

# Particularités de l'antibiothérapie chez la personne âgée

DU – Antibiothérapie - Lille

21 Mars 2025



Dr Nicolas BACLET  
Infectiologue

Service de Médecine Polyvalente  
Unité Transversale d'Infectiologie  
Hôpital St Vincent de Paul - GHICL, Lille  
[baclet.nicolas@ghicl.net](mailto:baclet.nicolas@ghicl.net)

Liens d'intérêt

Aucun

# Questions ?

## Infections chez les sujets âgés

- Quelle place des personnes âgées dans nos pratiques ?
- Quelles particularités ?
- Quels objectifs de soins ?

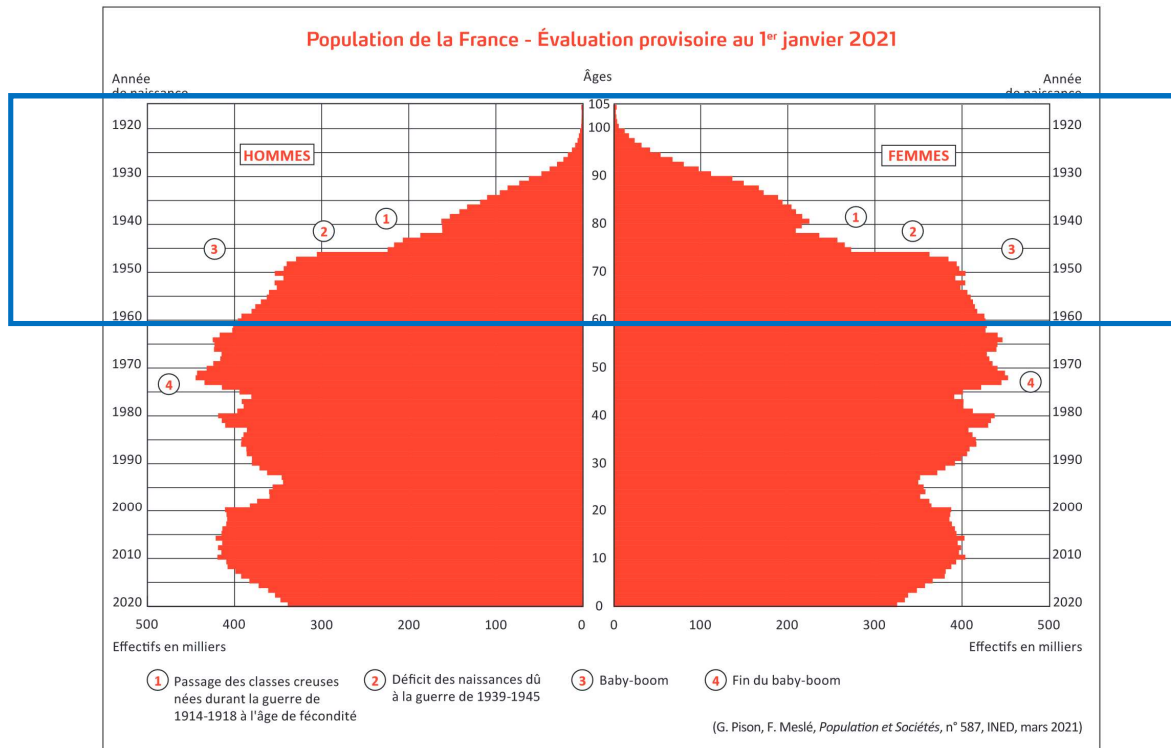
## ATB et sujets âgés

- Un usage particulier des ATB ?
- Modalités d'administration ?
- Focus B-lactamines, Bactrim, Dalbavancine
- Bon usage des ATB ?

# Partie 1 : infections et sujet âgé

Place des personnes âgées dans nos pratiques ?

# Vieillesse de la population (en France)



## Nombre de centenaires

Nombre de centenaires. Evolution et projection

Au 1er janvier	Nombre de centenaires
1900	100
1950	200
1960	977
1970	1 122
1980	1 545
1990	3 760
2000	8 161
2010	16 688
2023	30 022
2025	42 116
2030	54 211
2040	75 997
2050	125 705
2060	156 623
2070	211 482

Champ : France métropolitaine jusqu'en 1990, France hors Mayotte en 2010, France en 2020 et après.  
 Sources : Insee, 1900-1990 : Un siècle de démographie française ; 2000-2023 : Bilan démographique annuel ; 2025-2070 : Projections de population.



Population (3)(m)	42 010	45 904	51 016	54 029	56 841	59 267	63 070	64 028	64 301	64 469	64 639	64 844	64 988	65 124	65 236
Moins de 20 ans (2) (m)	12 710	14 991	16 772	16 380	15 605	15 068	15 440	15 589	15 652	15 646	15 616	15 612	15 563	15 507	15 429
65 ans ou plus (2) (m)	4 796	5 347	6 598	7 466	8 039	9 561	10 667	11 649	11 989	12 311	12 620	12 897	13 166	13 441	13 661
Moins de 20 ans (2) %	30,3	32,7	32,9	30,3	27,5	25,4	24,5	24,3	24,3	24,3	24,2	24,1	23,9	23,8	23,7
65 ans ou plus (2) %	11,4	11,6	12,9	13,8	14,1	16,1	16,9	18,2	18,6	19,1	19,5	19,9	20,3	20,6	21,0

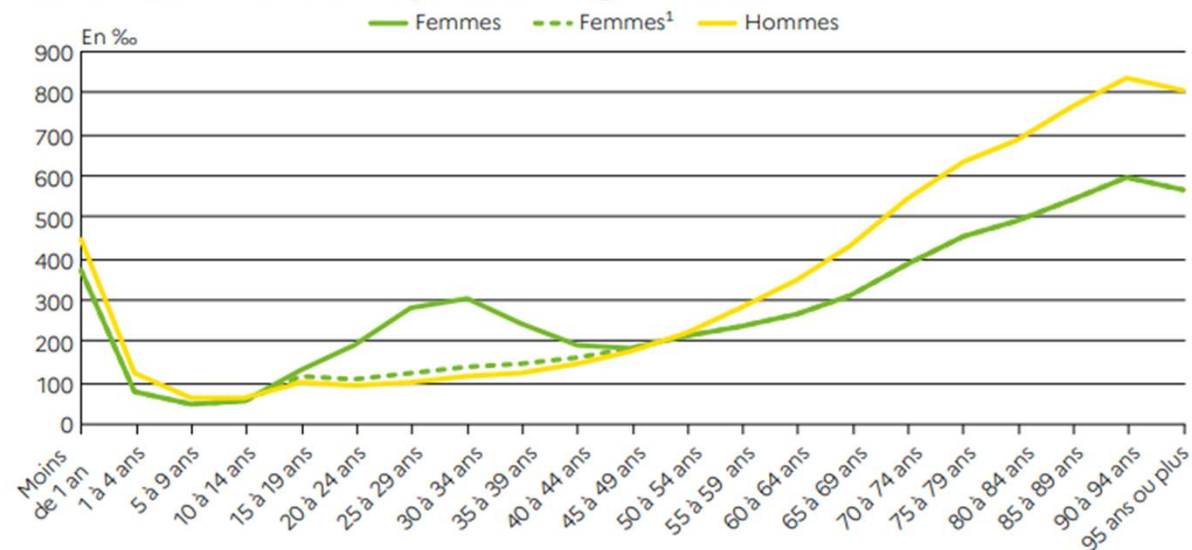
# Patients âgés en ville / prescriptions d'ATB

**Prescriptions d'antibiotiques en 2021**  
par mois et par classe d'âges



# Patients âgés à l'hôpital

**Graphique 1** Taux d'hospitalisation dans les services de soins de courte durée (MCO) des établissements de santé par classe d'âge en 2020



MCO : Médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie.

1. Sont exclues les hospitalisations pour grossesse, accouchement et puerpéralité (chapitre XV de la CIM de l'OMS, 10<sup>e</sup> révision).

**Note** > Le taux d'hospitalisation correspond au nombre de séjours de résidents pour 1 000 habitants, comprenant les hospitalisations de jour (sauf les séances) et les hospitalisations complètes (au moins une nuitée).

**Champ** > France entière (incluant Saint-Martin et Saint-Barthélemy), y compris le SSA.

**Sources** > ATIH, PMSI-MCO 2020, traitements DREES ; Insee, estimation au 1<sup>er</sup> janvier 2020.

# Patients âgés – à l'hôpital / infection

Chest

Author Manuscript

HHS Public Access

## Infectious Disease Hospitalizations United States, 2001 to 2014

TABLE 1 ]

Infectious Disease Hospitalizations According to Demographic Group: United States, 2001 to 2014

Demographic Group	No. of Hospitalizations (SE)	Mean Annual Crude Hospitalization Rate <sup>a</sup> (95% CI)	Mean Annual Age-Adjusted Hospitalization Rate <sup>a</sup> (95% CI)	Rate Ratio (95% CI) <sup>b</sup>	No. of Hospitalizations With In-Hospital Death (SE)	Percentage of Hospitalizations With In-Hospital Death (95% CI) <sup>c</sup>
Overall	64,070,733 (302,981)	1,514.2 (1,500.2-1,528.3)	1,468.2 (1,459.9-1,476.4)	...	2,700,852 (15,853)	4.22 (4.18-4.25)
Age group, y						
< 1	3,115,395 (59,078)	5,561.9 (5,355.2-5,768.7)	...	17.10 (16.23-17.98)	6,176 (291)	0.20 (0.18-0.21)
1-4	2,673,344 (48,052)	1,200.9 (1,158.6-1,243.2)	...	3.69 (3.51-3.88)	3,692 (198)	0.14 (0.13-0.15)
5-17	2,445,059 (43,803)	325.2 (313.8-336.6)	...	Ref	6,905 (325)	0.28 (0.26-0.30)
18-44	11,649,148 (73,981)	736.0 (726.9-745.2)	...	2.26 (2.18-2.35)	135,208 (1,675)	1.16 (1.14-1.18)
45-64	15,628,906 (82,384)	1,461.6 (1,446.5-1,476.7)	...	4.49 (4.33-4.66)	555,151 (4,245)	3.55 (3.52-3.59)
65-84	20,481,085 (102,854)	4,296.8 (4,254.5-4,339.1)	...	13.21 (12.73-13.69)	1,269,907 (7,978)	6.21 (6.16-6.25)
≥85	8,034,441 (46,238)	11,136.1 (11,010.5-11,261.7)	...	34.24 (32.98-35.50)	723,574 (5,319)	9.02 (8.94-9.09)

Analyse de base de donnée nationale (équivalent PMSI)

Hospitalisations avec infection en diagnostic principal



# Partie 1 : infections et sujet âgé

Quelles particularités diagnostiques ?

# Patients âgés : présentation clinique atypique ?

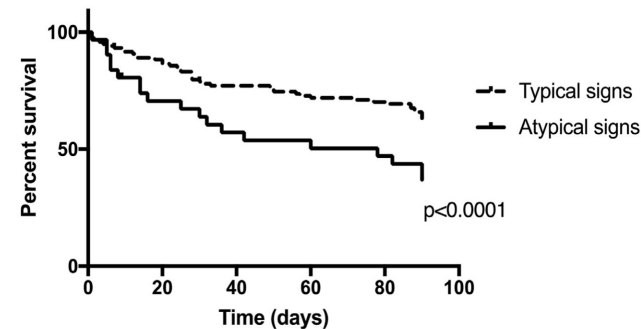
THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®

## Atypical Presentation of Bacteremia in Older Patients Is a Risk Factor for Death

Étude prospective ; n=151 ; âge moyen 87 ans ; dépendants, polypathologiques

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

Présentation atypique  
(aucun de ces signes) : 21%



Time	Survival, n (%)			
	D0	D7	D30	D90
Typical signs	119 (100.0)	112 (94.1)	96 (81.4)	70 (64.8)
Atypical signs	32 (100.0)	27 (84.4)	22 (68.8)	12 (40.0)

**Figure 2** Survival according to clinical presentation of bacteremia in 151 patients. Atypical presentation: absence of temperature  $>38.3^{\circ}\text{C}$  or  $<36^{\circ}\text{C}$ , absence of chills, and hypotension. Kaplan-Meier survival curve. *P* values determined by log rank test. D = Day; n = number of patients.

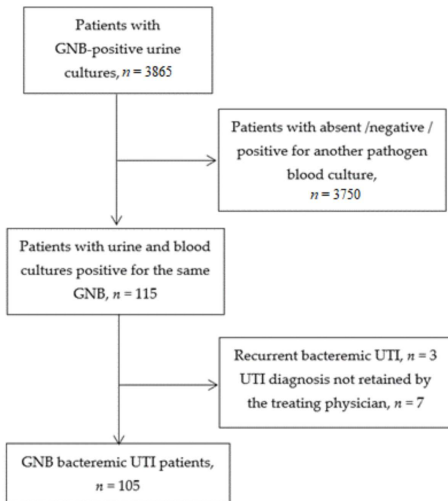
# Patients âgés : présentation clinique atypique ?



diagnostics

## Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Signes Fonctionnels Urinaires : 30%  
Diagnostic initial d'infection urinaire : 58%

Absence de fièvre (38,3°C) : 40%  
= Facteur de mauvais pronostic  
(mortalité 90j)

Figure 1. Flow chart (GNB: Gram negative bacillus; UTI: Urinary tract infection).

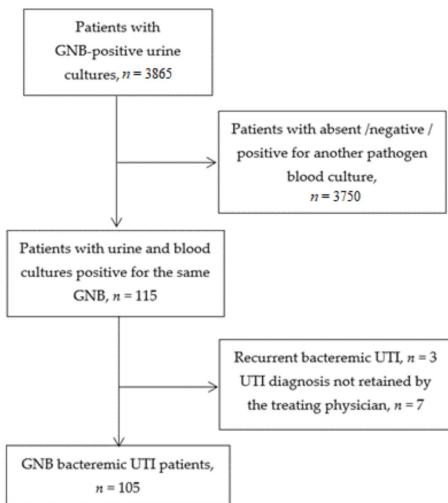
# Patients âgés : présentation clinique atypique ?



## Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

### scientific reports

Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Signes Fonctionnels Urinaires : 30%  
Diagnostic initial d'infection urinaire : 58%

Absence de fièvre (38,3°C) : 40%  
= Facteur de mauvais pronostic (mortalité 90j)

Prevalence of and factors associated with atypical presentation in bacteremic urinary tract infection

Étude observationnelle multicentrique  
âge médian 82 ans

Signes Fonctionnels Urinaires : 50%  
Diagnostic initial d'infection urinaire : 70%  
Absence de fièvre (38,3°C) : 20%

### Facteurs associés à la présentation atypique

Variables	Odds ratios (95% CI)	P value
Aged 75 years or older	2.16 (1.22–3.83)	0.008
Male sex	1.85 (1.09–3.13)	0.02
Dementia	2.19 (1.11–4.30)	0.006
Ischemic heart disease	0.43 (0.17–1.06)	0.07
Initial visit from symptom onset < 24 h	1.77 (1.07–2.95)	0.03

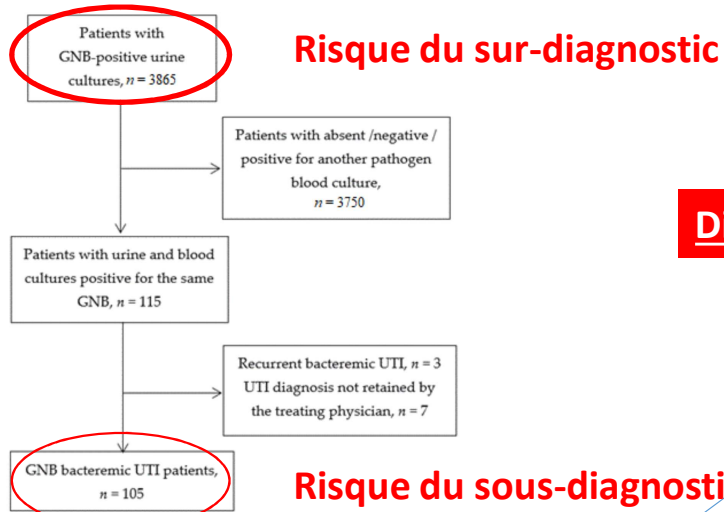
Figure 1. Flow chart (GNB: Gram negative bacillus; UTI: Urinary tract infection).

# Patients âgés : présentation clinique atypique ?

**diagnostics** Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

**scientific reports**

Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Prevalence of and factors associated with atypical presentation in bacteremic urinary tract infection

Étude observationnelle multicentrique  
âge médian 82 ans

Signes Fonctionnels Urinaires : 50%  
Diagnostic initial d'infection urinaire : 70%  
Absence de fièvre (38,3°C) : 20%

Facteurs associés à la présentation atypique

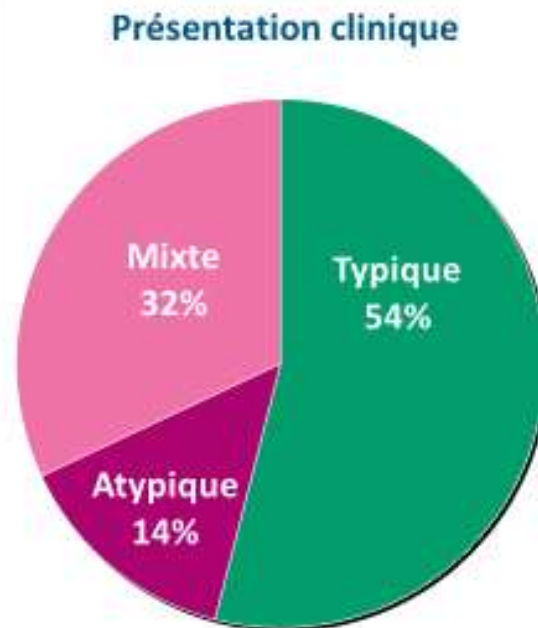
Variables	Odds ratios (95% CI)	P value
Aged 75 years or older	2.16 (1.22–3.83)	0.008
Male sex	1.85 (1.09–3.13)	0.02
Dementia	2.19 (1.11–4.30)	0.006
Ischemic heart disease	0.43 (0.17–1.06)	0.07
Initial visit from symptom onset < 24 h	1.77 (1.07–2.95)	0.03

Figure 1. Flow chart (GNB: Gram negative bacillus; UTI: Urinary tract infection).

# Patients âgés : présentation clinique atypique ?

Le diagnostic d'infection est toujours aussi difficile

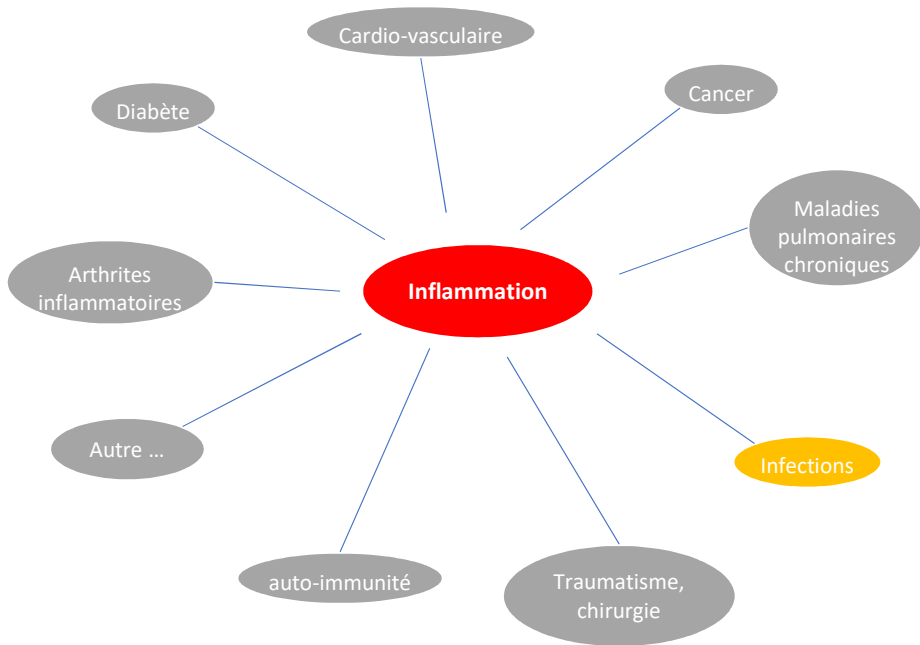
- Anorexie
  - Confusion
  - Chute
  - Asthénie
  - Déclin fonctionnel
- ± signes typiques



Jarrett *et al.*, Arch Intern Med 1995  
Metlay *et al.*, Arch Intern Med 1997  
Fernández-Sabé *et al.*, Medicine 2003

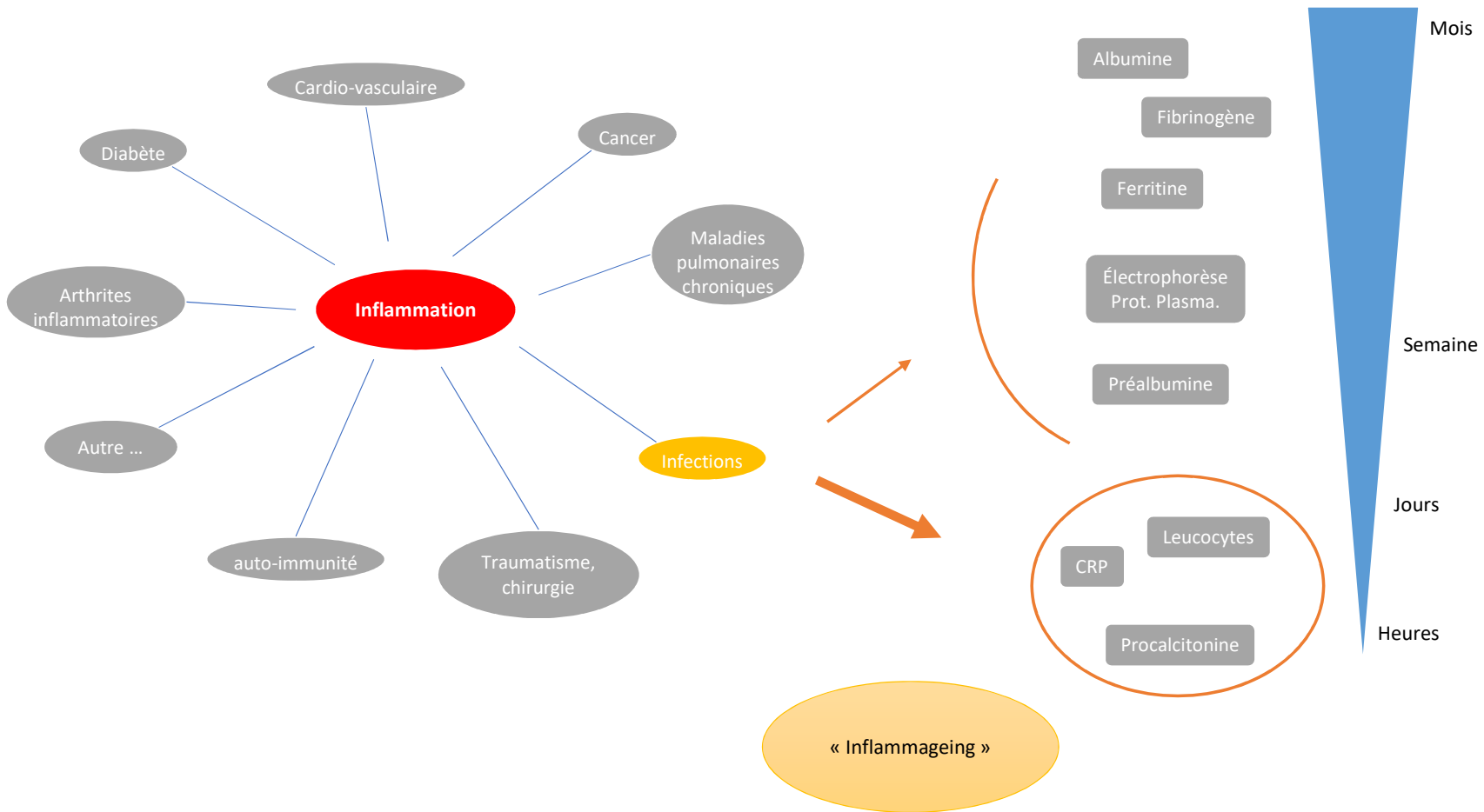
# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

Marqueurs de l'inflammation



# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

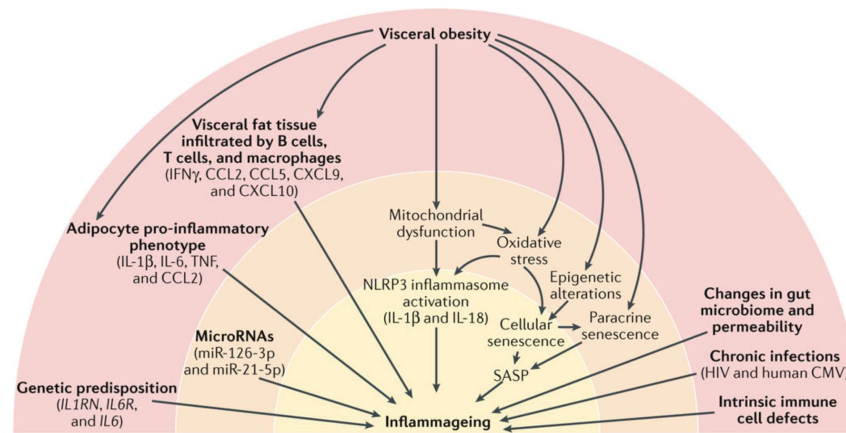
## Marqueurs de l'inflammation



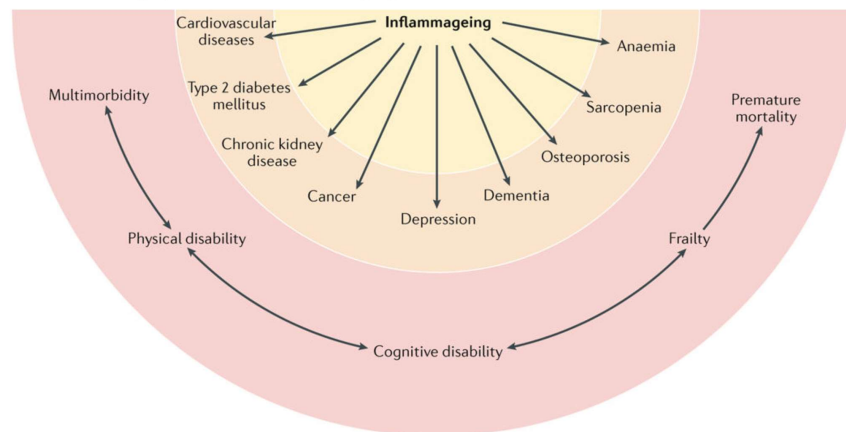


# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

**Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty**



**Fig. 1 | Potential causes of inflammageing.**



**Fig. 2 | Inflammageing is a risk factor for multiple chronic diseases.**

# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

Review Article

C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection☆

Andrea Ticinesi <sup>a,b,\*</sup>, Fulvio Lauretani <sup>a,b</sup>, Antonio Nouvenne <sup>a,b</sup>, Emanuela Porro <sup>b</sup>, Guido Fanelli <sup>c,d</sup>,  
Marcello Maggio <sup>a,e</sup>, Tiziana Meschi <sup>a,b</sup>

## Valeur diagnostique :

Bonne sensibilité mais spécificité discutée

Nombreuses causes non infectieuses d'élévation

Études contradictoires selon caractéristiques de population, pathogène, site infectieux...

## Valeur pronostique ?

Élévation de CRP associée à une surmortalité hospitalière, indépendamment d'une infection

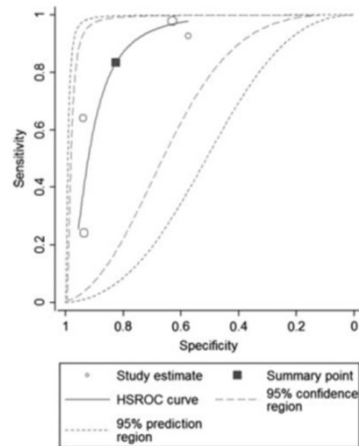
Plutôt reflet de l'inflammation chronique

# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

META-ANALYSIS

THE INTERNATIONAL JOURNAL OF  
CLINICAL PRACTICE

Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients – a systemic review and meta-analysis



Lee S-H et al. International Journal of Clinical Practice. 2013;67(12):1350-7.

Intrinsic values of procalcitonin in bacterial bloodstream infections in people aged 75 years and over: a retrospective study

## Take home Message

Due to its high NPV, PCT measurement may be useful to quickly eliminate the diagnosis of bloodstream infection and avoid inadequate and detrimental antibiotic therapy in older people.

Gavazzi G al. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2023; 105: 115887.

- ⇒ Mauvaise VPP pour le diagnostic d'infection
- ⇒ Bonne VPN chez la patients avec faible probabilité d'infection

# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?



Hot topics on procalcitonin use in clinical practice, can it help antibiotic stewardship?

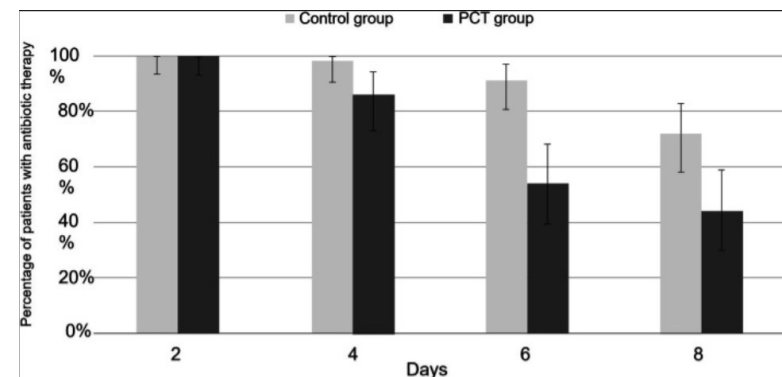
Revue de littérature

Pour le diagnostic des infections urinaires chez la personne âgée ?  
Pour les infections respiratoires ?

-> Peu de données probantes chez les patients sans signe de gravité  
(Etudes rétrospectives, avis d'experts)

Pour guider les durées de traitement ?

Procalcitonin to reduce exposure to antibiotics and individualise treatment in hospitalised old patients with pneumonia: a randomised study



# Patients âgés : présentation paraclinique atypique ?

Low-dose computed tomography for the diagnosis of pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study

TABLE 3 Clinician's estimates of the probability of pneumonia in 200 patients before and after low-dose computed tomography (LDCT) chest scans

Clinician's estimates of the probability of pneumonia before LDCT	Clinician's estimates of the probability of pneumonia after LDCT				Change of probability	
	Low	Intermediate	High	Total	n	% [95% CI]
	Low	10	<b>3</b>	<b>4</b>	17	7
Intermediate	34	13	<b>23</b>	70	57	81 [72-90]
High	<i>13</i>	<i>13</i>	87	113	26	23 [15-31]
Total	57	29	114	200	90	45 [38-52]

Values in bold are for upgraded probability, while values in italic are for downgraded probability.

## Intérêt du Scanner Low-dose :

Aide au diagnostic des pneumonies chez les patients âgés, en particulier si probabilité intermédiaire

-> exclusion du diagnostic ++ recherche de diagnostic différentiel

# Partie 1 : infections et sujet âgé

Quels objectifs de soins ?

# Prévention de la iatrogénie de l'hospitalisation

The infographic is designed to look like a house with a blue roof. At the top center of the roof is a white cross inside a blue circle. Below the roof, the text 'Hospitalisation des personnes âgées' is written in a light blue font. To the left of this text is an illustration of an elderly man with a cane and an elderly woman. In the center, the main title 'PREVENIR LA DÉPENDANCE IATROGÈNE' is written in bold black letters. Below the title is a small blue downward-pointing chevron. Underneath the chevron, the text 'Agir sur les six causes de déclin fonctionnel' is written in a teal font. At the bottom, there are six numbered items arranged in two rows of three. Each item consists of a teal circle with a white number, a horizontal line, and the name of the condition below it.

Hospitalisation des personnes âgées

**PREVENIR  
LA DÉPENDANCE  
IATROGÈNE**

Agir sur les six causes de déclin fonctionnel

- 1 Syndrome d'immobilisation
- 2 Confusion aiguë
- 3 Dénutrition
- 4 Chutes
- 5 Incontinence urinaire *de novo*
- 6 Effets indésirables des médicaments

HAS, CNPG. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées

# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## DENUTRITION

### Prognostic significance of malnutrition for long-term mortality in community-acquired pneumonia: a propensity score matched analysis

Analyse rétrospective de 198 pneumonies aiguës communautaires  
Comparaison > 65 ans / < 65 ans  
Evaluation systématique statut nutritionnel

Plus on est vieux et dénutri, plus on meurt ...

Table 3. Multivariate Cox regression analysis for 1-year mortality and 2-year mortality

Variable	Multivariate analysis			
	Total		Elderly	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
1-yr mortality				
Age			1.12 (1.05–1.20)	0.001
Malnutrition	3.01 (1.40–6.47)	0.005	3.86 (1.32–11.35)	0.014
CCI score	1.30 (1.15–1.48)	< 0.001	1.43 (1.21–1.70)	< 0.001
Renal replacement therapy	2.80 (1.12–7.01)	0.028	3.13 (1.13–8.68)	0.028
2-yr mortality				
Age			1.06 (1.01–1.12)	0.030
Malnutrition	2.52 (1.39–4.60)	0.002	3.06 (1.44–6.50)	0.004
CCI score	1.30 (1.17–1.45)	< 0.001	1.37 (1.18–1.58)	< 0.001

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CCI, Charlson comorbidity index.



# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## DENUTRITION

### Malnutrition Increases Hospital Length of Stay and Mortality among Adult Inpatients with COVID-19

Table 3. Multivariable logistic regression analysis predicting mortality (n = 4311).

Parameter	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-Value
Malnutrition	1.76	1.34–2.30	<0.0001
Age 61–74 (vs. age ≤ 60; years)	2.98	2.22–3.99	<0.0001
Age ≥ 75 (vs. age ≤ 60; years)	5.55	4.07–7.57	<0.0001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	0.99	0.98–1.01	0.3551
Female gender	0.76	0.63–0.93	0.0065
White race	1.09	0.89–1.34	0.3871
Diabetes	1.12	0.91–1.38	0.2707
Hypertension	1.33	0.99–1.77	0.0567
Diarrhea	0.89	0.70–1.14	0.3619
COPD	2.04	1.56–2.66	<0.0001
Admission from nursing home	2.02	1.61–2.55	<0.0001

Cohorte rétrospective  
4311 adultes hospitalisés pour COVID en 2020  
Durée d'hospitalisation :  
+ 87,9% chez les 12,9% de patients dénutris

# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## TROUBLES COGNITIFS

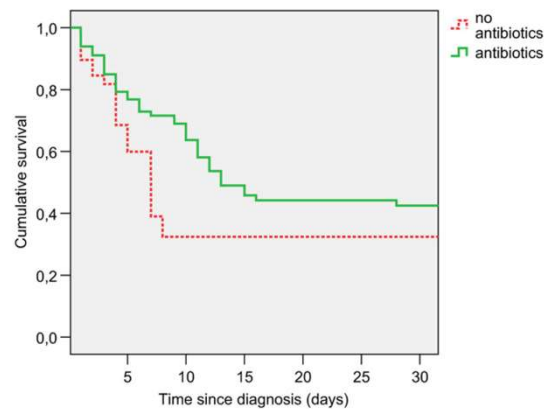
### Antibiotics and mortality in patients with lower respiratory infection and advanced dementia

Etude prospective (2004-2009) 94 residents avec démence évoluée; 109 épisodes de pneumonie.

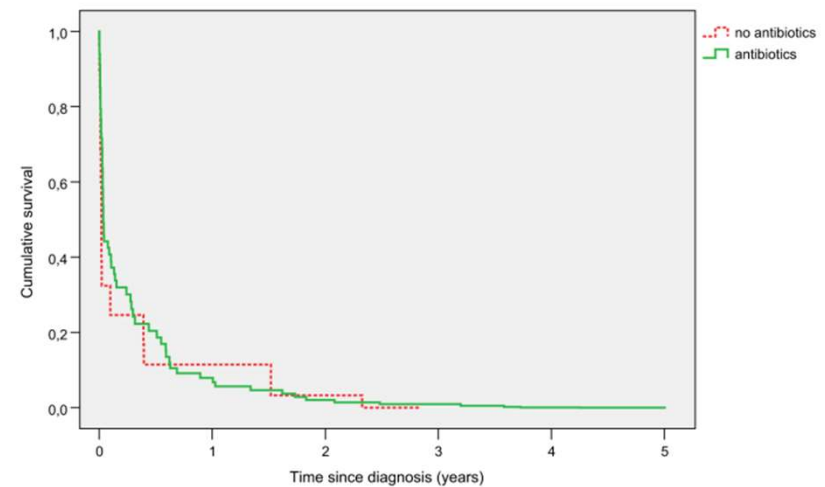
Mortalité à J10 = 48%

Mortalité à M6 = 74%

Antibiothérapie diminue la mortalité à J10, mais seulement de quelques jours...



**Fig. 2.** Adjusted 30-day survival after lower respiratory infection by antibiotic treatment. *Solid line, survival after episodes treated with antibiotics; Dotted line, survival after episodes treated without antibiotics.*



**Fig. 1.** Adjusted long-term survival after lower respiratory infection by antibiotic treatment. *Solid line, survival after episodes treated with antibiotics; Dotted line, survival after episodes treated without antibiotics.*

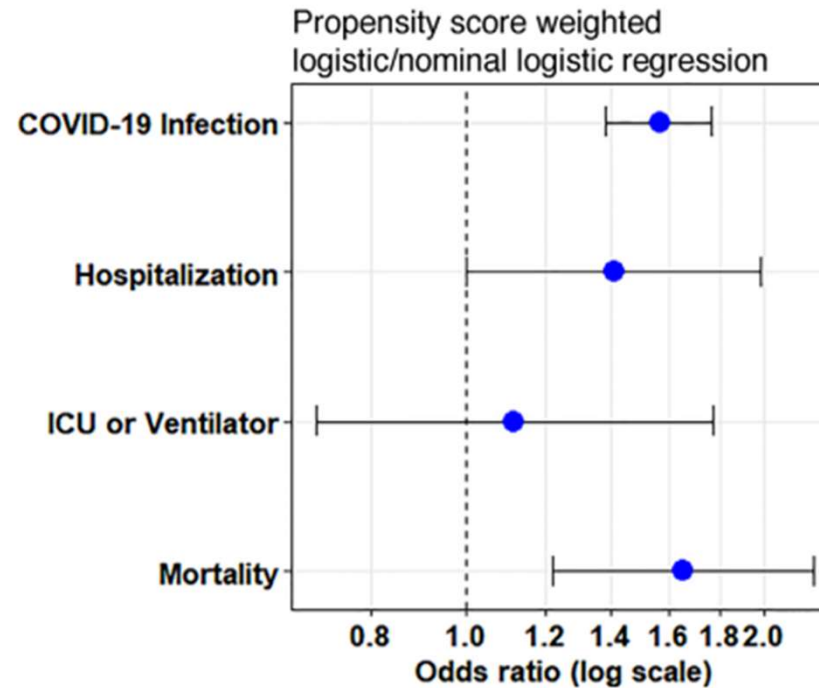
# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## TROUBLES COGNITIFS

Clinical outcomes of COVID-19 infection among patients with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment

Etude retrospective cas-témoins  
436 823 adultes COVID+ entre Février en Novembre 2020  
5128 patients (1.2%) : maladie d'Alzheimer (MA)

Comparaison MA / non MA



# Prendre en compte les syndromes gériatriques

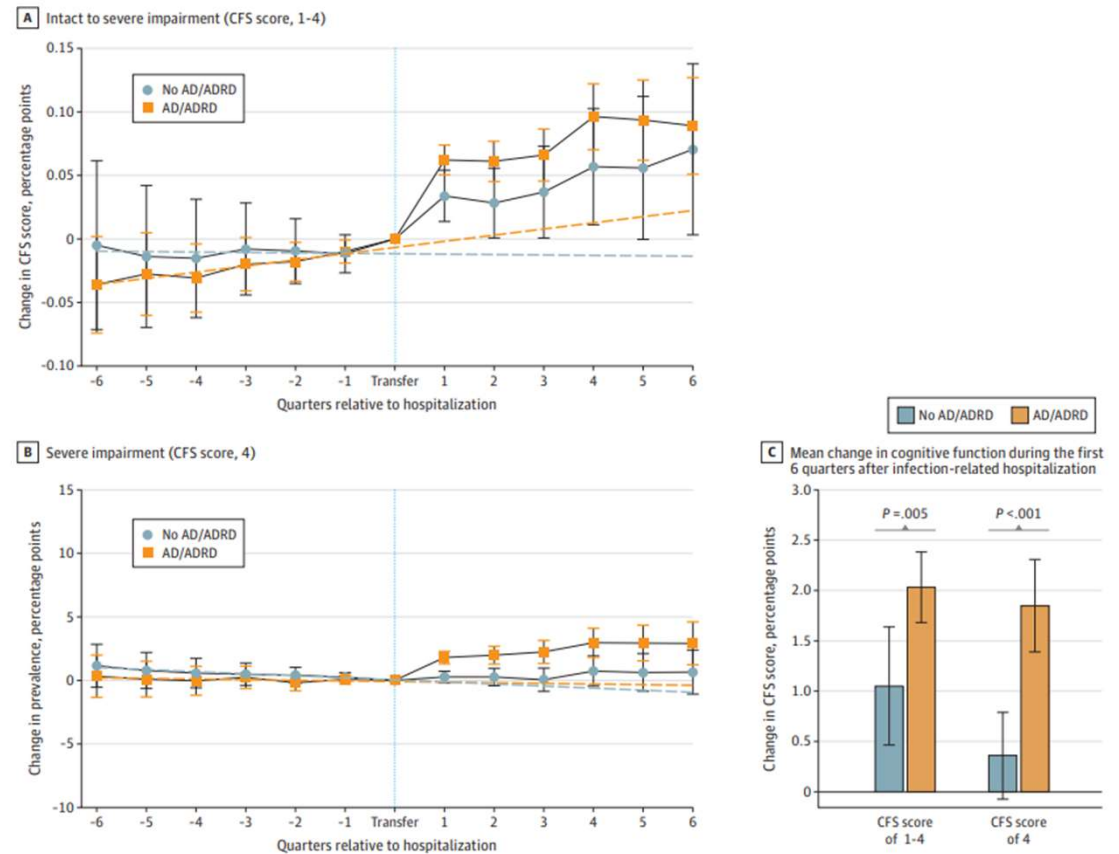
## TROUBLES COGNITIFS

### Association of Infection-Related Hospitalization With Cognitive Impairment Among Nursing Home Residents

Données "Medicare" entre 2011 to 2017  
Résidents EHPAD USA – hospitalisation pour motif infectiologique  
Evaluation cognitive par le biais du "Cognitive Function Scale (CFS)" : CFS 1 = normal / CFS 4 = dysfonction cognitive sévère

20 698 résidents, âge médian 82 ans  
Après hospitalisation pour motif infectieux, déclin cognitif plus important chez les plus de 85 ans et chez les patients avec troubles cognitifs préexistants (AD/ADRD)

Figure 2. Change in Cognitive Function Before vs After Infection-Related Hospitalization by Alzheimer Disease and Related Dementia (ADRD) Status at Transfer



# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## DECLIN FONCTIONNEL

### Functional status recovery trajectories in hospitalised older adults with pneumonia

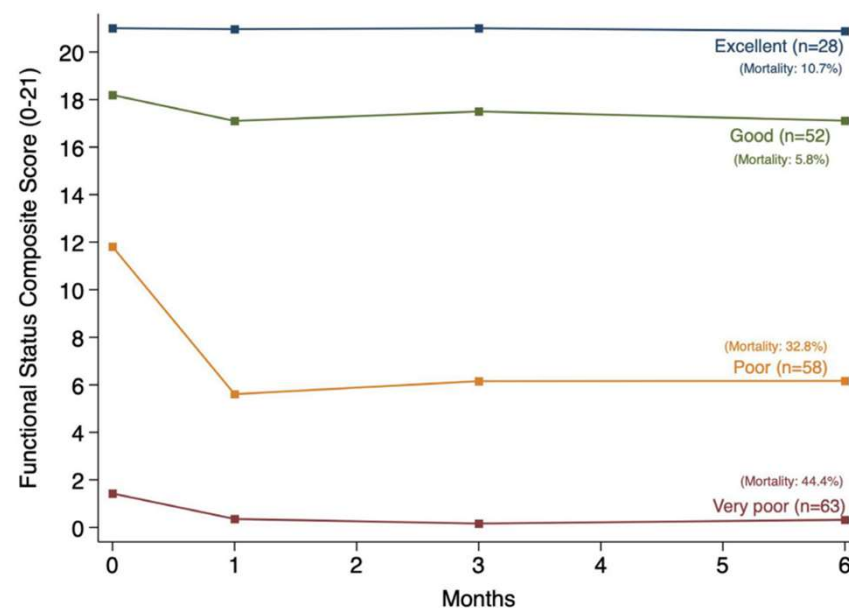
Etude monocentrique prospective

201 patients hospitalisés pour pneumonie, âge median 79,4 ans

Calcul score de fragilité à l'admission puis M1 – M3 – M6

A l'admission, 25,4% robustes, 21,4% pré-fragiles, 20% fragiles et 33,3% dépendants.

Trajectoire d'évolution mieux corrélée à la fragilité initiale qu'à la gravité de la pneumonie



**Figure 1** Functional status recovery trajectories in hospitalised older adults with pneumonia. The functional status composite score is ability to perform 21 activities of daily living, instrumental activities of daily living and physical tasks without another person's help. The score range 0–21 with higher values indicating better function. Four trajectories were identified using a group-based trajectory model based on functional status at baseline and during the 6-month follow-up:

# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## DECLIN FONCTIONNEL

Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis

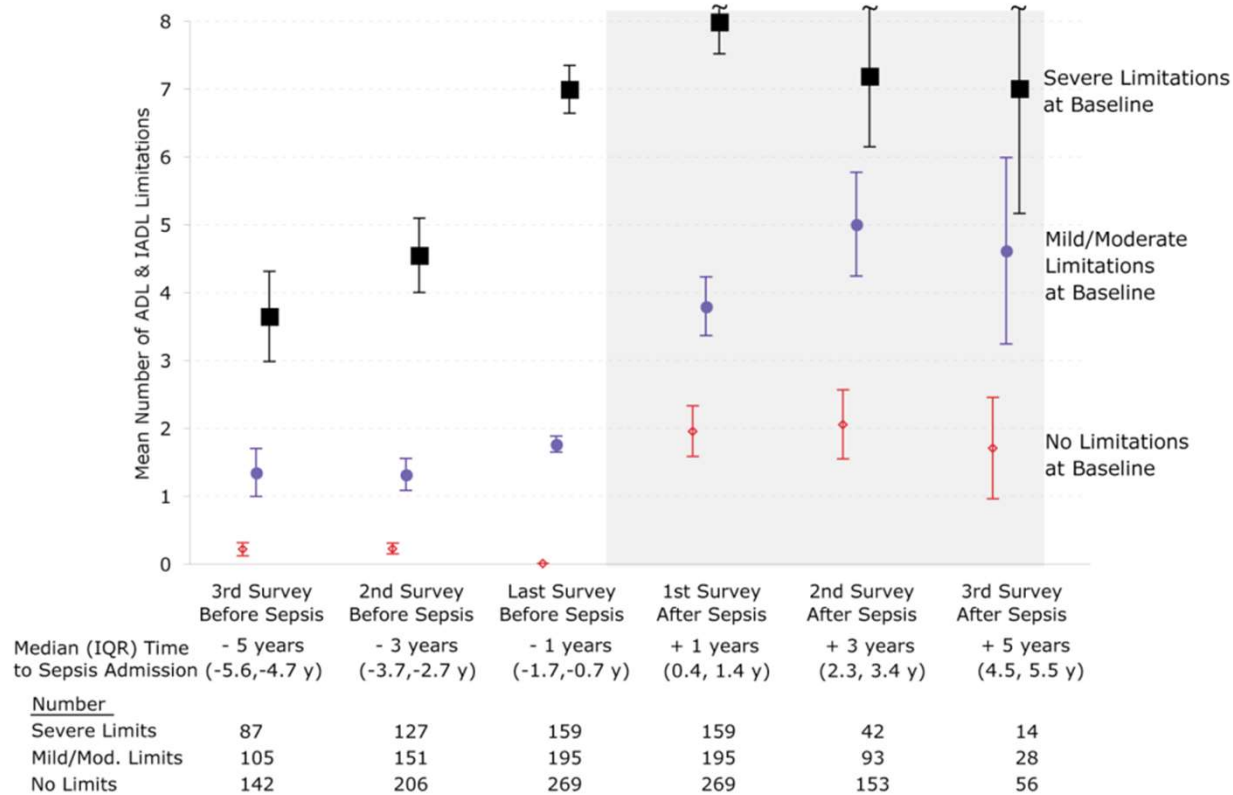


Figure 3. Functional Trajectories by Baseline Functioning

# Prendre en compte les syndromes gériatriques

## DECLIN FONCTIONNEL

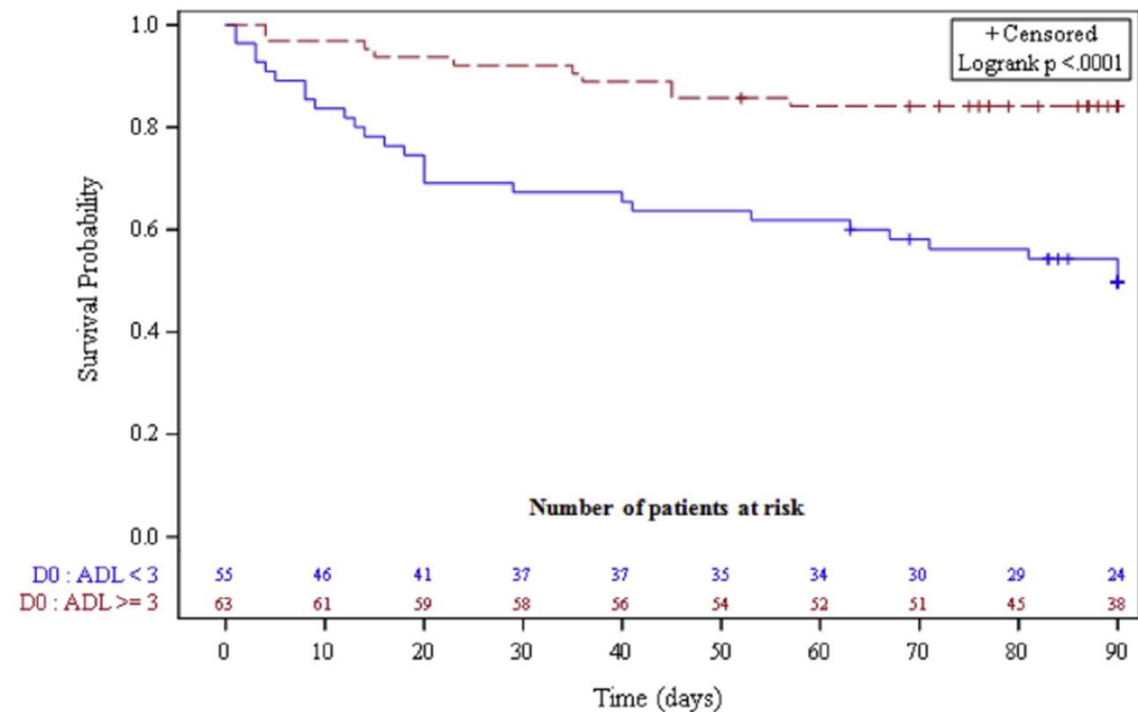
### Comprehensive geriatric assessment in older patients suffering from infective endocarditis. A prospective multicentric cohort study

Etude prospective multicentrique (14 établissements)  
120 patients  $\geq 75$  ans avec endocardite infectieuse

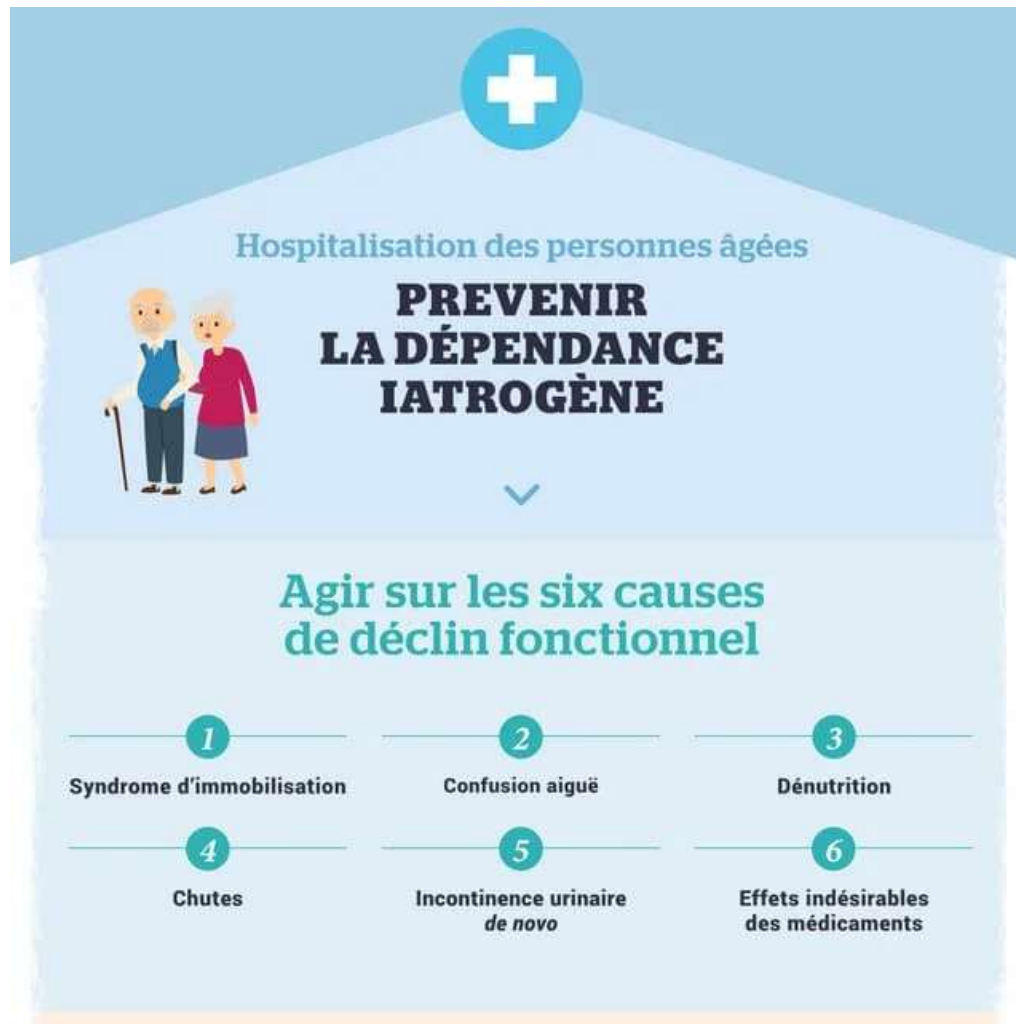
Evaluation gériatrique standardisée à la 1ère semaine  
Evaluation fonctionnelle à 2 mois et 3 mois

ADL (Activities in Daily Living) initial facteur associé à la mortalité à 3 mois

=> Associer les gériatries dans la prise en charge



# Prendre en compte les syndromes gériatriques



Infections chez la personne âgée

**Savoir évaluer**

l'état cognitif

l'état nutritionnel

l'état fonctionnel

⇒ **Prise en charge pluridisciplinaire**

Associer Gériatres,  
Rééducation (kiné, ergothérapeutes,  
orthophonistes ...)



## Partie 2 : antibiothérapie du sujet âgé

Prudence ...

# IATROGENIE – interactions médicamenteuses

## The epidemiology of polypharmacy

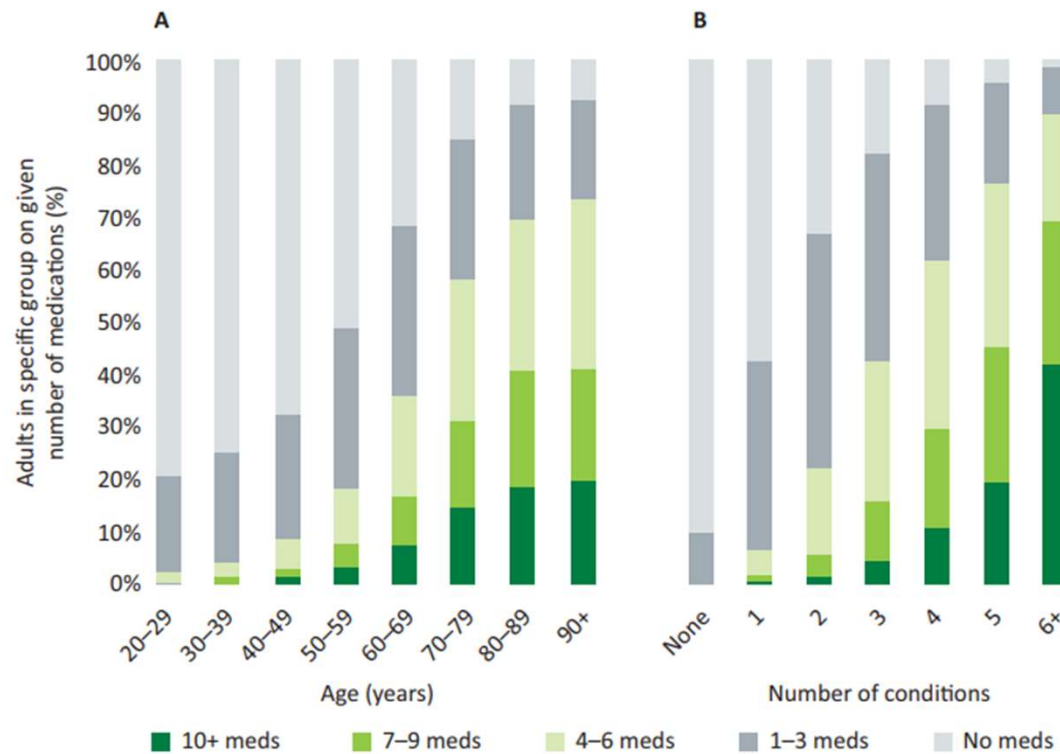


Fig 2. Percentage of Scottish adults on given number of medications by age (A) and number of conditions (B). Adapted with permission from Payne *et al.*<sup>15</sup>

# IATROGENIE – interactions médicamenteuses

## Potential Drug-Drug Interactions with Antimicrobials in Hospitalized Patients: A Multicenter Point-Prevalence Study

Table 2. Number of contraindicated, major, moderate and minor PDDIs with antimicrobials and other drugs.

	Contraindicated	Major	Moderate	Minor	Total (%)
PDDIs with antimicrobials	5	61	78	9	153 (26.4)
Other PDDIs	7	159	229	31	426 (73.6)
Total (%)	12 (2.0)	220 (38.0)	307 (53.0)	40 (7.0)	579 (100.0)

PDDIs – potential drug–drug interactions.

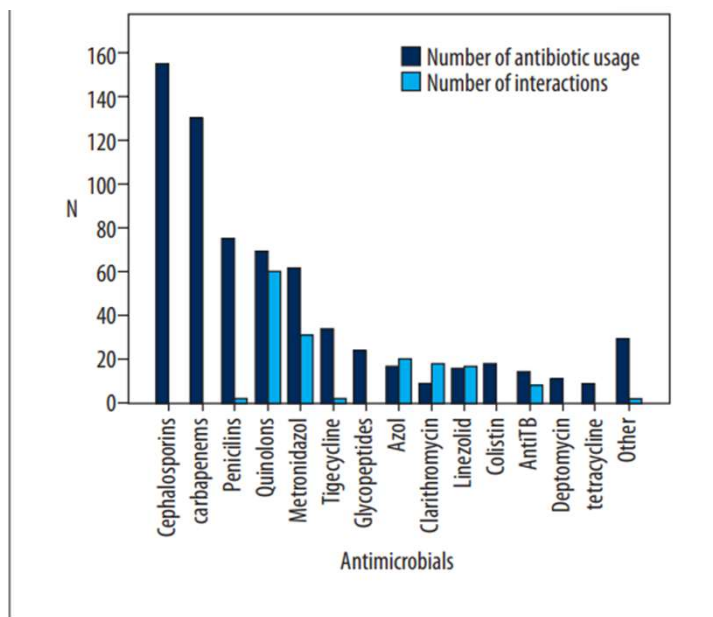


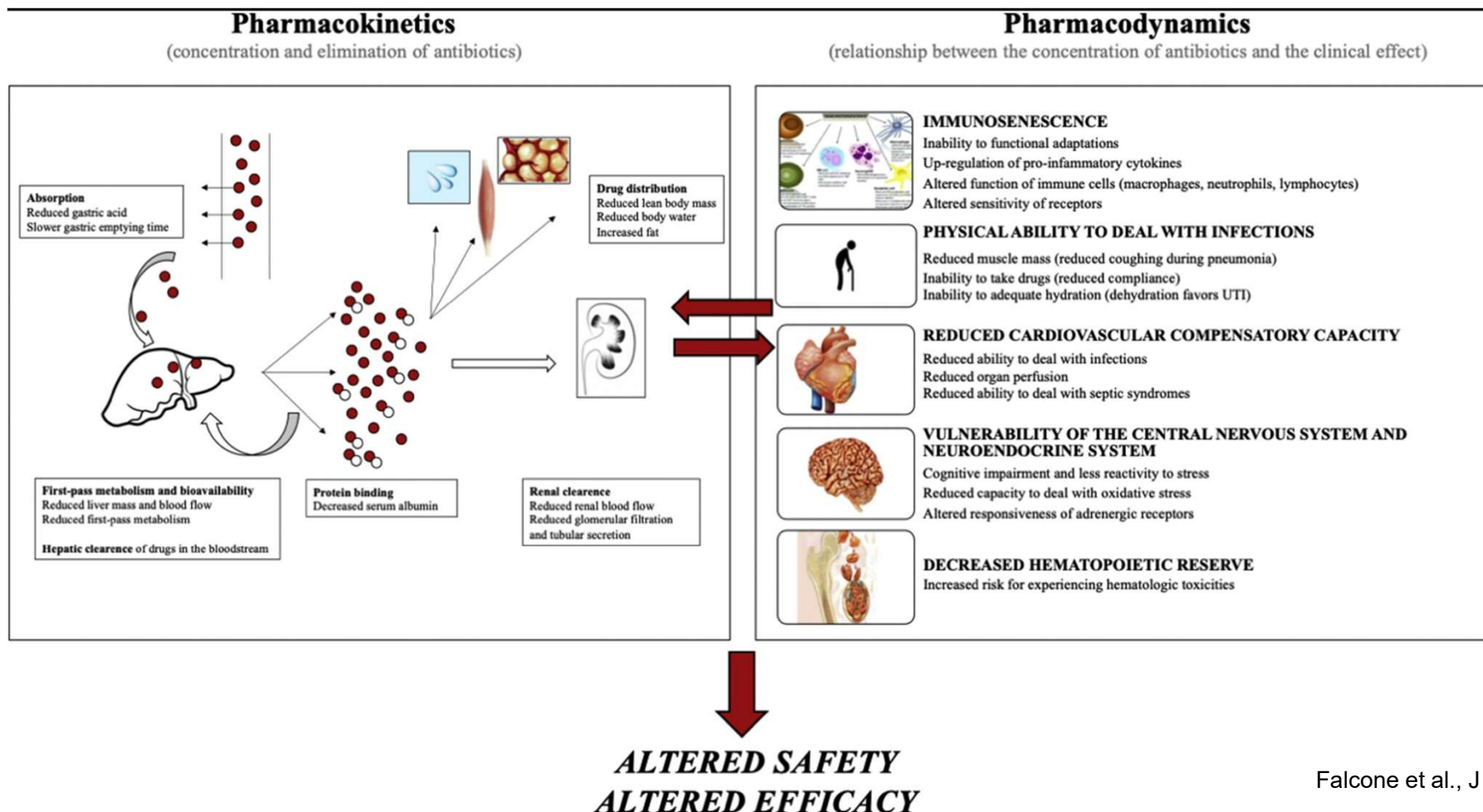
Figure 2. Quantity of antimicrobials and PDDIs with these antimicrobials.

⇒ **Prise en charge pluridisciplinaire**

Ne pas oublier les pharmaciens !

# IATROGENIE – antibiothérapie et sujet âgé

Considerations for the optimal management of antibiotic therapy in elderly patients



# Focus tolérance : $\beta$ lactamines

## ENCEPHALOPATHIES

Les plus connus :

- CEFEPIME +++
- IMIPENEME
- Mais aussi : CEFOTAXIME, PIP-TAZO

Surtout si insuffisance rénale associée  
Intérêt des dosages ++

**Table 3 Characteristics of 100 ICU patients receiving intravenous (IV) cefepime**

	Cefepime neurotoxicity n = 15	Rest of cohort n = 85	P value
Age, years, mean	69	66	0.16
Male gender, n (%)	11 (73)	50 (59)	0.39
Acute kidney injury, n (%)	13 (87)	64 (75)	0.51
Chronic kidney disease, n (%)	10 (67)	30 (35)	<b>0.042</b>
Hemodialysis, n (%)	4 (27)	28 (33)	0.77
Peak creatinine, median (IQR)	2.8 (1.7-3.1)*	2.3 (1.5-3)	0.36
Nadir eGFR, median (IQR)	22.5 (20.8-34.3)	27.5 (18-45)	0.53
Mean daily cefepime dose, g, median (IQR)	2.5 (1.7-4)*	2.5 (2-3.5)	0.66
Cefepime duration, days, median (IQR)	5 (4.8-7.3)*	7 (4-10)	0.26
Appropriate dose reduction for renal function, n (%)	4 (29)*	64 (75)	<b>0.001</b>

\*Data available for 14 of the 15 cases of cefepime neurotoxicity. IQR, interquartile range; g, grams.

Fugate et al. Cefepime neurotoxicity in the intensive care unit: a cause of severe, underappreciated encephalopathy. Crit Care, 2013.

Dakdouki et al. Cefepime-induced encephalopathy. Int J Infect Dis, 2004.

Singh et al. Cefepime is Associated with Acute Encephalopathy in Critically Ill Patients: A Retrospective Case-Control Study. Neurocrit Care, 2020.

Nishioka et al. Ceftriaxone-associated encephalopathy in a patient with high levels of ceftriaxone in blood and cerebrospinal fluid. Int J Infect Dis, 2022.

Grahl et al. Antimicrobial exposure and the risk of delirium in critically ill patients. Crit Care, 2018.

# Focus tolérance : $\beta$ lactamines

## NEPHROPATHIE

- Il est recommandé d'éviter l'association TAZOCILLINE – VANCOMYCINE
- Toutes les  $\beta$  lactamines peuvent provoquer des néphrites interstitielles immuno-allergiques
- Attention à la cristallurie induite par l'AMOXICILLINE (posologies élevées)

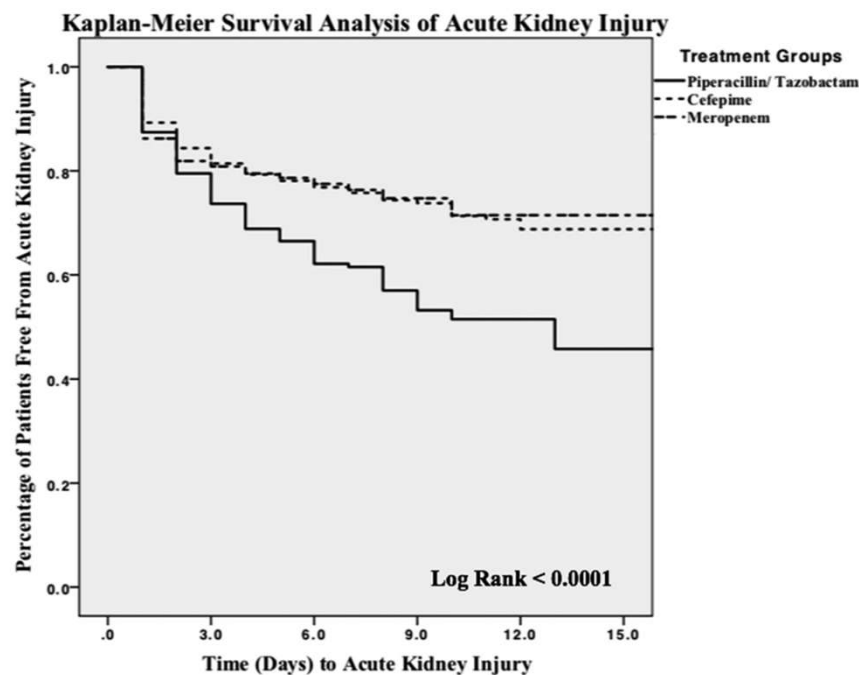


FIG 1 Kaplan-Meier survival analysis for acute kidney injury.

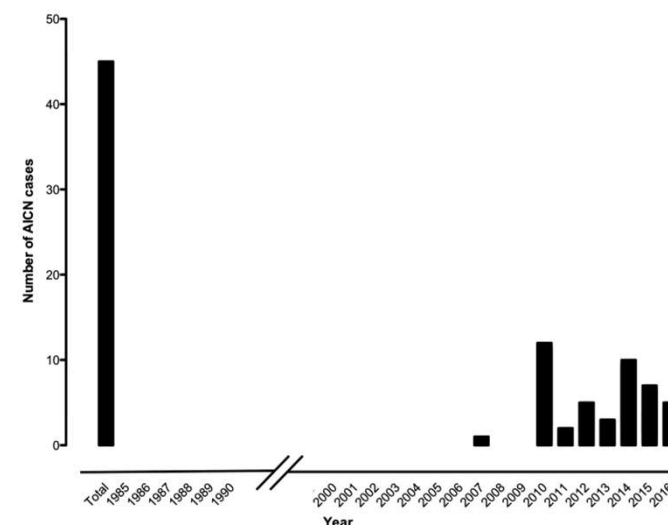


FIG 2 Number of AKI cases reported per year to the Paris-RCPVs from 1985 to 2016; no case was reported before 2007.

Blevins et al., Antimicrob Agents Chemother 2019

**Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Receiving Vancomycin with Concomitant Piperacillin-Tazobactam, Cefepime, or Meropenem**

Khalili et al., Acta Med Iran 2013

**Antibiotics induced acute kidney injury: incidence, risk factors, onset time and outcome**

Vodovar et al., Antimicrob Agents Chemother 2018

**Dramatic Increase of Amoxicillin-Induced Crystal Nephropathy Found in a Cohort Study of French Pharmacovigilance Centers**

# Focus tolérance : Sulfaméthoxazole-Triméthoprim

Possible alternative aux fluoroquinolones pour les infections urinaires (moindre impact écologique)

## Trimethoprim use for urinary tract infection and risk of adverse outcomes in older patients: cohort study

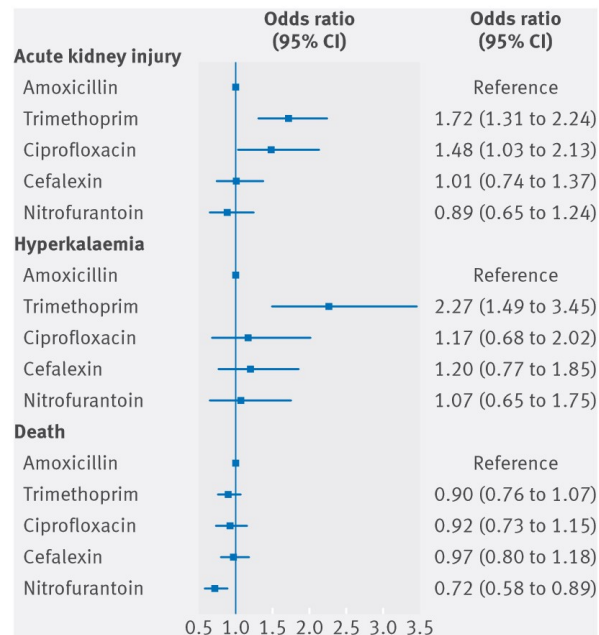


Fig 2 | Odds ratios (95% confidence intervals) comparing the odds of acute kidney injury, hyperkalaemia, and death in the 14 days following initiation of different antibiotic drugs for treatment of urinary tract infection

Etude de cohorte au Royaume-Uni

1M de personnes > 65 ans

178 238 personnes traitées pour infection urinaire entre 1997 et 2015

TMP associé à un sur-risqué d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie comparativement aux autres ATB

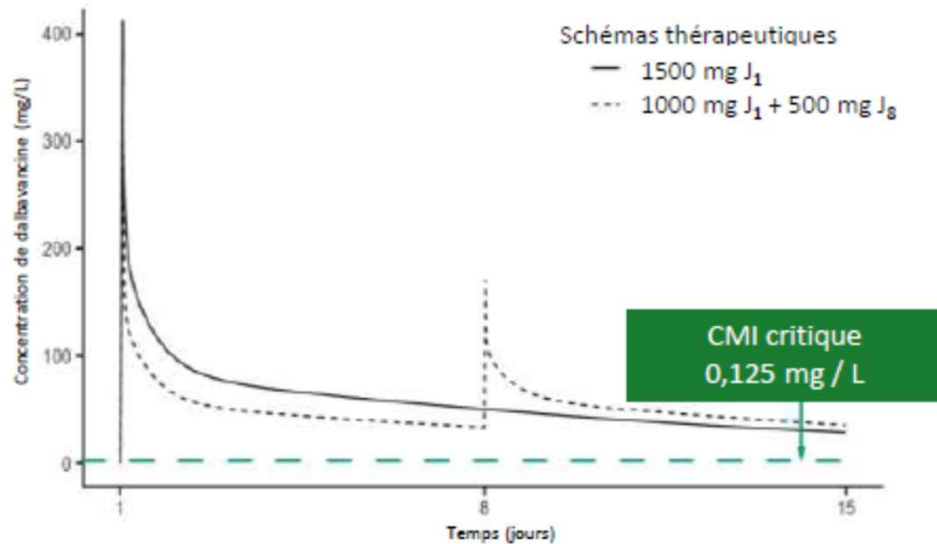
# Focus DALBAVANCINE et sujet âgé

Lipoglycopeptide

AMM : infection de la peau et des tissus mous

Spectre : bactéries Gram+

Demi-vie longue (372h)



## Intérêt pour les sujets âgés :

- Bonne tolérance
- Facile à administrer
- Pas de perfusion prolongée
- Réduction des effets secondaires liés aux antibiotiques
- Réduction des durées de séjour

## Limites :

- Coût (compensé par la réduction des autres coûts)
- Utilisation hors AMM
- Indications non validées (Bactériémies, endocarditis, infections ostéo-articulaires ...)



# Focus DALBAVANCINE et sujet âgé

French national cohort of first use of dalbavancin: A high proportion of off-label use

Etude rétrospective, 29 centres en France (2017-2018)  
Utilisation chez 75 patients, âge moyen 63 ans (+-17)

Site of infection	
Disseminated disease <sup>d</sup>	19 (25.3)
BJI	48 (64.0)
Endocarditis	19 (25.3)
Native valve	9 (12.0)
Prosthetic valve	10 (13.3)
SSTI	13 (17.3)
Vascular infection	5 (6.7)
Catheter line infection	4 (5.3)
Bloodstream infection	3 (4.0)
Mediastinitis	2 (2.7)

Utilisation hors AMM  
Souvent en sauvetage  
Profil de tolérance/efficacité intéressant

=> Études en cours

## Partie 2 : antibiothérapie du sujet âgé

Voies d'administration

# Antibiotiques par voie sous-cutanée

## Ceftriaxone SC : Possible - ANSM et SPILF (11/2019)

### Résumé

**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.

# Antibiotiques par voie sous-cutanée

Subcutaneous Antibiotic Therapy: The Why, How, Which Drugs and When

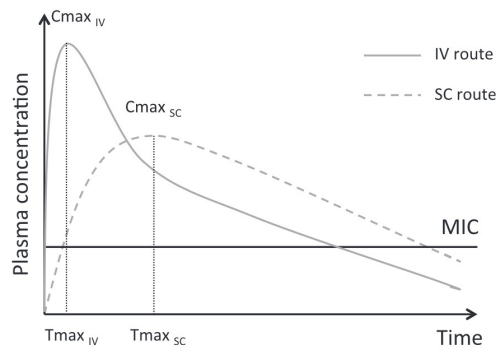


Fig. 1. Illustration of plasma concentration profile of drugs administered by IV and SC infusion.

Revue de littérature

Intérêt pour :

ATB temps dépendants

Troubles de déglutition, capital veineux précaire, troubles du comportement  
Hôpital, domicile, SSR, long séjour ...

=> Nécessité d'études complémentaires PK/PD, tolérance

# Antibiotiques par voie sous-cutanée

**Etude en cours : PHASAGE**

Soutien ANSM

Etude PK/PD et de tolérance pour administrations SC :

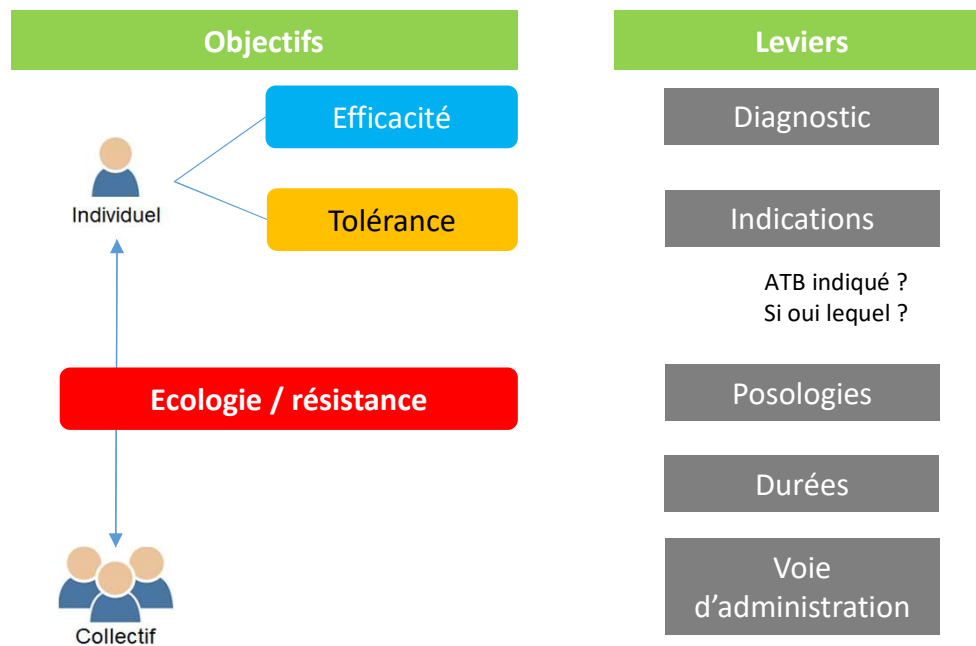
- Piperacilline-Tazobactam
- Ceftriaxone
- Amoxicilline-Ac.Clavulanique

A suivre

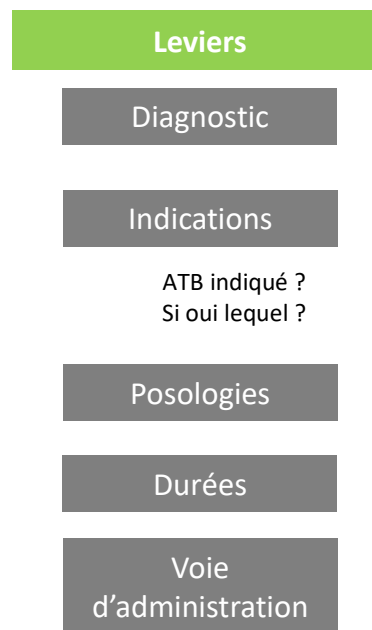
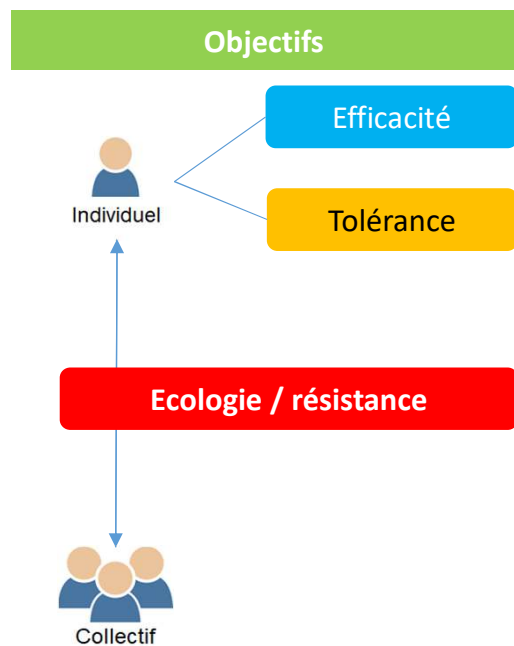
## Partie 2 : antibiothérapie du sujet âgé

Stratégies de bon usage des antibiotiques ?

# « Bon usage » : comment ?



# « Bon usage » : comment ?



- Présentations cliniques
- Risques du retard (diagnostic, traitement)
- Risques de sur-traiter
- Toxicité/interactions
- Accès veineux
- Impact fonctionnel, autonomie
- Conséquences des infections**
- Conséquences des antibiotiques**
- ...

**Chez la personne âgée ?**



# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

## Recommandations récentes ... et la PA

<https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

- Infections cutanées bactériennes (2019)
- Place des carbapénèmes et de leurs alternatives (2019)
- Infections endo-urétrales (avec la SFU)
- Traitement des BMR (2022)
- Durées de traitement des anti-infectieux (2021)
- Prochainement : pneumonies (dont pneumonies d'inhalation)

# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

## Réduction des durées de traitement

### 7 jours

- Dermo-hypodermite non nécrosante
- Cholécystite
- Bactériémies à BGN, entérocoque, streptocoques ; non compliquées, sans poste d'entrée
- Pyélonéphrite aigue : si bêta-lactamine injectable ou FQ (sinon 10j)
- IU masculine « type cystite »

### Plus court !

- Pneumonie communautaire : 3j si amélioration (7j sinon)
- Cystites : si Triméthoprim/Sulfaméthoxazole : 5j (sinon 7j ; fluoroquinolones CI)
- Cystite sur sonde urinaire : 3j

10j : Pyélonéphrite associée aux soins

14j : IU masculine (prostatite)

# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

BMC Geriatrics

Antibiotics prescription and guidelines adherence in elderly: impact of the comorbidities

Étude rétrospective ; n=128 ; âge moyen 87 ans

Âge avancé,  
comorbidités

=

Facteurs associés au  
NON respect  
des  
recommandations

**Table 2** Univariable and Multivariable logistic regression analysis of factors associated with antibiotic prescriptions according to the guidelines

	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	p-Value	OR (95% CI)	p-Value
→ 85 years and more	0.415 (0.196–0.879)	0.022	0.375 (0.151–0.931)	0.035
Women	1.958 (0.873–4.392)	0.103	0.897 (0.311–2.585)	0.840
→ Charlson score	0.899 (0.757–1.044)	0.152	0.750 (0.572–0.984)	0.038
ADL	1.118 (0.844–1.482)	0.436	1.008 (0.659–1.543)	0.969
IADL	1.031 (0.795–1.337)	0.817	1.047 (0.7–1.566)	0.824
cognitive impairment	1.603 (0.697–3.686)	0.267	1.217 (0.442–3.354)	0.704
Infectious advice	1.17 (0.07–19.16)	0.911	0.852 (0.044–16.629)	0.916
BMI > 30	0.863 (0.281–2.647)	0.797	0.729 (0.162–3.286)	0.681
Presence of urinary catheter	0.282 (0.075–1.066)	0.062	0.224 (0.041.245)	0.087
Palliative care	0.429 (0.127–1.448)	0.173	3.084 (0.450–21.128)	0.251
Over > 10 therapy	2.143 (0.729–6.302)	0.166	3.510 (0.765–16.096)	0.106
Serum creatinine > 120 µmol/L	0.698 (0.252–1.933)	0.489	1.839 (0.488–6.933)	0.368
→ ≥ 2 antibiotics	0.210 (0.057–0.773)	0.19	0.168 (0.037–0.758)	0.02

# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

THE AMERICAN  
JOURNAL of  
MEDICINE®

Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations

**Table 1** Asymptomatic Bacteriuria Prevalence Across Selected Populations\*

Population	Prevalence (%)
Healthy women (<50 years old)	1.0 to 5.0
Healthy women (> 50 years old)	2.8 to 8.6
Pregnant women	1.9 to 9.5
Older long-term care residents	
*Men	15.0 to 40.0
*Women	25.0 to 50.0
Older community-dwelling patients	
Men	3.6 to 19.0
Women	>15.0
Patients with diabetes	
Men	0.7 to 1.0
Women	9.0 to 27.0
Patient with spinal cord injury	
Intermittent catheter	23.0 to 89.0
Patients on hemodialysis	28.0
Patients with indwelling catheter	
Short-term	9.0 to 23.0
Long-term	100

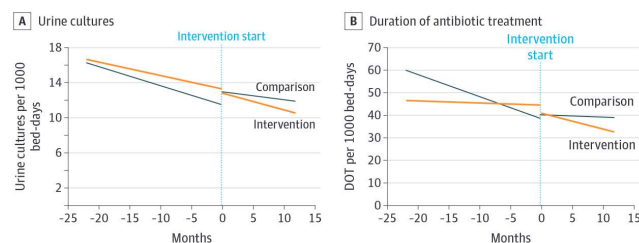
\*Data adopted from the *American Family Physician*.

JAMA  
Network | **Open**™

Analysis of an Antibiotic Stewardship Program for Asymptomatic Bacteriuria in the Veterans Affairs Health Care System

## 2 questions avant de demander un ECBU :

1. Symptômes d'infection urinaire ?
  2. Une infection urinaire explique t-elle les symptômes ?
- > rechercher un autre diagnostic



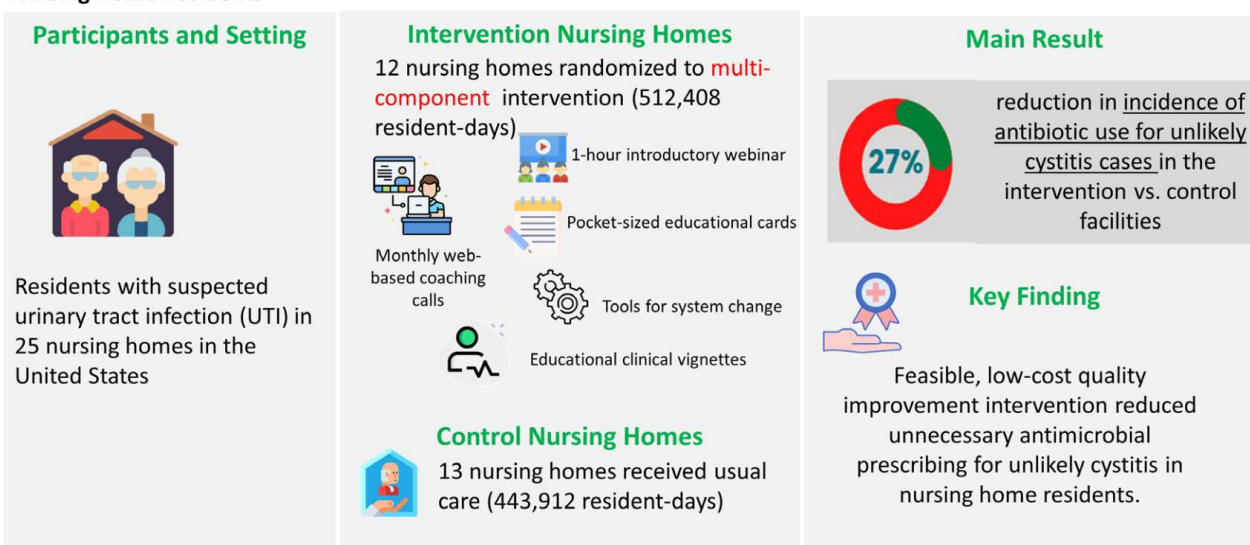
Luu T, Albarillo FS. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. *The American Journal of Medicine*. 1 août 2022;135(8):e236-44.  
Grigoryan et al. Analysis of an Antibiotic Stewardship Program for Asymptomatic Bacteriuria in the Veterans Affairs Health Care System. *JAMA Netw Open*. 25 juill 2022;5(7):e2222530.

# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

Journal of the  
American Geriatrics Society

## Medication use quality and safety in older adults: 2020 update

**RCT: Unnecessary Antimicrobial Use after Multifaceted Antimicrobial Stewardship Intervention vs Usual Care in Nursing Home Residents**



Pourtant ça fonctionne,  
Avec sécurité pour les patients

Attribution: This figure has been designed using resources from Flaticon.com

# Bon usage des antibiotiques et personne âgée

## JAC- Antimicrobial Resistance

**Rigorous antibiotic stewardship in the hospitalized elderly population:  
saving lives and decreasing cost of inpatient care**

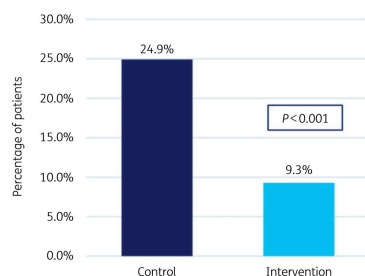
Population : > 65ans (moy 80), hospitalisés, atb pour infection pulmonaire, urinaire, peau, intra-abdo

Intervention : réévaluation de toutes les prescriptions pendant 6 mois (pharmacien, infectiologue, IDE)

-> Comparaison des réadmissions à 30j pour réinfection ou infection à *Clostridioides difficile*

**Table 2.** Type of ASP intervention

Intervention type	n (%)
De-escalation	185 (62.3)
Discontinuation	71 (23.9)
Duration	30 (10.1)
Escalation	12 (4.0)



**Figure 1.** Overall rate of 30 day readmission.

### Réduction de

- Mortalité
- infection à CD
- Coûts de tt

➔ Implique des ressources ++

Mauro et al.. Rigorous antibiotic stewardship in the hospitalized elderly population: saving lives and decreasing cost of inpatient care. JAC Antimicrob Resist. 12 août 2021;3(3):dlab118.

# Conclusions

Particularités des infections chez la personne âgée :

Challenge du diagnostic chez les patients âgés : **examen clinique++**

-> Bon diagnostic = bon traitement ATB

Objectifs de prise en charge :

Les antibiotiques ne suffisent pas à guérir l'infection

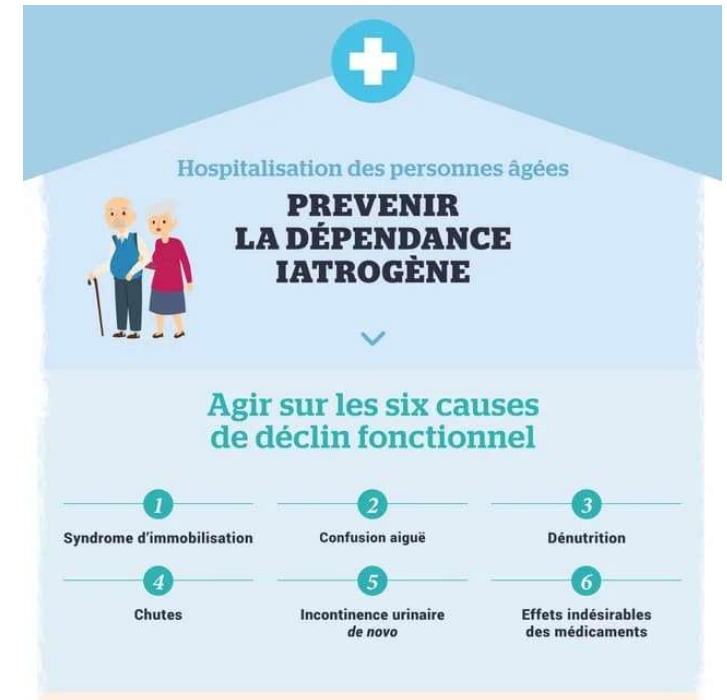
Pluridisciplinaire +++

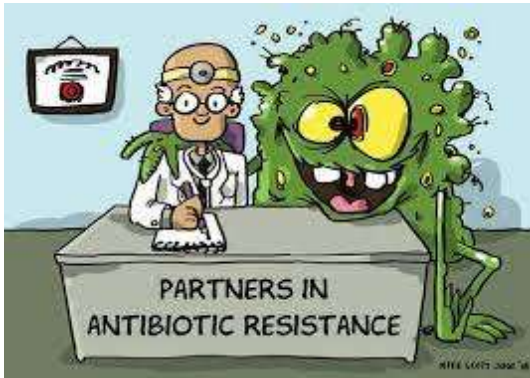
Géiatres, pharmaciens,

Bon usage possible et peu risqué (bénéfique!) :

- Réduire les prescriptions inutiles (urinaire) et les prélèvements inutiles
- Maîtriser le spectre d'action / réévaluation
- Réduction des durées de traitement

Encore besoin d'études dédiées à cette population !





Merci

Fever  
is not a sign  
of ceftriaxone  
deficiency



<https://www.infectiologie.com/fr/infectio-geriatrie-ginger.html>