

Quoi de neuf en infectiologie ...pour le gériatre..



- Prof. Gaëtan GAVAZZI
- *Université de Grenoble-Alpes, CNRS 5525*
- *Service Universitaire de Geriatrie Clinique, CHU Grenoble-Alpes, France*
- *GGavazzi@chu-grenoble.fr*



Liens d'intérêt

- **Consultant, groupes de travail**, and advisory boards : Pfizer/ BioMérieux/ Sanofi-Pasteur MSD/ Astellas /AstraZeneca/Sanofi / MSD/Novovax/Moderna / Sequirius
- **Institut de Santé Publique** : Haute Autorité de Santé/DGS/ANSM/OMS,
- **Syndicat** : Aucun
- **Invitation pour congrès** : Eisai, Pfizer, Sanofi Pasteur, Novartis, Pfizer, MSD, URPS Pharmacie (France),
- **Sociétés Savantes** : ESCMID, EUGMS , SFGG, SPILF, EICA, CMI



CE QUI N'A PAS CHANGÉ ...ou pas Encore

Les moyens diagnostiques de l'infection urinaire
..... Pas de news....



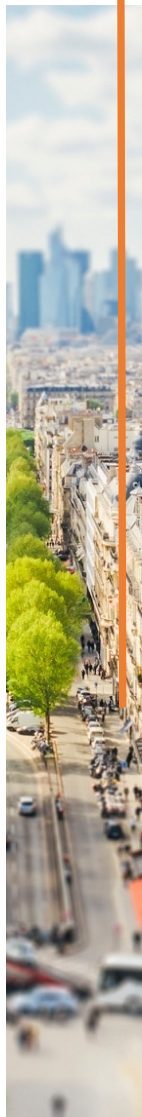
La CRP, les examens complémentaires marqueurs d'anxiété
..... pourvoyeurs d'Antibiothérapie inappropriée...mais



La Pneumonie chimique versus bactérienne de déglutition....
Rien de nouveau.... mais...



Les Couvertures Vaccinales bien que
... et le besoin d'une vraie politique vaccinale





Stratégie nationale
2022-2025 de
prévention des
infections et de
l'antibiorésistance
en santé humaine

JNI - juin 2022

Pr Céline PULCINI
Cheffe de la Mission ministérielle de Prévention
des infections et de l'antibiorésistance
Ministère de la Santé et de la Prévention

Mise au point Pneumopathie d'inhalation (Aspiration pneumonia)

- Ginger groupe Pneumopathie
- SPILF groupe recos

Coordonnateur : **Dr S Diamantis**

Axe 3 : Renforcement de la prévention des infections et de l'antibiorésistance auprès des professionnels de santé tout au long du parcours de santé du patient.

Axe 4 : Renforcement du maillage territorial de la prévention et du contrôle de l'infection et du bon

- Niveau Régional

- Poursuite du **déploiement des centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb)** - volet BUA
- **Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPias)** - volet PCI
- Synergie d'actions entre les CRAtb et les CPias

- Niveau Territorial

- Déploiement des **équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA)** en lien avec les CRAtb et équipes **mobiles d'hygiène (EMH)** en lien avec les CPias

UH / EHPAD



livrable Juin 2023



etMardi 8 Novembre

17:30 - 18:30

Le best of en Infectiologie proposé par le GInGer

REGENCY C

Bonnes Pratiques Cliniques

Modérateur(s) : P. CARAUX-PAZ (*Villeneuve-Saint-Georges*), A. PUTOT (*Dijon*)

17:30

Bon usage des antibiotiques chez la PA

N. BACLET (*Lille*)

17:50

Infections virales : du diagnostic aux traitements

J.-P. LANOIX (*Amiens*)

18:10

Vaccinations

C. ROUBAUD BAUDRON (*Bordeaux*)



Susceptibilité / sévérité infectieuse et sujet âgé ?

L'immunosénescence ou autres Marqueurs pronostiques

Complications Non Infectieuses des infections

Bactériémies candidémie

Prévention Vaccinale Quand même..



Article

The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3> Hugo Zeberg^{1,2} & Svante Pääbo^{1,3}

Prix nobel Médecine 2022

Essort de la paléogénomique met en évidence :

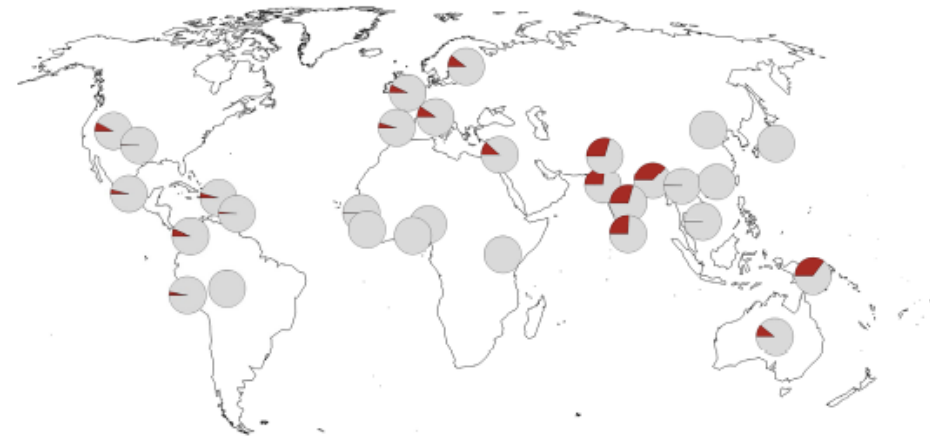
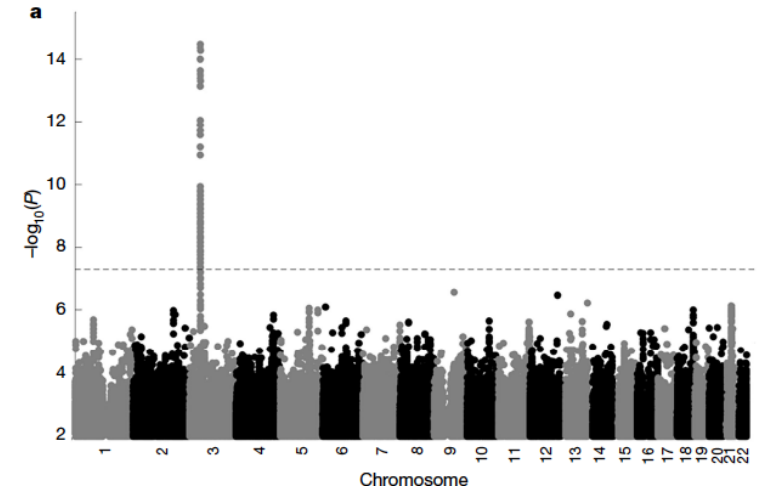
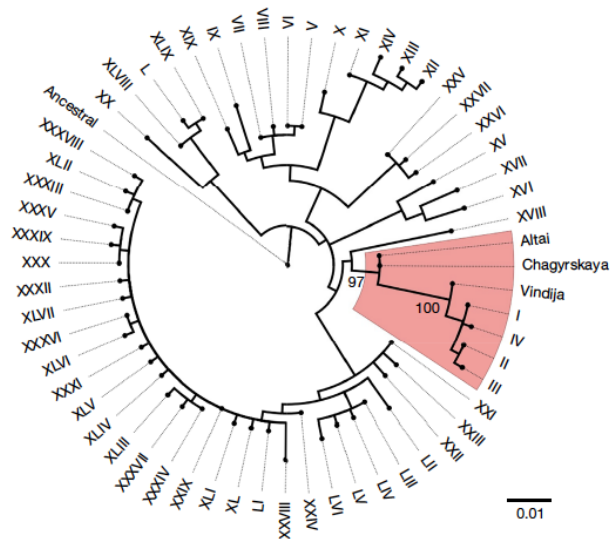
*Les différences et les similitudes génétiques entre
Homo sapiens et Néanderthal (Croatie)
(disparu il y a 30 000 ans)
3% de matériel génétique commun...
Un nouvel Hominidé....(Denisova (Sibérie)*



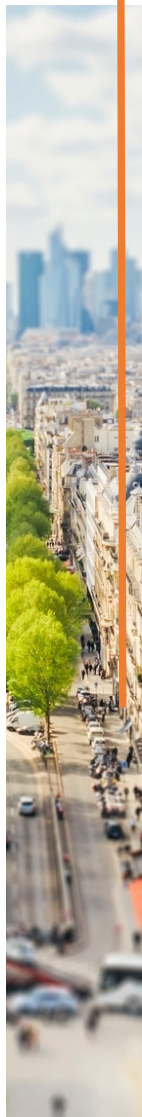
https://www.lemonde.fr/international/article/2022/10/03/le-prix-nobel-de-medecine-2022-attribue-au-suedois-svante-paabo-qui-a-sequence-le-genome-de-l-homme-de-neandertal_6144178_3210.html

Association génétique (pls Haplotypes) sévérité COVID 1
 et chromosome 3 / 6 gènes
 chromosome 19 : groupe ABO

« 1000 genome project » comparant les haplotypes actuels aux Genomes « de Neanderthal »...253 haplotypes....



Distribution géographique des Haplotypes à risque




Evolution of immune genes is associated with the Black Death

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05349-x>

Received: 12 January 2022

Accepted: 14 September 2022

Published online: 19 October 2022

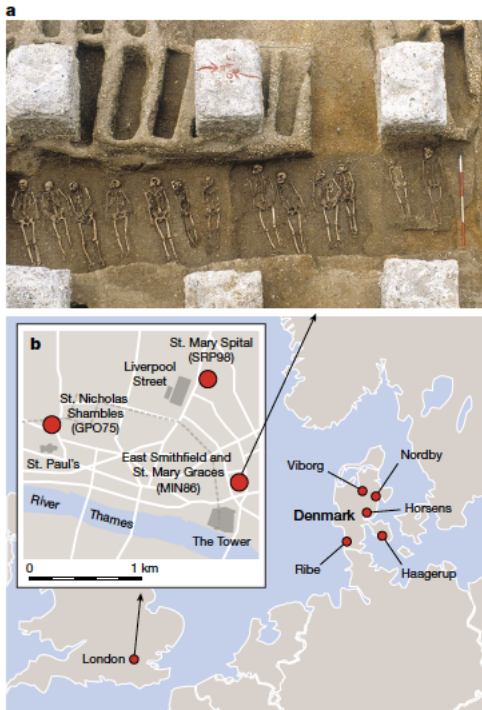
 Check for updates

Jennifer Klunk^{1,2,26}, Tauras P. Vilgalys^{3,26}, Christian E. Demeure⁴, Xiaoheng Cheng⁵,
 Mari Shiratori³, Julien Madej⁴, Rémi Beau⁴, Derek Ell⁶, Maria I. Patino³, Rebecca Redfern⁷,
 Sharon N. DeWitte⁸, Julia A. Gamble⁹, Jesper L. Boldsen¹⁰, Ann Carmichael¹¹, Nükhet Varlik¹²,
 Katherine Eaton¹, Jean-Christophe Grenier¹³, G. Brian Golding¹, Allison Devault²,
 Jean-Marie Rouillard^{2,14}, Vania Yotova¹⁵, Renata Sindeux¹⁵, Chun Jimmie Ye^{16,17},
 Matin Bikaran^{16,17}, Anne Dumaine³, Jessica F. Brinkworth^{18,19}, Dominique Missiakas⁸,
 Guy A. Rouleau²⁰, Matthias Steinrücken²¹, Javier Pizarro-Cerdá⁴, Hendrik N. Poinar^{1,22,23,27} &
 Luis B. Barreiro^{3,21,24,25,27}

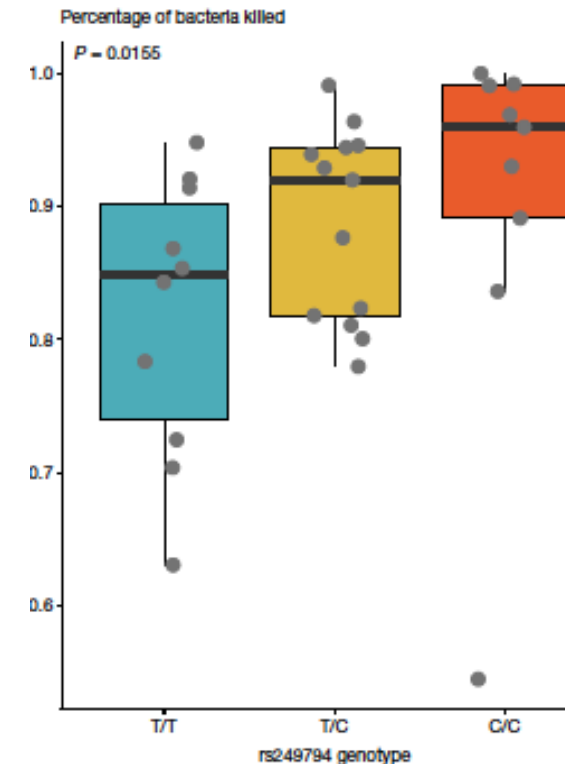
516 échantillons (n = 318 London; n = 198 Danemark (de 2 zones Angleterre / Danemark) Avant, pendant et après la peste noire.

= Sélection génétique de 4 variants permettant une réponse Immune efficace à *Yersinia pestis* à partir de 206 extraits d'ADN anciens, provenant de deux populations européennes différentes
Essais *in vitro* cellules génotypes

.... **ERAP2** : présentation to CD8+ T cells by major histocompatibility complex (MHC) class I)



n=9
Protecteur
 n=7
 n=9
susceptible



Analyse fonctionnelle sur Macrophage dérivé de 25 individus selon Haplotype ERap2

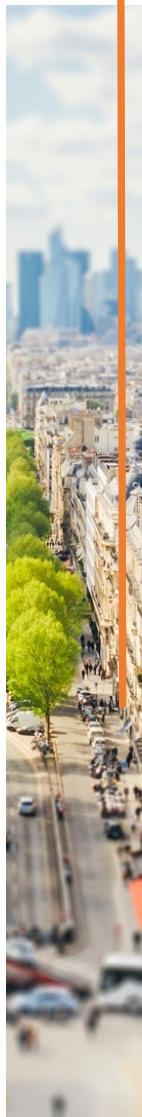


Infectious encephalitis in elderly patients: a prospective multicentre observational study in France 2016–2019

Caractéristiques cliniques

	< 65 years (n= 236)	65–79 years (n= 184)	≥ 80 years (n= 74)	P
Male gender	153/236 (65)	109/184 (59)	41/73 (56)	0.304
Diabetes	19/233 (8)	33/184 (18)	15/74 (20)	0.003
Cancer	3/236 (1)	21/183 (11)	15/73 (21)	<0.001
Haematological malignancies	3/235 (1)	19/183 (10)	5/73 (7)	<0.001
Immunodeficiency	9/236 (4)	39/184 (21)	11/74 (15)	<0.001
Autoimmune diseases	3/233 (1)	14/183 (8)	6/71 (8)	<0.001
Neurological diseases	8/236 (3)	14/184 (8)	7/74 (9)	0.054
International travel within the last 6 months	54/225 (24)	22/173 (13)	5/69 (7)	<0.001
Coma	18 (8)	9 (5)	11 (15)	0.025
Impaired consciousness	84 (36)	74 (41)	39 (53)	0.032
Confusion	127 (54)	126 (69)	53 (72)	0.002
Fever	146 (62)	73 (40)	14 (19)	<0.001
Skin rash	16 (7)	18 (10)	17 (23)	<0.001
Headache	146 (62)	73 (40)	14 (19)	<0.0001
CSF white cells count/mm ³	114 [34–302]	61 [13–220]	62 [17–180]	0.010
Varicella-zona virus	16 (7)	27 (15)	22 (30)	<0.001
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10 (4)	1 (0.5)	0 (0.0)	0.023
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 (1)	13 (7)	7 (9)	<0.001

France : ENCEIF Centres
2016 -2019
494 patients
age Moyen : 57





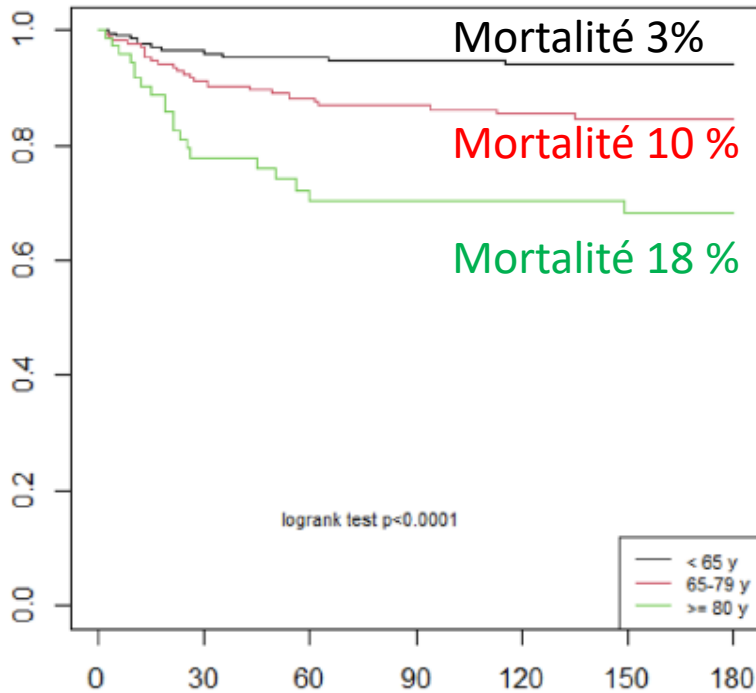
Infectious encephalitis in elderly patients: a prospective multicentre observational study in France 2016–2019

Paul Petitgas^{1,2} · Pierre Tattévin¹ · Alexandra Mailles³ · Pierre Fillâtre⁴ · Jean-Paul Stahl⁵ on behalf of the ENCEIF scientific committee, Investigators group

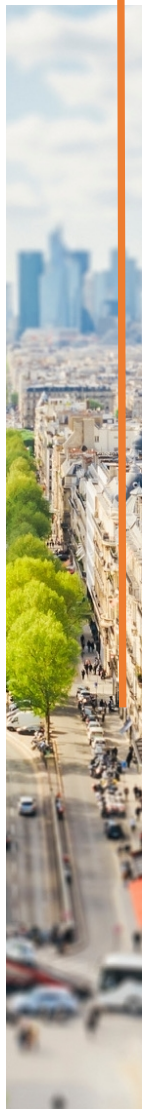
France : ENCEIF Centres
2016 -2019
494 patients

: Idem
en dehors (Moins de éléments
blancs à la PL

Survie : 6 mois



	Univariate analysis			Multivariate analysis ^a		
	HR	CI 95%	P	HR	CI 95%	P
Age (ref < 65 years)						
65–79 years	2.6	[1.3–5.3]	0.0084	1.9	[0.9–4.1]	0.1124
≥ 80 years	6.1	[2.9–12.7]	<0.0001	5.2	[2.3–11.7]	<0.0001
Immunodeficiency	3.1	[1.7–5.5]	<0.0001	–	–	–
Coma on admission	3.8	[1.9–7.3]	<0.0001	3.4	[1.6–6.9]	0.0011
Fever on admission	0.7	[0.4–1.2]	0.1873	0.8	[0.4–1.6]	0.5931
Headache on admission	0.3	[0.2–0.6]	0.0006	0.8	[0.4–1.7]	0.5827
Infratentorial neurological signs on admission	0.4	[0.2–1.0]	0.051	0.7	[0.3–1.8]	0.4377
CSF Protein ≥ 0.8 g/L	1.9	[1.1–3.4]	0.0313	2.6	[1.4–5.0]	0.0028
CSF white cells > 80/mm ³	0.6	[0.3–0.9]	0.0467	0.6	[0.3–1.1]	0.0926
Viral encephalitis	1.7	[0.9–3.0]	0.0690	1.9	[1.0–3.7]	0.0418



Susceptibilité infectieuse et sujet âgé ?

L'immunosénescence ? ou autres Marqueurs pronostiques

Complications non Infectieuses des infections

Bactériémies Candidémie

Prévention :

Vaccinale

non vaccinale





Long-term neuro-functional disability in adult patients with community-acquired bacterial meningitis

Souade Akroum¹ · Sarah Tubiana^{1,2,3} · Thomas de Broucker⁴ · Nathalie Doumon⁵ · Emmanuelle Varon⁶ · Marie Cécile Ploy⁷ · Bruno Mourvillier⁸ · Eric Ozlof⁹ · Flore Lacassin¹⁰ · Henri Laurichesse¹¹ · Bruno Hoen¹² · Xavier Duval^{1,2} · Charles Burdet^{1,2,13} · and the COMBAT study group

69 centres français
2012- 2015

281 patients suivi à un an
Evaluation deficit = MRS / GOS
age 60 y

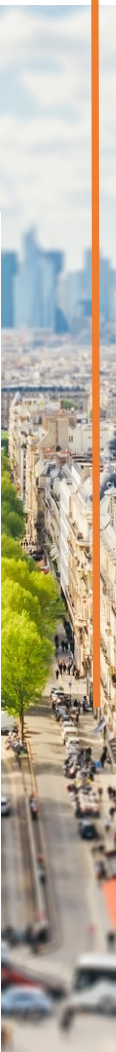
Déclin fonctionnel Post Méningite

Table 2 Clinical status at twelve months in the 281 patients of the COMBAT cohort

Disability scale	Number of patients (%)
Modified Rankin Scale	
0. No symptoms	160 (56.9)
1. No significant disability. Able to carry out all usual activities, despite some symptoms	70 (24.9)
2. Slight disability. Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities	22 (7.8)
3. Moderate disability. Requires some help, but able to walk unassisted	11 (3.9)
4. Moderately severe disability. Unable to attend to own bodily needs without assistance, and unable to walk unassisted	7 (2.5)
5. Severe disability. Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent	5 (1.8)
6. Dead	6 (2.1)
Glasgow Outcome Scale	
1. Death. Severe injury or death without recovery of consciousness	6 (2.1)
2. Persistent vegetative state. Severe damage with a prolonged state of unresponsiveness and a lack of higher mental functions	4 (1.4)
3. Severe disability. Severe injury with the permanent need for help with daily living	29 (10.3)
4. Moderate disability. No need for assistance in everyday life, employment is possible but may require special equipment	40 (14.2)
5. Low disability. Light damage with minor neurological and psychological deficits	202 (71.9)

de 15%

à 25 %





Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study

Simon Prampart¹, Sylvain Le Gentil¹, Marie Laure Bureau¹, Claire Macchi¹, Caroline Leroux¹,
Guillaume Chapelet¹, Laure de Decker¹, Agnes Rouaud¹ an

European Geriatric Medicine (2021) 12:1091–1094
<https://doi.org/10.1007/s41999-021-00516-1>

BRIEF REPORT

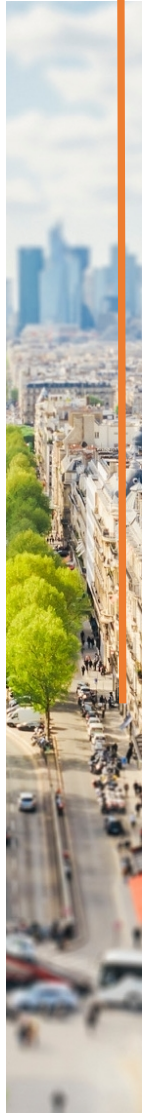
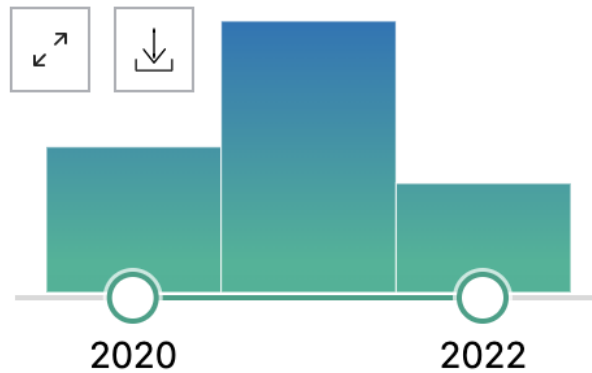


Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months

Pamela Carrillo-García¹ · Blanca Garmendia-Prieto¹ · Giovanna Cristofori¹ · Isabel Lozano Montoya¹ ·
Javler Jaramillo Hidalgo¹ · Maribel Quezada Feljoo² · Juan José Baztán Cortés¹ · Javler Gómez-Pavón¹

Dépendance

RESULTS BY YEAR





Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study

Simon Prampart¹, Sylvain Le Gentil¹, Marie Laure Bureau¹, Claire Macchi¹, Caroline Leroux¹, Guillaume Chapelet¹, Laure de Decker¹, Agnes Rouaud¹ and Anne Sophie Boureau^{1,2*}

Covid-19

Trajectoires de score de Fragilité

CFS : Clinical Frailty Scale

n=153

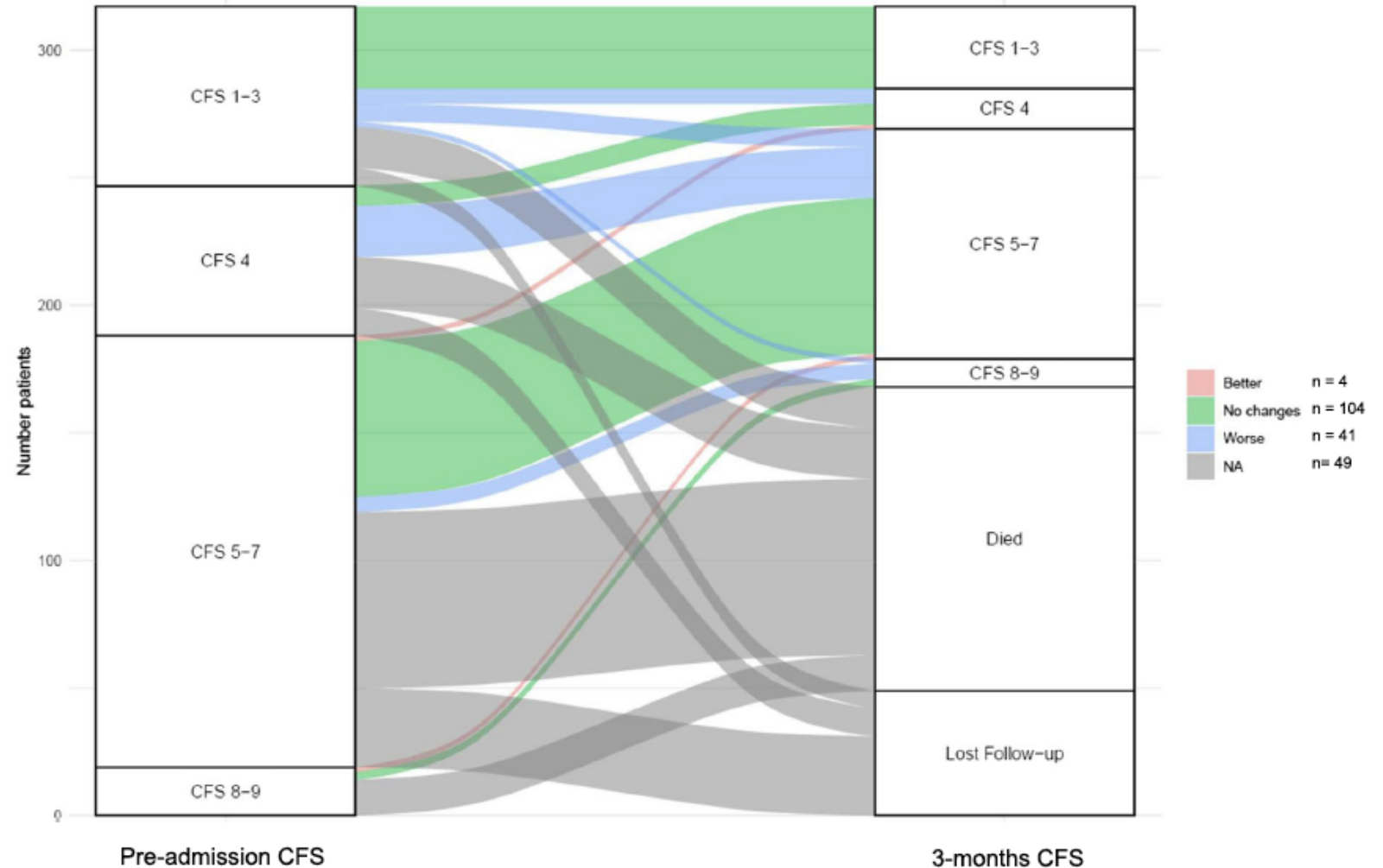
Fragilité CFS > 5

CFS Pré-admission : 49.6 %

CFS à 3 mois : 66 %

Acquisition de fragilité 30 %

Pas de modification statut 69 %



The Impact of Long COVID-19 on Muscle Health



Covid-19

Montserrat Montes-Ibarra, MSc^a, Camila L.P. Oliveira, PhD^a, Camila E. Orsso, MSc^a,
Francesco Landi, MD^{b,c,d,e}, Emanuele Marzetti, MD, PhD^{e,f,g},
Carla M. Prado, PhD, RD^{a,*}

Revue narrative

Clin Geriatr Med 38 (2022) 545–557

Composition corporelle : masse maigre

Body Composition				
Reference	Body Compartment	Technique	Timeline	Selected Main Findings
Tanriverdi et al, ³² 2021	FM and FFM	BIA	>3 mo after COVID-19	<ul style="list-style-type: none">• No differences in FM and FFM by disease severity.
van den Borst et al, ²⁹ 2021	FFMI	BIA	3 mo after COVID-19	<ul style="list-style-type: none">• 19% had low FFMI, prevalence not different by disease severity.
van Gassel et al, ³⁰ 2021	SMA, SMD, and IMAT	CT	3 mo after hospital discharge	<ul style="list-style-type: none">• No differences in SMA and SMD between groups of physical performance.• IMAT was higher in patients with impaired physical performance.
Farr et al, ³¹ 2021	Diaphragm muscle thickness and thickening ratio	Ultrasound	Admitted to a rehabilitation after COVID-19	<ul style="list-style-type: none">• Muscle thickness was not different between cases and controls.• Thickening ratio was reduced in patients with COVID-19.

Susceptibilité infectieuse et sujet âgé ?

L'immunosénescence ? ou autres Marqueurs pronostiques

Complications non Infectieuses des infections

Bactériémies Candidémie

Prévention :

Vaccinale

non vaccinale





Clinical Features and Mortality of Nosocomial Candidemia in Very Old Patients: A Multicentre Italian Study

Marta Zatta^a Stefano Di Bella^a Daniele Roberto Giacobbe^b
Filippo Del Puente^b Maria Merelli^c Anna Maria Azzini^d Pierluigi Brugnaro^e
Claudio Vedovelli^f Anna Maria Cattelan^g Marina Busetti^h Giuseppe Gattiⁱ
Matteo Bassetti^b Roberto Luzzati^a

Table 5. Multivariable analysis (GLMM, model B) of risk factors for 30-day mortality in patients aged ≥ 75 years

Variables	OR	95% CI	<i>p</i> value
PPN	3.16	1.01–9.95	0.049
Hospital setting			0.390
Surgical wards/ICUs	ref.		
Medical wards	1.65	0.53–5.15	
CCI	1.13	0.97–1.32	0.118
CVC removal	0.30	0.11–0.87	0.026
Severity of sepsis			0.043
Sepsis	ref.		
Severe sepsis	2.45	0.88–6.81	
Septic shock	5.11	1.38–18.88	

Facteurs pronostique de décès en cas de candidémie.....

Table 6. Multivariable analysis of risk factors for 30-day mortality in patients aged < 75 years

Variables	OR	95% CI	<i>p</i> value
Age	1.04	1.00–1.09	0.038
CVC removal	0.10	0.03–0.33	< 0.001
Chemotherapy	22.01	3.12–155.20	0.002
Severity of sepsis			< 0.001
Sepsis	ref.		
Severe sepsis	4.62	0.94–22.76	
Septic shock	40.68	7.42–223.10	

CCI, Charlson comorbidity index; CVC, central venous catheter; CUs, intensive care units; PPN, peripheral parenteral nutrition.

Les autres F pronostiques : pas de paramètres gériatriques ?

Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials

EVA HEILMANN^{1,2}, CLAUDIA GREGORIANO^{1,2}, DJILLALI ANNANE³, KONRAD REINHART^{4,5}, LILA BOUADMA⁶, MICHEL WOLFF⁶, JEAN CHASTRE⁶, CHARLES-EDOUARD LUYT⁷, FLORENCE TUBACH⁸, ANGELA R. BRANCHE⁹, MATTHIAS BRIEL¹⁰, MIRJAM CHRIST-CRAIN¹¹, TOBIAS WELTE¹², CASPAR CORTI¹³, EVELIEN DE JONG¹⁴, MAARTEN NIJSTEN¹⁵, DYLAN W. DE LANGE¹⁶, JOS A.H. VAN OERS¹⁷, ALBERTUS BEISHUIZEN¹⁸, ARMAND R. J. GIRBES¹⁴, RODRIGO O. DELIBERATO¹⁹, STEFAN SCHROEDER²⁰, KRISTINA B. KRISTOFFERSEN²¹, NATHALIE LAYIOS²², PIERRE DAMAS²², STELLA S. S. LIMA²³, VANDACK NOBRE²³, LONG WEI²⁴, CAROLINA F. OLIVEIRA²³, YAHYA SHEHABI^{25,26}, DAIANA STOLZ²⁷, MICHAEL TAMM²⁷, ALESSIA VERDURI²⁸, JIN-XIANG WANG²⁹, SABINE DREVET³⁰, GAETAN GAVAZZI³⁰, BEAT MUELLER^{1,31}, PHILIPP SCHUETZ^{1,31}

Age and Ageing 2021; 1–11
doi: 10.1093/ageing/afab078

28 RCTs with a total of 9421 participants with documented age years included in final individual patient data analysis

Metanalyse : Procalcitonine pour arreter precocement les antibiotiques ?

Australie, Belgique, Brésil, Chine, Danemark, France, Allemagne, Italie, Serbie, Suisse, Pays-Bas et USA. 13 essais multicentriques

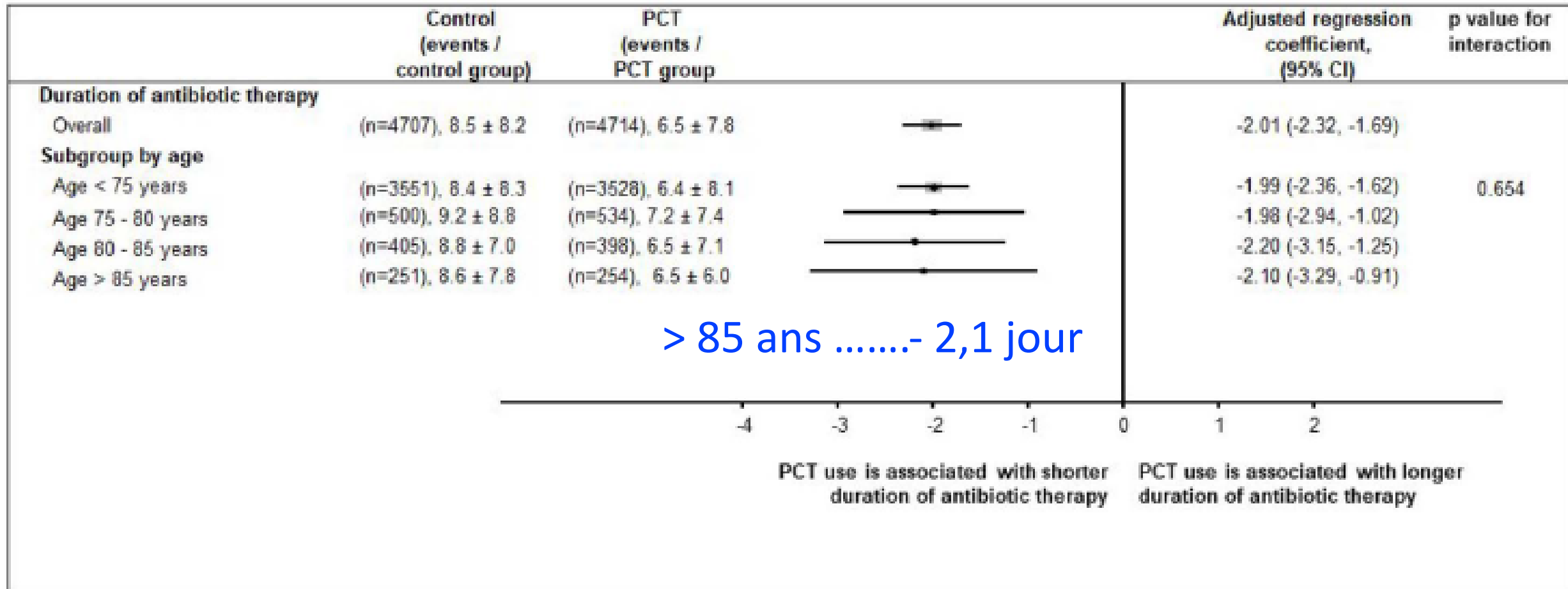
28 RCTs

14 trials Med intensive, 12 services urgences ou Médecine 2 en ambulatoire

9241 patients > 65 ans



Durée Antibiotique



Susceptibilité infectieuse et sujet âgé ?

L'immunosénescence ? ou autres Marqueurs pronostiques

Complications Non Infectieuses des infections

Bactériémiesou candidémie

Prévention Vaccinale..... un peu quand même



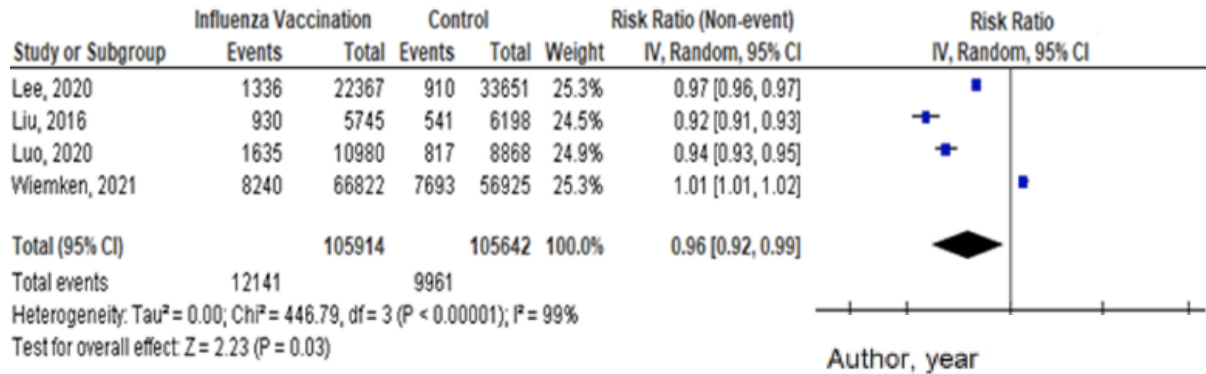


Review

Ageing Research Reviews 73 (2022) 101534

Influenza vaccination reduces dementia risk: A systematic review and meta-analysis

Nicola Veronese^{a,*}, Jacopo Demurtas^b, Lee Smith^c, Jean Pierre Michel^d, Mario Barbagallo^a, Francesco Bolzetta^e, Marianna Noale^f, Stefania Maggi^f



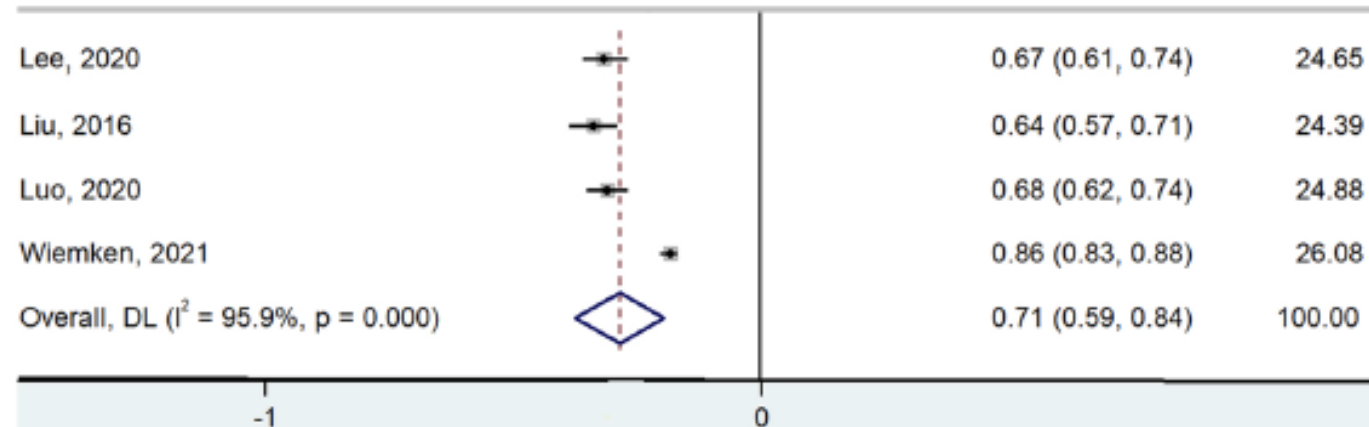
5 études / 273

300 000 pers.
 durée de suivi 9 ans (5-13)
 Age : 75.5 (+/- 7.4
 46.8% de femmes

Taiwan, USA, Canada,

= - 29% de démence à 9 ans, associée à vaccination antigrippale??

- Limites :
- 5 études - variabilités
- 3 de Taiwan
- 4 ajustement variables



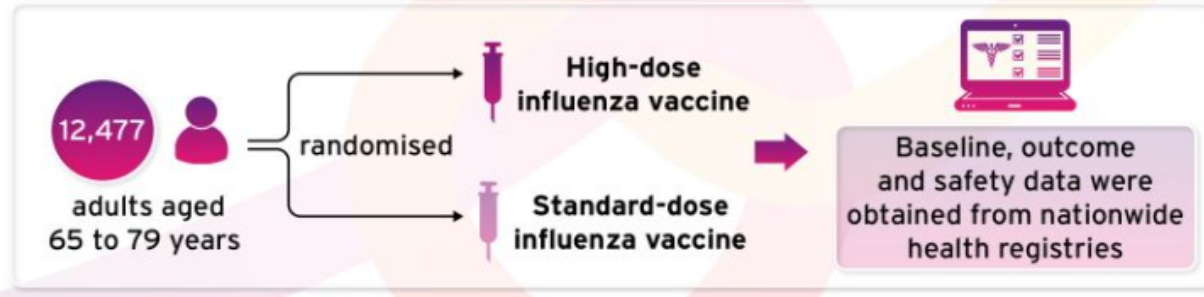
Vaccination antigrippale du nouveau ?

Etude randomisée, en vie réelle (=pragmatique) conduite au Danemark chez + de 12 000 personnes:
Haute Dose versus Standard Dose Quadrivalent

**ESC Congress 2022
Barcelona**

ONSITE & ONLINE,
26-29 AUGUST

Who and what?




Faisabilités

Comparabilité

Primary objective

Evaluate the feasibility of the design

Registry-based data collection was feasible

 complete follow-up information for 99.97% of participants

Baseline characteristics were comparable to the overall Danish population aged 65 to 79 years

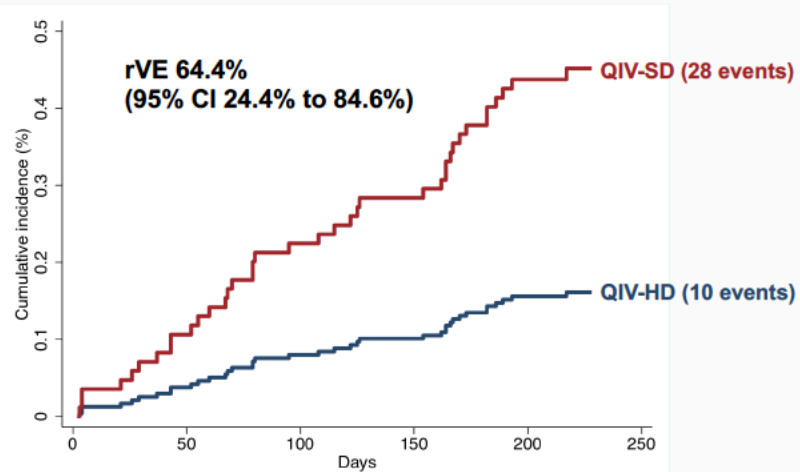
Chronic CV disease

 20.4%	 22.9%
Trial participants	National population

DANFLU-1: 1^{er} essai RCT vie réelle vaccin antigrippal

Clinical outcomes

• Hospitalization for influenza or pneumonia:



ESC CONGRESS 2022
Barcelona & Online

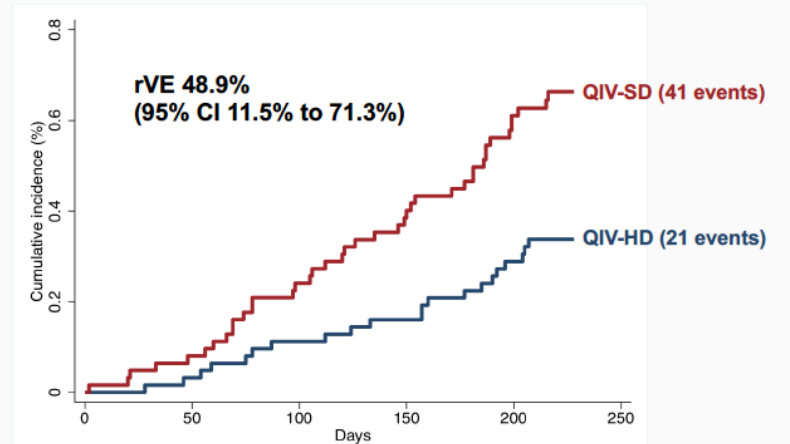
Limites :

Négatifs pour

- Hospitalisation pour cause respiratoire / cardiovasculaire
- Pour toute cause

Clinical outcomes

• All-cause death:



ESC CONGRESS 2022
Barcelona & Online



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE GÉRIATRIE
& GÉRONTOLOGIE

Merci de votre attention



*“Ce qui est naturel, c’est le microbe.
Le reste, la santé, l’intégrité, la pureté,
si vous voulez, c’est un effet de la volonté et
d’une volonté qui ne doit jamais s’arrêter”*

Albert Camus, La Peste (1947)



.....encore de longs chemins

