

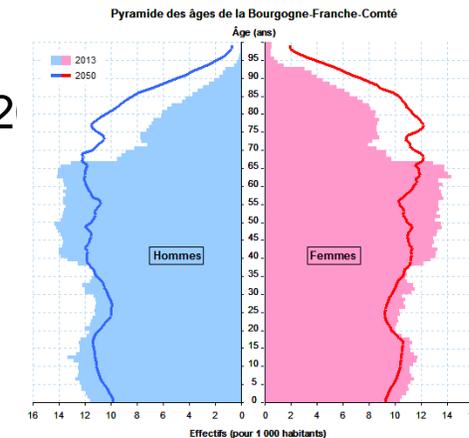
Les particularités de l'antibiothérapie chez la personne âgée et problématique de la voie sous-cutanée

DR ARLAUD C

31/01/2019

1. Particularités de l'antibiothérapie chez la personne âgée

- Vieillessement de la population Française
- 2050 : proportion de patients âgés de plus de 65 ans va augmenter de 20 à 33% (Insee)
- Pathologies infectieuses sont fréquentes et graves en gériatrie (Angus et al., 2001; Baine et al., 2001; Curns et al., 2005)
- Mortalité plus importantes (Martin, 2006; Mayr et al., 2006)
 - 3eme causes hospitalisation et mortalité



Particularités et facteurs de risques infectieux (1)

- Sémiologie atypique (Wester et al., 2013)
- Biologie non spécifique
- Retard imagerie
- Antibiothérapie non adaptée
- Emergence BMR



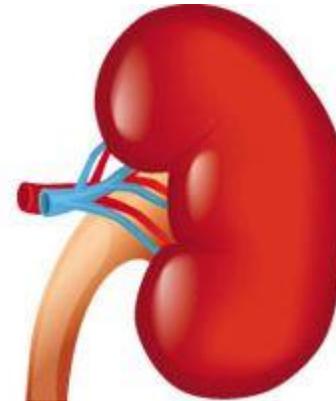
Particularités et facteurs de risques infectieux (2)

- Immunosénescence (Metcalf et al., 2015)
- Comorbidités (Gavazzi and Krause, 2002; Yoshikawa and Norman, 2017)
- Polymédication (Shehab et al., 2016)
- Modification pharmacocinétique
- Lieux de vie (EHPAD)
- Matériel étranger (SVD, PMK etc.)



Modification pharmacocinétique du SA (1)

- Absorption: mineure
- Distribution : mineure
- Métabolisme : modérée
- **Élimination rénale : majeure**
 - Diminution de la clairance de l'antibiotique
 - Augmentation de la demi-vie
 - Augmentation de $T_{>CMI}$
 - Augmentation de C_{max} et AUC à l'équilibre par accumulation



Modification pharmacocinétique du SA (2)

- Elimination rénale prédominante ?
 - bêta-lactamines, aminosides, glycopeptides, daptomycine, fluoroquinolones
- Marge thérapeutique étroite ?
 - aminosides, glycopeptides, daptomycine
- ATB temps- ou concentration-dépendant ?
- Influence de l'IR sur la PK/PD ?

Modification pharmacocinétique du SA (3)

- Antibiotiques concentration-dépendants (aminosides):
 - Réduction de C_{max}/CMI
 - Effet potentiellement réduit
- Antibiotiques temps-dépendants (bêta-lactamines)
 - Prolongation de $T > CMI$
 - Effet potentiellement optimisé

Particularités et facteurs de risque infectieux (3)



- Pas recommandations spécifiques antibiothérapies :
 - Posologie
 - Durée etc.
- Difficultés de voies d'abord :
 - Troubles de la déglutition
 - Capital veineux précaire
 - Troubles du comportement etc.

VOIE SOUS CUTANEE : ALTERNATIVE ?

2.Problématique de la voie sous-cutanée

- Très largement utilisés en France
 - 96% des infectiologues et gériatres interrogés (E. Forestier Clin Microbiol Infect 2015; 21:370)
- Seulement 3 ATB avec l'AMM pour la voie SC
 - Ceftriaxone, amikacine, tiamphénicol
- Peu de littérature sur antibiothérapie SC (efficacité, sécurité)



Usage de la voie SC...



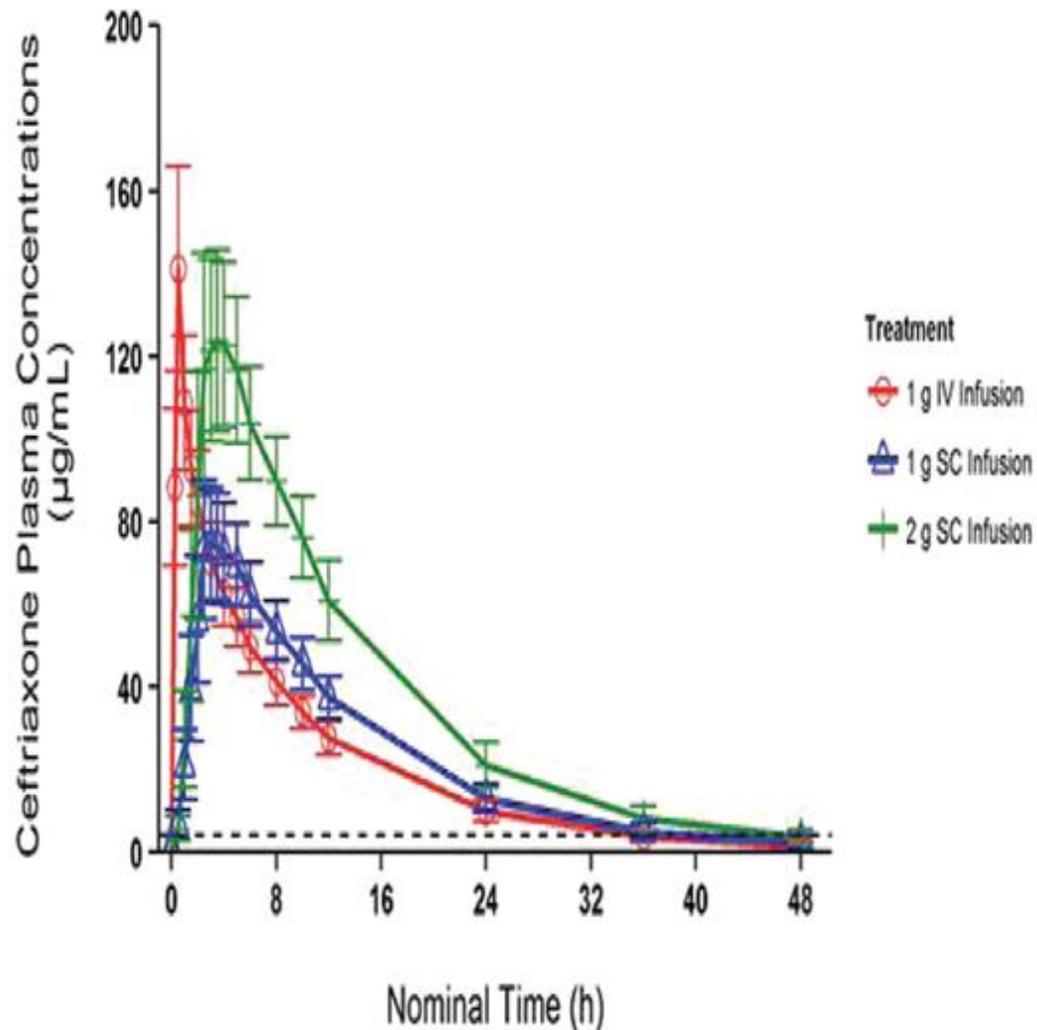
POUR

- Risques infectieux et thromboemboliques sont moindres (Ker et al., 2015),
- Temps infirmier plus court
- Diminuer la durée d'hospitalisation (Frisoli Junior et al., 2000; Hussain and Warshaw, 1996; Remington and Hultman, 2007).
- Diminuer l'utilisation de contentions physiques ou chimiques (O'Keeffe and Lavan, 1996).

CONTRE

- Contre indiquée en cas d'état de choc et de déshydratation sévère
- Induire des effets indésirables locaux (douleur, œdème et érythème).
- Efficacité prouvée ?

Ceftriaxone



Schémas d'administration de la ceftriaxone volontaires sains

1g SC sur 2 heures

1g IV sur 30 min

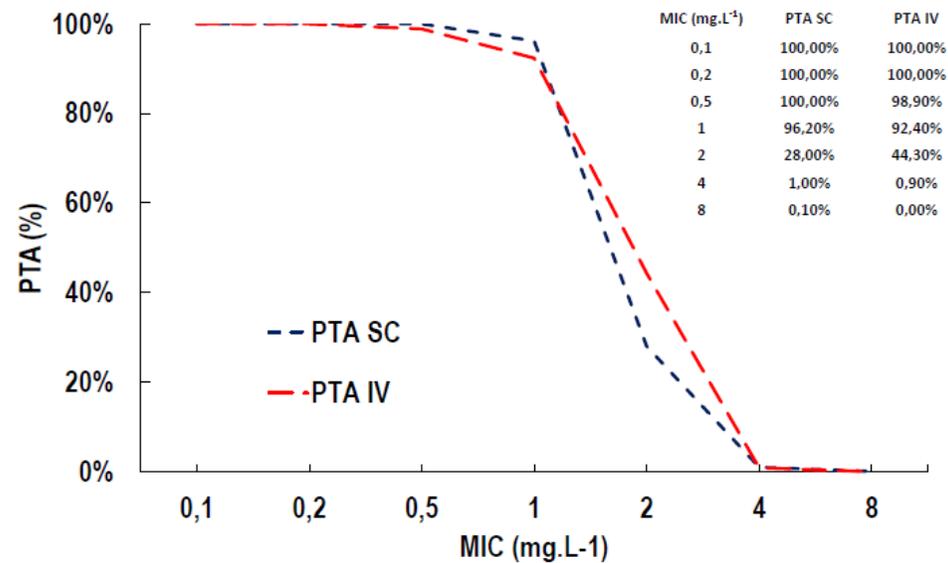
2g SC sur 2 heures.

Taux de pic moyen obtenu par voie SC :
2 fois inférieur à celui mesuré après
administration par voie IV

Estimer la biodisponibilité de la ceftriaxone :
bioéquivalence à la voie IV

Ertapeneme

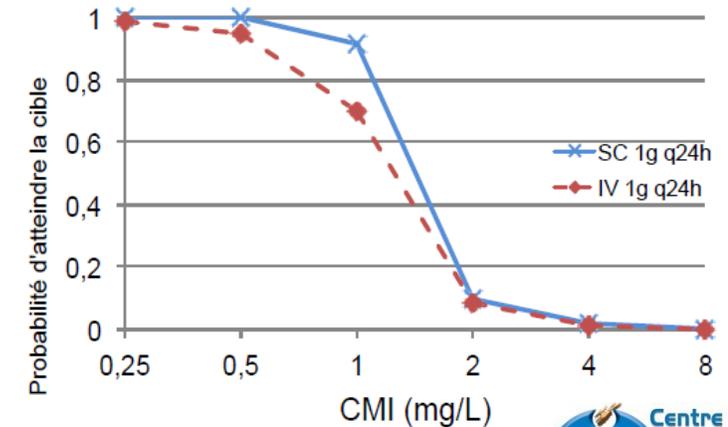
Probabilité [ertapénème libre] > CMI 40% du temps

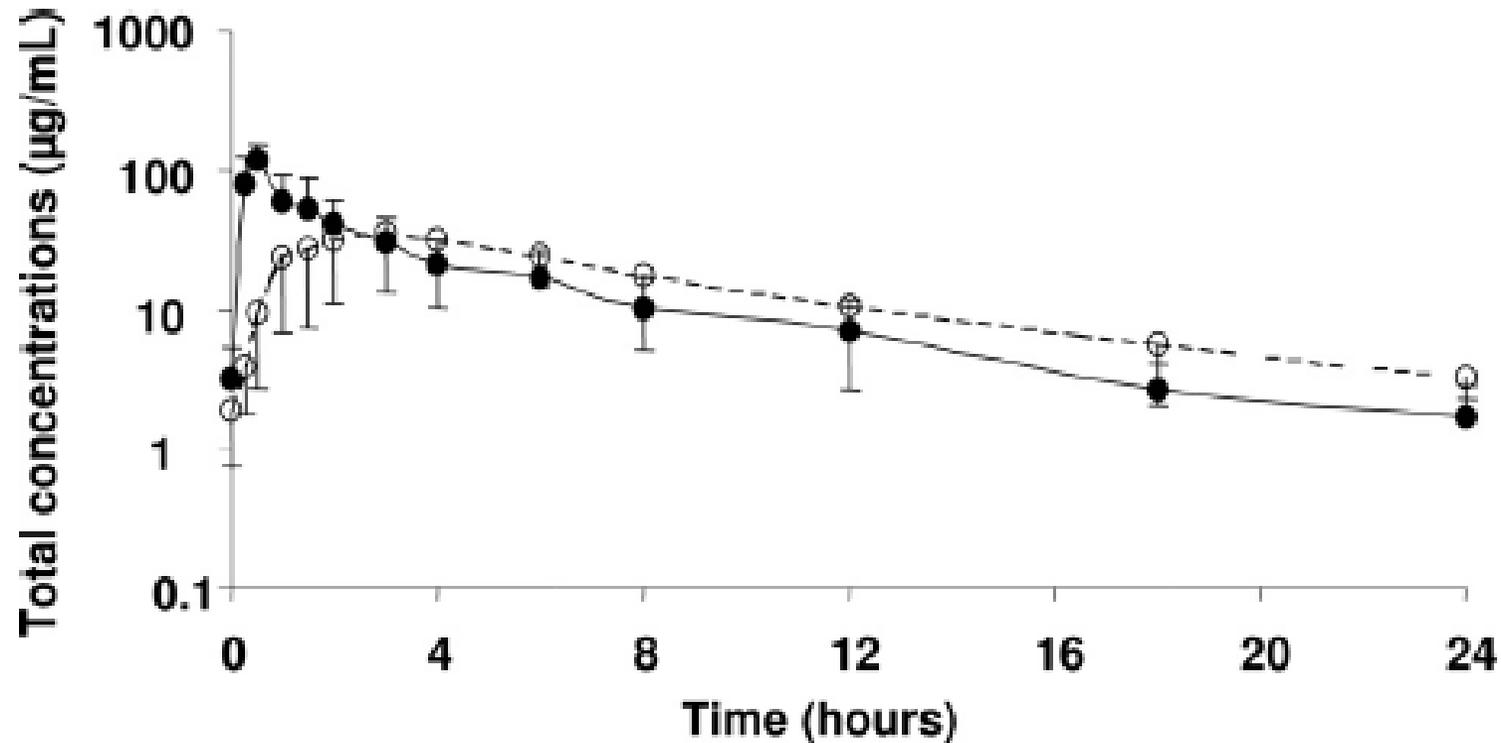


Nos résultats comparables à ceux de sujets plus jeunes

A Lyon

- Ertapénème 1g*2/j
- Infection ostéoarticulaire
- N=30
- Age 50 ans





Ertapeneme IV vs SC

Cmax diminuée

Tmax retardé (variable
++ selon ATB)

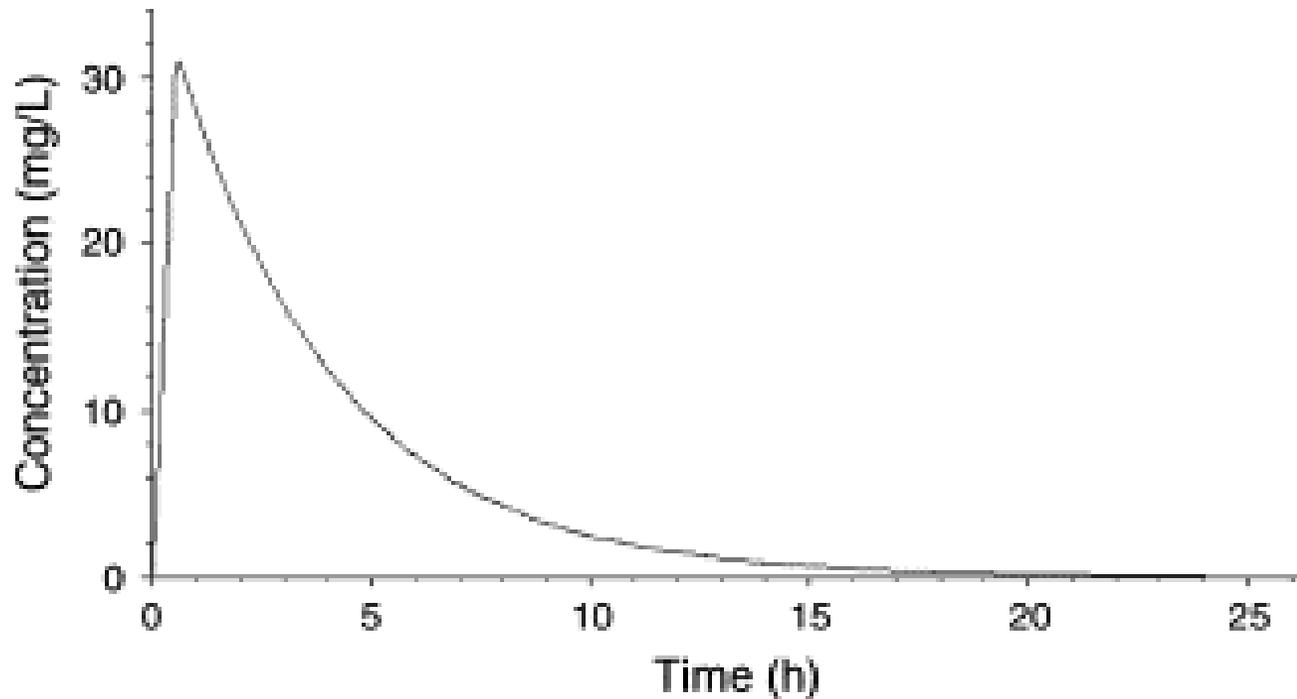
Demi-vie terminale
inchangée

AUC souvent
comparable à l'IV à
l'équilibre

Biodisponibilité
proche de
100%

Prolongation de l'effet

Céfépime



1 g de céfépime perfusé par voie sous-cutanée pendant 30 minutes. Des échantillons de sérum en série (0,5, 1, 1,5, 2, 4, 6, 9 et 12 heures) ont été obtenus après la fin de la perfusion et les concentrations de céfépime

La perfusion sous-cutanée de céfépime a eu pour résultat un profil pharmacocinétique similaire à celui d'une injection intramusculaire



Etude prospective de la tolérance des antibiotiques administrés par voie sous-cutanée

*E. Forestier, C. Roubaud-Baudron,
T. Fraisse, J. Gaillat, G. Gavazzi, M. Paccalin,
Pour l'intergroupe SPILF/SFGG*



23% développés un EI

48% des la 1ere injection

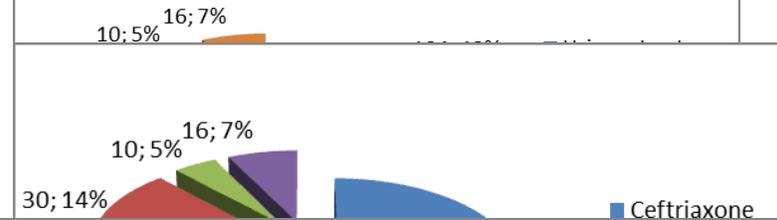
Douleur, hématome, érythème, induration (Teico.)

89% guérison clinique

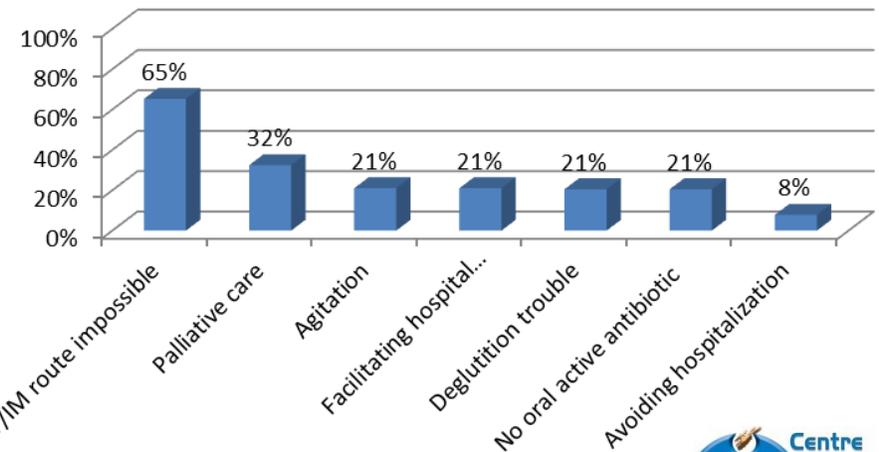
4,5% décès (n=9, dont 2 imputable infection)

Données d'efficacité à prendre avec prudence
Absence de données pharmacologique

Focus of infection (N = 217)



Reason for resorting to SC route (N = 219)



THM / Projets en cours

- Voie alternative
- Adaptée sujet agé
- Données insuffisante..
- .. Projets en cours :
 - Céfazoline
 - Pip-tazo, Augmentin etc.
 - Céfoxitine...