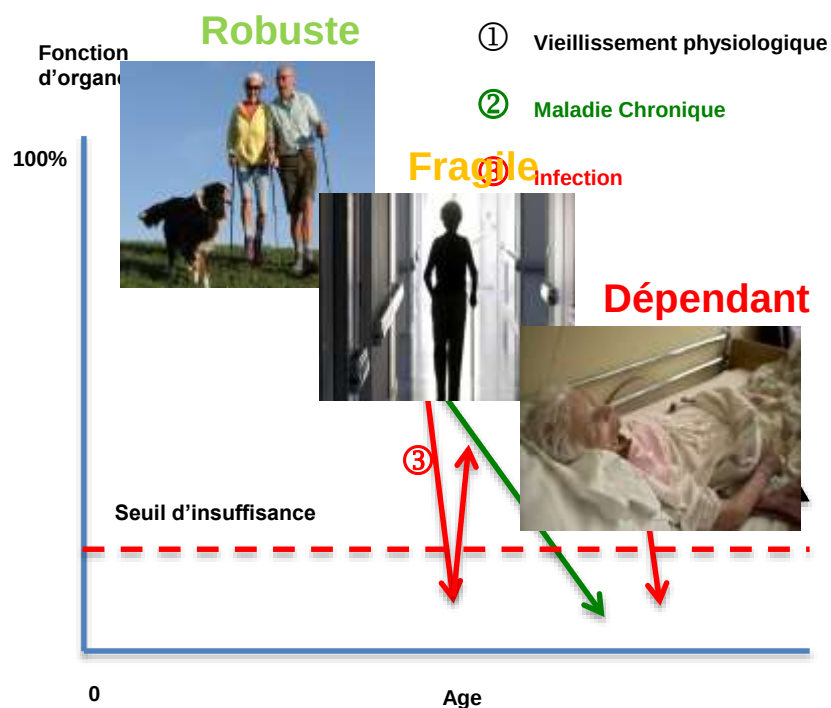


Particularités de l'antibiothérapie chez le sujet âgé

Emmanuel Forestier
Service de Maladies infectieuses



C'est quoi un sujet âgé?



Critères de Fried

- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année,
- Vitesse de marche lente,
- Faible endurance,
- Faiblesse/fatigue,
- Activité physique réduite

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

POINTS CLÉS & SOLUTIONS
ORGANISATION DES PARCOURS

ENPG
Établissement
National
de
Prévention
et
de
Généralisme

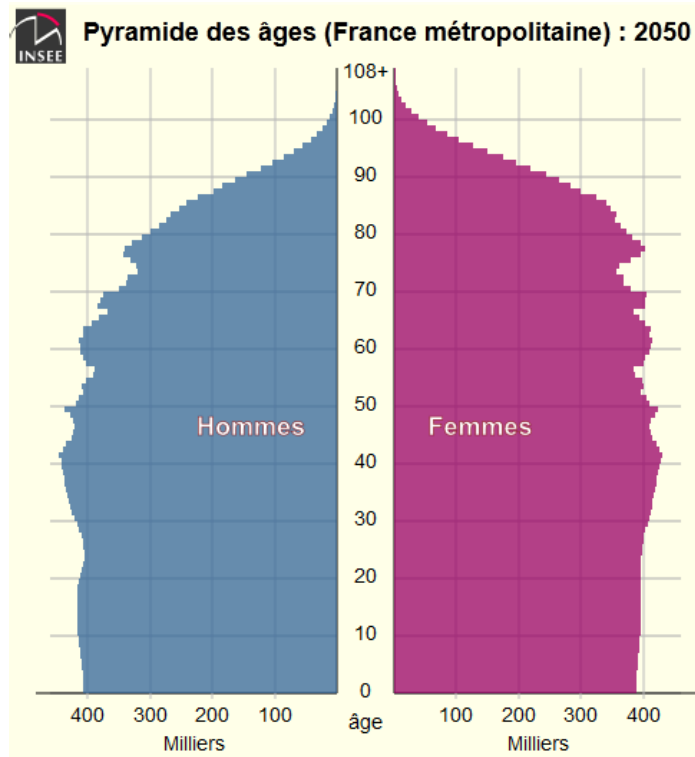
Centre
Hospitalier
Métropole
Savoie

FEMPS
Fédération
États-Membres
de
Prévention
et
de
Santé

Comment repérer
la fragilité en soins
ambulatoires ?

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Il y a **de plus en plus de personnes âgées**

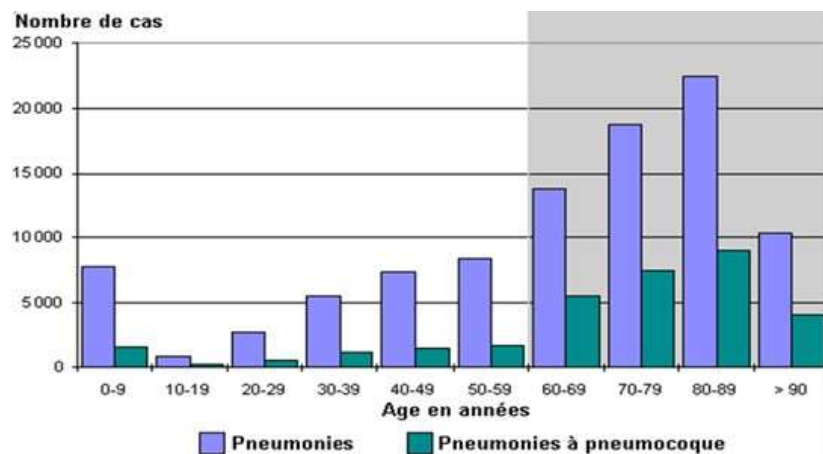


Année	% ≥ 65 ans
1901	8,5
1950	11,4
2000	16
2050	26,2

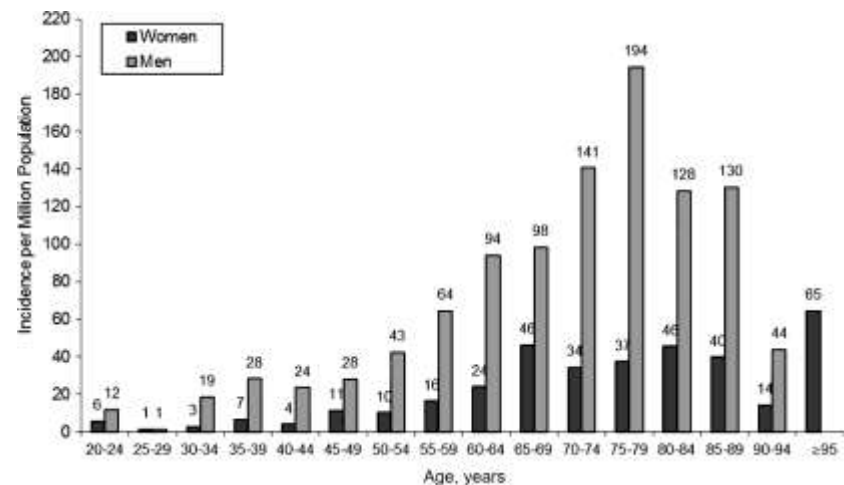
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Les sujets âgés font **plus d'infections**

Pneumonies



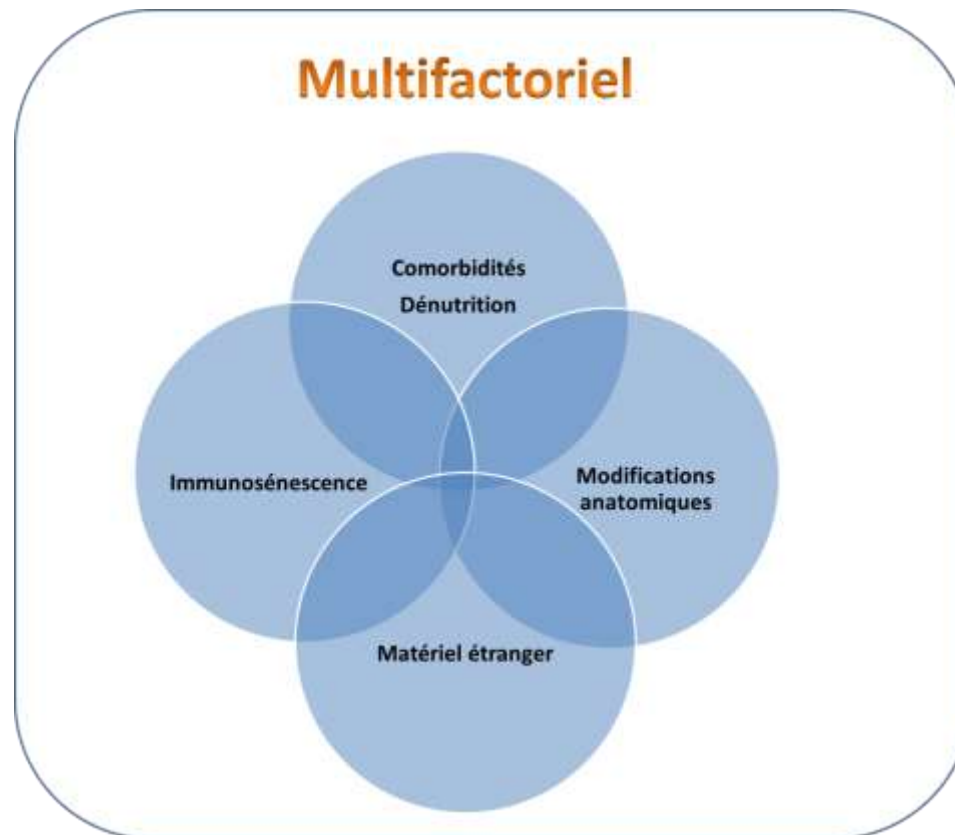
Endocardite infectieuse



Selton-Suty
Clin Infect Dis 2012

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

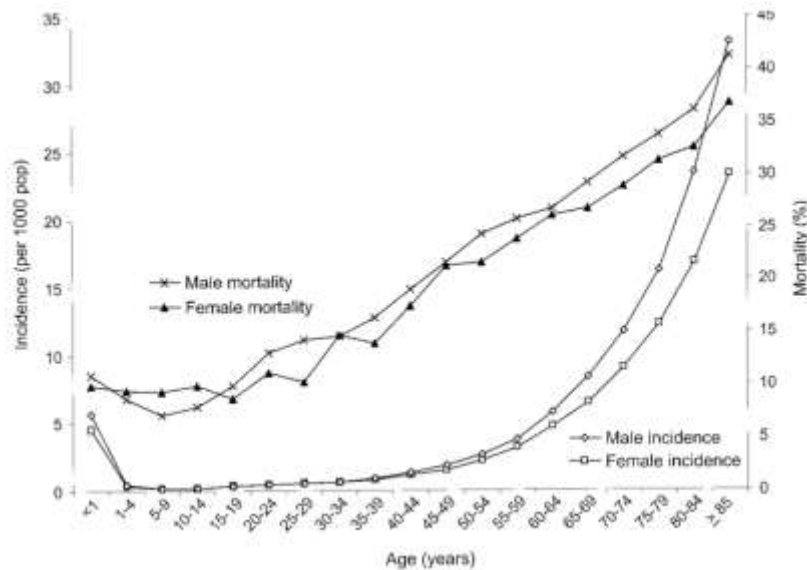
- Les sujets âgés font **plus d'infections**



Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

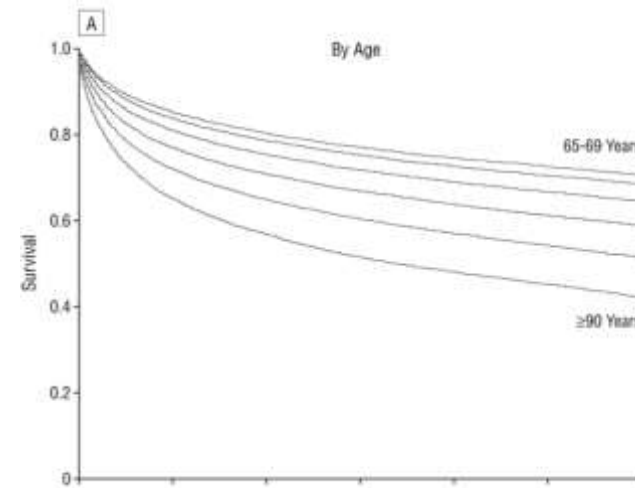
- Les sujets âgés font des **infections plus graves**

Sepsis sévères Incidence et mortalité



Angus Crit Care Med 2001

Pneumonies Mortalité



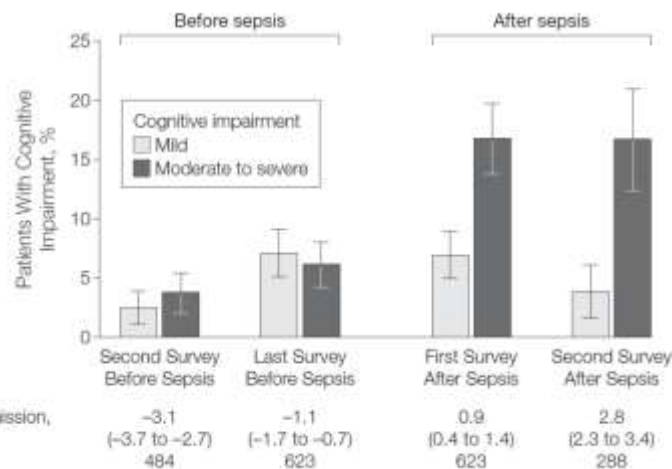
Kaplan Arch Intern Med 2003

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- La **morbidité** des infections du sujet âgé est lourde

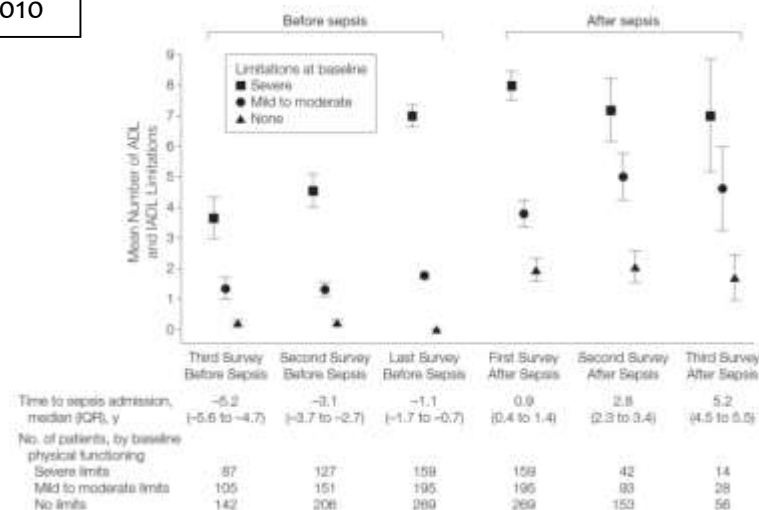
Conclusions Severe sepsis in this older population was independently associated with substantial and persistent new cognitive impairment and functional disability among survivors. The magnitude of these new deficits was large, likely resulting in a pivotal downturn in patients' ability to live independently.

Troubles cognitifs



Iwashyna
JAMA 2010

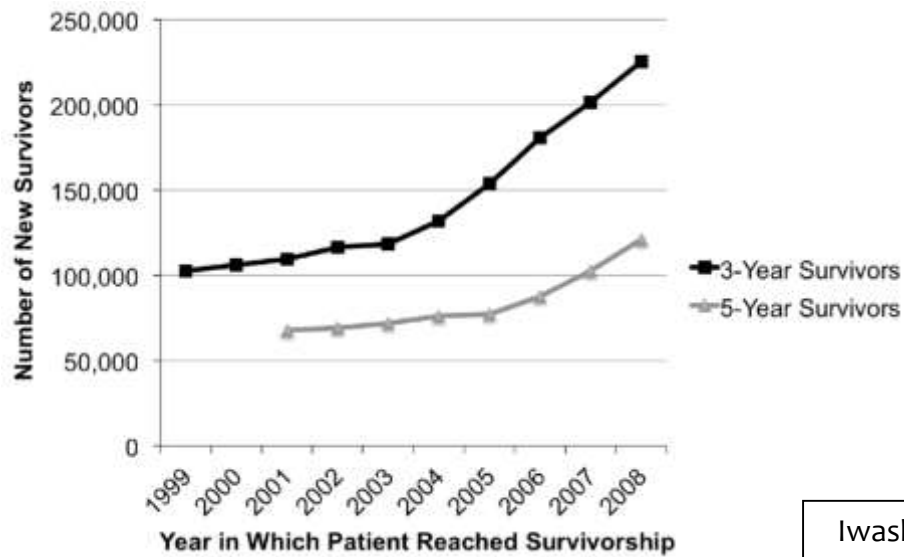
Troubles fonctionnels



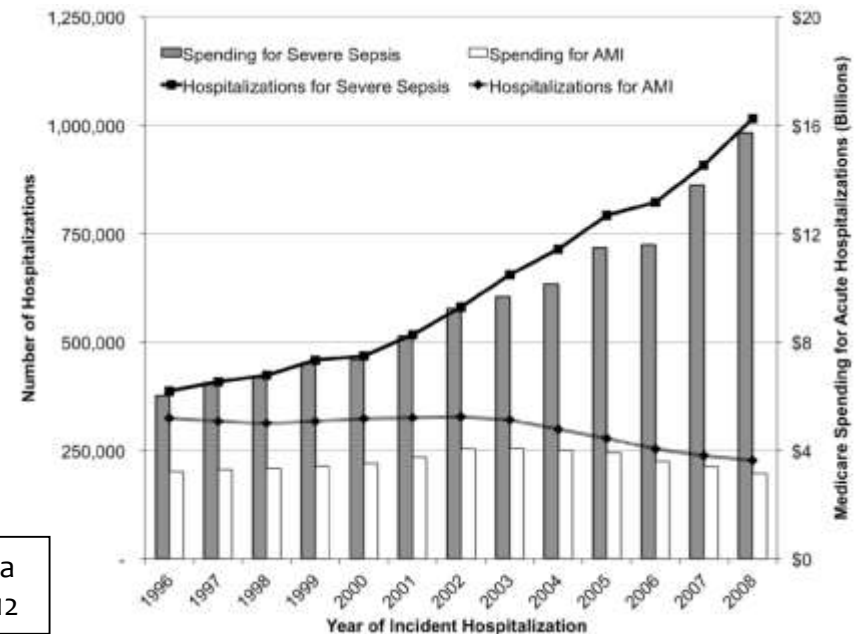
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Les infections chez le sujet âgé ont un **coût important**

Augmentation du nombre de survivants (+119%) lié à une augmentation du nombre de cas annuels (de 1,3% à 2,6%)



Iwashyna
JAGS 2012



Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Les sujet âgé **consomment le plus d'antibiotiques**

FIGURE 1 | Consommation d'antibiotiques (DDJ) en secteur de ville pour quelques classes d'âge, France, 2009-2019



Rapport
consommation
d'antibiotiques
SPF 2020

Cas clinique 1



« Bonjour,

Chez un patient de 90 ans en EHPAD, une ECBU a été faite dans le cadre d'une fatigue inhabituelle ... Il est dément et sous AVK pour une ACFA.

Voici le résultat (en pj). Il n'a pas d'autres symptômes cliniques. On se propose de faire une exploration bio ce jour pour évaluer l'atteinte tissulaire (PNA, prostate).

Dans le cas où l'atteinte tissulaire est confirmée : comment peut-on le traiter ?

Merci de votre avis d'experts »

Question 3

- PNN 11,3 G/L, CRP 142 mg/L
- ECBU

Escherichia coli : >1 000 000 UFC/ml
*présence de Bactérie multi-Résistante; prévoir la mise en place des précautions complémentaires contact selon le protocole du CLIN de l'établissement.
Gram (-) Entérobactéries Urinaires VITEK AST N340
Germe testé..... Escherichia coli
Mecillinam** Sensible
Ampicilline..... ----- Résistant
Amoxicilline + acide clavulanique (autre que cystite) ----- Résistant
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite) Sensible
Ticaracilline*(H)..... ----- Résistant
Pipéracilline + tazobactam*(H) ----- Résistant
Céfoxitine..... Sensible
Céftriaxone..... ----- Résistant
Céftazidime*(H)..... ----- Résistant
Céfixime..... ----- Résistant
Ertapénème*(H)..... ----- Sensible
Amikacine*(H)..... ----- Sensible
Gentamicine..... Sensible
Clomycine..... Sensible
Ofloxacine..... ----- Résistant
Ciprofloxacine..... ----- Résistant
Furazolidone..... Sensible
Triméthoprim + sulfamides ----- Résistant
*(H)Usage hospitalier
**Pour e.coli seulement
***Usage restreint: pas chez l'homme ni en traitement prophylactique et pour une durée courte 5-7j
(cf note ANSM 26/5/16)
Recherche de Béta lactamase à Spectre Elargi
Germe testé..... Escherichia coli
RECHERCHE BLSE..... Présence de Béta-lactamase à Spectre Elargi.

Quel traitement?

Escherichia coli : >1 000 000 UFC/ml
*présence de Bactérie multi-Résistante; prévoir la mise en place des précautions complémentaires contact selon le protocole du CLIN de l'établissement.
Gram (-) Entérobactéries Urinaires VITEK AST N340
Germe testé..... Escherichia coli
Mecillinam** Sensible

Ampicilline.....	----- Résistant
Amoxicilline + acide clavulanique (autre que cystite) -----	Résistant
Amoxicilline + acide clavulanique (cystite)	Sensible
Ticarcilline* (H).....	----- Résistant
Pipéracilline + tazobactam* (H) -----	Résistant
Céfoxitine.....	Sensible
Céftriaxone.....	----- Résistant
Céftazidime* (H).....	Sensible
Céfixime.....	----- Résistant
Ertapénème* (H).....	Sensible
Amikacine* (H).....	Sensible
Gentamicine.....	Sensible
Fosfomycine.....	Sensible
Ofloxacine.....	----- Résistant
Ciprofloxacine.....	----- Résistant
Furanes***.....	Sensible
Triméthoprim + sulfamides -----	Résistant

* (H) Usage hospitalier
** Pour e.coli seulement
*** Usage restreint: pas chez l'homme ni en traitement prophylactique et pour une durée courte 5-7j
(cf note ANSM 26/5/16)
Recherche de Béta lactamase à Spectre Elargi
Germe testé..... Escherichia coli
RECHERCHE BLSE..... Présence de Béta-lactamase à Spectre Elargi.

C2G
Pénicilline + β L
Utilisable sous réserves de
peu de données
Cefazolin utilisable
Ceftriaxone utilisable
Cefixime utilisable (vs 8)
Amikacine utilisable
Gentamicine utilisable
Fosfomycine utilisable
Ofloxacine utilisable
Ciprofloxacine utilisable
Furanes utilisables
Triméthoprim + sulfamides utilisables
PO chez l'homme

Cas clinique 2

- Mme Fried, 81 ans
- Antécédents
 - HTA
 - ACFA
 - IRnC modérée (CKD 40ml/min)
 - Myélodysplasie
 - Troubles cognitifs débutants
- Traitement
 - Ramipril
 - Hydrochlorothiazide
 - Rivaroxaban



Quelle antibiothérapie?

Molécules	S/I/R
Pénicilline	R
Oxacilline	R
Amikacine	S
Gentamicine	S
Tétracycline	S
Erythromycine	R
Clindamycine	S
Pristinamycine	S
Linézolide	S
Vancomycine	S
Teicoplanine	S
Ofloxacine	R
Rifampicine	S
Acide fusidique	S
Trimétho-sulfate	S
Fosfomycine	S

└ Néphrotoxicité

Intolérance digestive

Toxicité hématologique

└ Néphrotoxicité

Neurotoxicité, risque cardiaque

Interaction rivaroxaban, Intolérance digestive

└ Intolérance digestive, Hyperkaliémie,

Risque d'insuffisance cardiaque

- Séquence antibiotique

- Cloxacilline IV (probabiliste)
- Puis daptomycine + cotrimoxazole
- Puis vancomycine + cotrimoxazole
- Puis cotrimoxazole + rifampicine
- Puis cotrimoxazole + acide fusidique
- Puis cotrimoxazole + teicoplanine IV
- Puis teicoplanine SC

- Evolution favorable après 3 mois d'antibiothérapie

Cas clinique 3

- Mme C, 84 ans
- **Antécédents**
 - **Diabète de type II insulino-requérant**
 - **AOMI stade IV avec amputation trans-tibiale à D, et trans-métatarsienne 1^{er} rayon à gauche**
 - **IRnC modérée (CKD 42ml/min)**
 - **Troubles cognitifs débutants**
- Vit en USLD. Continue à marcher avec sa prothèse. Pas de plainte spontanée.

Cas clinique 3

- Adressé pour avis sur mal perforant avec ostéite chronique du 2^e et 3^e métatarsien G



Cas clinique 3

- Avis chirurgical:
 - Amputation à haut risque de ne pas cicatriser
 - 1 prélèvement osseux fait en consultation

	Enterococcus faecalis	Proteus mirabilis	Staphylococcus aureus	Enterobacter cloacae
	CHJ	CHJ	CHJ	CHJ
Pénicilline S-I-R			R	
Oxaciline S-I-R			S	
Ampicilline S-I-R	S			
Amoxicilline S-I-R	S	R		R
Amoxi + Ac.Clav (Autre éditable) S-I-R		R		R
Ticarcilline S-I-R		S		R
Pipérid + Tazobactam S-I-R		S		S
Céfuroxime S-I-R		S		R
Céfotaxime S-I-R		S		R
Ceftazidime S-I-R	R	S		R
Ceftazidime S-I-R		S		R
Imipénème S-I-R		S		S
Ertapénème S-I-R		S		S
Streptomycine HC (*) S-I-R	I			
Amikacine S-I-R		S	S	S
Tobramycine S-I-R		R	S	S
Gentamicine S-I-R		R	S	S
Gentamicine HC (*) S-I-R	I			
Tétracycline S-I-R			S	
Erythromycine S-I-R	R		S	
Lincomycine S-I-R			S	
Clindamycine S-I-R			S	
Pristinamycine S-I-R			S	
Linézolide S-I-R	S		S	
Vancomycine S-I-R	S		S	
Télicycline S-I-R	S		S	
Ac.Nalidixique S-I-R		R		S
Ofloxacine S-I-R		R	S	S
Ciprofloxacine S-I-R		I		S
Lévofloxacine S-I-R	S			
Rifampicine S-I-R			S	
Trimétho-Sulfate S-I-R	I	R	S	S
Ac.Furidique S-I-R			S	
Fosfomycine S-I-R			S	
Nitrofurantoina S-I-R	S	R	S	I
Thiamphenicol S-I-R	S			
Méc. résistance Senseur				BLSE

Cas clinique 3

- Quelle est votre proposition thérapeutique?
 1. Antibiothérapie par TAZO-OFLO pendant 3 mois
 2. Amputation trans-métatarsienne
 3. Abstention thérapeutique
 4. Autre?

Cas clinique 3

- Quelle est votre proposition thérapeutique?
 1. Antibiothérapie par TAZO-OFLO pendant 3 mois
 2. Amputation trans-métatarsienne
 3. **Abstention thérapeutique**
 4. Autre?

Antibiothérapie du sujet âgé

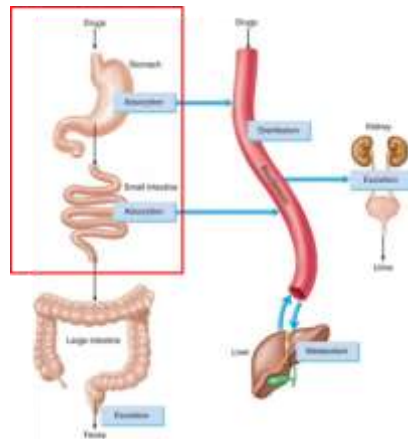
La théorie



- Multiples modifications physiologiques liées à l'âge
- Concernent toutes les étapes de la biotransformation des antibiotiques
- Particulièrement vrai en cas d'administration orale
- Impact potentiel
 - **Efficacité (baisse des concentrations sériques)**
 - **Tolérance (augmentation des concentration sériques)**

Faulkner Clin Infect Dis 2005
Noreddin Drugs Aging 2007
Corsonello Clin Microbiol Infect 2015

- **Absorption**
 - **Diminution de l'acidité gastrique**
 - β lactamines, macrolides, azolés, dapsons
 - **Diminution de la vidange gastrique, du flux sanguin splanchnique et du péristaltisme**
 - AMX/CLAV, FQ



Faulkner Clin Infect Dis 2005
Noreddin Drugs Aging 2007
Corsonello Clin Microbiol Infect 2015

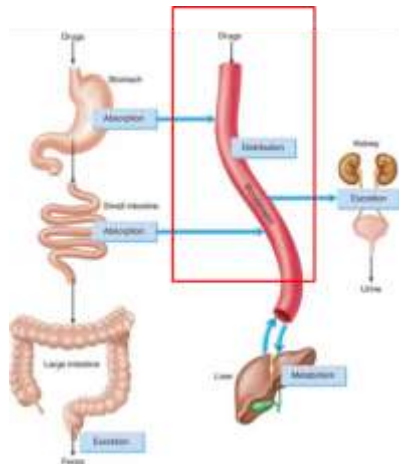
- **Distribution**

- **Augmentation de la proportion de tissu adipeux ($\approx 30\%$)**

- $\nearrow$ demi-vie des ATB liposolubles (rifam, FQ, cyclines...)
 - $\nearrow$ concentrations sériques des ATB hydrosolubles (β L, aminosides)

- **Hypoalbuminémie**

- $\nearrow$ demi-vie de certains ATB (ex: vancomycine, teicoplanine, daptomycine...)



Faulkner Clin Infect Dis 2005

Noreddin Drugs Aging 2007

Corsonello Clin Microbiol Infect 2015

Mizuno Clin Interv Aging 2013

- **Métabolisme**

- **Réduction du métabolisme hépatique**

- Macrolides

- **Excrétion**

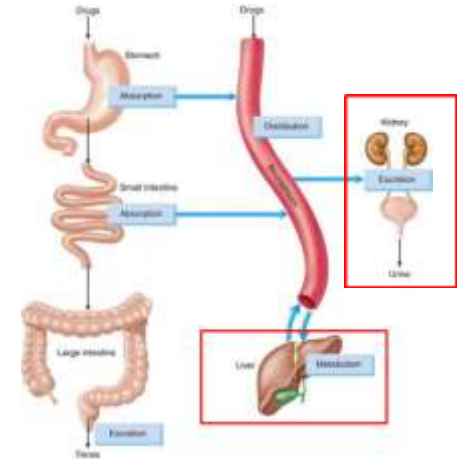
- **Difficulté à estimer le DFG chez le sujet âgé**

- **Diminution du DFG → risque de surdosage**

- β L, aminosides, glycopeptides, daptomycine, oseltamivir

- **Diminution de l'excrétion → concentration urinaire d'ATB diminuée → risque d'efficacité diminuée**

- Nitrofurantoïne



Faulkner Clin Infect Dis 2005

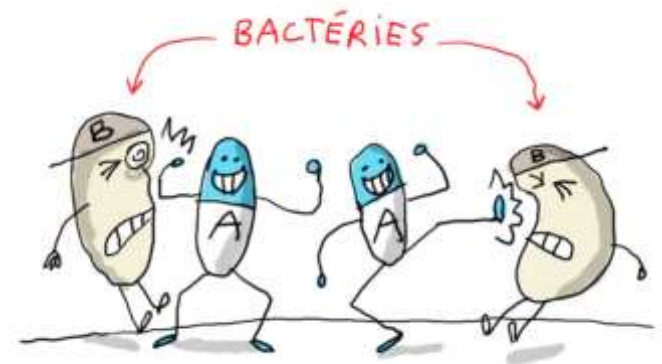
Noreddin Drugs Aging 2007

Corsonello Clin Microbiol Infect 2015

Antibiothérapie du sujet âgé

La pratique

- Peu d'impact réel de ces modifications physiologiques lors de la prescription d'ATB en pratique quotidienne
- « Vraies » problématiques
 - **Quand et quoi commencer?**
 - **Interactions médicamenteuses**
 - **Difficultés d'administration**
 - **Tolérance**
 - **Question éthique**



Quand commencer ?

- **Présentation clinique atypique**
 - **Moins de fièvre et de frissons**
 - **Aggravation sd gériatrique**

Van Duin Clin Infect Dis 2012



- **Causes multiples de syndrome inflammatoire**
 - **Cancer, plaie chronique, arthrite microcristaline...**
- **Colonisations bactériennes fréquentes (urine +++)**

Quoi commencer?

- **Fréquence des BMR**
 - **Communautaire**

Multidrug-resistant bacteria	Prevalence (number, %)		P value ^b
	≥ 65 years	18-64 years	
3GC-resistant Enterobacteriaceae	706 (11.1)	298 (7.2)	<0.001
ESBL-E	502 (9.3)	262 (6.4)	<0.001
ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	421 (8.2)	173 (4.9)	<0.001
Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	35 (5.7)	31 (11.7)	0.005
MRSA	154 (51.9)	38 (21.2)	<0.001
Vancomycin-resistant enterococci (VRE)	6 (0.6)	1 (0.1)	NS

Gravey Med Mal Infect 2017
Aschbacher Antimicrob Resist Infect Control 2016

- **Ehpad**

	France <i>Prev'Ehpad 2016 (ECBU)</i>	Italie <i>Aschbacher et al</i>
SAMR	72,1%	7,8-38,7%
C3G-R	26,3%	-
Dont BLSE	13,3%	49-64%
Carbapénémase	0	1-6,3%

- **Interactions médicamenteuses**

- **58.4% des sujets de plus de 75 ans ont ≥ 6 médicaments**

Shuler Wien Klin Wochenschr. 2008

- **ATB = médicaments les plus pourvoyeurs d'effets indésirables liés aux autres traitements**

Field Arch Intern Med 2001

- **Antibiotiques les plus pourvoyeurs**

- **Macrolides** (sauf azythromycine): inhibiteur (CYP3A4)
- **Rifampicine**: inducteur (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19)
- **Fluoroquinolones**: inhibiteur (CYP3A4, CYP1A2)

Corsonello Clin Microbiol Infect 2015



From *Faulkner Clin Infect Dis* 2005

Table 2. Drug interactions among antimicrobials prescribed to elderly persons.

Antimicrobial class/agent(s)	Interacting agent(s)	Potential clinical effect
Aminoglycosides	Amphotericin B, cyclosporin, cisplatin, loop diuretics, tacrolimus, and vancomycin	Additive nephrotoxicity
Amoxicillin and ampicillin	Allopurinol	Rash
Fluoroquinolones	Pharmaceuticals containing aluminum, iron, magnesium, or zinc; antacids; and sucralfate	Decreased absorption of fluoroquinolones
Ciprofloxacin	Antiarrhythmics	Ventricular arrhythmia
	Calcium supplements	Decreased absorption of ciprofloxacin
	Theophylline	Increased theophylline concentration
	Warfarin	Increased anticoagulant effect
Linezolid	Serotonergic agents (SSRIs, TCAs, and MAOIs)	Serotonin syndrome
Macrolides		
Azithromycin	Pharmaceuticals containing aluminum or magnesium	Decreased azithromycin absorption
Clarithromycin and erythromycin	Calcium channel blockers, HMG-CoA-reductase inhibitors, cyclosporine, digoxin, theophylline, and warfarin	Increased concentration or effect of interacting drug; increased concentration of macrolide (calcium channel blockers)
Metronidazole	Warfarin	Increased anticoagulant effect
Rifampin	Alcohol (including alcohol-containing pharmaceuticals)	Disulfiram-like reaction
	Antacids	Decreased rifampin absorption
Tetracyclines	Antiarrhythmics, benzodiazepines, calcium-channel blockers, corticosteroids, digoxin, enalapril, estrogens and/or progestins, methadone, phenytoin, tamoxifen, theophylline, valproate, voriconazole, and warfarin	Decreased concentration or effect of interacting drug
	Pharmaceuticals containing aluminum, calcium, iron, or magnesium; antacids; and bismuth subsalicylate	Decreased tetracycline absorption
Triazole antifungals	Digoxin	Digoxin toxicity
	Carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and rifampin	Decreased antifungal concentration
	Antiarrhythmics, benzodiazepines, calcium-channel blockers, corticosteroids, digoxin, HMG-CoA-reductase inhibitors, sulfonylureas, and warfarin	Increased concentration or effect of interacting drug
Itraconazole, ketoconazole	Antacids, H ₂ -receptor antagonists, and proton-pump inhibitors	Decreased antifungal absorption
Voriconazole	Phenytoin and proton-pump inhibitors	Increased concentration or effect of interacting drug
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Phenytoin	Increased phenytoin concentration
	Sulfonylureas	Hypoglycemia
	Warfarin	Increased anticoagulant effect

NOTE. Data are from [26]. HMG-CoA, hydroxymethylglutaryl-coenzyme A; MAOI, monoamine oxidase inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

- **Difficultés d'administration**
 - **Voie orale**
 - Problème d'observance (confusion)
 - Troubles de la déglutition
 - **Voie parentérale**
 - IV: Réseau veineux limité, risques d'arrachage et surinfection
 - IM: Contre-indiqué en cas d'anticoagulation efficace, douleur

- **Tolérance**

- **Age = FDR indépendant de survenue d'EI dans le traitement des IOA à SAMS**

Valour Antimicrob Agents Chemother 2014

- **ATB = médicaments les plus pourvoyeurs d'EI**

Field Arch Intern Med 2001

- **Principaux effets indésirables**

- Intolérance digestive
- Néphrotoxicité (aminosides, glycopeptides)
- Confusion (effet direct (FQ) et indirect (hospitalisation prolongée))
- Autres (urticaire, cytopénie, hépatite, troubles du rythme...)

- **Considérations éthiques**
 - **Antibiothérapie = pression de sélection = augmentation du risque de BMR**
 - **Antibiothérapie efficace = prolongation de la vie = augmentation des coûts de santé**
 - **Quels sens médical et sociétal chez un patient en fin de vie ou avec démence avancée?**

Comment fait-on en pratique ?



Le bon usage, avant tout!

- **Limiter** le nombre de prescriptions d'ATB
- **Adapter** le traitement en fonction des facteurs de risque d'infection grave, de BMR, et de survenue d'effets indésirables pour chaque patient
- **Desescalader** dès que possible
- Privilégier les **traitement courts**
- Vigilance notamment dans les **établissement de long séjour**

Antibiotic stewardship in LTCF

- Discourage antibiotic prescribing without clinical examination
- Education (medical and nursing staff, patients and their families)
- Target areas where antibiotic misuse is common: antibiotic prophylaxis, bacterial colonization, topical antibiotics, durations of treatment (see [Table 4](#))
- Use locally adapted diagnostic and therapeutic guidelines for the most common infections
- Reassess antibiotic treatments at around day 3
- Limit unnecessary microbiological investigations
- Improve the reporting from the microbiology laboratory
- Use point-of-care diagnostic tests
- Test innovative strategies and integrate antimicrobial stewardship programmes in existing quality/safety/infection prevention and control programmes

TABLE 4. Common causes of antibiotic misuse in long-term care facilities

- Unnecessary antibiotic treatments for colonization (e.g. asymptomatic bacteriuria)
- Unnecessary antibiotic treatments for urinary tract infection prophylaxis
- Unnecessary antibiotic treatments for viral infections (e.g. influenza)
- Unnecessary use of topical antibiotics
- Absence of reassessment of antibiotic therapies at around day 3
- Longer-than-necessary durations

Dyar Clin Microbiol Infect 2015

Antibiotic stewardship in LTCF

Comorbidités

Immunosénescence

Dénutrition

Institutionnalisation

Microbiologie

Modifications
anatomiques

Traitement



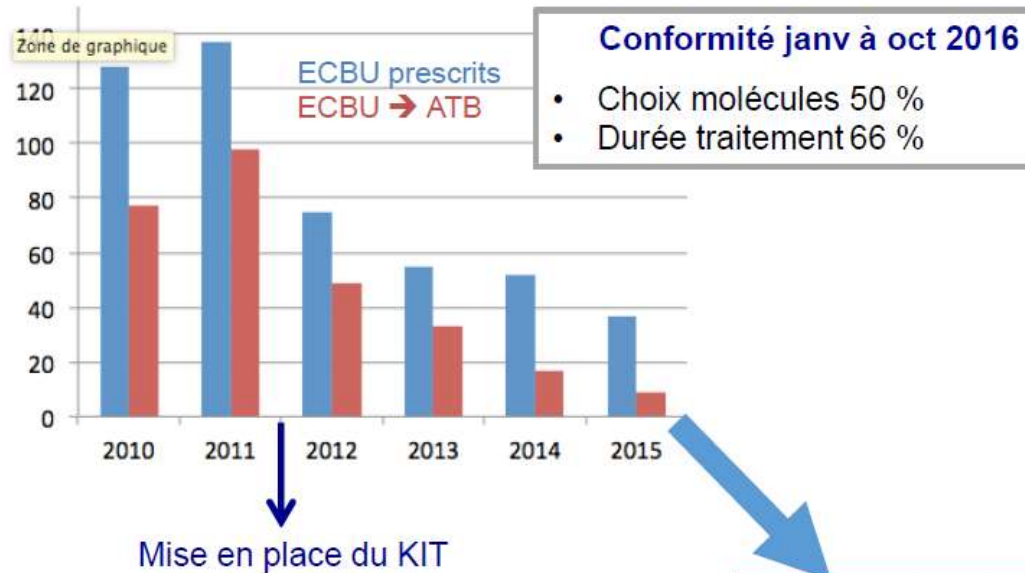
- Un jour donné, 5% des résidents reçoivent une antibiothérapie
- 50-80% des résidents d'EHPAD recevront une antibiothérapie dans l'année
- **60% des antibiothérapies sont inappropriées**

Van Buul et al. J Am Med Dir Assoc. 2012

Antibiotic stewardship in LTCF

Evolution ECBU/ AB

- 1 EHPAD, 115 résidants, 32 MG



Monothérapie optimisée

- A privilégier probablement
 - **Antibiotiques les moins toxiques**
 - Ex: Daptomycine vs Glycopeptides
 - **Intérêt de la perfusion continue?**
 - En théorie plus efficace, mais jamais démontré hors réa
 - En pratique, « fil à la patte » à haut risque pour l'autonomie du patient
 - **Dalbavancine = Le futur Graal du traitement des infections graves à CG+ chez le sujet âgé?**
- Le présent, et surtout l'avenir: les dosages sériques

Gavazzi JASFGG 2019
Sandoe J Antimicrob Chemother 2013
Cataldo J Antimicrob Chemother 2012
Carugati Antimicrob Agents Chemother 2013
Hughes Antimicrob Agents Chemother 2009

- **Associations sans aminosides**
 - **Ex: EI à entérocoque traitée par amoxicilline + ceftriaxone**

Etude observationnelle prospective multi-centrique

Variable	Ampicillin + Ceftriaxone (n = 159)	Ampicillin + Gentamicin (n = 87)	P Value
Failures			
Death during treatment	35 (22%)	18 (21%)	0.81
Death during 3-mo follow-up	13 (8%)	6 (7%)	0.72
Adverse effects requiring treatment withdrawal	2 (1%)	22 (25%)	<0.001
Treatment failure requiring change of antimicrobials	2 (1%)	2 (2%)	0.54
Relapse	3/124 (3%)	3/69 ^a (4%)	0.67

^a These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

Fernandez Hidalgo Clin Infect Dis 2013
Munita Clin Infect Dis 2013

- **Aminosides**
 - **A réserver aux chocs septiques et EI à staphylocoque sur valve prothétique**
 - **Posologie optimale?**
 - **Une injection par jour?**
 - **Durée brève +++ (3 à 5 jours max)**
 - **Association à la vancomycine contre-indiquée**
 - **Eviter les autres drogues néphrotoxiques associées (IEC, ARA II, iode...)**

*Pagani Eur Geriat Med 2014
Fraisie Age Ageing 2014*

Voies d'administration alternatives

- Voie orale

- **Ex: endocardite infectieuse**

- Etude danoise récente

- Etude prospective randomisée multicentrique ouverte
 - Equivalence relais oral vs poursuite de l'antibiothérapie IV jusqu'à son terme chez des patients ayant une EI certaine stabilisée
 - Equivalence confirmée dans le sous-groupe des patients de plus de 65 ans (N=226)

Iversen N Eng J Med 2018

- Etude française (RODEO) en cours



Rodéo

648 patients, 45 centres sur 3 ans

Voies d'administration alternatives

- Voie sous-cutanée

	IV	SC	PO
Voie d'abord	---	+	++
Contraintes d'utilisation	--	+	+
Effets indésirables potentiels	--	--	--
Variabilité des concentrations sériques	+++	+/-	---
Disponibilité pour tous les antibiotiques	+++	+/-	--
Traitement ambulatoire	-	+	++

(+) = avantages (-) = inconvénient

Circonstances cliniques particulières:

Nécessité d'une antibiothérapie parentérale (selon type d'infection et/ou de bactérie), agitation, problème absorption digestive, soins palliatifs...

Voie SC: Données disponibles



- Très utilisée... en France uniquement!
 - **96,1 % des gériatres et infectiologues prescrivent des antibiotiques par voie sous-cutanée**
Forestier Clin Microbiol Infect 2015
- Tolérance globalement satisfaisante
 - **20% d'effets indésirables locaux, bénins et régressifs**
Roubaud-Baudron Age Ageing 2017
- Manque de données PK/PD +++



Ceftriaxone SC

- Retrait d'AMM pour la voie SC en 2015 sur décision de l'EMA
- (Fausse) alerte ANSM octobre – correction novembre 2019



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2019

Ceftriaxone (Rocéphine® et génériques) – Usage non conforme par voie sous-cutanée

Par conséquent, ces médicaments ne doivent plus être utilisés par voie SC.

Afin d'éviter la survenue d'erreurs concernant la voie d'administration, il est demandé :

- Aux prescripteurs : de préciser la voie d'administration (IV ou IM) sur leur prescription ;
- Aux pharmaciens : de s'assurer que la prescription mentionne l'une des deux voies autorisées (IV ou IM).
En cas de prescription indiquant la voie d'administration SC, le prescripteur doit être contacté pour modification de la prescription.



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Novembre 2019 - Mise à jour de la lettre envoyée le 22 octobre 2019

Ceftriaxone (Rocéphine® et génériques) – Rappel sur les voies d'administration

En l'absence de données d'efficacité suffisantes pour justifier une administration par voie sous-cutanée (SC), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a décidé fin 2014 de restreindre l'administration des spécialités à base de ceftriaxone aux voies intraveineuse (IV) et intramusculaire (IM).

Néanmoins dans certaines situations, le clinicien peut juger indispensable l'administration de la ceftriaxone par voie sous-cutanée au regard du rapport bénéfice/risque pour son patient et sous réserve d'en informer ce dernier ou sa famille.

Pour rappel, lors de l'utilisation des antibiotiques par voie sous-cutanée, des effets indésirables peuvent survenir. Ce sont essentiellement des réactions au site d'injection, de type érythème, rash, douleurs, œdèmes ou dans de rares cas, des nécroses.

Une étude coordonnée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société Française de Gériatrie et Gérologie (SFGG) est actuellement menée en France afin de recueillir les données pharmacocinétiques et de tolérance de certains antibiotiques, dont la ceftriaxone, administrés par voie sous-cutanée versus voie intraveineuse.

Antibiothérapie SC en pratique



- Pratique hors AMM, à considérer **uniquement en alternative** aux autres voies selon évaluation du rapport bénéfice/risque
- Antibiotiques les mieux documentés: **ceftriaxone, ertapénème et teicoplanine**
- Envisageable pour **la plupart des bêta-lactamines** (sauf cloxacilline et céfuroxime car veinotoxiques)
- A réaliser idéalement sous couvert d'un **monitoring des taux sériques** et avec **surveillance rapprochée du point de ponction**

Hernandez-Ruiz JAMDA 2020

- **Modalités pratiques**
 - **Perfusion lente (30 minutes)**
 - **Dilution dans 100ml de NaCl 0.9%**
 - **Cathéter souple SC**
 - **Sites privilégiés: flancs, cuisses**
- **Prudence réglementaire**
 - **Expliciter le motif de recours à la voie SC**
 - **Préciser « Hors AMM »**
 - **Informer le patient**
 - **A l'hôpital, sous couvert d'un protocole ad hoc**

Mesures associées

• En cours d'hospitalisation

- Mettre en place dans l'ensemble des services hospitaliers recevant des PA : le dépistage, la prévention, le suivi et le traitement des 6 causes principales de dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation des PA : le syndrome d'immobilisation, la confusion aiguë, la dénutrition, les chutes, l'incontinence urinaire de novo et les effets indésirables des médicaments.
- Organiser dans l'établissement le recours à une expertise gériatrique pour les services hospitaliers recevant des PA, en particulier par le développement des équipes gériatriques intrahospitalières.
- Adapter l'environnement et les équipements du service aux besoins spécifiques des PA.
- Améliorer l'interface ville/ hôpital, à l'admission et en sortie d'hospitalisation.
- Adapter l'organisation du service pour répondre à ces enjeux.
- Ces mesures doivent s'inscrire dans le projet d'établissement et supposent une organisation ad hoc du fonctionnement des services, une démarche d'amélioration continue de la qualité, et la formation et l'accompagnement des personnels à tous les niveaux de l'organisation hospitalière (administrative, médicale et paramédicale), afin de mettre en place et de soutenir le changement des pratiques sur le long terme.



Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées

• Raccourcir l'hospitalisation par le recours à l'ambulatoire

Tice Clin Infect Dis 2004

Mesures préventives

- **Vaccinations** (pneumocoque +++)
- Dépistage et traitement de la **dénutrition**
- **Retirer** les VVP et SAD inutiles
- **Limiter** les prescriptions favorisant les infections pulmonaires (IPP, psychotrope)
- Traitement des **comorbidités**

Antibiothérapie chez le sujet âgé

Take Home Message

- Bon usage des ATB = encore plus indispensable chez le sujet âgé!
- *Primum non nocere*
- Privilégier et optimiser la monothérapie
- Attention aux interactions médicamenteuses
- Utiliser la voie SC en en connaissant les limites
- Prévenir les complications iatrogènes liées à l'hospitalisation
- Question éthique

Merci

