondaire par une deuxième ligne d'antibiotique.

Lorsqu'une donnée administrative, clinique ou biologique était manquante, sa recherche était effectuée sur le dossier papier aux archives de l'hôpital et/ou sur le logiciel de résultats biologiques du CHU de Saint Pierre.

4.3.1.3 Constitution des groupes

La répartition des patients inclus en 2 groupes a été réalisée en fonction de leur statut nutritionnel.

Selon les recommandations HAS 2007 sur la dénutrition des PA [15], [annexe 3], le diagnostic de dénutrition est posé sur la présence d'un ou plusieurs des paramètres que sont l'hypoalbuminémie, l'IMC et la perte de poids.

L'analyse principale

Elle a consisté en une répartition en groupes « non dénutris » versus « dénutris Alb/IMC », organisée de la manière suivante :

- Groupe de patients âgés avec une infection systémique traitée, sans dénutrition sévère.
- Groupe de patients âgés avec une infection systémique traitée, avec dénutrition sévère selon critères HAS 2007 [15, annexe 3].

Compte tenu du recrutement possible de patients dénutris sur une hypoalbuminémie secondaire au syndrome inflammatoire [13], les critères de dénutrition sévère ont été retenus (albumine < 30 g/l et/ou IMC < 18 et/ou perte de poids >10% en 1 mois ou >15% en 6 mois).

Ainsi une baisse modérée d'albuminémie potentiellement liée au syndrome inflammatoire du sepsis ne plaçait pas de fait le patient dans le groupe dénutris.

Afin de réduire encore ce biais de classement, nous avons réalisé une analyse en sous-groupe. Cette fois, la sélection des patients dénutris s'est faite sur au moins le critère IMC < 18, paramètre anthropométrique indépendant de l'état inflammatoire.

L'analyse en sous-groupe

La répartition des patients en sous-groupes «non dénutris» versus «dénutris IMC » était réalisée comme suit :

- Groupe de patients âgés avec une infection systémique traitée, sans dénutrition sévère.
- Groupe de patients âgés avec une infection systémique traitée, avec IMC < 18 quel que soit le taux d'albumine [15].

Dans cette dernière répartition, les patients qui présentaient un IMC > 18 mais une albuminémie < 30 g/l étaient écartés de l'effectif des sous-groupes.

4.3.2 Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type à la moyenne.

L'analyse bivariée a été réalisée en utilisant le test T de Student et le test de Mann-Whitney pour les comparaisons de moyennes selon les conditions d'applications ; les tests du Chi-deux de Pearson et le test exact de Fisher pour les comparaisons de pourcentages, selon les conditions d'application.

Les analyses multivariées ont été réalisées à l'aide de modèles mixtes, ajustés sur le statut dénutri, le temps et l'interaction entre les deux. Une matrice de variance-covariance de type autorégressive de premier ordre a été spécifiée pour tenir compte de la corrélation entre les différentes mesures d'un même individu.

La normalité des distributions a été contrôlée à l'aide des tests de Shapiro-Wilk et Kolmogorov-Smirnoff. L'homoscédasticité a été contrôlée à l'aide du test de Levene.

Toutes les hypothèses ont été testées de façon bilatérale au seuil alpha de 5% soit $p < 0,05$.

L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.2 (SAS Institute Inc).

5 RESULTATS

5.1 Analyse principale « Non dénutris » versus « Dénutris Alb/IMC »

5.1.1 Description de la population

Au total, 106 patients ont été recrutés sur une période de 18 mois (juin 2011 - nov 2012) de façon prospective [annexe 1], sur étude des profils lors de visites bimensuelles dans les services de soins.

A la phase d'inclusion, 11 patients ont été exclus par le groupe expert :

- 5 pour données manquantes
- 3 pour antibiothérapie inadaptée
- 2 pour absence d'infection
- 1 pour cancer évolutif

Finalement, 95 patients ont été inclus dont 41 dénutris sévères et 54 non dénutris. Parmi les 41 patients dénutris, 8 le sont sur IMC + albumine, 15 sur IMC seul et 18 sur albumine seule. Aucun patient n'a répondu au critère de perte de poids.

	Non dénutris n=54	Dénutris Alb/IMC n=41	Total n=95	p
Sexe Femme Homme n(%)	30 (31,6%) 24 (24,3%)	28 (29,5%) 13 (13,7%)	28 (61%) 37 (39%)	0,2073
Age moyenne an (±ET)	84,1 (±5,1)	84,6 (±8,0)	84,3 (±6,5)	0,7322
Charlson médiane (25e, 75e)	2 (1, 3)	2 (1, 5)	2 (1, 4)	0,2513

Tableau 1: comparaison des caractéristiques de la population dans les deux groupes.

La population incluse est constituée de 61% de femme et 39% d'homme.

La moyenne d'âge est de 84,3 ans, les extrêmes allant de 75 à 103 ans.

La médiane du score de Charlson est de 2 (1,4).

Les 2 groupes sont comparables pour l'âge, le sexe et les comorbidités ($p > 0,05$).

5.1.2 Analyse du critère principal

5.1.2.1 Comparaison des courbes d'évolution de température (Alb/IMC)

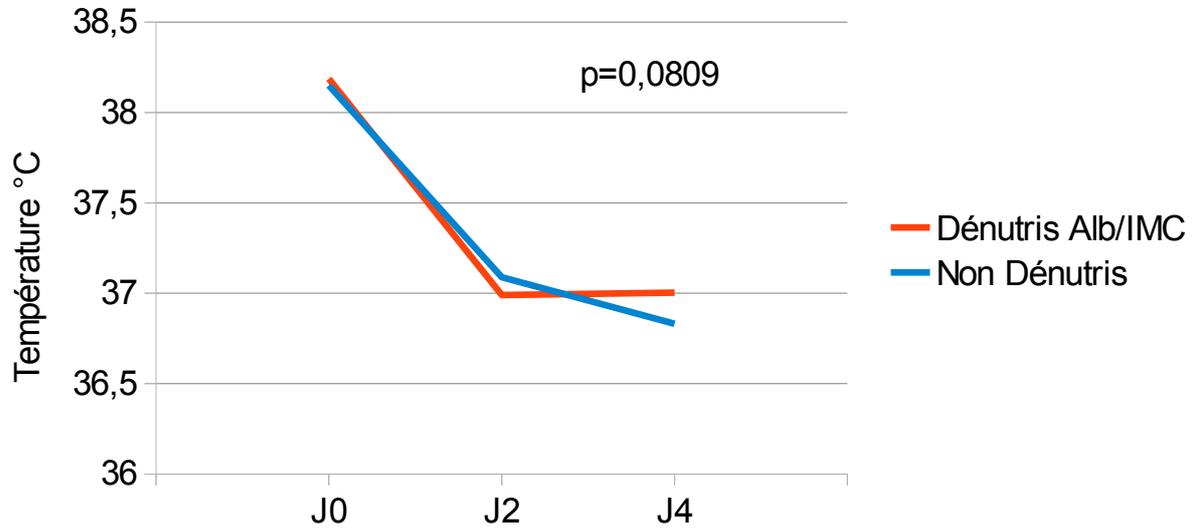


Figure 1: Comparaison de l'évolution de la température selon l'état nutritionnel.

Il n'y a pas de différence significative des cinétiques d'évolution de la température entre les deux groupes, avec $p=0,0809$.

5.1.2.2 Comparaison des courbes d'évolution du taux de CRP (Alb/IMC)

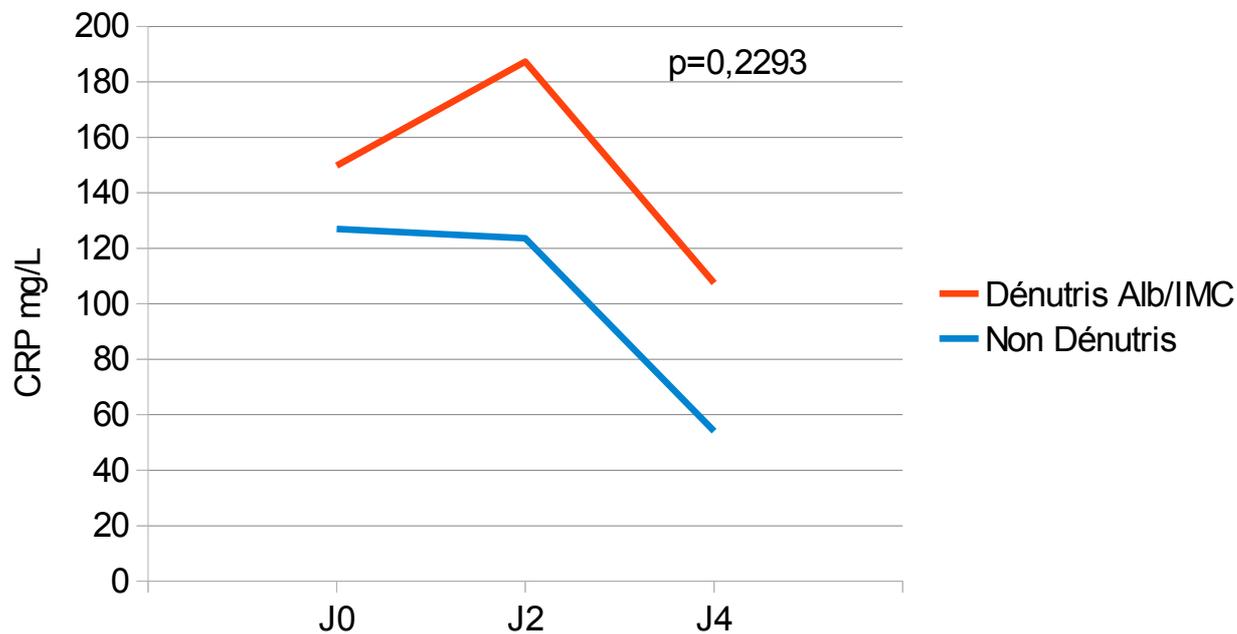


Figure 2: Comparaison de l'évolution de la CRP selon l'état nutritionnel.

Il n'y a pas de différence significative des cinétiques d'évolution du taux de CRP entre les deux groupes, avec $p=0,2293$.

5.1.2.3 Comparaison des courbes d'évolution du taux de PNN (Alb/IMC)

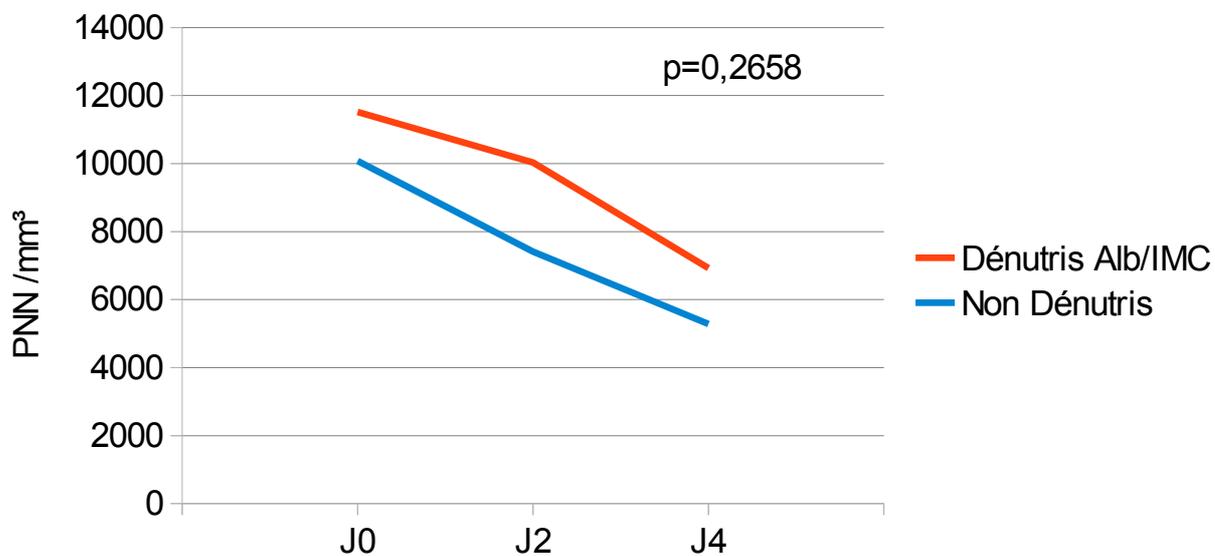


Figure 3: comparaison de l'évolution des PNN selon l'état nutritionnel.

Il n'y a pas de différence significative des cinétiques d'évolution du taux de PNN entre les deux groupes, avec $p=0,2658$.

5.1.3 Analyse des critères secondaires

5.1.3.1 Comparaison de la répartition des diagnostics

Dans notre population gériatrique hospitalisée pour sepsis, les pneumopathies bactériennes représentent 67 % des diagnostics, dont 11% de pneumopathies d'inhalation (PNN inh).

Les autres sites infectés sont les voies urinaires (pyélonéphrites et prostatites) dans 20% des cas. Les infections du système digestif (diverticulite, angiocholites) et les infections cutanées (érysipèles, infections d'escarre) occupant respectivement 7 % et 6% des localisations.

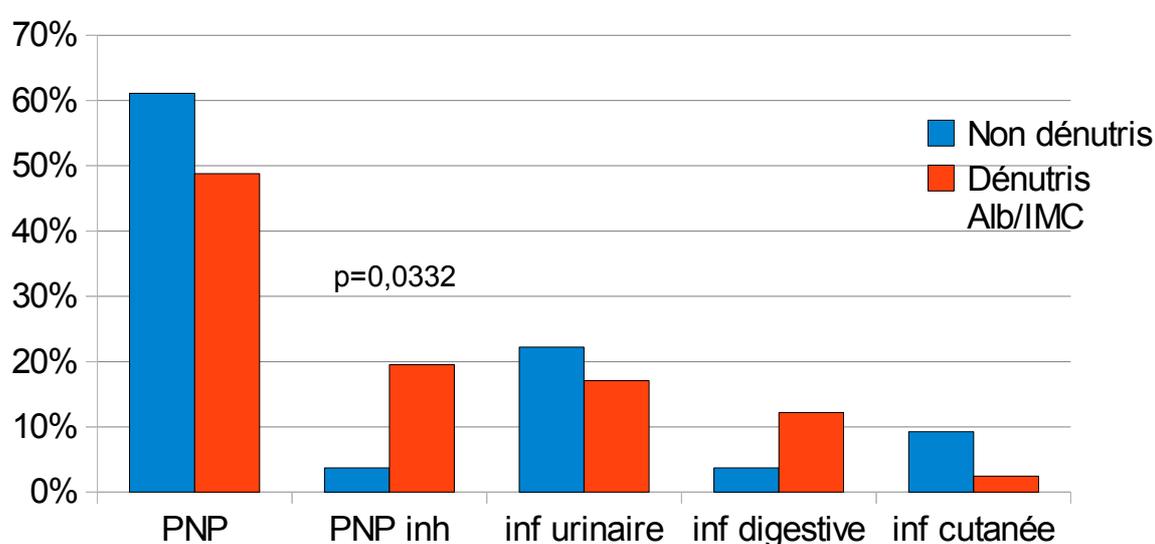


Figure 4: Comparaison des diagnostics selon l'état nutritionnel

La répartition des sites infectieux est identique selon l'état nutritionnel ($p=0,8275$)

Dans chacun des groupes, les pneumopathies représentent 2/3 des diagnostics.

Il y a eu 8 PNN inh dans le groupe dénutris versus 2 dans le groupe non dénutris.

Il ressort une fréquence significativement plus élevée des PNN inh dans le groupe des patients dénutris ($p=0,0332$).

5.1.3.2 Durée d'hospitalisation et décès

	Non dénutris n= 54	Dénutris Alb/IMC n=41	p
Durée hospitalisation (moyenne en jours ± ET)	11,6 ± 6,3	16,7 ± 10,2	0,0035
Décès (nombre de cas)	3	4	0,1619

Tableau 2: comparaison de la durée d'hospitalisation et des décès selon l'état nutritionnel.

La durée d'hospitalisation des patients du groupe dénutris est en moyenne de 16,7 jours, elle est significativement plus longue que dans le groupe non dénutris ($p=0,0035$).

Le nombre de décès survenus n'est pas statistiquement différent dans les deux groupes.

5.1.3.3 Comparaison de la répartition des complications

Parmi les 95 infections de l'étude, 40 se sont compliquées, soit 42,1% des cas.

Il y a eu 41,46 % d'infections compliquées dans le groupe dénutris, contre 42,6 % dans le groupe non dénutris. Aucune différence dans la fréquence de survenue des complications n'a été mise en évidence entre les deux groupes ($p=0,9121$).

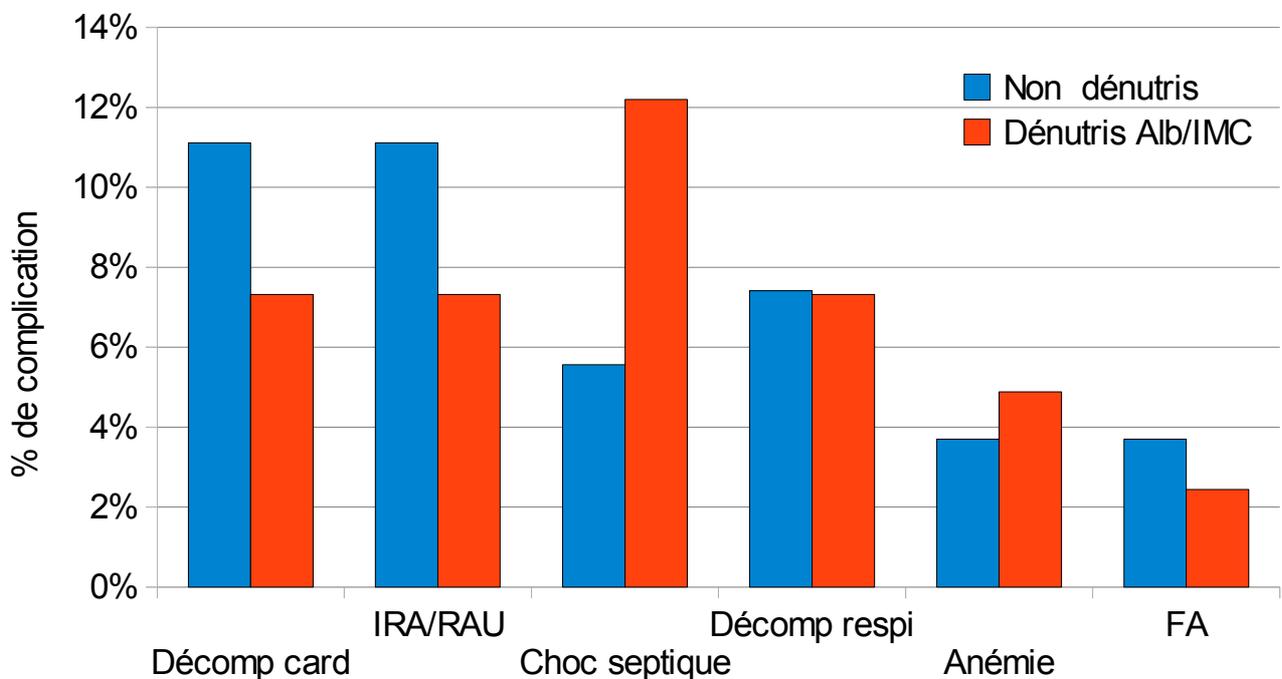


Figure 5: comparaison des complications selon l'état nutritionnel.

5.2 Analyse en sous-groupes « Non dénutris » versus « Dénutris IMC »

5.2.1 Description de la population

Les caractéristiques de la population sont :

	Non dénutris n=54	Dénutris IMC n=23	Total n=77	p
Sexe Femme	30 (38,6%)	16 (20,7%)	46 (60%)	0,2513
Homme n(%)	24 (31,2%)	13 (13,7%)	37 (39%)	
Age moyenne an (±ET)	84,1 (±5,2)	84,2 (±6,6)	84,3 (±6,5)	0,9712
Charlson médiane (25e, 75e)	2 (1, 3)	2 (1, 3)	2 (1, 4)	1,9184

Tableau 3: comparaison des caractéristiques de la population dans les deux groupes (IMC).

77 patients ont été inclus dont 23 dénutris sur IMC \pm albumine et 54 non dénutris.

La population incluse est constituée de 60% de femme et 40% d'homme.

La moyenne d'âge est de 84,3 ans, les extrêmes allant de 75 à 103 ans.

La médiane du score de Charlson est de 2 (1,3)

Les 2 groupes sont comparables pour l'âge, le sexe et les comorbidités. ($p > 0,05$).

5.2.2 Analyse du critère principal

5.2.2.1 Comparaison des courbes d'évolution de la température (IMC)

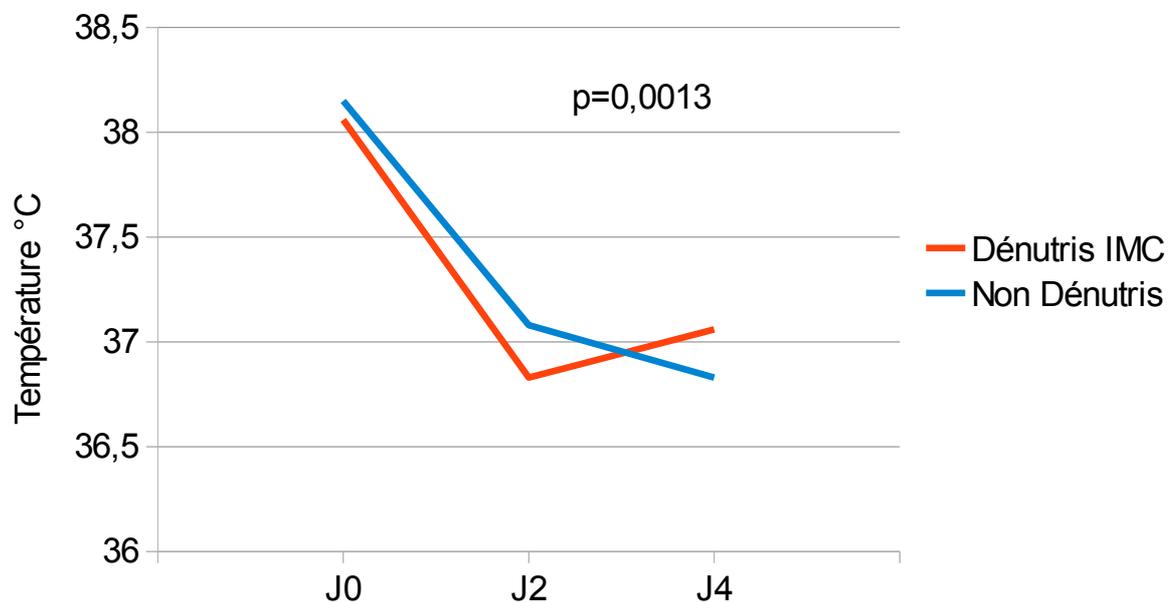


Figure 6: comparaison de l'évolution de la température selon l'état nutritionnel (IMC).

Il existe une différence significative des cinétiques d'évolution de la température entre les deux groupes avec $p=0,0013$.

5.2.2.2 Comparaison des courbes d'évolution du taux de CRP (IMC)

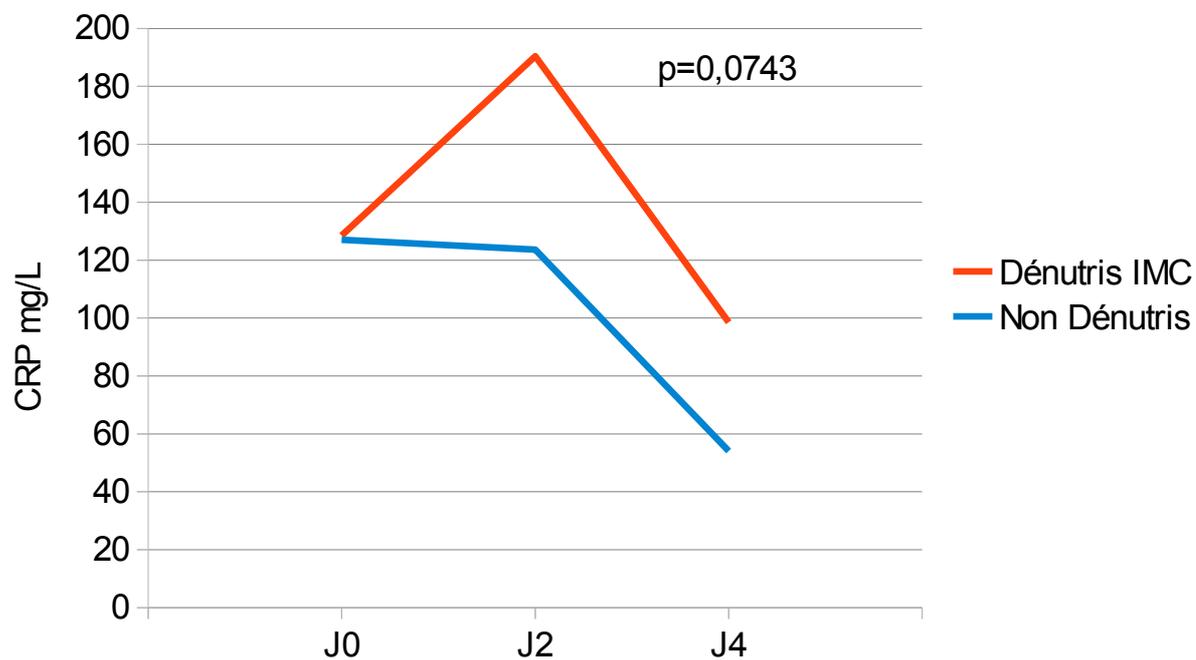


Figure 7: comparaison de l'évolution du taux de CRP selon l'état nutritionnel (IMC)

Il n'existe pas de différence significative des cinétiques d'évolution du taux de CRP entre les deux groupes, avec $p=0,0743$.

5.2.2.3 Comparaison des courbes d'évolution du taux de PNN (IMC)

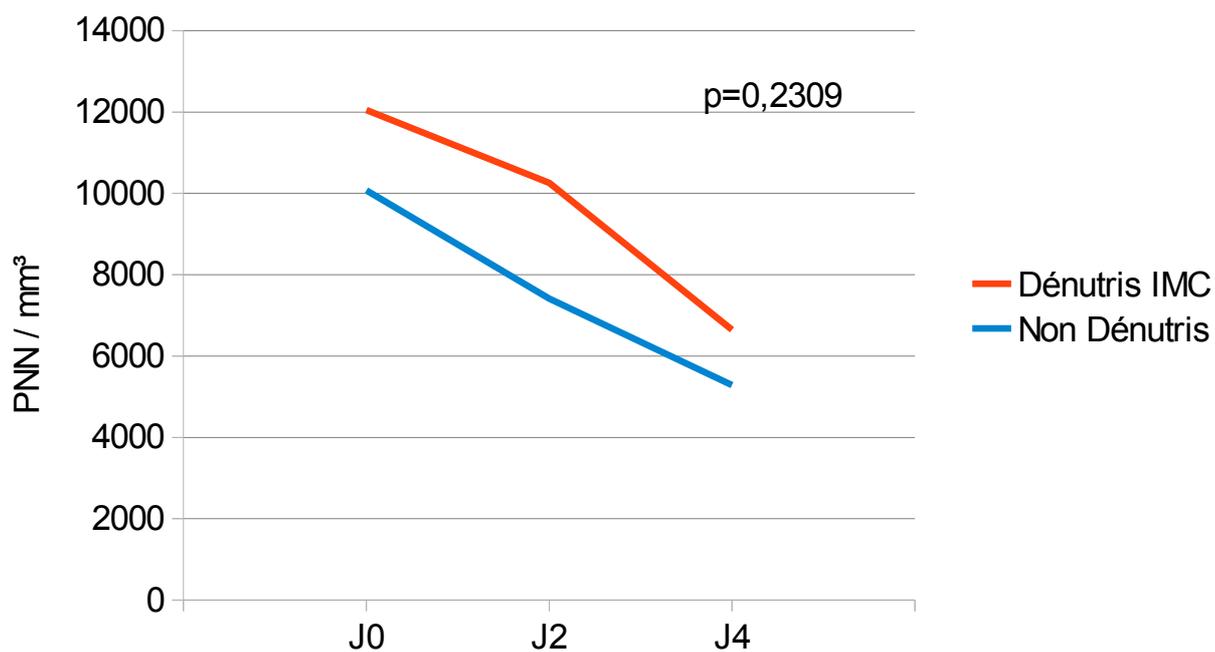


Figure 8: comparaison de l'évolution du taux de PNN selon l'état nutritionnel (IMC).

Il n'existe pas de différence significative de cinétique d'évolution du taux de PNN dans chacun des 2 groupes, avec $p=0,2309$.

5.2.3 Analyse des critères secondaires

5.2.3.1 Comparaison de la répartition des diagnostics

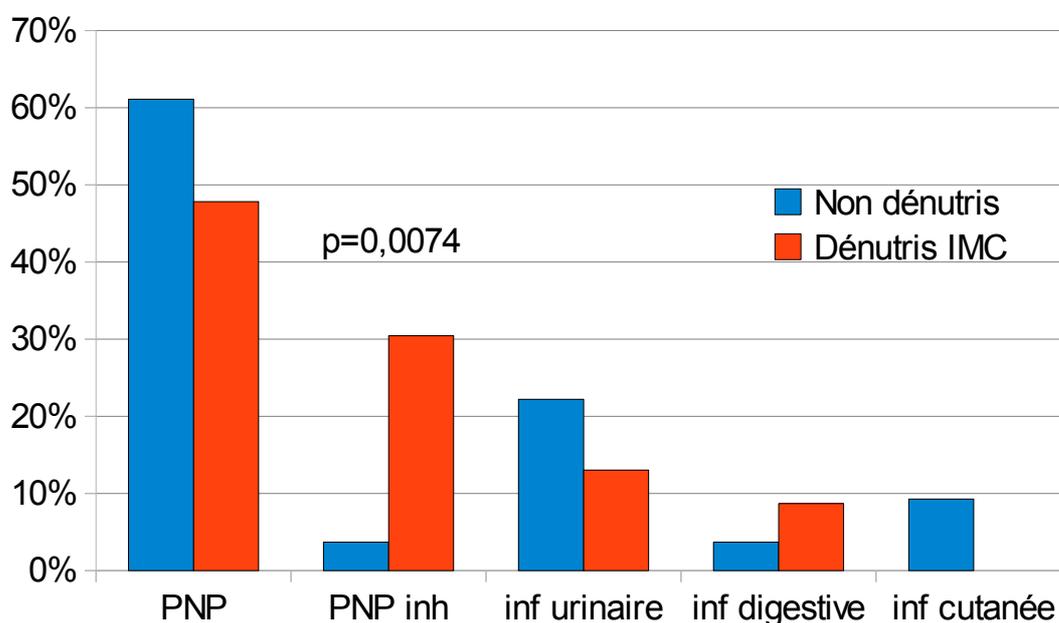


Figure 9: comparaison des diagnostics selon l'état nutritionnel (IMC).

Il n'y a pas de différence significative mise en évidence concernant la répartition des sites infectieux selon l'état nutritionnel ($p=0,2919$)

Les pneumopathies représentent 78,3% des infections chez les patients dénutris selon l'IMC.

Il ressort une fréquence significativement plus élevée des PNN d'inhalation dans le groupe des patients dénutris ($p=0,0074$).

5.2.3.2 Durée d'hospitalisation et décès

	Non dénutris n= 54	Dénutris IMC n=23	p
Durée hospitalisation (moyenne en jours \pm ET)	11,6 \pm 6,3	17,1 \pm 10,5	0,0059
Décès (nombre de cas)	1	3	0,0772

Tableau 4: comparaison de la durée d'hospitalisation et des décès selon l'état nutritionnel.

La durée d'hospitalisation des patients du groupe dénutris est significativement plus longue que dans le groupe non dénutris ($p=0,0059$).

La différence de nombre de décès entre les deux groupes ($p=0,0772$) n'est pas significative.

5.2.3.3 Comparaison de la répartition des complications

Il y a eu 39,1 % d'infections compliquées dans le groupe dénutris, contre 43% dans le groupe non dénutris. Aucune différence dans la fréquence de survenue des complications n'a été mise en évidence entre les deux groupes ($p=0,7778$).

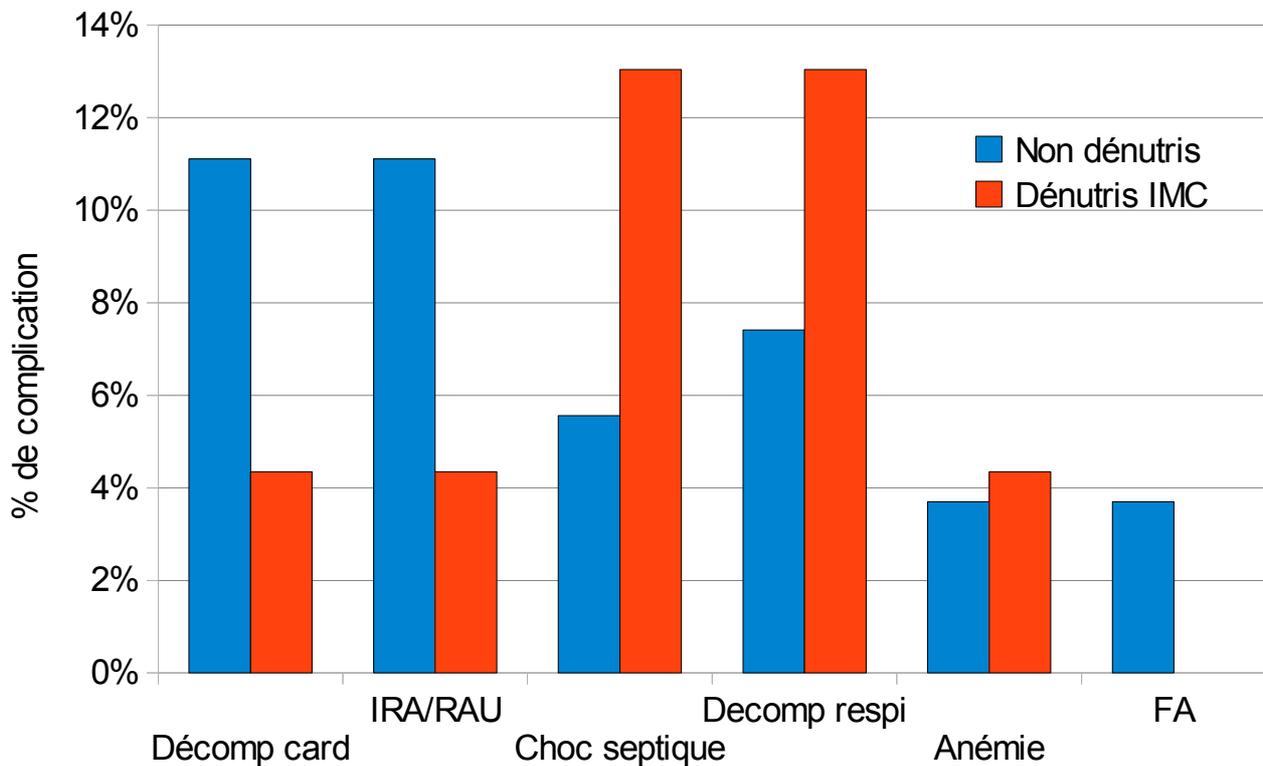


Figure 10: comparaison des complications selon l'état nutritionnel (IMC).

La répartition du type de complication selon l'état nutritionnel ne révèle aucune différence significative en terme de distribution ($p=0,6429$).

Les complications respiratoires et septiques représentent 66% des complications chez les dénutris selon l'IMC, versus 27% chez les non dénutris.

Les complications cardiaques et uro-néphrologiques représentent 22% des complications chez les dénutris versus 52% chez les non dénutris.

6 DISCUSSION

6.1 Interprétation des résultats

6.1.1 Caractéristiques de la population

Les groupes sont comparables en terme de sexe et d'âge (moyenne de 84,3 ans), y compris dans l'étude en sous groupe.

L'IMC étant l'un des critères de constitution des groupes, il apparaît significativement différent entre les deux groupes, à 19,0 chez les patients dénutris et à 23,6 chez les non dénutris. La moyenne de l'IMC dans le sous-groupe IMC est plus bas à 16,6.

La médiane du score de Charlson est à 2 dans tous les groupes, avec $p=0,2513$. Ils sont donc comparables en terme de comorbidités

Cette étude a donc cerné une population gériatrique homogène dans les deux groupes sur l'âge, le sexe et les comorbidités.

6.1.2 Critère principal

6.1.2.1 Analyse principale

Dans ce travail, il s'agissait de comparer les courbes d'évolution des marqueurs infectieux, sous antibiothérapie, chez les sujets âgés infectés dénutris et non dénutris. Ces courbes ont été établies sur le dosage des marqueurs étudiés à J0, J2, J4 du traitement par ATB.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative d'évolution des marqueurs étudiés sous ATB quelque soit le statut nutritionnel. Autrement dit, l'état nutritionnel ne semble pas influencer l'évolution des paramètres infectieux usuels.

En revanche, malgré un effectif réduit et des résultats non significatifs, nous pouvons nous interroger sur une tendance d'évolution différente de la CRP, traduite par l'aspect discordant des courbes entre les deux groupes. En effet, les taux de CRP plus élevés chez les patients dénutris placent leur courbe d'évolution au-dessus de celle des patients non dénutris. De plus, il existe une ascension de la CRP à J2 chez les patients dénutris contrairement à la décroissance observée chez les patients non dénutris. Par conséquent, le dosage de la CRP à J2 peut porter à confusion, notamment si le statut nutritionnel du patient n'est pas connu.

Notre réflexion initiale présumait un freinage de production de CRP lors d'un déficit en albumine et donc une réaction inflammatoire aiguë plus modeste chez les patients dénutris.

Or, dans notre étude, le résultat des comparaisons des taux de CRP selon l'état nutritionnel est surprenant car il paraît prendre la direction inverse. Une explication de cette observation réside probablement dans la fragilité des patients dénutris, donc avec des infections possiblement plus sévères.

Les cinétiques de température et du taux de PNN paraissent indépendantes du statut nutritionnel. La surveillance de la température et du taux de PNN semble être un bon indicateur de l'efficacité de l'antibiothérapie chez les patients âgés quel que soit leur état nutritionnel.

6.1.2.2 Analyse en sous-groupe

En ciblant plus spécifiquement les patients dénutris selon l'IMC, il est retrouvé une différence significative de cinétique de la température ($p=0,001$).

Cette différence paraît se situer sur une réascension modérée de la température de J2 à J4 dans le groupe dénutris IMC, tandis que la courbe chez les non dénutris se stabilise. Son évolution paraît donc modifiée entre J2 et J4 selon l'IMC. Une explication possible à cette réascension peut être des infections plus sévères ou prolongées chez des patients dénutris. Cependant, à J2 et J4, les valeurs de la température restent inférieures au seuil de fièvre et même de fébricule et une réascension légère de la température à J4 ne permet pas de présager de l'évolution défavorable du sepsis.

Donc, la décroissance thermique dans les 48 premières heures de l'antibiothérapie paraît être un marqueur fiable de l'efficacité du traitement ATB chez les PA en sepsis, et ce quelque soit leur état nutritionnel.

D'autres résultats, non significatifs, sont tout de même intéressants :

- La comparaison des courbes de CRP en sous-groupe suit la même évolution que dans l'analyse principale. Les taux de CRP ont tendance à être plus élevés chez les patients dénutris et une ascension de CRP jusqu'à J2 est également observée. La comparaison de cinétique de CRP retrouve $p=0,0743$, qui montre que cette différence tend à se rapprocher du seuil de significativité. Nous pouvons donc penser que cette évolution est directement liée au profil nutritionnel du patient, car l'albuminémie n'a pas été prise en compte. Là aussi une étude de plus grande ampleur pourrait confirmer cette tendance.
- L'évolution des PNN reste inchangée avec la sélection de patients dénutris sur l'IMC. Cela confirme la fiabilité de leur suivi quelque soit l'état nutritionnel et l'albuminémie.

6.1.3 Critères secondaires

La différence de durée d'hospitalisation est significative selon l'état nutritionnel. Avec une durée de 16,7 jours en moyenne pour les patients dénutris, contre 11,6 jours pour les non dénutris. Les explications de cette différence sont une amélioration clinique plus lente et une sévérité plus importante du tableau septique.

Dans notre étude, il n'y a pas de différence en terme de répartition des sites infectieux quel que soit l'état nutritionnel. La répartition globale est dominée par les pneumopathies, suivi des infections urinaires hautes. Dans l'analyse en sous-groupe, on remarque que 78,3% des patients dénutris sont atteints de pneumopathies; cela rejoint les estimations de l'ORIG quant à la répartition des sites d'infection chez les PA.

Il existe une prédominance significative des pneumopathies d'inhalation chez les patients dénutris en groupe ($p=0,0332$) mais aussi en sous-groupe ($p=0,0074$). De part leur fréquence, elles ont été volontairement étudiées distinctement du reste des pneumopathies.

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence en terme de fréquence de complications et de décès entre les groupes. Le taux global de complications est de 41,46%, confirmant la fragilité de la population gériatrique hospitalisée.

Donc, les pneumopathies occupent 2/3 des diagnostics et l'hospitalisation est plus longue chez les patients dénutris. La fréquence des complications et des décès est similaire quelque soit le statut nutritionnel.

Application pratique de nos résultats

Au final, l'étude ne met pas en évidence de différence significative d'évolution des marqueurs sous ATB selon l'état nutritionnel.

La fièvre chute donc dans les 48 premières heures du traitement ATB, pour ne pas dépasser le seuil de fébricule durant la suite de la surveillance. En pratique, ces résultats n'engendrent pas de modification d'interprétation de la température selon l'état nutritionnel.

Chez les patients dénutris, le taux de CRP sous ATB suit une évolution biphasique; il croît jusqu'à J2 où il atteint un pic, puis s'ensuit une décroissance progressive. Ce pic retardé de CRP à J2 chez les patients dénutris pourrait inciter à tort le clinicien à modifier le traitement ATB.

Par conséquent, au vu des résultats mis en avant par notre étude et en accord avec la littérature, nous proposons la mise en place d'un calendrier de surveillance du sepsis chez les PA.

- La normalisation de la température à J2 et à J4 paraît être un marqueur fiable d'efficacité du traitement ATB chez les PA quel que soit leur état nutritionnel et la valeur de l'albuminémie en début de sepsis.
- Le taux de PNN est normal à J4 dans tous les groupes (moyennes < 7 G/L, normes du GHSR et HAS 1997). Leur surveillance paraît donc souhaitable à J4, afin d'objectiver cette normalisation.
- Il nous paraît préférable de surveiller la CRP uniquement à J4 pour toutes les PA, dénutries ou non, et quelque soit leur albuminémie. En effet, la décroissance de la CRP observée à J4 est commune à tous les patients de notre étude.

Au total, nous avons constaté la normalisation de la température dès J2 et des PNN à J4, ainsi qu'une décroissance de CRP à J4 qui semble un moment clé de la surveillance biologique du traitement ATB.

Ceci étant, les données de cette étude préliminaire demandent à être confirmées par une étude de plus grande ampleur avec augmentation des effectifs.

6.2 Force et limites de l'étude

Force de l'étude:

Cette étude descriptive a pour objectif l'évaluation de la pertinence du suivi des marqueurs usuels de sepsis sous antibiotique en cas de dénutrition de la PA.

La comparaison des cinétiques des marqueurs infectieux sous antibiothérapie selon l'état nutritionnel n'a encore jamais été réalisée. La littérature est très pauvre sur le sujet. La corrélation étroite entre le statut nutritionnel et le statut inflammatoire a fait l'objet d'études fondamentales de paillasse [12,72], mais aucune application pratique en clinique n'en a été tirée.

L'originalité de ce travail réside donc dans la volonté d'une application clinico-thérapeutique concrète de ces observations. Il s'agit, à partir d'informations brutes, d'en tirer des conclusions logiques et pratiques et de lever des interrogations sur ce sujet spécifique. Cette étude se veut être un lien entre une découverte fondamentale et son éventuel impact dans le changement des pratiques cliniques en terme de surveillance du sepsis chez la PA.

En effet, la réalisation de mesures ou dosages sanguins de surveillance d'un traitement n'est justifiable que si leurs valeurs prédictives sont connues. Seule la juste interprétation d'un paramètre de surveillance permet une adaptation thérapeutique adéquate.

La détermination de la fiabilité des outils standard de surveillance du sepsis sous ATB dans une population de patients fragiles trouvera toute son application dans la pratique quotidienne. La mise en place d'un calendrier simple de surveillance du sepsis chez la PA et, *a fortiori* en cas de dénutrition, vient compléter et préciser les recommandations sur le sujet.

En effet, cette étude s'inscrit également dans le cadre de la surveillance des traitements antibiotiques et de leur bon usage. Les résultats indiquent concrètement les mesures à prendre pour une surveillance du traitement ATB chez la PA, tant en ville qu'à l'hôpital. Cette trame de surveillance se veut pragmatique et utile, en évitant les redondances de dosage et les pièges d'interprétation.

D'autre part, d'un point de vu qualitatif, l'équivalence de nos résultats en terme de caractéristiques de population avec ceux d'autres études [33,43,45] porte du crédit à notre travail. Bien que l'effectif soit faible, il semble que nous ayons ciblé une population gériatrique représentative, avec une sélection de patients réellement dénutris.

Une étude de plus grande envergure pourrait confirmer ces résultats préliminaires et affiner l'interprétation des marqueurs comme suivi évolutif du traitement ATB chez les PA.

Biais et limites:

Tout d'abord, le biais principal de notre travail réside dans le recrutement des patients dénutris. En effet, la sélection de patients faussement dénutris sur des critères d'hypoalbuminémie secondaire au syndrome inflammatoire septique reste possible. Ainsi, des patients en réalité non dénutris, mais en état d'hypoalbuminémie avec IMC normal peuvent apparaître dans le groupe des patients dénutris. Ce biais est inhérent à l'étude concomitante de situation de dénutrition et d'infection.

En effet, l'analyse principale a ciblé les patients dénutris selon l'IMC mais aussi selon l'albuminémie, conformément aux recommandations HAS. Plusieurs études [12,13,72] ont mis en évidence une relation inverse entre l'augmentation du taux de CRP et baisse de l'albuminémie. Les causes identifiées sont multiples, comme la compétition de synthèse hépatique, une augmentation du catabolisme et une translocation de l'albumine dans le compartiment extra-vasculaire [66,73].

Nous avons délibérément choisi de ne pas retirer l'albuminémie des paramètres définissant la dénutrition de nos patients pour plusieurs raisons :

- le diagnostic de dénutrition est souvent posé sur l'albuminémie. Cette problématique est donc fréquente.
- L'analyse des patients hypoalbuminémiques, quelle qu'en soit la cause (notamment par hypercatabolisme aigu), présente un intérêt en terme d'évaluation de la pertinence des marqueurs infectieux.

De plus, nous avons limité l'impact de ce biais par plusieurs facteurs :

- Les critères de dénutrition sévère, avec un seuil d'albumine < 30 g/L. La cinétique de variation d'albumine est peu connue, bien que Lesourd et al [13], estiment une baisse de 1mg/L d'albumine pour 25 mg/L de hausse de CRP. Il n'est pas fait preuve dans ces estimations approximatives que la baisse soit linéaire et n'atteigne pas un plafond en cas de syndrome inflammatoire élevé et/ou prolongé. D'autre part, il semble, selon Franklin et Epstein [12], qu'il y ait une courte phase de latence avant d'observer la chute modérée du taux d'albumine en cas d'augmentation brutale du taux de CRP. Le dosage d'albumine à J0 n'étant pas alors forcément abaissé par cette interaction avec le syndrome inflammatoire. Cela étant, le maximum de précaution a été pris pour colliger des taux d'albumine antérieurs au sepsis.

- Des critères d'exclusions exhaustifs de dénutrition endogène déterminée par une hypoalbuminémie en dehors d'un état dénutri.

Nous limitons ainsi la sélection de patients faussement dénutris uniquement sur taux d'albumine abaissé par l'état inflammatoire. Malgré cela, il persiste une difficulté à discriminer ces patients hypoalbuminémiques en dehors de toute dénutrition patente.

C'est pourquoi, en marge de cette analyse principale, nous avons réitéré l'analyse avec des sous-groupe de PA dénutries choisis exclusivement sur le critère de dénutrition sévère IMC <18. En effet, les patients dont le diagnostic de dénutrition est posé sur l'IMC n'entrent pas dans la problématique d'interactivité CRP - albumine.

Ainsi, la correction de ce biais principal par une éviction des patients dénutris sur l'albuminémie seule a permis de confirmer les résultats avec des patients dénutris de façon plus fiable.

Le corollaire du bénéfice de sélection selon l'IMC est la réduction de l'effectif (difficulté de recrutement des patients dénutris) réduisant la puissance des résultats et expliquant probablement des valeurs au deçà des seuils de significativité.

Deuxièmement, un biais méthodologique contestable est lié à l'analyse de comparaison en sous-groupe et des critères secondaires, alors qu'il n'est pas ressorti de différence significative sur l'analyse principale. Les résultats obtenus en sous-groupes, certes de moindre puissance, nous semblaient tout de même intéressants, de part leur confirmation relative des tendances mises en avant sur l'analyse principale.

Troisièmement, la méthode d'inclusion des patients selon l'avis d'un groupe d'experts peut être discutable d'un point de vu méthodologique. Ce biais de classement ou d'inclusion était difficilement évitable. L'avis du groupe d'experts est une méthode de recrutement ne répondant à aucun protocole et reposant sur l'appréciation des praticiens. Cependant, il est clair que l'inclusion de patient selon un diagnostic répond à un faisceau d'arguments et de critères colligés et structurés par le médecin pour en tirer une situation clinique cohérente.

Si les critères nutritionnels sont objectifs, le diagnostic positif de sepsis, surtout chez le sujet âgé, comporte une part importante de subjectivité, au delà des outils déployés pour le mettre en évidence.

En l'absence de *gold standard*, le diagnostic d'infection généralisée et l'évaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie ont été confiés au groupe d'experts.

Certes, la phase d'inclusion rétrospective s'est appuyée en partie sur la défervescence et les taux de PNN et CRP, qui sont les critères étudiés principaux. Cela dit, l'évaluation d'une amélioration septique chez la PA intègre des paramètres cliniques et fonctionnels (déambulation, appétit, conscience, toux, signes urinaires, cicatrisation...) tout aussi importants. Les patients ayant reçu une antibiothérapie de deuxième ligne ont été écartés de l'étude par souci d'harmonisation, afin que le J0 reste le début du traitement efficace pour tous les patients inclus.

La fiabilité de la décision et du recrutement par groupe d'experts a déjà été étudiée [44,51] et les résultats soulignent sa validité dans l'établissement du diagnostic d'infection. En effet, dans l'étude d'Asseray [51], lors d'infection bactérienne avérée, la prédictivité de la CRP était inférieure à celle de l'avis rendu par les cliniciens pour l'institution d'une antibiothérapie précoce. La médecine de ville s'appuie en premier lieu sur l'évaluation clinique du patient pour en tirer une situation pathologique cohérente, les examens complémentaires n'arrivant qu'en seconde position, cela rend légitime l'expertise médicale par le groupe d'expert.

Quatrièmement, le faible nombre de patients inclus dans l'étude, 106 éligibles pour 95 inclus, est secondaire à la méthode de recueil des dossiers et cette faible puissance peut être critiquée. L'évaluation bimensuelle des patients présents en unités de soins au moment du passage diminuait la possibilité d'un recrutement plus important. Néanmoins, le recrutement n'a obéi à aucun critère de présélection en dehors des critères d'inclusion et d'exclusion sus-cités. Ce recrutement s'inscrit comme un échantillonnage de la population gériatrique reçue en unité de soins pour sepsis ou ayant déclaré un sepsis à l'hôpital.

Enfin, il est possible que la diversité des sepsis étudiés et l'utilisation de différentes classes d'ATB puissent avoir une importance dans la qualité des résultats. La liaison des ATB à l'albumine sont classe-dépendante. L'influence d'une hypoalbuminémie pourrait être un facteur majeur de variabilité de délai d'action des ATB. Le retard de décroissance de la CRP observé chez les patients dénutris est-il inhérent à une action antibiotique retardée par déficit en albumine ? Ce biais de sélection d'une large palette de tableaux septiques aurait pu être évité en allongeant la période d'inclusion.

Lors d'une étude future, l'ajustement sur un site infectieux unique et un nombre restreint de classes d'ATB pourrait lever cette interrogation. De plus, précisons que le caractère communautaire ou nosocomiale de l'infection serait également à prendre en considération, contrairement à notre méthodologie.

6.3 Analyse de la littérature

6.3.1 Sur l'objectif principal

- Comparaison des courbes de cinétique d'évolution des marqueurs infectieux (CRP, PNN et température) sous antibiothérapie adaptée chez les sujets âgés selon l'état nutritionnel.

Nous n'avons pas recensé d'étude analysant l'évolution des marqueurs infectieux en cas de dénutrition chez la PA. Nous décrivons, avec cette étude, le profil d'évolution sous ATB des marqueurs infectieux usuels selon le statut nutritionnel des PA infectés. L'étude de l'évolution de la température et des PNN complète celle de la CRP, même si leur intrication avec le métabolisme protéique est moins évidente.

Contrairement aux résultats de notre étude, la fièvre est considérée comme volontiers absente du tableau infectieux chez la PA [41,49,50]. Aucune donnée chiffrée n'a été avancée par ces auteurs. Ici, la fièvre est mise en évidence à la phase initiale du traitement.

Aucune étude ne relate nos conclusions concernant les cinétiques du taux de PNN comparables quelque soit l'état nutritionnel. Nous pouvons légitimement considérer la chute des PNN comme un facteur fiable d'efficacité des ATB indépendamment de l'état nutritionnel.

L'infection est probablement plus sévère chez les patients dénutris, comme en témoigne l'étude de Burlaud [52] qui détermine la dénutrition et la CRP élevée (moyenne de 136,6 mg/l) comme des facteurs majeurs de mortalité dans les sepsis de la PA. Cela confirme nos résultats, puisque nous observons une corrélation identique.

Concernant les taux élevés de CRP que nous observons en cas de dénutrition, Ahlers et al [60] montrent que l'augmentation de CRP > 100mg/L est universelle en cas d'infection, même chez les patients immunodéprimés. Cependant, cette étude ne cible pas la population gériatrique ni les infections uniquement bactériennes.

Très peu d'études se sont intéressées à l'interaction nutrition- inflammation chez la PA et son impact sur l'évolution des marqueurs de surveillance du traitement.

En somme, notre étude montre, par ses résultats préliminaires, que les patients dénutris ont une réponse inflammatoire clinico-biologique quantitativement au moins égale à celle des patients non dénutris. L'étude de la cinétique des marqueurs infectieux dans la surveillance du traitement ATB permet d'affiner leur utilisation et leur juste interprétation dans la population gériatrique.

6.3.2 Sur les objectifs secondaires

- Déterminer les marqueurs d'infection les plus pertinents pour l'évaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie chez les sujets âgés ayant une dénutrition sévère.

Nous pouvons tirer des applications pratiques des résultats de notre étude. En vue de l'établissement d'une surveillance spécifique du sepsis chez les PA, en particulier chez les patients dénutris, les trois marqueurs les plus couramment utilisés ont été étudiés.

La mesure de la température reste un argument de poids pour le clinicien lorsqu'elle est présente. De plus, sa surveillance, dans sa mise en œuvre, est aisée, reproductible et peu coûteuse. Il semble qu'aucune équipe médicale ne se dispense de ce paramètre de surveillance, mais son interprétation peut être trompeuse chez la PA.

Le dosage de la CRP n'est pas spécifique des états septiques et, selon certains auteurs, son aide au diagnostic est modeste [51]. Cependant, son rôle dans la surveillance de l'évolution septique est essentiel pour de nombreux auteurs, notamment Smith et al [8], pour qui une ascension de CRP doit inciter à un changement thérapeutique, mais sans préciser à quel moment. Déjà en 1986, Cox et al [59] identifiaient le suivi de la CRP comme un outil objectif et nécessaire d'évaluation de l'efficacité du traitement ATB. De plus, il identifiait des taux CRP > 70 mg/l comme facteur de risque de mortalité.

Plus récemment, l'étude de Burlaud et al [52] en 2009 sur 187 PA, déterminait trois facteurs de risque de mortalité à 60 jours en cas de sepsis : un taux d'albumine inférieur à 30 g/l, un taux de CRP supérieur à 136,6 mg/l et une fièvre modérée à 38,5°C. Parmi les critères de surveillance évalués, on retrouve en particulier la température, la CRP et les PNN.

Au vu des données actuelles, de nombreux auteurs [11,59,65] paraissent s'accorder sur la nécessité de surveillance du sepsis sur des paramètres objectifs comme les PNN et la CRP.

Les erreurs d'interprétation des critères de surveillance peuvent aboutir à des diagnostics ou des modifications thérapeutiques erronés, parfois préjudiciables pour le patient. Une étude française de 2008 concernant 392 dossiers de sepsis [64] s'interrogeait sur l'utilité de la CRP dans le suivi thérapeutique des patients infectés. La comparaison des courbes de température et de CRP a permis de conclure qu'il existait une concordance dans 83% des cas. Dans 17 % des cas, il y avait une dissociation clinico-biologique, associée à des « modifications d'antibiothérapie de bénéfice incertain ».

Cette étude rétrospective n'a pas ciblé les PA avec les difficultés de prise en charge qui leurs

sont propres. De plus, les causes d'augmentation chronique de CRP n'ont pas été écartées, ce qui a pu engendrer des discordance clinico-biologique alors non imputables à la qualité des marqueurs.

Selon nos résultats, la décroissance du taux de PNN et la normalisation de la température sont les critères d'efficacité les plus pertinents, mais au vu de la littérature, la CRP reste également un outil indispensable à la surveillance du sepsis.

- Etablir les cinétiques d'évolution des marqueurs pour déterminer les moments les plus appropriés à la réalisation des bilans biologiques de surveillance de l'efficacité de l'antibiothérapie.

Il est nécessaire de réévaluer l'efficacité du traitement antibiotique dans toute les situations de sepsis et chez tous les patients. D'ailleurs, Leibovici et al [74], a propos de plus de 3400 patients septiques, a montré la supériorité d'instauration d'un traitement ATB probabiliste en terme de mortalité, avec nécessité de réévaluation du traitement instauré.

Pour notre étude, le choix des mesures à J0, J2 et J4 a été guidé par le peu de recommandations relevées sur la surveillance des sepsis. Selon la HAS en 2008 [62] : « La réévaluation entre la 24ème heure et la 72ème heure permet d'apprécier l'évolution clinique, d'obtenir les données microbiologiques, de s'assurer de la preuve ou non d'une infection et de sa nature bactérienne ». Cette réévaluation est essentielle au bon usage des médicaments, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes. Ceci est confirmé par le plan antibiotique 2011-2016 [63]: « une réévaluation du traitement est nécessaire à 48-72h et 7-10 jours pour tous les antibiotiques ».

Il semble qu'en l'absence de recommandations claires sur ce sujet, chaque équipe et praticien organise un suivi personnalisé.

Ceci est corroboré par une étude brésilienne de 2010 [65] sur 64 pneumopathies nosocomiales dans laquelle il est montré l'intérêt d'un dosage de CRP à J4 du traitement ATB comme moment optimal de détermination de l'efficacité du traitement. Effectivement, ces résultats montrent que le taux de CRP à J4 était significativement différent concernant la bonne réponse au traitement et la mortalité.

Cela dit, selon Roger et al en 2008 [64], les mesures de la température et de la CRP sont deux informations redondantes chez plus de 80% des patients infectés bénéficiant d'une antibiothérapie. Il n'est donc pas nécessaire de surveiller tous les marqueurs infectieux de

façon systématique, concomitante et répétée. Choisir les moments clés propres à chaque marqueur renforce leur apport dans la surveillance du sepsis, réduit les biais d'interprétation et les coûts engendrés.

Nous voyons donc que la redondance de mesure des paramètres infectieux n'est pas nécessairement une stratégie optimale dans la surveillance des traitements ATB.

7 CONCLUSION

Les patients âgés sont fréquemment atteints par des infections bactériennes systémiques, en lien avec leur fragilité et leur nombre croissant. Ces situations septiques représentent une part importante des causes de décès, d'autant plus lorsqu'elles surviennent sur un terrain prédisposant comme une situation de dénutrition.

Dénutrition et infections sont des pathologies qui sont donc plus fréquentes chez la PA que dans la population générale. En effet, la dénutrition plonge la PA dans état de sensibilité accrue, notamment aux problèmes infectieux. Ce cercle vicieux peut avoir des conséquences parfois lourdes, à la fois somatiques mais aussi fonctionnelles et sociales.

Le dépistage et la prise en charge de ces pathologies, qu'elles soient chroniques (comme la dénutrition) ou aiguës (comme les infections) sont souvent rendus difficiles de part la sémiologie plurielle et volontiers trompeuse de la PA. Bien souvent, c'est au médecin généraliste, en première ligne dans le suivi des PA, d'assurer la prise en charge de ces pathologies.

Afin de fiabiliser la surveillance du sepsis, il semble utile de proposer aux médecins une ligne de conduite simple et utile pour évaluer l'efficacité des ATB dans la population gériatrique. Cette surveillance, pour une juste interprétation des résultats, doit prendre en compte l'intrication complexe entre dénutrition et inflammation et des outils objectifs de surveillance sont nécessaires.

Les marqueurs infectieux les plus couramment utilisés sont la mesure de la température, du taux de PNN et de CRP. Il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation sur la stratégie de surveillance clinico-biologique du traitement ATB chez la PA, dénutrie ou non.

Nos résultats ne mettent pas en évidence de différence significative des cinétiques des marqueurs infectieux des PA sous antibiothérapie selon l'état nutritionnel ayant un enjeu majeur dans la prise en charge spécifique des patients dénutris. Cependant, il est mis en relief des tendances évolutives différentes des marqueurs ayant un possible retentissement sur la pratique quotidienne : une diminution de la température et du taux de PNN dans les 48 premières heures et une diminution retardée de la CRP, à J4.

Dès lors, et en accord avec les données de la littérature, il semble intéressant d'organiser la surveillance évolutive du sepsis chez la PA, selon deux modalités pratiques :

- A J2 du traitement ATB : Examen clinique complet avec prise de la température. En cas de bilan sanguin, une hausse de CRP ne signifie pas une antibiothérapie inefficace.
- A J4 : Dosage sanguin des PNN et de la CRP, complété par l'examen clinique et la prise de température.

Ce calendrier de surveillance peu invasif et pragmatique se veut simple et pratique. Il est adapté à toutes les PA, quels que soient l'albuminémie et l'IMC, et reste facilement applicable, aussi bien à l'hôpital qu'en ville.

Il s'agit d'une étude préliminaire, avec un effectif faible, mais qui permet déjà de mettre en évidence des résultats intéressants qui méritent d'être affinés et approfondis par une étude de plus grande envergure. Un effectif supérieur, un ajustement sur une pathologie unique et des critères de dénutrition réduisant le biais inflammation-dénutrition (PINI/MNA/IMC) pourront améliorer la méthodologie.

Cette étude est donc une première pierre dans l'édification d'une surveillance standardisée des infections systémiques de la PA, en tenant compte de leur statut nutritionnel. Le contrôle de l'évolution favorable du sepsis doit donc faire l'objet de recommandations plus spécifiques à la PA, notamment en cas de dénutrition.

8 BIBLIOGRAPHIE

- [1] Comité régional nutrition santé des Pays de la Loire. Prévention et prise en charge de la dénutrition dans les structures des Pays de la Loire accueillant des personnes âgées dépendantes. Observatoire régional de la santé des Pays de la Loire. 2010 mars; 88 p: 50-8. Disponible sur: http://www.santepaysdelaloire.com/fileadmin/documents/ORS/ORS_pdf/nutrition/2010nutritionPdL_rapport.pdf
- [2] Chami K, Gavazzi G, de Wazières B *et al.* Prévalence des infections dans les établissements pour personnes âgées dépendantes: analyse régionale, Enquête Priam, France, 2006-2007. Bull Epidemiol Hebd 2009; 31-32: 349-352.
- [3] Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002 Nov; 2(11): 659-66.
- [4] Jaeggy B. Prévalence de la malnutrition en milieu hospitalier dans le département de La Réunion: résultat d'une étude dans un centre de référence. 176 p. Thèse d'exercice: médecine générale, Strasbourg, 2004, n°153.
- [5] Mc Geer A, Campbell B, Enori G *et al.* Définitions in infection for surveillance in long-term care facilities. Am J Infect Control 1991; 19 (1) : 1-7.
- [6] Jarrett PG, Rockwood K, Carver D *et al.* Illness presentation in elderly patients. Arch Intern Med. 1995; 155(10): 1060-4.
- [7] Critères de définition des infections nosocomiales en gériatrie. InterClin gériatrique 1995 et SPILF. Rev Geriatr. 2001 Oct. Disponible sur: http://www.esculape.com/geriatrie/infectio_geriatrie.html
- [8] Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA *et Al.* C-reactiv protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. Chest. 1995; 108: 1288-91.
- [9] Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: the rôle of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Crit Care. 2010; 14(1): 203.
- [10] Durand-Gasselin B, Gisselbrecht M. Infections pulmonaires aiguës chez les patients âgés en institution. Rev Mal Respir. 2004 Nov; 21(5): 8S99-105.
- [11] Ha YE, Kang CI, Joo MK *et Al.* Usefulness of C-reactiv protein for evaluating clinical outcomes in cirrhotic patients with bacteremia. Korean J Intern Med. 2011 juin; 26(2): 195-200.
- [12] Franklin H, Epstein MD. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999; 340 (6): 448-453.
- [13] Lesourd B. Evaluation de l'état nutritionnel chez le sujet âgé. Cah Nutr Diet 1999; 34: 320-8 et 387-91.
- [14] Crenn P. Reconnaître et traiter la dénutrition en ambulatoire. Enseignements post-universitaires. FMC-HGE. Paris; 2011: 1-8. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/reconnaitre-et-traiter-la-denuitrition-en-ambulatoire/>
- [15] Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Synthèse des recommandations. 2007: p 2. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denuitrition_personnes_agees.pdf

- [16] Carton-Ramanantsoavina E. Dénutrition et insuffisance rénale chronique chez le sujet âgé en soins de suite et de réadaptation. 93 p. Thèse d'exercice : Médecine générale, Paris, 2010.
- [17] Institut national de la statistique et des études économiques. Tableaux de l'économie française. Paris; Ed. 2010; 239 p; 34-35. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2010/tef2010.pdf>
- [18] Hasselmann M, Alix E. Outils et procédures de dépistage de la dénutrition et de son risque en milieu hospitalier. *Nutr Clin Metabol* 2003; 17: 218-226.
- [19] Collectif. Evaluation de l'état nutritionnel. *Cah Nutr Diet*. 2001; 36(1) hors série: 111-16.
- [20] Lesourd B, Ziegler F, Aussel C. La nutrition des personnes âgées: place et pièges du bilan biologique. *Ann Biol Clin*. 2001 aout; 59(4): 445-52.
- [21] Ferry M. Denutrition of elderly patients. *Ann Biol Clin*. Paris; 1990; 48(5): 303-8.
- [22] Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition chez la personne âgée. Evaluation et amélioration des pratiques. 2008 Janv. 18 p. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personnes_agees_ceap_p.pdf
- [23] Raynaud-Simon A. Comment dépister la dénutrition chez la personne âgée. *Med Mal Metab*. 2009 Sept; 3(4): 365-9.
- [24] Desport J, Dorigny B, Hébuterne X *et Al*. Perception par les personnes âgées à domicile de l'évaluation et de la prise en charge de la dénutrition par les médecins généralistes. *Nutr Clin Metab*. 2007 Nov; 21(52): p40.
- [25] Melissandre B, Aussel C, cynober L. Marqueurs de la dénutrition et de son risque ou marqueurs des complications liées à la dénutrition. *Nutr Clin Metab*. 2007 mars; 21(1): 52-9.
- [26] Ramic E, Pranjic N, Batic-Mujanovic O *et Al*. The effect of loneliness on malnutrition in elderly population. *Med Arh*. 2011; 65(2): 92-5.
- [27] Ferry M, Alix E. *et al*. Nutrition de la personne âgée: aspect fondamentaux, cliniques et psychosociaux. Masson, 2002 2eme éd.
- [28] Arques S, Ambrosi P. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure. *J Card Fail*. 2011 Juin; 17(6): 451-458.
- [29] Sullivan DH, Patch GA, Walls RC *et al*. Impact of nutrition status on morbidity and mortality in a select population of geriatric rehabilitation patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 749-58.
- [30] Charlson ME, Pompei P, Ales KL *et al*. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5): 373-83.
- [31] Corti MC, Guralnik JM, Salive ME *et al*. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA*. 1994; 272: 1036-42.
- [32] Kuikka LK, Salminen S, Ouwehand A *et Al*. Inflammation markers and malnutrition as risk factors for infections and impaired health-related quality of life among older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2009 juin; 10(5): 348-53.
- [33] Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN* 1987; 11: 49-51.
- [34] Zazzo JF. Mécanismes et conséquence de la dénutrition. *Rev Prat* 2003; 53 : 248-253.

- [35] Rothan-Tondeur M, Meaume S, Girard L *et Al.* Risk factors for nosocomial pneumonia in a geriatric hospital: a control-case one -center study. *J Am Geriatr Soc.* 2003 juil; 51(7): 997-1001.
- [36] Raschilas F, Blain H, Jeandel C. *Infection et sujet âgé.* Elsevier Masson SAS, AKOS (Traité de Médecine); 3-1129, 2006.
- [37] Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiologie to evidence-based management. *Clin Infect Dis.* 2005 mars; 40(5):719-27.
- [38] De Gaudio AR, Rinaldi S, Chelazzi C *et Al.* Pathophysiology of sepsis in the elderly: clinical impact and therapeutic considerations. *Curr Drug Targets.* 2009 janv; 10(1): 60-70.
- [39] Le Gall JY, Ardaillou R, Tubiana M *et al.* Biologie du vieillissement. *Bul. Acad. Nat. Med.* 2009; 193(2): 365-404. Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=21724594>
- [40] Cretel E, Veen I, Pierres A *et Al.* Immunosenescence and infections, myth or reality. *Med Mal Infect.* 2010 juin; 40(6): 307-18.
- [41] Rothan-Tondeur M, Paute J, gressier T. Le risque infectieux en gériatrie. *Soins Gerontol.* 2008 juil; (72): 18.
- [42] Aronow WS. Clinical causes of death of 2372 older persons in a nursing home during 15-year follow-up. *J Am Med Dir Assoc.* 2000 mai-juin; 1 (3): 95-96.
- [43] Mc Gee W. Causes of death in a hospitalized geritric population : an autopsy study of 3000 patients. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993 ; 423(5) :343-9.
- [44] Despres J. Apport de la procalcitonine dans le diagnostic des infections bactérienne du sujet âgé. 31 p. Mémoire de gériatrie, communication personnelle, Paris, 2010; 19-22.
- [45] Raschilas F. Epidémiologie des maladies infectieuses du sujet âgé. *Soins Gerontol.* 2006 Oct; 11(61): 22-6.
- [46] Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Principales causes de décès des personnes âgées. Institut national de la statistique et des études économiques. 2009. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=natsos06220
- [47] Bouchon JP, Durand-Gasselins B. Atypies sémiologiques, difficultés diagnostiques. *Infection chez les sujets âgés.* Éd Ellipses. 1997: 82-90.
- [48] Hausfater P. Procalcitonine ou CRP: quelle utilisation rationnelle en médecine d'urgence de deux biomarqueurs de l'inflammation et de l'infection. Congrès de médecine d'urgence 2009, SFMU; Paris; chap 55: 567-75. Disponible sur: http://www.sfm.org/urgences2009/donnees/fs_conf.htm
- [49] Yoshikawa TT, Epidemiology et unique aspects of aging and infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 2000 Jun; 30(6): 931-3.
- [50] Janssens JP, Gauthey L, Herrmann F *et Al.* Community-acquired pneumomia in older patients. *J Am Ger Soc.* 1996; 44:539-44.
- [51] Asseray N, Leconte C, El Kouri D *et Al.* Utilité du dosage de sla CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences. *La presse médicale;* 2005 avril; 34(8): 561-5.
- [52] Burlaud A, Mathieu D, Falissard B *et al.* Mortality and bloodstream infections in geriatrics units. *Arch of Geront. and Geriat.* 2010; 51: 106-109.
- [53] Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Santé. Lecture critique de l'hémogramme: valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non poathologiques. *Références médicales.* 1997 Sept; 37 p. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Hemogram.pdf>

- [54] Marrie TJ. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med*. 1996; 2: 192-7.
- [55] Mylotte JM, Tayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis*. 2002 Dec; 35(12): 1484-90.
- [56] Deibener-Kaminsky J, Lesesve JF, Grosset S *et Al*. Signification d'une hyperleucocytose marquée et de la formule sanguine dans les situations d'urgence. *Rev Med Int*. 2011 juillet; 32(7): 406-10.
- [57] Dupuy AM, Terrier N, Sénécal L *et al*. La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation. *Néphrologie*; 2003; 24 (7): 337-341.
- [58] Durant R, Blain H, Jeandel C. Syndrome inflammatoire chez la personne âgée. Elsevier Masson SAS, AKOS (traité de Médecine); 3-1131, 2005.
- [59] Cox ML, Rudd AG, Gallimore R *et al*. Real-time measurement of serum C-reactiv protein in the management of infection in the elderly. *Age Ageing*. 1986 Sept; 15(5): 257-66.
- [60] Ahlers AA, Schonheyder HC. C-reactiv protein in patients with infection. *Ugeskr Laeger*. 1990 Dec; 153(1): 13-6.
- [61] Kruger S, Pletz MW, Rohde G. Biomarkers in community acquired pneumonia-what did we learn from the CAPNETZ study. *Pneumologie* 2011 fev; 65(2): 110-3.
- [62] Haute Autorité de Santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. *Reco. Professionnelles*. 2008 Avr: 22p. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_rapport_complet.pdf
- [63] Direction Générale de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. 2011 : 12-13. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-2011-2016.html>
- [64] Roger PM, Hung S, de Salvador F *et al*. Utilité de la C-reactiv protein dans le suivi thérapeutique des patients infectés. *Med Mal Inf*. 2009 mars; 39(5): 319-24.
- [65] Moreno MS, Nietmann H, Matias CM *et al*. C-reactiv protein: a tool in the follow-up of nosocomial pneumonia. *J Infect*. 2010 Sept; 61(3): 205-11.
- [66] Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial*. 2004 Nov; 17(6): 432-7.
- [67] Suarez-Santamaria M, Santolaria F, Perez-Ramirez A *et Al*. Prognostic value of inflammatory markers, nutritional assesment, and organ function in patients with sepsis. *Eur Cytokine Netw*. 2010 mars; 21(1): 19-26.
- [68] Ortega O, Rodriguez P, Gallar A *et Al*. Significance oh high C-reactiv protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 1105-9.
- [69] Teruel JL, Marcen R, Ocana J *et al*. Clinical significance of C-reactiv protein in patients on hemodialysis: a longitudinal study. *Nephron Clin Pract*. 2005; 25; 100: 140-45.
- [70] Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique 2008. 20 p. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf
- [71] Société de pathologie infectieuse de langue française. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Mise au point 2010. p 5. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c4

[72] Kaysen GA, Chertow GM, Adhikarla R *et al.* Inflammation and dietary protein intake exert competing effect on serum albumin and creatine in hemodialysis patients. *Kidney Intern.* 2001; 60: 333-340.

[73] Rothchild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1001-6.

[74] Leibovici L, Shraga I, Drucker M *et al.* The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med.* 1998 nov; 244(5): 349-86.

9 ANNEXES

Annexe 1 :

Fiche d'inclusion patient

Étiquette	Date
------------------	-------------

Sexe	Age	Poids Taille IMC
Diagnostic suspecté Diagnostic final (réévaluation)	Traitement antibiotique	Charlson Complications Durée hospitalisation Décès

	J0 ATB	J2 ATB	J4 ATB
Température (°C)			
CRP (mg/l)			
PNN (/mm3)			

Albuminémie (g/l)	
--------------------------	--

**Estimation de la taille chez les personnes de 60 ans et plus
par mesure de la distance talon-genou.**

Age	Hommes									Femmes								
	60	65	70	75	80	85	90	95	100	60	65	70	75	80	85	90	95	100
41	145	144	144	144	144	144	143	143	143	146	144	144	142	141	140	138	137	136
42	147	146	146	146	146	146	145	145	145	147	46	146	144	143	141	140	139	138
43	149	148	148	148	148	148	147	147	147	149	148	148	146	144	143	142	141	140
44	151	150	150	150	150	150	149	149	149	151	150	150	147	146	145	144	143	141
45	153	152	152	152	152	152	151	151	151	153	152	152	149	148	147	146	144	143
46	155	155	154	154	154	154	154	153	153	155	153	153	151	150	149	147	146	145
47	157	157	156	156	156	156	156	155	155	156	155	155	153	152	150	149	148	147
48	159	159	158	158	158	158	158	157	157	158	157	157	155	154	152	151	150	149
49	161	161	160	160	160	160	160	159	159	160	159	159	157	155	154	153	152	150
50	163	163	162	162	162	162	162	161	161	162	161	161	158	157	156	155	154	152
51	165	165	164	164	164	164	164	163	163	164	163	163	160	159	158	157	155	154
52	167	167	166	166	166	166	166	165	165	166	164	164	162	161	160	158	157	156
53	169	169	168	168	168	168	168	167	167	167	166	166	164	163	161	160	159	158
54	171	171	170	170	170	170	170	169	169	169	168	168	166	165	163	162	161	160
55	173	173	172	172	172	172	172	171	171	171	170	170	168	166	165	164	163	162
56	175	175	175	174	174	174	174	174	173	173	172	172	169	168	167	166	165	163
57	177	177	177	176	176	176	176	176	175	175	174	174	171	170	169	168	167	165
58	179	179	179	178	178	178	178	178	177	177	175	175	173	172	171	169	168	167
59	181	181	181	180	180	180	180	180	179	178	177	177	175	174	172	171	170	169
60	183	183	183	182	182	182	182	182	181	180	179	179	177	175	174	173	172	171
61	185	185	185	184	184	184	184	184	183	182	181	181	179	177	176	175	174	173
62	187	187	187	186	186	186	186	186	185	184	183	183	180	179	178	177	176	174
63	189	189	189	188	188	188	188	188	187	186	185	184	182	181	180	179	177	176
64	191	191	191	190	190	190	190	190	189	188	186	186	184	183	181	180	180	178
65	193	193	193	192	192	192	192	192	192	189	188	188	186	185	183	182	181	180

Annexe 3 :

Critères diagnostiques de dénutrition selon la HAS en 2007

Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères ci-dessous.

Dénutrition	Dénutrition sévère
<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : ≥ 5 % en 1 mois, ou ≥ 10 % en 6 mois• Indice de masse corporelle : $IMC < 21$• Albuminémie ¹ < 35 g/l• MNA global < 17	<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : ≥ 10 % en 1 mois ou ≥ 15 % en 6 mois• IMC < 18• Albuminémie ¹ < 30 g/l

1. Interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué avec le dosage de la protéine C-reactive.

Score de comorbidité de Charlson

Calculation of the Charlson Comorbidity Index*

Score for each condition	Condition
1	Myocardial infarct
1	Congestive heart failure
1	Peripheral vascular disease
1	Cerebrovascular disease
1	Dementia
1	Chronic pulmonary disease
1	Connective tissue disease
1	Ulcer disease
1	Mild liver disease
1	Diabetes
2	Hemiplegia
2	Moderate or severe renal disease
2	Diabetes with end organ damage
2	Any tumor
2	Leukemia
2	Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor
6	Acquired immunodeficiency syndrome

* Originally designed as a measure of the risk of 1-year mortality attributable to comorbidity in a longitudinal study of general hospitalized patients and validated for the same outcome in a cohort of breast cancer patients.

Infections bactérienne du sujet âgé. InterClin gériatrique AP-HP 1995 et SPLIF 2001.

- *INFECTION URINAIRE SYMPTOMATIQUE*

Uroculture positive :

- $^{3}10^5$ micro-organismes/ml, sans qu'il y ait plus de deux espèces microbiennes isolées
- Avec leucocyturie : $^{3} 5$ leucocytes /champ ou $^{3} 10\ 000$ leucocytes/ml

Et

Présence d'un des signes suivants

- Fièvre ($^{3} 38^{\circ}C$) ou hypothermie ($E 36,5^{\circ}C$)
- Dysurie
- Pollakiurie
- Tension sus-pubienne
- Incontinence récente
 - Somnolence, anorexie, apparition ou aggravation d'une désorientation et/ou de la dépendance

	Spectre	Biodisponibilité par voie orale	voie d'administration	Posologie maximale et adaptation selon la clairance de la créatinine(Cl.cr)
Amoxicilline-Ac.clavulanique	Bacille Gram négatif Entérocoques	75%	Per os ou IV	3 g/j Réduction à 2/3 de la dose si Cl.Cr < 30 ml/mn
C3G injectable Ceftriaxone	Bacille gram négatif sauf Pseudomonas aeruginosa	/	SC / IM / IV	1 g/j Pas d'adaptation
Aminosides	Bacilles gram négatif	/	IM / IV / (SC)	Variable selon la molécule Cl.Cr entre 40 et 60 ml/mn : 2/3 de la dose Cl.Cr entre 20 et 40 ml/mn : 1/3 de la dose Cl.Cr < 20 ml/mn : contre-indication
Fluoroquinolones	Bacilles gram négatif	90%	Per os / IV	Cl.Cr < 50 ml/mn : 1/2 dose

- **BRONCHITE**

Présence de 3 des critères suivants :

- Apparition récente ou aggravation d'une toux
 - Apparition ou aggravation d'un encombrement bronchite
- Fièvre ³ 38°C
 - Apparition récente ou aggravation de ronchi ou de sibilants à l'auscultation
- Apparition d'une tachypnée ou d'une dyspnée
- Expectoration purulente

- **PNEUMOPATHIE INFECTIEUSE NON TUBERCULEUSE**

Au moins deux critères de bronchite

Et

Image parenchymateuse récente ou évolutive à la radiographie thoracique

	Premier choix	Alternative
Cas général	Amoxicilline-Ac.clavulanique 1gx3/j per os	Ceftriaxone 1g/j IM/IV
Suspicion de germes intracellulaire (y compris légionellose)	Amoxicilline-Ac.clavulanique 1gx3/j per os + macrolide ou amoxicilline + fluoroquinolone	Ceftriaxone 1g/j IM/IV + macrolide ou fluoroquinolone
Suspicion d'inhalation	Amoxicilline-Ac.clavulanique 1gx3/j IV/IM	Ceftriaxone 1g/j IM/IV + métridiazole IV

- **INFECTION D'ESCARRE OU D'ULCERE CUTANE**

Deux des symptômes suivants

- Rougeur
- Sensibilité
- Gonflement,

Et

- Soit germe isolé de la culture du liquide obtenu par aspiration ou biopsie du bord de l'ulcère
- Soit germe isolé par hémoculture

LES INFECTIONS DIGESTIVES (ID)

Elles sont une source importante de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées et la symptomatologie peut être trompeuse : altération de l'état général sans signe digestif et péritonéal.

LA DIVERTICULITE

Si 5 à 10% des sujets de 50 ans sont concernés par la diverticulose colique [Lire], 80 % des sujets de plus de 85 ans en sont porteurs. Dans la majorité des cas elle demeure asymptomatique et ne demande que la gestion des selles.

La diverticulite (infection d'un ou plusieurs diverticules) est une complication grave qui siège dans 90% des cas au niveau du sigmoïde.

Le **tableau clinique** correspond à "une appendicite aiguë gauche" associant

- Fièvre
- Douleur de la fosse iliaque gauche
- Troubles du transit
- Signes urinaires
- Météorisme abdominal
- Signes d'irritation péritonéale voire défense, contracture
- Hyperleucocytose à PNN

L'examen de choix pour affirmer le diagnostic est le TDM car moins risqué et plus sensible que le lavement baryté aux hydrosolubles

Le **traitement** nécessite généralement une hospitalisation où - outre les antalgiques, apyrétiques, glace, hydratation... - une antibiothérapie prolongée (15 à 30 jours) qui évite les aminosides chez le sujet âgé (Exemple : amoxicilline, gentamicine, métronidazole) pour une association :

- Amoxicilline-acide clavulanique + fluoroquinolone
- Ceftriaxone 1 g/j + métronidazole 1,5 g/J (association inactive sur les entérobactéries)
- Fluoroquinolone + métronidazole

L'ANGIOCHOLITE

La maladie lithiasique des voies biliaires est de plus de 30% et demeure souvent asymptomatique mais peut être source de complications redoutables (cholécystite aiguë, angiocholite aiguë, pancréatite aiguë, fistule, péritonite, etc.).

La cholécystite aiguë (obstruction du canal cystique par un calcul d'origine vésicale) atteint 8 à 10 % des patients porteurs de lithiase biliaire et la bile peut s'infecter : l'angiocholite.

Classiquement, le tableau clinique associe : douleur, fièvre, ictère (40% des cas) mais est souvent partiel voire atypique.

La biologie de (cholestase associée un syndrome infectieux est le plus souvent rencontre (95% des cas). Les hémocultures sont positives dans 40 à 70 % des cas.

L'échographie - premier examen à pratiquer - peut être négative et la cholangio-IRM l'examen le plus sensible.

Le **traitement** est une urgence thérapeutique qui associe l'extraction des calculs par sphinctérotomie à une antibiothérapie active sur les germes digestifs :

- Amoxicilline-acide clavulanique + fluoroquinolone
- Ceftriaxone 1 g/j + métronidazole (association inactive sur les entérobactéries)
- Fluoroquinolone + métronidazole

TITRE en anglais :

Evaluation of the infectious markers under antibiotic treatment at the old patients affected of sepsis, according to the nutritional state.

RESUME en anglais :

The supervision of the efficiency of an antibiotic treatment at the elderly person (PA) reached by systematic bacterial infection is essential to reduce its impact in terms of mortality. This fragile population, particularly affected by undernutrition, presents semiological features in case of sepsis.

The narrow relations between nutrition and inflammation could play a role in the reliability of the interpretation of the infectious markers in the supervision of the antibiotic treatment of the undernourished PA. Now, there are very few recommendations on this subject which joins in the line of the best practice of the use of the antibiotics.

Purpose of the study: We compared the evolution of the temperature, the neutrophil granulocytes (PNN) and C-reactive protein (CRP) under antibiotic treatment to PA in sepsis according to their nutritional status. The comparison of the kinetics of 3 markers in every group allowed to determine the relevance of markers studied as well as their optimal rhythm of surveillance.

Materials and methods: Ninety-five PA and handled for an infection were recruited in department of geriatrics in La Réunion between 2011 and 2012. The distribution counted 41 undernourished patients against 54 not undernourished patients; an analysis in subcategory classified the undernourished patients only according to the body mass index (IMC). To compare the evolution of every marker, the measures of temperature, PNN and CRP were realized in every group to D0, D2 and D4 of the antibiotic treatment.

Results: The evolution of the infectious markers does not seem different according to the nutritional status. The undernutrition targeted at the IMC reveals an evolutionary difference on the temperature ($p=0,001$), as well as a concerning tendency CRP ($p=0,07$). The albuminaemia does not appear to have any influence on these results.

Conclusion: In our study, the nutritional status does not seem to influence the evolution of the infectious markers. These results ask for confirmation by other studies. However the key moments of the reevaluation of the antibiotic treatment to the elderly person in sepsis, whatever the nutritional state, seems to be D2 for the temperature and D4 for the PNN and CRP. This sketch of calendar of supervision asks for confirmation to strengthen the coverage of the infections of the PA.

TITRE :

Évaluation des marqueurs infectieux sous antibiothérapie chez les patients âgés atteints de sepsis, selon l'état nutritionnel.

RESUME :

La surveillance de l'efficacité d'un traitement antibiotique chez la personne âgée (PA) atteinte d'infection bactérienne systémique est primordiale pour en réduire l'impact en terme de mortalité. Cette population fragile, particulièrement touchée par la dénutrition, présente des particularités sémiologiques en cas de sepsis.

Les relations entre nutrition et inflammation pourraient jouer un rôle dans la fiabilité de l'interprétation des marqueurs infectieux lors de la surveillance du traitement antibiotique des PA dénutries. Il existe très peu de recommandations sur ce sujet qui s'inscrit dans la ligne des bonnes pratiques de l'utilisation des antibiotiques.

But de l'étude : Nous avons comparé l'évolution de la température, des polynucléaires neutrophiles (PNN) et de la protéine C réactive (CRP) sous antibiothérapie chez des PA infectées, selon leur statut nutritionnel. La comparaison des cinétiques des trois marqueurs dans chaque groupe permettait de déterminer la pertinence des marqueurs étudiés ainsi que leur rythme de surveillance optimal.

Matériels et méthodes : Quatre-vingt-quinze PA traitées pour une infection étaient recrutés en service de gériatrie à La Réunion entre 2011 et 2012. La répartition comptait 41 patients dénutris contre 54 non dénutris; une analyse en sous groupe classait les patients dénutris uniquement selon l'indice de masse corporelle. Afin de comparer l'évolution de chaque marqueur, les mesures de température, des PNN et de la CRP étaient réalisées dans chaque groupe à J0, J2 et J4 du traitement antibiotique.

Résultats : L'évolution des marqueurs infectieux n'apparaît pas différente selon le statut nutritionnel. La dénutrition ciblée sur l'indice de masse corporelle révèle une différence évolutive sur la température ($p=0,001$), ainsi qu'une tendance concernant la CRP ($p=0,07$). L'albuminémie ne paraît pas avoir d'influence sur ces résultats.

Conclusion : Dans notre étude, le statut nutritionnel ne semble pas influencer sur l'évolution des marqueurs infectieux. Cependant les moments clés de la réévaluation du traitement antibiotique chez la PA quel que soit l'état nutritionnel semble être J2 pour la température et J4 pour les PNN et la CRP. Cette ébauche de calendrier de surveillance demande confirmation par d'autres études afin de renforcer la prise en charge des infections de la PA.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLES : Surveillance, Dénutrition, Gériatrie, Infection bactérienne, Antibiotique
Marqueurs

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. : U.F.R. des Sciences Médicales.

146 rue Léo Saignat

33076 Bordeaux cedex, Espace Santé.