



Principes généraux de l'antibiothérapie en gériatrie

J.Leroy

RFCLIN et Service des Maladies Infectieuses

T.Hénon

Pharmacie centrale

CHU Besançon

Capacité de gériatrie 25/02/09



Facteurs influençant la prescription des ATB

- **Site** de l' infection
- **Germe(s)** supposé(s)
et **sensibilité(s)** présumée(s)
selon sites, terrain, porte d'entrée ...
- **Pathologies** et **médicaments associés**
- **État nutritionnel**
- **Lieu de séjour** (germes et sensibilités différents)
et **possibilité de surveillance**
- **Compliance** des patients

Règle générale en gériatrie (1)

- Infections en RG
 - **plus graves**
 - et pronostic souvent plus sombre
- **Dues à différents facteurs :**
 - Présentation frustrée ➡ retard diagnostic
 - Faiblesse des défenses immunitaires
 - Évolution plus rapide
 - Retentissement sur la(les) path.(s) associée(s)
- **Antibiothérapie souvent urgente**

Règle générale en gériatrie (2)

■ Problèmes en SLD

⇒ disponibilité des ex. de laboratoire et des cultures

=> **TT initial est basé sur :**

- les signes et symptômes observés
- l'histoire du patient
- l'agent pathogène le plus fréquemment pour le D. posé

■ Minimiser usage des ATB à large spectre en empirique

↪ **ajuster** au pathogène identifié (privilégier spectre étroit)

■ Savoir arrêter ATB si cultures = nég. et clin. non en faveur

■ Éviter l'utilisation ATB sur durée longue (prophylaxie ou usage chr.)

⇒ réévaluation du patient à 48 h



Gérontopharmacocinétique des antibiotiques ? (1)

Aspect particulier du sujet âgé

- **Polymédication** fréquente
 - ↳ responsable d'**interactions** médicamenteuses
- **Effets indésirables** : fréquence ↗
- ↘ **des défenses liées à âge**
 - => **infections** plus fréquentes et récidivantes
- **Modification des flores bactériennes**
et leur sensibilité
 - ⇒ **surtout en institution et si hospit ou ATB récents**
- Comorbidité

Gérontopharmacocinétique des antibiotiques ? (2)

- **OUI** pour certains médicaments (neuroleptiques..)
- **Plus nuancé pour ATB :**
 - ↳ relativement peu affectés par les modifications physiologiques liées à l'âge
 - Absorption digestive
 - Diffusion
 - Les émonctoires
- Variabilité individuelle

Problème de l'absorption digestive des antibiotiques (1)

- **Absorption totale peu/pas affectée**
- Sauf :
 - ***pH gastrique***
 - ☛ Céfuroxime axétil et Cefpodoxime proxétil
(besoin milieu acide pour absorption)
 - ***Alimentation*** : peut retarder l'absorption
 - ☛ (de préférence à **distance des repas**)
 - **Antiacidés** ☛ fluoroquinolones / cyclines et Rifampicine
(intervalle de 2 à 4 h!)
 - ***Antiacidés, anti-h2 et IPP***
 - ☛ Cefpodoxime proxétil et Céfuroxime axétil



Problème de l'absorption digestive des antibiotiques (2)

- **Pas d'arguments pour dire que ATB per os est moins efficace ou moins sûre que la voie parentérale**

↳ Si absence de troubles digestifs et /ou neurologiques !

- **Dans les infections sévères :**

↳ préférer voie parentérale en TT initial

↳ avec relais oral dès que possible

Problème de diffusion des antibiotiques

- Atrophie musculaire (grabataire) et diminution de l'eau totale

- **Doses calculées sur le poids maigre**

- ♂ poids(kg) : $50 \text{ kg} + 0,91 \times (\text{taille}[\text{cm}] - 152,4)$
- ♀ poids(kg) : $45,5 \text{ kg} + 0,91 \times (\text{taille}[\text{cm}] - 152,4)$

- **Attention IM**

- **Problème calcul cl. créat.**

↘ production créatinine => créatininémie ↘

- Diminution du débit cardiaque (↘ diffusion)

Problème des émonctoires des antibiotiques

- **↘ métabolisme hépatique :**

↳ **ATB** habituellement **peu concernés** (oxydation non altérée)

- **Par contre :**

↳ **rôle plus important de la ↘ fonction rénale**
(↗ $T_{1/2}$ et ↘ élimination)

⇒ **Surveillance clearance de la créatinine +++**

Cockcroft ou MDRD

- Bêta-Lactamines
- Aminosides
- Glycopeptides
- FQ (Ofloxacine et Lévofoxacine)

Ajustement des doses d'ATB chez le sujet âgé

Bêta-Lactamines	Aucun ajustement si Cl créat. > 30-50 ml/min
Fluoroquinolones	Adaptation cl créat < 50 : <ul style="list-style-type: none">- Ofloxacin : 200 mg/j- Lévoﬂoxacin : DO puis 1/2 dose
Aminosides	Espacer l'intervalle entre doses selon IR + dosages
Macrolides et kétolides	Pas d'ajustement
Linezolid et streptogramines	Pas d'ajustement
Glycopeptides	Adaptation IR + dosages



Fréquence accrue d'effets indésirables ➔ les principaux :

- ***Manifestations allergiques*** :
bêta-lactamines / sulfamides
- ***Ototoxicité et néphrotoxicité*** :
aminosides / glycopeptides
- ***SNC*** : FQ et bêta-lactamines (fortes doses)
- ***Troubles digestifs*** :
Amoxicilline/acide clavulanique +++
- ***Troubles articulaires et tendineux*** : FQ

Modification de la flore digestive par les ATB



- Colonisation par BGN et levures
- Favorise infection à *Clostridium difficile*
 - bêta-lactamines (Péni A et C2-3G)
 - Clindamycine
 - FQ
- Risque de carence en vitamine K
(surtout pts âgés, dénutris, en alimentation parentérale)
 - B-lactamines, fluoroquinolones, clindamycine

Interactions médicamenteuses

risque accru:

■ Risque d'inefficacité

- **Rifampicine** => inducteur enzymatique

↳ risque d'inefficacité des médicaments associés !

- Métronidazole + Phénobarbital (inducteur)
- Bêta-Lactamines + IEC (compétition transporteur)

■ Risque d'effets indésirables

- Médicaments ↗ QT (antiarythmiques IA /IIIA, Cisapride...)
+ macrolides, Télithromycine, FQ
- Télithromycine + statines
- AVK + ATB : surveiller INR



Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (1)

■ Bêta-Lactamines

- Pas de modification en fonction de l'âge
- Élimination urinaire
 - sauf Ceftriaxone (+ biliaire)
- Attention hépatotoxicité avec amoxicilline/ac. clav chez sujet âgé
 - ⇒ Surveillance des tests hépatiques

■ Glycopeptides

- Clearance totale et T $\frac{1}{2}$ significativement \nearrow chez les sujets âgés
- Adaptation +++
 - clearance créatinine
 - et aux dosages



Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (2)

■ Fluoroquinolones

■ Grande variabilité interindividuelle

■ Ofloxacin/Lévofloxacin :

- pas d'adaptation **systematique** chez sujet âgé (risque de sous dosage)
 ➔ adaptation à Cl créatinine

■ Ciprofloxacin et Moxifloxacin :

- pharmacocinétique : peu (cipro) ou pas modifiée (moxiflo)
(Cipro adaptation si cl créat < 30-[60] fortes doses)

■ Tolérance = globalement bonne :

- prudence si alitement +/-corticoïdes
- avec médicaments ↗ QT



Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (3)

■ Aminosides

■ Rôle limité ?

↳ existe autres produits moins toxiques et efficace sur BGN

■ Néphrotoxicité et ototoxicité :

- Attention aux médicaments néphrotoxiques associés

↳ diurétiques (furosémide ...)

- Durée du TT 1-2 j (> 3 - 5 j à éviter)

■ Adapter à la fonction rénale et pas à l'âge

■ DUJ = mode d'utilisation préférentielle

↳ chez le sujet âgé ? (adapter à IR et dosages répétés)

Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (4)

■ Macrolides et apparentés (1)

■ Pas d'ajustement

■ Interactions médicamenteuses !

- Groupe 1 : **érythromycine** : interaction +++ (**éviter**)

- Groupe 2 : Clarithromycine, Josamycine,
Roxithromycine: +/-

Théophylline, Cisapride, Carbamazépine, Digoxine, AVK,
benzodiazépines : cl \searrow => risque effets 2° graves

- **Groupe 3 : Azithromycine, Spiramycine :**

☞ pas d'effet sur métabolisme hépatique



Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (5)

- **Macrolides et apparentés (2)**


- **Télithromycine**

- Aucun ajustement thérapeutique
- Interactions médicamenteuses
 - Idem macrolides groupe 2
 - + Médicaments ↗ QT = CI
 - **+ Statines = CI**

☞ **Limite leur utilisation dans les infections respiratoires du sujet âgé**

- **Pristinamycine** : prise en fin de repas
aucun ajustement

Antibiotiques utilisables en SC

- **Souvent envisagé et pfs effectué** sans validation AMM
- **AMM pour**
 - Amikacine
 - **Ceftriaxone (1g/j) bioéquivalence IV – SC**
(SC en 15' dans 50 cc SG5% ou NaCl)
 - Thiamphénicol
- **Littérature** (avec ou sans complications locales)
 - Gentamicine, netilmicine, tobramycine
 - Céfépime, ampicilline, ertapénème
 - **Teicoplanine**
- Vu **nécrose cutanée** et \searrow **C_{max}**  **CI aminosides en SC**
- Faire **varier site d'injection** : abdomen, face antéro-ext bras ou cuisse
- **Pas d'intérêt en urgence** (choc) : vasoconstriction cutanée \Rightarrow inefficacité

Robelet A Pres Med 2009;38:366-76 Melin-Coviaux Rev Geriatr 2000;25:337-47

Barbot A Intensive Care Med 2003;29:1528-34 Frasca D Poter Societe Fr Pharmco Clin 2008 et ECCMID 08

Conclusion

- Balance **efficacité** (sous dosage)
et **effets indésirables** (surdosage)
- Interactions médicamenteuses
- **Antibiothérapie en gériatrie**
 - **Juste** ☞ **indication et bactériologie**
(s'informer si TT ATB < 3 mois)
 - **Vite** ☞ **souvent = urgence**
 - **Bien** ☞ **doses adéquates**
☞ **et réévaluation à 48 h**

Quiz



- Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui vous paraissent pertinentes à prendre en compte lors de l'instauration d'une antibiothérapie chez un sujet âgé ?
 - S'informer sur une prise d'antibiotique dans les 3 mois précédents
 - Evaluer la fonction rénale
 - Evaluer les interactions médicamenteuses potentielles
 - Evaluer les contre-indications
 - Prévoir une réévaluation à 48 h du traitement antibiotique