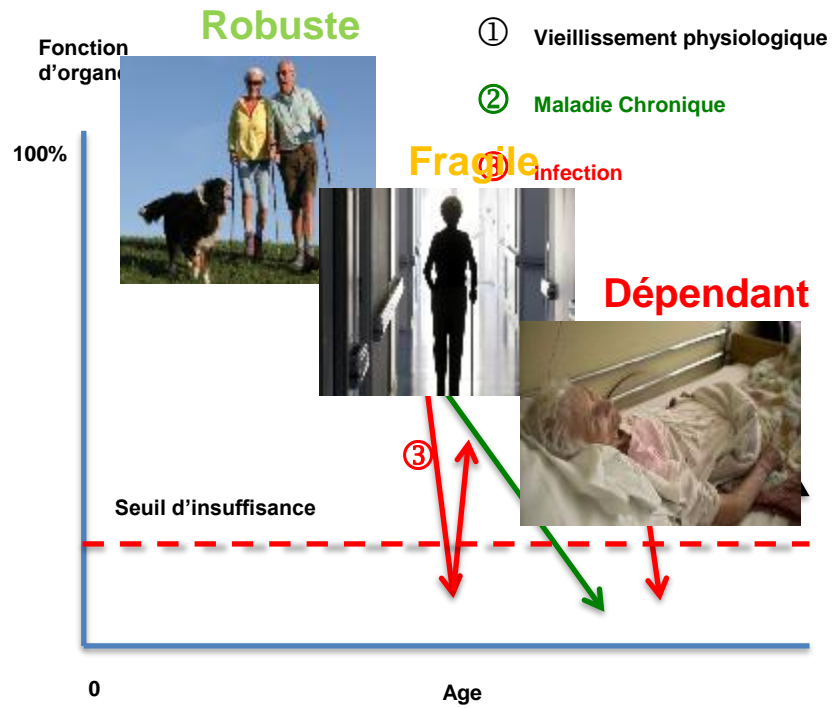


Antibiothérapie chez le sujet âgé

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



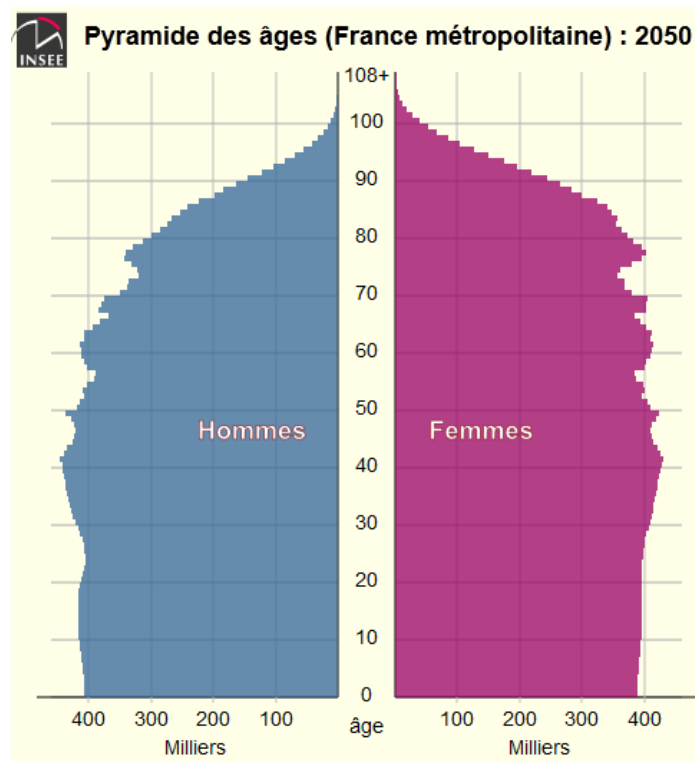
POINTS CLÉS & SOLUTIONS
ORGANISATION DES PARCOURS



Comment repérer
la fragilité en soins
ambulatoires ?

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

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

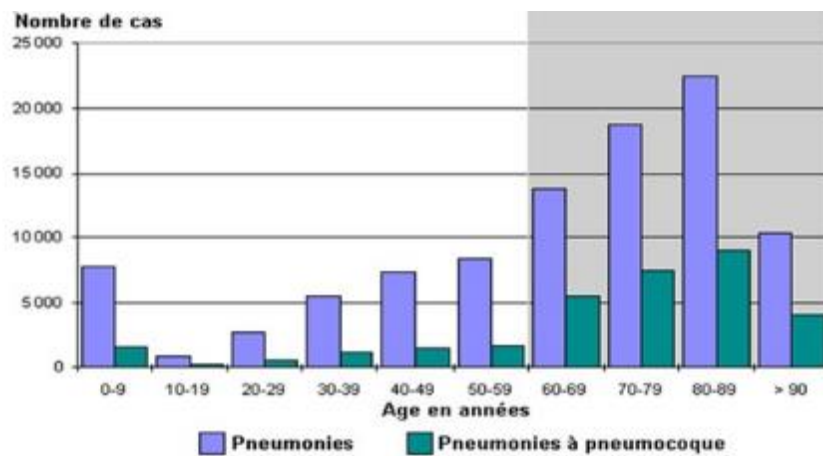


Année	% ≥ 65 ans
1901	8,5
1950	11,4
2000	16
2050	26,2

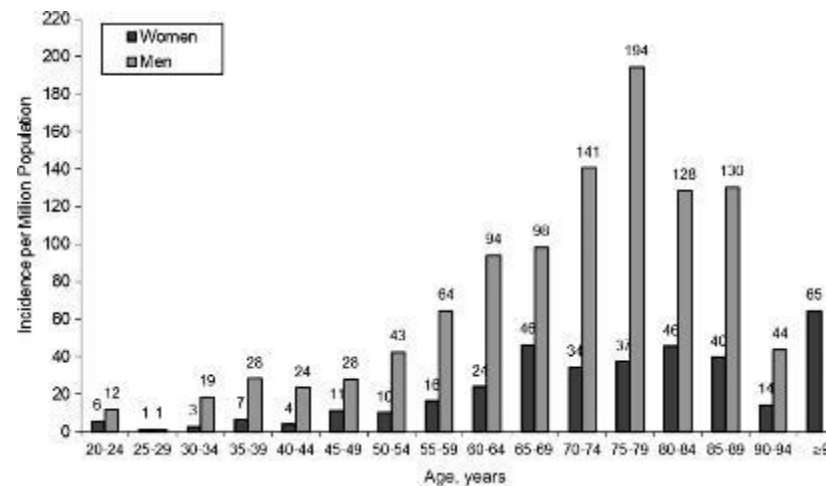
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

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

Pneumonies



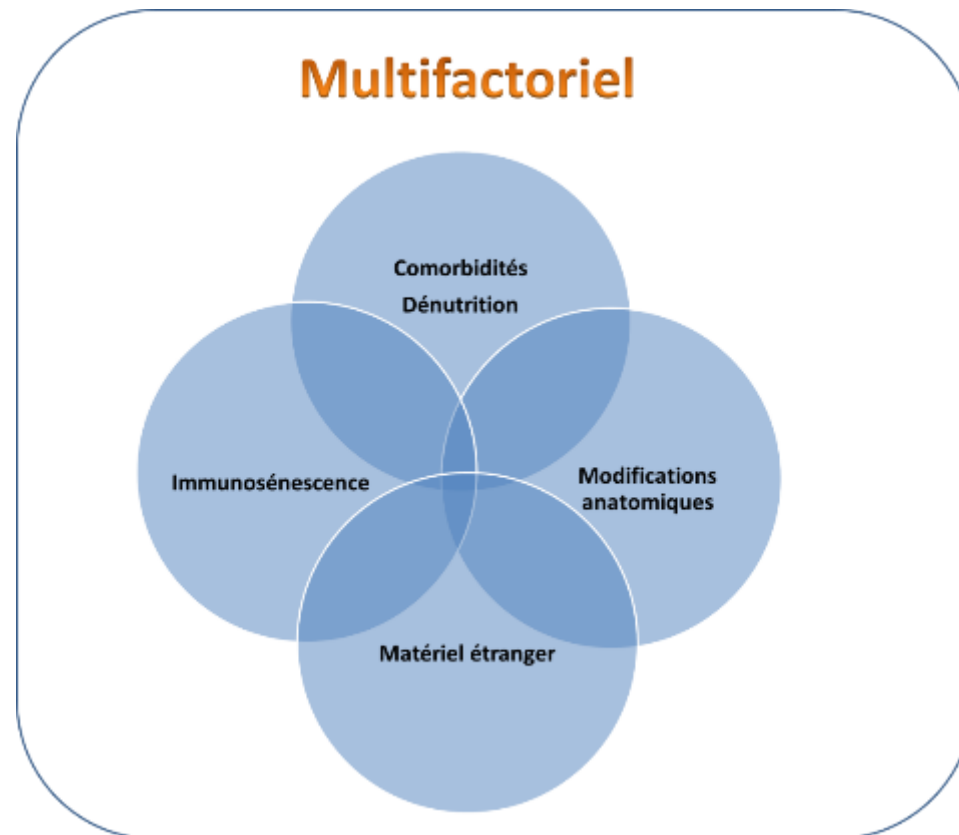
Endocardite infectieuse



Selton-Suty
Clin Infect Dis 2012

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

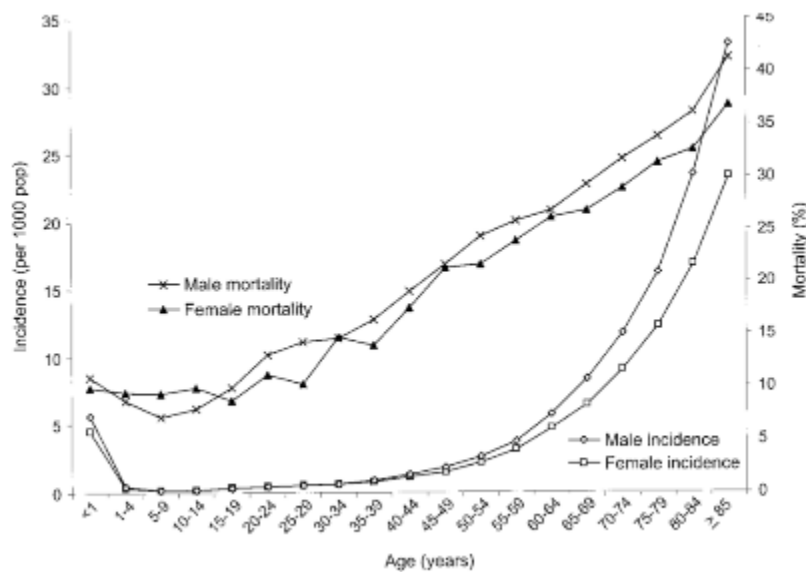
- Les sujets âgés font **plus d'infections**



Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

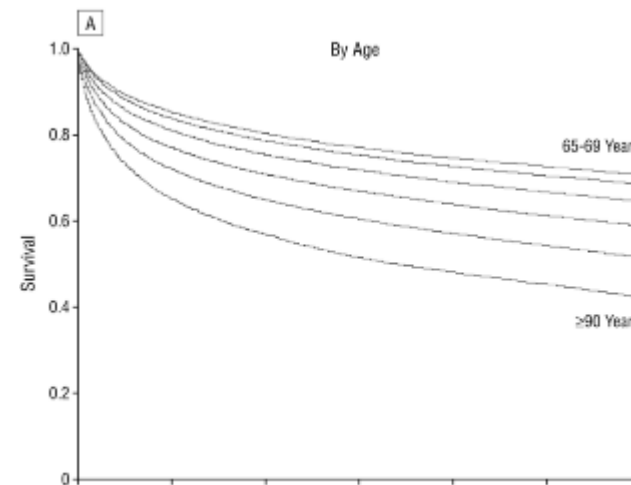
- Les sujets âgés font des **infections plus graves**

Sepsis sévères Incidence et mortalité



Angus Crit Care Med 2001

Pneumonies Mortalité



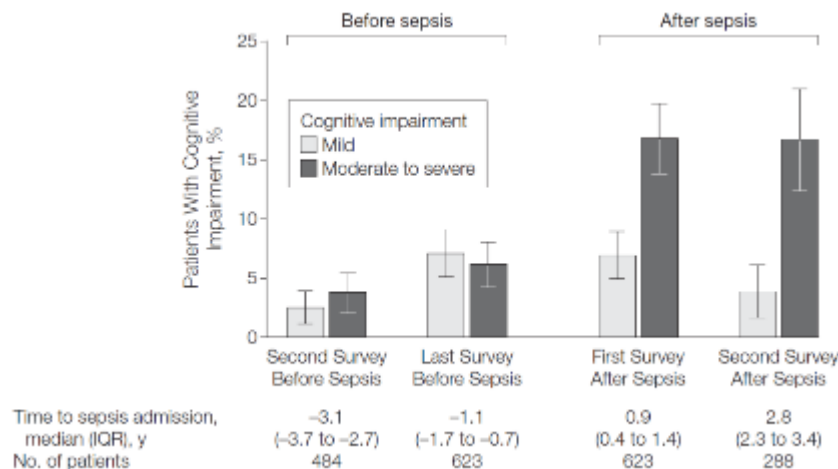
Kaplan Arch Intern Med 2003

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

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

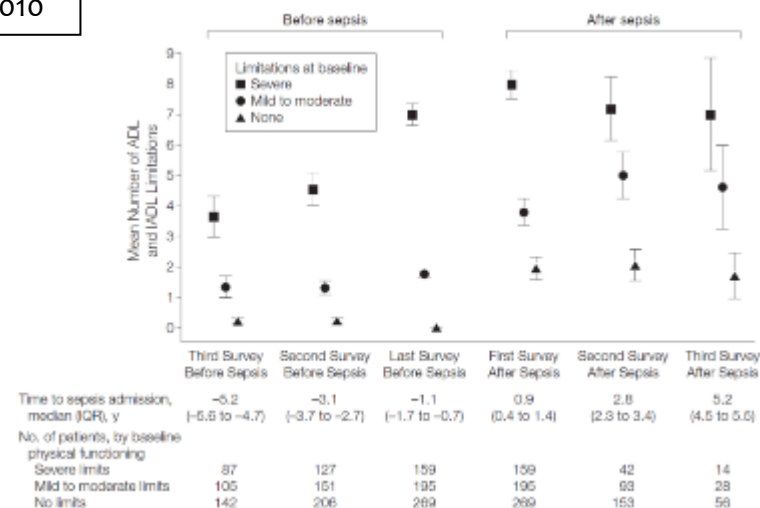
Conclusions Severe sepsis in this older population was independently associated with substantial and persistent new cognitive impairment and functional disability among survivors. The magnitude of these new deficits was large, likely resulting in a pivotal downturn in patients' ability to live independently.

Troubles cognitifs



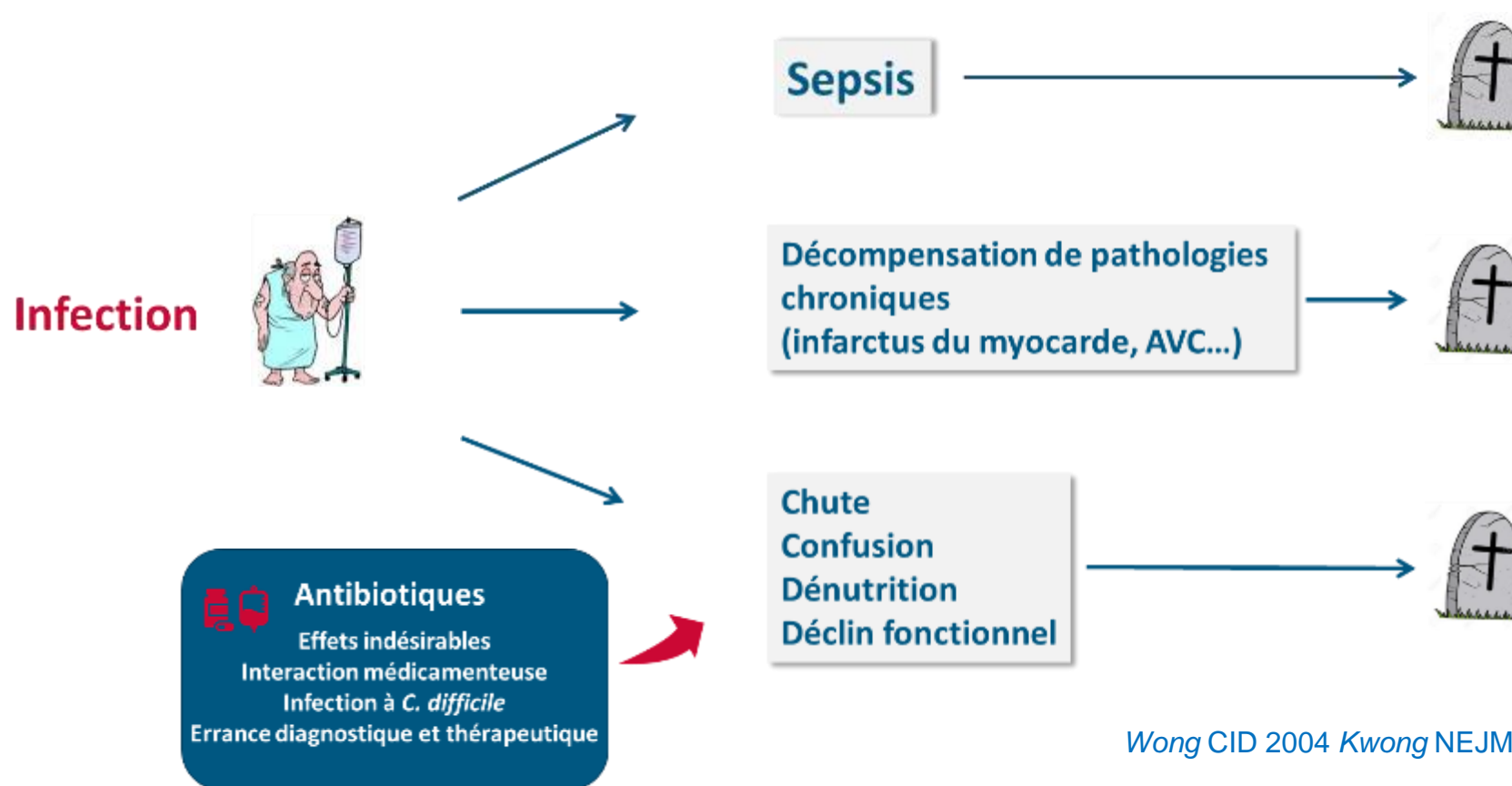
Iwashyna
JAMA 2010

Troubles fonctionnels



Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Les infections tuent les sujets âgés de **plusieurs façons**

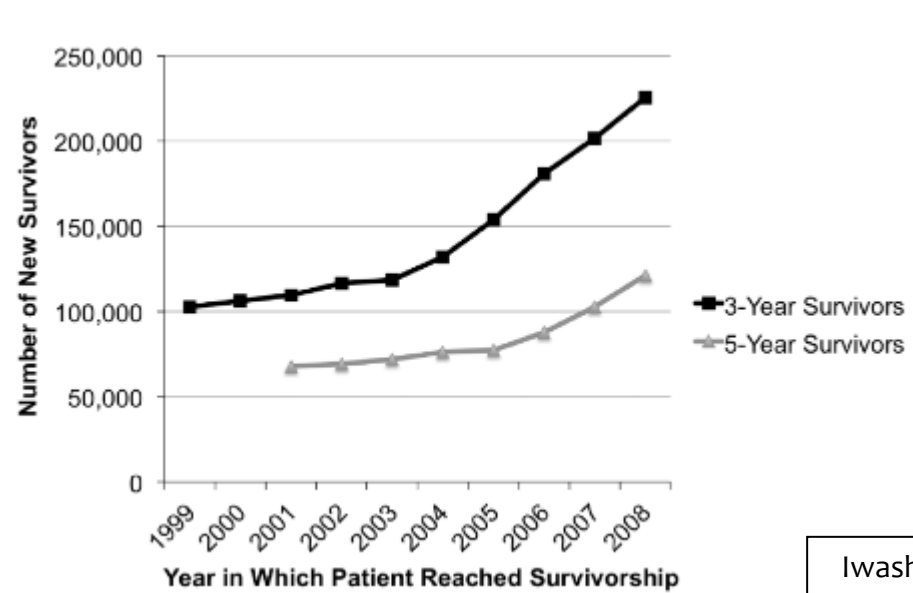


Wong CID 2004 Kwong NEJM 2018

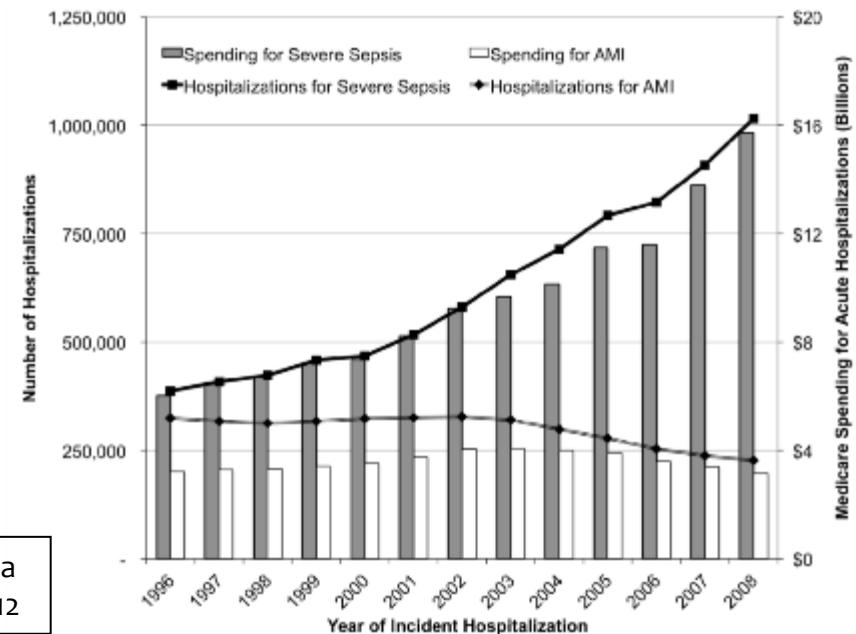
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- 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%)



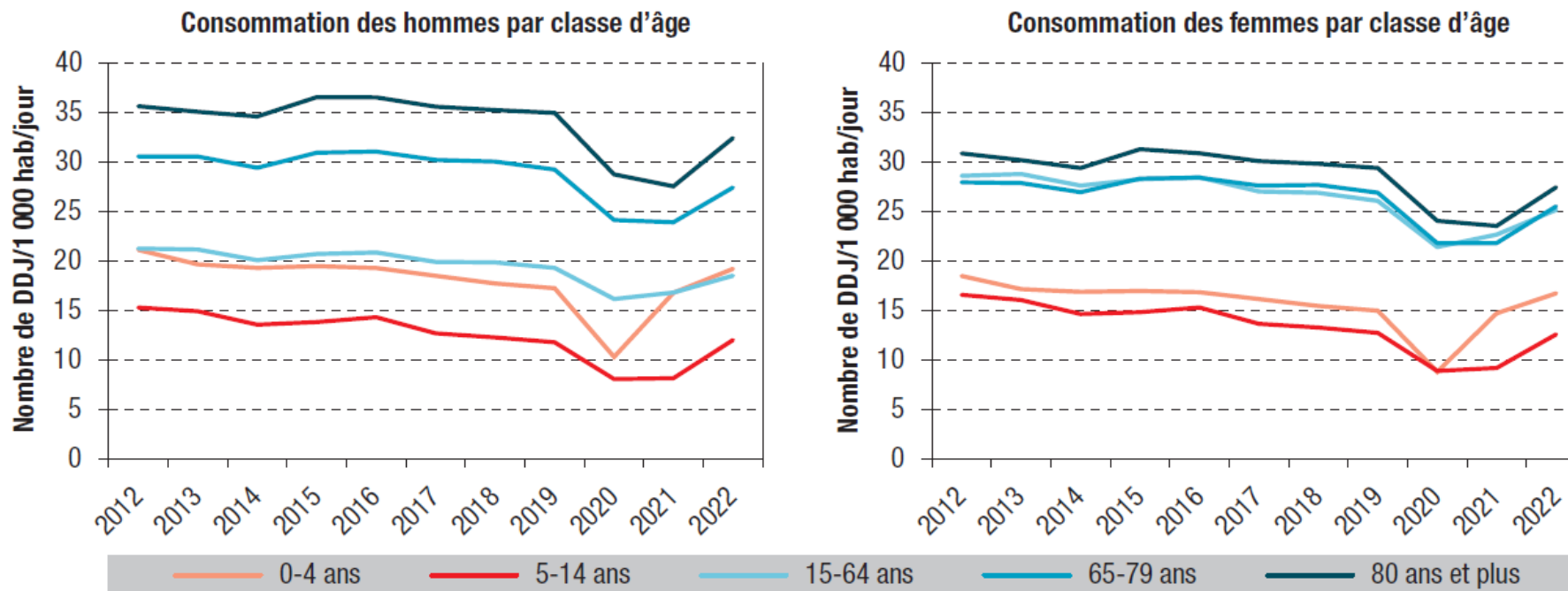
Iwashyna
JAGS 2012



Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

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

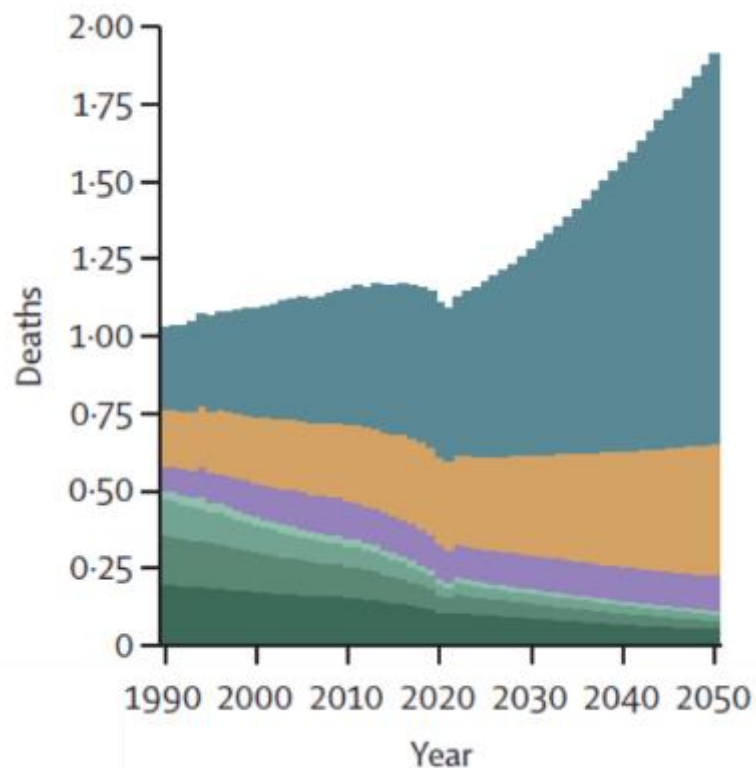
Consommation d'antibiotiques par sexe, classe d'âge et année, France, 2012-2022



BEH 2023

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Les sujet âgés sont les **principales victimes d'infections à BMR**



Décès annuels attribuables aux BMR par catégorie d'âge dans le monde



GBD 2021 ARC Lancet 2024

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- **Sujet pertinent**
- **Sujet vaste**
 - **Du VIH à l'endocardite, en passant par la pneumonie...**
 - **Physiopathologie**
 - **Diagnostic**
 - **Traitement**
 - **Prévention individuelle et collective**
 - **Mérite bien un DU... qui existe!**
- **Contentons-nous de la thérapeutique anti-bactérienne**



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 1

Une « fatigue inhabituelle » peut-elle justifier la réalisation d'un ECBU chez un sujet âgé?

1. OUI
2. NON

Question 1

Une « fatigue inhabituelle » peut-elle justifier la réalisation d'un ECBU chez un sujet âgé?

- 1. OUI**
2. NON

OUI

« la symptomatologie d'IU est souvent fruste ou atypique (confusion, chutes, décompensation d'une comorbidité). Il n'existe pas de définition consensuelle de l'IU chez le sujet âgé. »

« Il est fortement recommandé d'évoquer une IUAS chez le sujet âgé devant l'aggravation de troubles cognitifs ou de la dépendance »

Question 2

La présence d'une bactériurie permet-elle d'exclure toute autre cause pour expliquer une « fatigue inhabituelle » chez un sujet âgé?

1. OUI
2. NON

Question 2

La présence d'une bactériurie permet-elle d'exclure toute autre cause pour expliquer une « fatigue inhabituelle » chez un sujet âgé?

1. OUI
- 2. NON**

NON

« La colonisation urinaire est fréquente. »

« Il est fortement recommandé d'éliminer d'autres sites d'infection devant des signes évocateurs d'IUAS même en présence d'une bactériurie chez le sujet âgé »

SPILF 2018 – SPILF 2015

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
Ticarcilline*(H)..... ----- Résistant
Pipéracilline + tazobactam*(H) ----- Résistant
Céfoxitine..... Sensible
Céftriaxone..... ----- Résistant
Céftazidime*(H)..... ----- Résistant
Céfixime..... ----- Résistant
Ertapénème*(H)..... ----- Résistant
Amikacine*(H)..... ----- Résistant
Gentamicine..... Sensible
Clomycine..... Sensible
Ciprofloxacine..... ----- Résistant
Fluoroquinolone..... ----- Résistant
Furazolidone..... Sensible
Priméthoprime + 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 Bêta lactamase à Spectre Elargi
Germe testé..... Escherichia coli
RECHERCHE BLSE..... Présence de Bêta-lactamase à Spectre Elargi.

QUEL TRAITEMENT?

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
 Réservé de
 peu de données
 Cefazolin utilisable
 Ceftriaxone utilisable
 Cefixime utilisable
 Amikacine utilisable
 Gentamicine utilisable
 Fosfomycine utilisable
 Ofloxacine utilisable
 Ciprofloxacine utilisable
 Furanes utilisables
 Triméthoprim + sulfamides utilisables
 PO chez l'homme

Quel traitement?

- **Traitement « idéal »**
 - **Hospitalisation (prescription hospitalière)**
 - **Témocilline 2g x 3/j IV**
- **Durée de traitement: 14 jours**

Question 4

- **Au vu de la situation du patient, le bénéfice d'une hospitalisation pour ce patient paraît insuffisant. Vous préférez essayer de le traiter à l'EHPAD, mais l'infirmière n'arrive pas à perfuser le patient.**
- **Quel traitement proposez vous?**
 1. **Amoxicilline/acide clavulanique**
 2. **Piperacilline/tazobactam**
 3. **Ertapénème**
 4. **Amikacine**
 5. **Nitrofurantoïne**

Question 4

- **Traitements alternatifs non intra-veineux**
 - **Amikacine 15mg/kg x 1/j IM (CI sous AVK)**
 - **Tazocilline 4g x 3/j SC (1 publication de janvier 2020!)**
 - **DONC Ertapénème 1g x 1/j SC HORS AMM**
- **Durée de traitement: 14 jours**

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



**Spondylodiscite
L5-S1 à SARM**

(3 hémocultures positives)

Question 1

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

Quelle antibiothérapie de première intention?

1. Vancomycine
2. Linézolide
3. Céfazoline
4. Daptomycine

Question 1

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

Quelle antibiothérapie de première intention?

1. Vancomycine
2. Linézolide
3. Céfazoline
4. **Daptomycine**

Question 2

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

Quel relais oral?

1. Cloxacilline
2. Cotrimoxazole + rifampicine
3. Clindamycine + rifampicine
4. Cotrimoxazole + ac fusidique
5. Doxycycline + rifampicine

Question 2

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

Quel relais oral?

1. Cloxacilline
2. Cotrimoxazole + rifampicine
3. Clindamycine + rifampicine
4. Cotrimoxazole + ac fusidique
5. Doxycycline + rifampicine

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

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

7 ANTIBIOTIQUES DIFFÉRENTS

- Evolution favorable après 3 mois d'antibiothérapie

- 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 CMI	Proteus mirabilis CMI	Staphylococcus aureus CMI	Enterobacter cloacae CMI
Pénicilline S-I-R			R	
Oxaciline S-I-R			S	
Ampicilline S-I-R	S			
Amoxicilline S-I-R	S	R		R
Amoxil + Ac.Clav (Autre Adiabie) S-I-R		R		R
Ticarcilline S-I-R		R		R
Pipérid + Tazobactam S-I-R		S		S
Géfoxine S-I-R		S		R
Céfotaxime S-I-R		S		R
Ceftazoxime S-I-R	R			
Ceftazidime S-I-R		S		R
Impénème 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
Genlamicine 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	
Télicoplanine 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	
Triméthopr-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
Thiamphénicol S-I-R	S			
Méc. résistance Serveur				BLSE

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

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

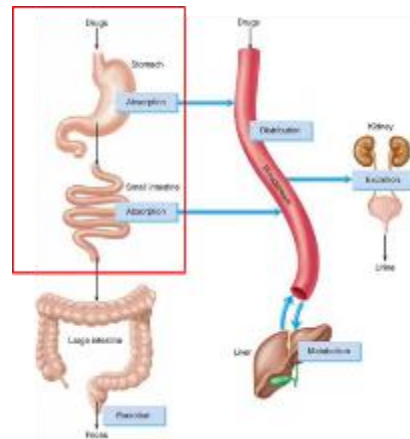
Antibiothérapie du sujet âgé

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*

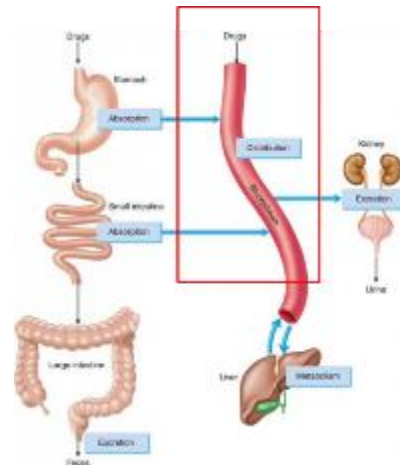
- **Distribution**

- **Augmentation de la proportion de tissu adipeux (≈ 30%)**

- ↗ demi-vie des ATB liposolubles (rifam, FQ, cyclines...)
 - ↗ concentrations sériques des ATB hydrosolubles (βL, aminosides)

- **Hypoalbuminémie**

- ↗ demi-vie de certains ATB (ex: vancomycine, teicoplanine, daptomycine...)



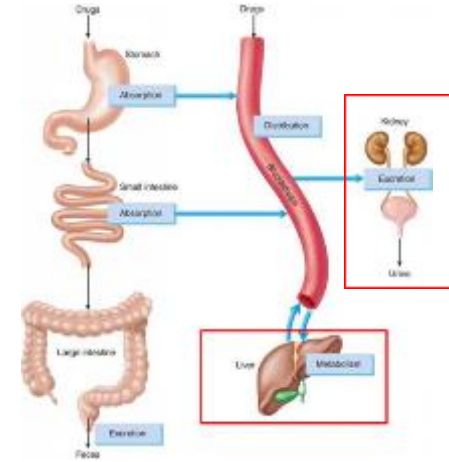
Faulkner Clin Infect Dis 2005
Noreddin Drugs Aging 2007
Corsonello Clin Microbiol Infect 2015
Mizuno Clin Interv Aging 2013

- **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**
→ Nitrofurantoine



*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**
 - ...



Monde idéal des infectiologues

- **Documentation microbiologique**
- **IV (Picc-line...) - IVSE**
- **Forte dose**
- **Traitement court mais parfois très long**



La vraie vie du gériatre

- Prélèvements impossibles
- Surdosage
- Toxicité
- Interactions médicamenteuse

Veinite

Confusion

Perte d'autonomie

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**

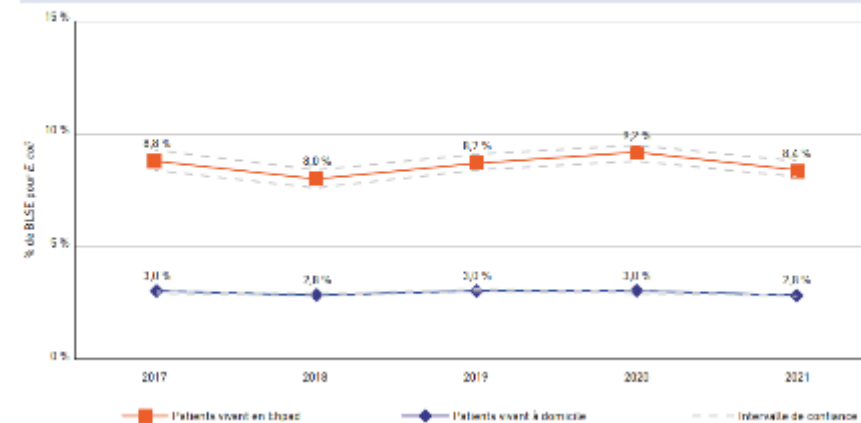
Multidrug-resistant bacteria	Prevalence (number, %)		P value ^b
	≥ 65 years	18-64 years	
BGC-resistant Enterobacteriaceae	706 (11.1)	236 (7.2)	<0.001
ESBL-E	292 (4.3)	262 (6.4)	<0.001
ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	121 (1.9)	173 (4.9)	<0.001
Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33 (0.5)	31 (0.7)	0.025
MRSA	154 (2.3)	38 (1.1)	<0.001
Vancomycin-resistant enterococci (VRE)	6 (0.1)	1 (0.0)	NS

- **Ehpad**

PRIMO 2022

Gravey Med Mal Infect 2017
Aschbacher Antimicrob Resist Infect Control 2016

FIGURE 1A | Évolution entre 2017 et 2021 du pourcentage de souches de *E. coli* productrices de BLSE chez les patients vivants à domicile et en Ehpad, France



- Interactions médicamenteuses

- **73,9% des sujets de plus de 75 ans ont ≥ 5 médicaments**

EpiPhare 2019

- **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



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Current Opinion in
Pharmacology

Antimicrobial treatment of bacterial infections in frail elderly patients: the difficult balance between efficacy, safety and tolerability

Federico Pea^{1,2}



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?**

Leibovici Clin Microbiol Infect 2015

Comment fait-on en pratique ?



Sepsis **≠** Infection

Gravité **≠** Complexité

Ce n'est **pas grave d'être vieux**

Quand c'est **grave**, l'urgence est de **traiter**

Quand ce n'est **pas grave**, l'important est de **diagnostiquer**

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
- **Descalader** dès que possible
- Privilégier les **traitement courts**
- Vigilance notamment dans les **établissements de long séjour**

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

- 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

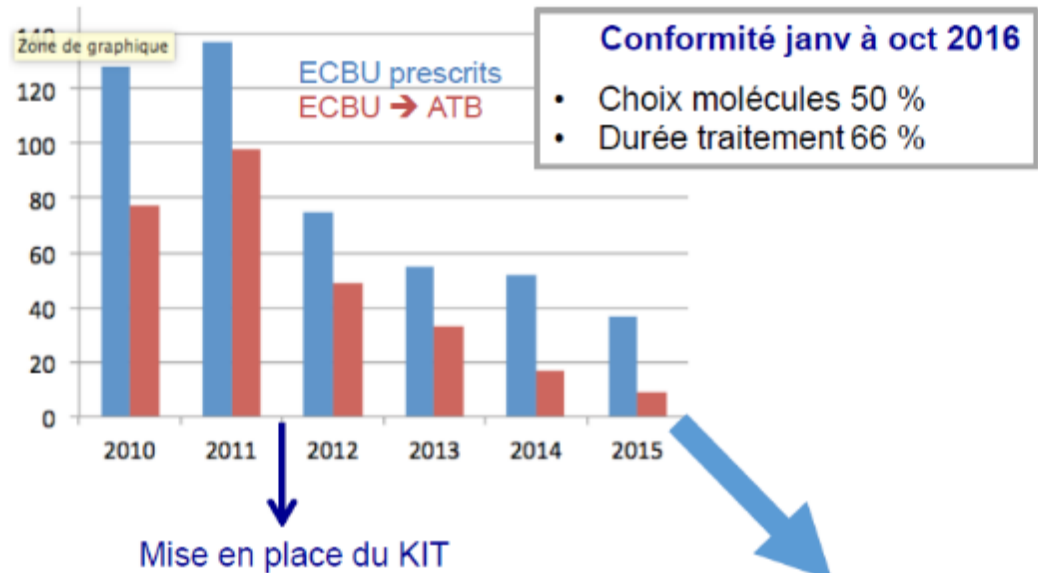
TABLE 4. Common causes of antibiotic misuse in long-term care facilities

- 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

Evolution ECBU/ AB

- 1 EHPAD, 115 résidants, 32 MG



**Il y a donc moins de 5
IU par ans dans cette
EHPAD**

- Aucune preuve de l'intérêt des bithérapies dans la plupart des infections (même graves), hors situations particulières
- A privilégier probablement
 - **Antibiotiques les moins toxiques et avec le moins d'interactions médicamenteuses**
 - **Intérêt de la perfusion continue?**
 - En théorie plus efficace, mais jamais démontré hors réanimation
 - En pratique, « fil à la patte » à haut risque pour l'autonomie du patient
 - **Dalbavancine = Le Graal du traitement des infections graves à CG+ chez le sujet âgé?**
 - Active sur toutes les bactéries Gram +
 - Pas d'interaction médicamenteuse ni de toxicité majeure identifiées
 - Simplicité d'utilisation ++++
- **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

- Voie orale

- **Endocardite infectieuse**

- Etude POET

- 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

- **IOA**

- Etude OVIVA

Table 1. Baseline Characteristics of the Trial Participants.^a

Characteristic	Intravenous Group (N=527)	Oral Group (N=527)	Total (N=1054)
Age — yr			
Median (interquartile range)	61 (49–70)	60 (49–70)	60 (49–70)
Range	18–92	18–91	18–92

Rombach N Eng J Med 2019

- **Rapport bénéfice/risque à évaluer au cas par cas**



- Limiter les complications et difficultés liées à la voie IV

- Retour à domicile facilité
→ *Bénéfice fonctionnel et cognitif potentiel*

- Risque d'effet indésirable digestif → ⚠ *Dénutrition*

- Pas toujours possible si BMR ou troubles de la déglutition et/ou confusion



- **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 +++



- 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 2021

- **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**

Hernandez-Ruiz JAMDA 2021

- **En cours d'hospitalisation**

- Mettre en place dans l'ensemble des services hospitaliers recevant des PA : la 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

- **Vaccinations** (grippe, COVID, 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 Messages

- **Bon usage des ATB** = encore plus indispensable chez le sujet âgé!
- *Primum non nocere*
- Privilégier et optimiser la **monothérapie**
- Attention aux **interactions** médicamenteuses et au risque d'**intolérance**
- Utiliser la **voie SC** en en connaissant les limites
- **Prévenir les complications iatrogènes** liées à l'hospitalisation (tuer la bactérie c'est bien, traiter le patient, c'est mieux!)
- Question éthique: **pas d'antibiotique**, c'est parfois le plus raisonnable

Merci

