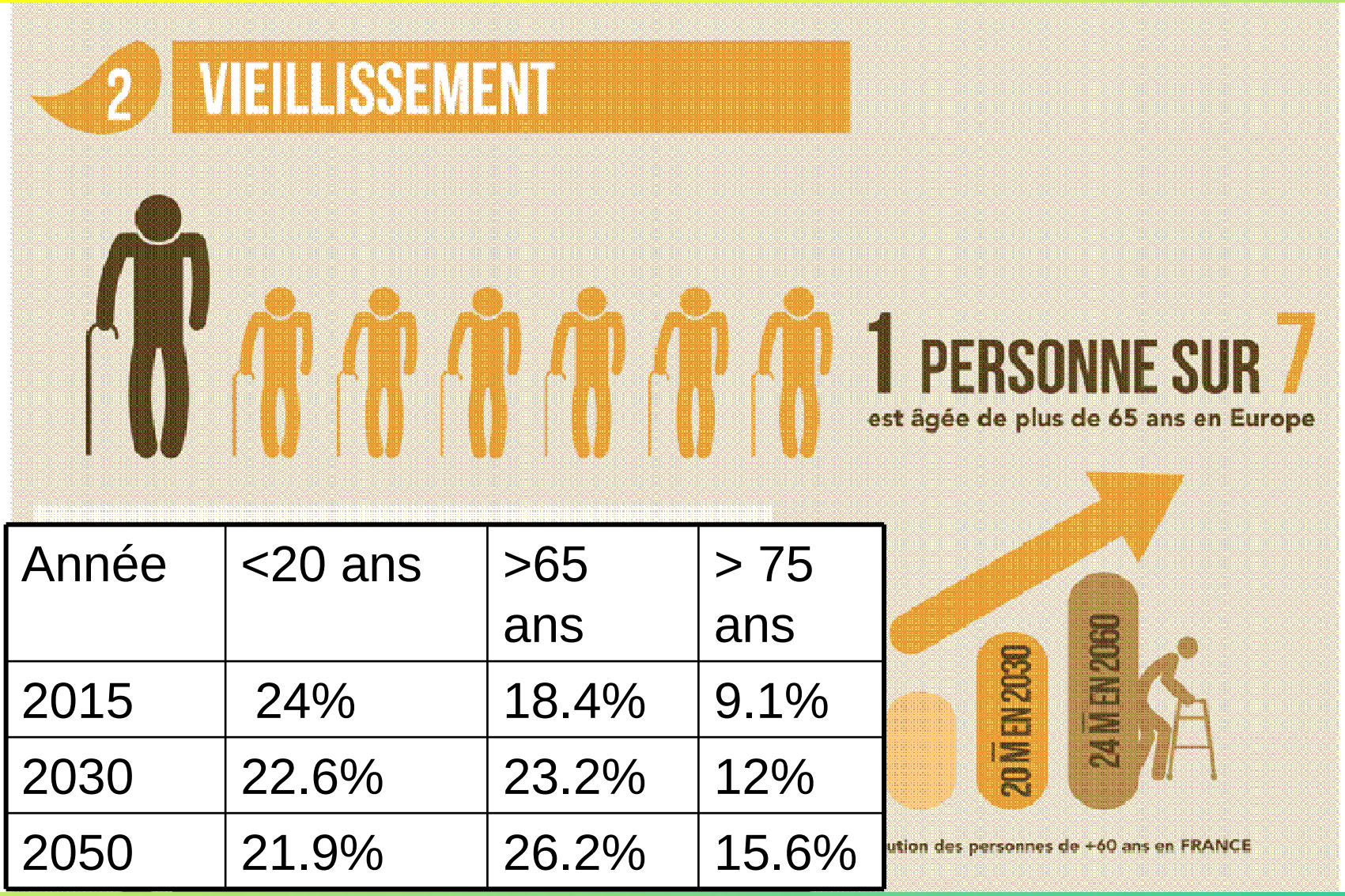
Atelier:
Particularités de l'antibiothérapie chez la personne âgée

5 octobre 2016

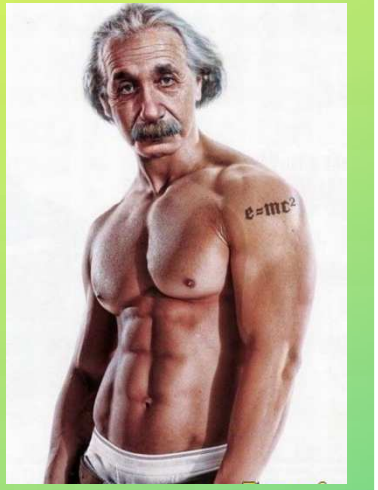
Dr Thibaut Fraisse (Ch ALES)

Dr Georges Le Falher (Ch Béziers)



Année	<20 ans	>65 ans	> 75 ans
2015	24%	18.4%	9.1%
2030	22.6%	23.2%	12%
2050	21.9%	26.2%	15.6%

Projection d'évolution de la population française (INSEE 2006)



- Albert, 80 ans
- AVC massif avec hémiplégie droite, aphasie et troubles de la vigilance
- J2: Fièvre encombrement respiratoire
- Mis sous Amoxicilline-acide clavulanique
- J4: éveillé, fausses routes. S’est arraché la VVP. L’IDE n’arrive plus à le perfuser en périphérie.
- Quelle alternatives à la VVP pouvez proposer?

Voie orale

- A privilégier (coût, iatrogénie liée à la mise en place d'une voie d'administration)
- Molécules ayant la même biodisponibilité orale qu'IV:
  - Fluoroquinolones
  - Métronidazole (Flagyl°)
  - Rifampicine, Lincosamides, Ac fusidique
  - Cotrimoxazole, sulfamides
  - Linezolide (Zyvoxid°)

  NB aussi Antifongiques azolés (Triflucan°)

Voie orale?

- L’IDE écrase les cachets dans la compote?
- L’IDE pose une sonde nasogastrique?
- Vous demandez une gastrostomie?

Les médicaments écrasés/mélangés avec la nourriture

- 32% des patients en gériatrie
- Décision prise indépendamment du prescripteur
- 93% mortier (parfois commun à plusieurs malades)
- 42% des médicaments n'auraient pas du être écrasés ou ouverts (galénique incompatible)
- 71% des cas: tous les médicaments sont écrasés ensemble
- Support (yaourt, compote) => incompatibilité physicochimique (ex: FLUOROQUINOLONE et Ca++): plutôt eau gélifiée

Des alternatives?

Quelques lectures

- L’écrasement des médicaments en gériatrie : une pratique « artisanale » avec de fréquentes erreurs qui nécessitait des recommandations (M CAUSSIN et al RMI 2012)
- E-learning OMEDIT centre:

http://www.omedit-centre.fr/Voie%20orale_web_gen_web/co/module_Voie_orale.html

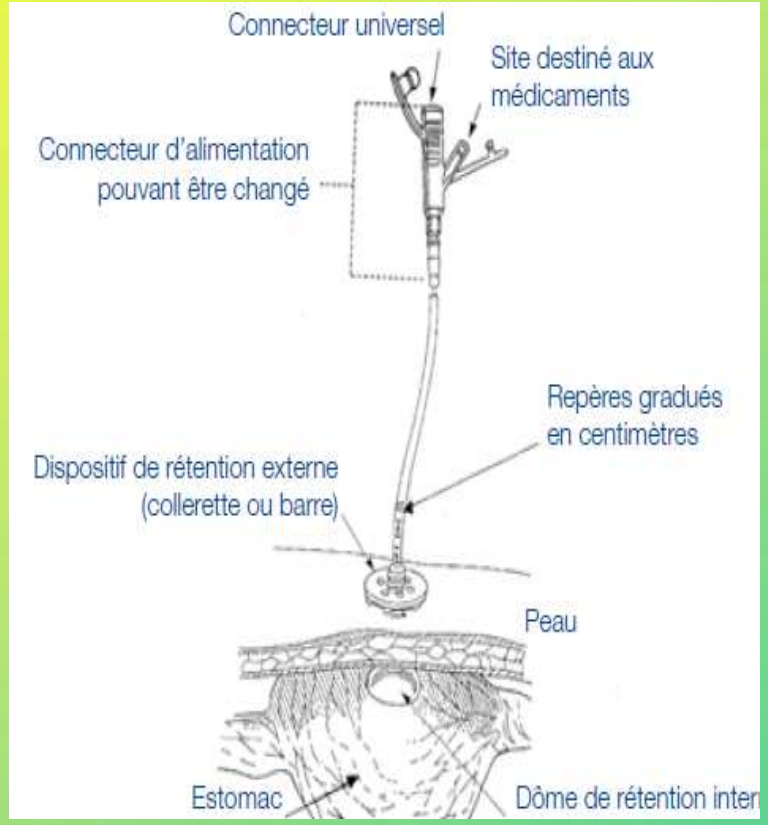
- Liste des médicaments écrasables OMEDIT Haute Normandie et SFPC:

http://sfpc.eu/fr/publications-fr/documents-publies-par-la-sfpc/liste-medicaments-ecrasables.html

Sonde nasogastrique

- Petite sonde lestée de nutrition
  - Avantage: nutrition entérale +++, simple à poser et enlever
  - Passage ORL parfois difficile
  - Contrôle radiographique ++
  - Risque de déplacement de la SNG
  - Reflux/encombrement
  - Médicament écrasé?
  - Provisoire

Gastrostomie



- Avantages:
  - Liberté des VAS
  - Diamètre important
  - Fixation
  - Sous les habits (moins arrachée)
- Inconvénients:
  - Pose AG ou sous radio
  - Fuite liquide gastrique, infection orifice, hémorragie, douleur locale…
  - Ablation intempestive (fermeture de l'orifice, occlusion)
- Médicaments écrasés?

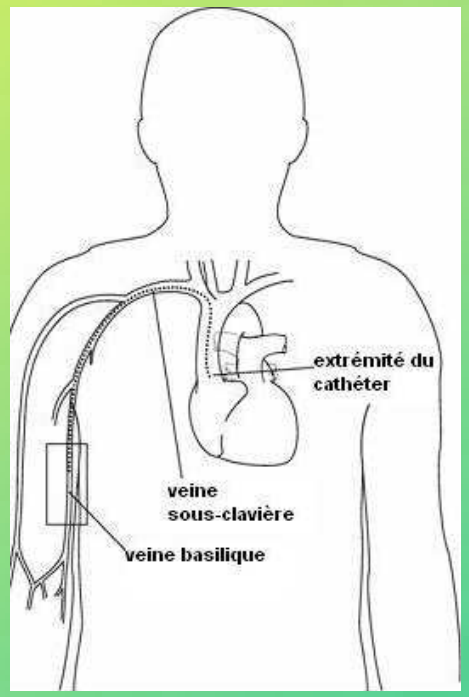
Voie parentérale

- Si voie orale impossible
- Si antibiotique disponible uniquement en parentéral
- Si problème de biodisponibilité

Voie parentérale?

- Vous posez vous-même une jugulaire externe?
- Vous appelez un ami anesthésiste pour vous trouver une VVP?
- Vous demandez une voie centrale?
  - Picc line
  - VVC « classique »
  - Chambre implantable
- Entre deux vous hésitez et demandez un Midline?

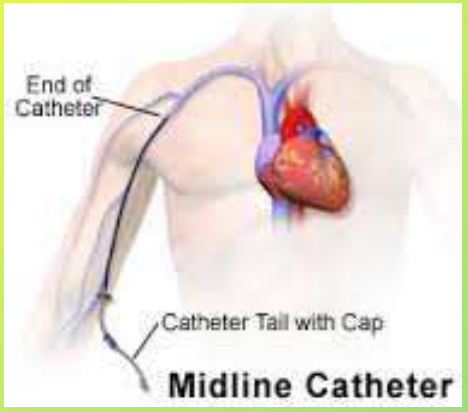
Voies veineuses centrales



- Cathéter dont l'extrémité distale se trouve dans la veine cave vers l'OD
- Soit ponction directe d'un gros tronc veineux soit pose via une veine périphérique du bras
- Risques: infectieux+++, liés à la ponction veineuse, thrombose, occlusion et rupture
- Durée de maintien:

VVC classique /Midline< PICC line < CIP

Midline



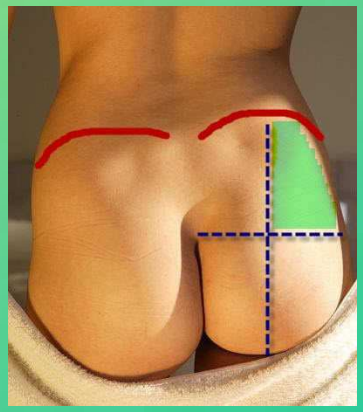
- Cathéter long (8-20 cm) introduit par voie veineuse périphérique mais n'allant pas jusqu'aux cavités cardiaques (s'arrête vers tronc axillaire)
- Durée de vie 3-4 semaines
- Proche de VVP => Pas de nutrition parentérale ou produit hyperosmotiques…

Voies parentérales, what else?

Voie IM en gériatrie

- Douleur
- Anticoagulation/antiagrégation
- Sarcopénie
- Risque nécrose, escarre…

=> Peu utilisée



Modifications pharmacocinétiques liées à la voie sous cutanée

- Données vétérinaires assez nombreuses
  - Ceftazidime, ceftriaxone
  - Imipéneme, méropénème
  - Fosfomycine
  - Moxifloxacine
  - Clindamycine
  - Gentamycine

Albarellos et al: J Vet Pharmacol Ther (2007), Vet J (2008), J Feline Med Surg (2013), J Feline Med Surg (2015)

Ismail: Vet Res Commun (2007), Zozaya et al: J Vet Pharmacol Ther (2008), Abu Basha et al: Vet Res Commun (2007),

Modifications pharmacocinétiques liées à la voie sous-cutanée

- En général:
  - Diminue la hauteur et la durée d'obtention du pic plasmatique
  - Diminue la biodisponibilité
  - Ralentit l'élimination (↑ ½ vie)

- Echec pour AB [C] dépendant (FQ, aminosides)
- Intérêt Béta lactamines, Clindamycine et Fosfomycine

Carceles et al: Vet J (2009), J Vet Pharmacol Ther (2007),Res Vet Sci (2007)
Monfrinotti et al J Vet Pharmacol Ther (2009)
Jernigan et al : Am J Vet Res (1988), Moore et al : Am J Vet Res (2000), Wright et al: J Vet Pharmacol Ther (1991), Lavy et al : J Vet Pharmacol Ther (1999)

Antibiotiques par voie sous-cutanée chez la personne âgée **Antoine Robelet et al. Press Med 2009;38:366-376**

- 17 études correspondant à 10 molécules.
- Seuls le **thiamphénicol, l'amikacine et la ceftriaxone possèd(ai)ent une AMM** en SC.
- Pour des raisons de nécrose cutanée, **il paraît raisonnable de contre-indiquer l'injection de tout aminoside par voie SC**.
- « Pour les autres antibiotiques, *le faible niveau de preuve* des études réalisées (…) *ne nous permet pas de « valider » cette voie d'administration* pour les sujets âgés. »

En effet, le 9 décembre 2011, la Commission européenne a saisi l'Agence européenne des médicaments (EMA) afin notamment que les AMM des spécialités ROCEPHINE® soient harmonisées dans l'Union Européenne.

Les principales informations modifiées dans le RCP concernent les rubriques suivantes :

- **rubrique 4.1 Indications thérapeutiques : le libellé des indications a été entièrement reformulé**
- **rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration : l'administration par voie sous-cutanée (SC) n'est plus recommandée en l'absence de données cliniques suffisantes et les recommandations posologiques relatives aux différentes indications ont été revues en fonction des différentes indications.**

Nous vous rappelons que ROCEPHINE® peut être administrée par injection intramusculaire profonde ou par injection intraveineuse lente ou par perfusion.

Voie SC

- Pratique fréquente en gériatrie +++
- Alternative simple (pb capital veineux, soins palliatifs, domicile…)
- Limitée en gamme (CEFTRIAXONE +/- TEICOPLANINE +/- ERTAPENEME?), hors AMM

Forestier E, et al Med Mal Infect. 2012 Sep;42(9)

- Quelle modalité (cathelon, anesthésie locale)?
- Effets secondaires locaux (douleurs, érythème…) parfois graves

Hypodermite sur
perfusion sous cutanée

Allergie locale
teicoplanine

Nécrose après
perfusion sous
cutanée

DES DONNÉES RÉCENTES SUR LA VOIE SC

Utilisation de la ceftriaxone SC après 75 ans en première intention

- 148 patients âge moyen 85 ans
- <u>Ceftriaxone SC en première intention:</u>
  - Patients plus fragiles (âge, dément, grabataire)
  - Même indications que IV (gravité, site infection)
  - Même posologies, durées, nb prise/j, molécules associées
  - **Pas de différence significative en terme de mortalité!**

D Gauthier et al MMI 2014

Tolérance des antibiotiques SC

- 2014: 219 patients (Age moyen 83 ans)
- 1 patient sur 5 a un EI bénin et réversible

Parameters associated with the occurrence or not of AE	All antibiotics OR (IC 95%)	Ceftriaxone OR (IC 95%)
Rapid infusion (< 5 min)	2,04 (1,08-3,87; p=0,028)	2,98 (1,37-6,47; p=0,005)
Use of a catheter (*vs* other material)	0,33 (0,17-0,64; p=0,002)	0,33 (0,15-0,71; p=0,002)
Use of lidocaine	1,75 (0,9-3,41; p=0,097)	2,72 (1,26-5,87; p=0,009)

Plus d'EI en cas d'injection rapide et d'utilisation de lidocaïne
Moins d'EI si utilisation d'un cathéter adapté
Pas d'effet des anti-agrégants ou anticoagulants

Forestier E, et al JNI 2015
C Roubaud, Age Ageing 2016

- Antonia 88 ans vit en maison de retraite
- ATCD:
  - Démence avec troubles du comportement
  - ACFA
  - Ulcères variqueux
  - Chutes à répétition
- Traitements:
  - BISOCE 2,5 ..... 1 matin
  - WARFARINE ..... ½ soir
  - DIGOXINE 0,25 ..... 1 matin
  - ZOPICLONE..... 1 cp/j
  - PERINDOPRIL 4mg

Eruption érythémateuse des jambes non fébrile: mise sous Roxythromycine

- Quel est votre avis?

- Diagnostic érésypèle?
  - En fait: éruption cutanée érythémato-squameuse des plis et de l'ensemble corps, essentiellement du cuir chevelu et antécédent de psoriasis en interrogeant le fils.

- MACROLIDE et érésypèle?

- Après 72 h, adressée aux urgences pour asthénie avec altération de l'état général et hypotension.

- Ex clinique:

FC 50/min TA 8/6

Examen cardio vasculaire normal

Abdomen météorisé avec quelques selles liquides dans la protection

Examen neurologique non modifié

Psoriasis en poussée

Examens complémentaires?

Biologie

- Hb 14.6 g/dL
- GB 17500/mm3 dont 16000 PNN
- Plaquettes 358000/mm3
- Clairance 11 ml/min, urée 30 mmol/l
- CRP 110 mg/L

- D’autres examens biologiques?

- INR 9

AVK/antibiotique

- Déséquilibre des AVK:
  - Surveiller les INR
  - Anticiper: baisser les doses
  - Fluoroquinolones +++

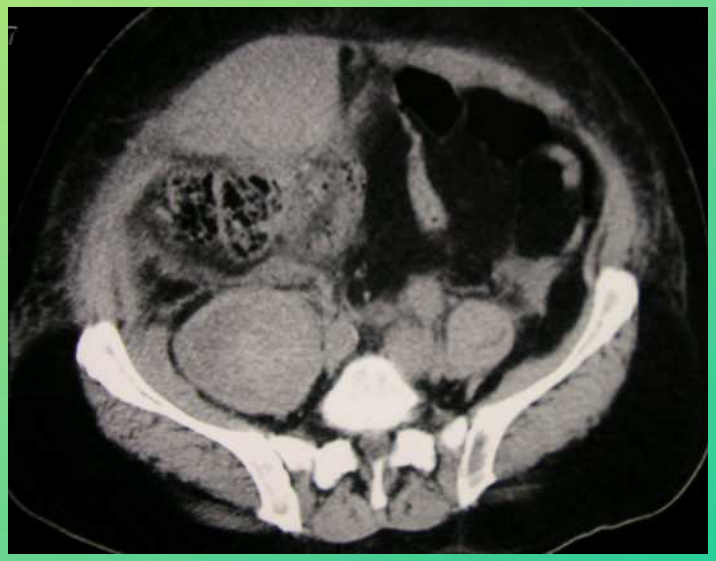


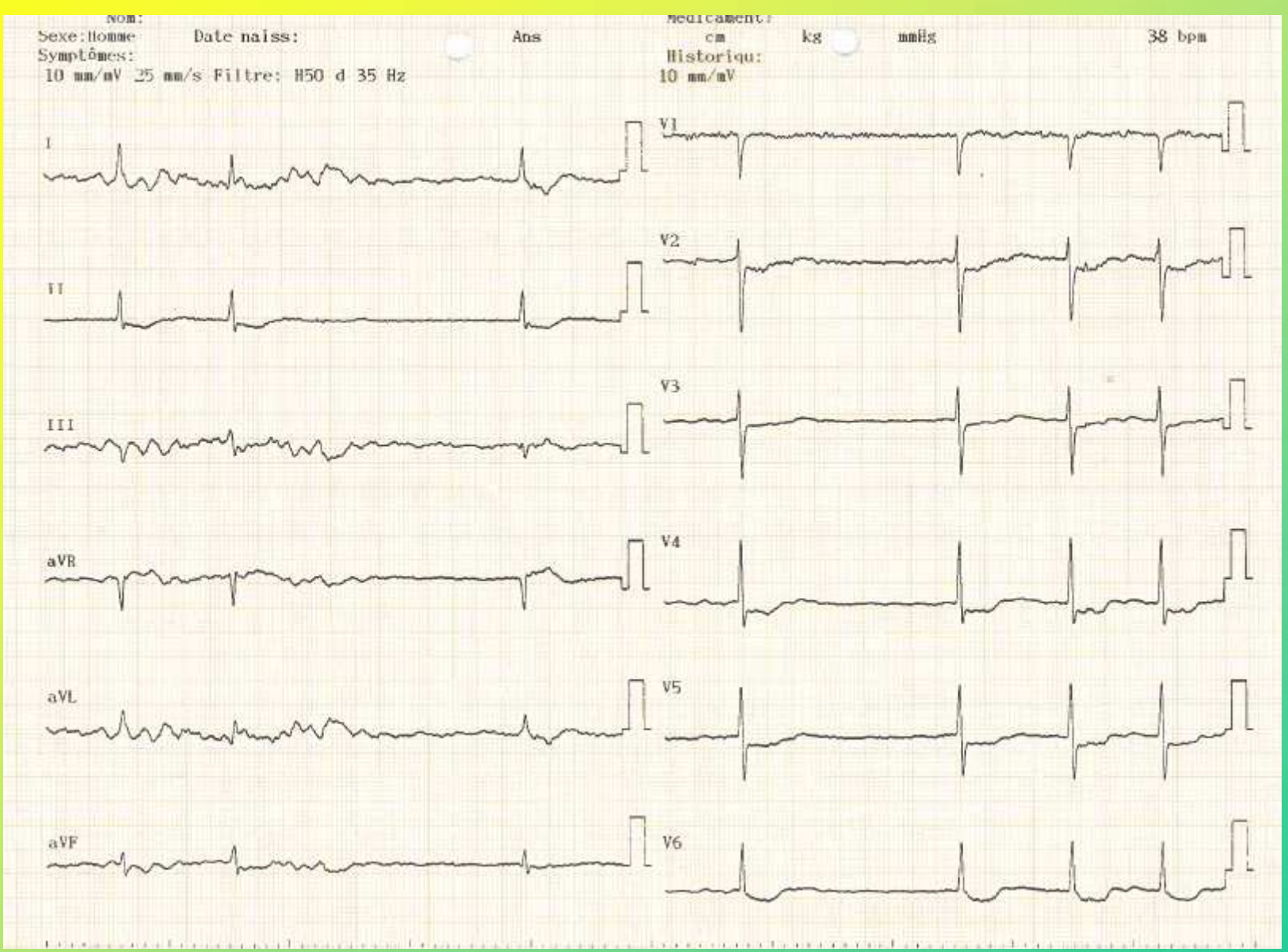
Tableau 3. Antibiotiques interagissant avec l'anti-coagulation par coumarines

Augmentant l'effet des coumariniques	Diminuant l'effet des coumariniques
Métronidazole (Flagyl)	Rifampicine (Rifampicine Labatec)
Fluconazole (Diflucan)	
Ornidazole (Tiberal)	
Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin)	
Erythromycine (Erythrocine)	
Clarithromycine (Klacid)	
Doxycycline (Vibramycine)	
Sulfadiazine (Sulfadiazin)	
Quinolones	

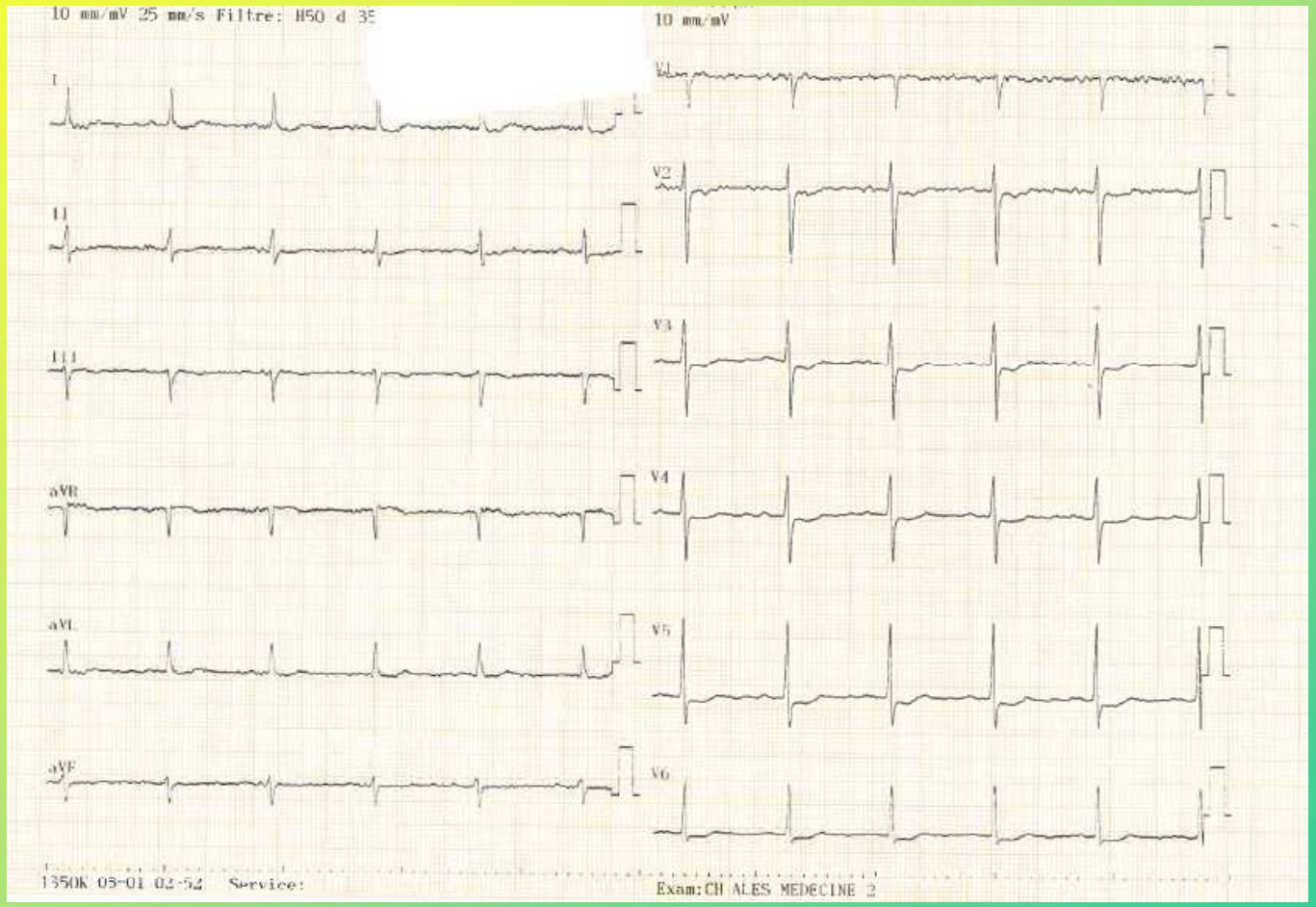
TOUS

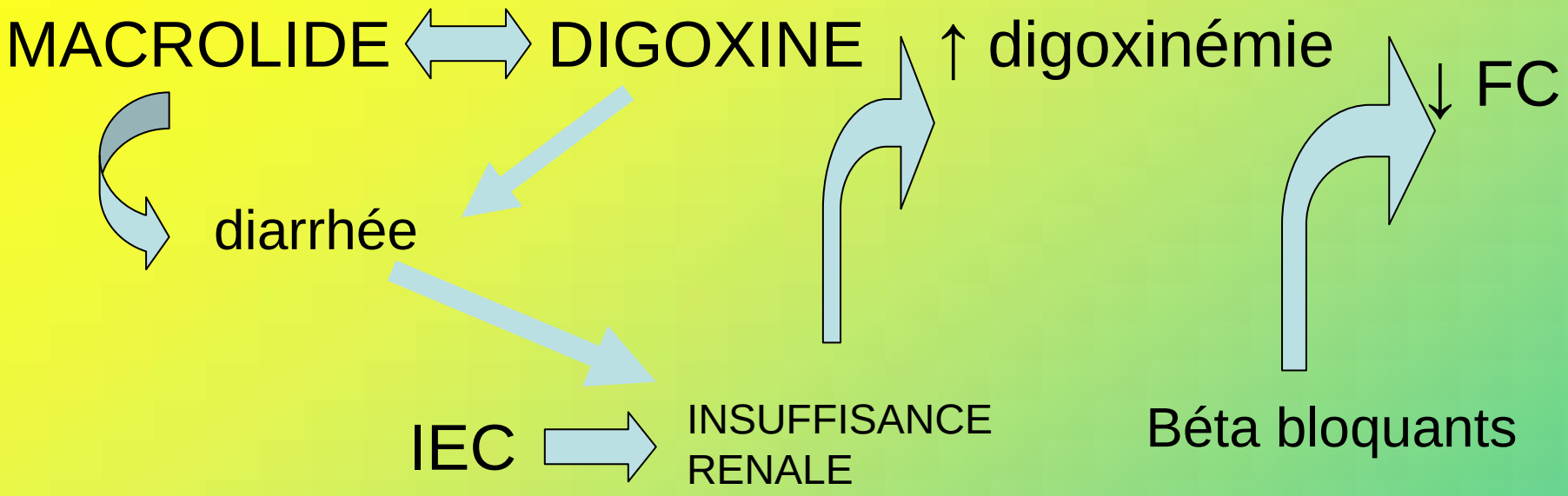
M Hodel Revue médicale suisse 2007

ECG


Nom:
Sexe:Homme
Date naiss:
Ans
Symptômes:
10 mm/mV 25 mm/s Filtre: H50 d 35 Hz
Medicament:
cm
kg
mmHg
38 bpm
Historiqu:
10 mm/mV
I
II
III
aVR
aVL
aVF
V1
V2
V3
V4
V5
V6

- Digoxinémie 5.46 (normale 0.5-1.2)
- Bradycardie 40/min
- Prescription d’anticorps anti-digoxine (DIGIDOT°)=> amélioration de la FC





DIARRHEE SOUS ANTIBIOTIQUE!

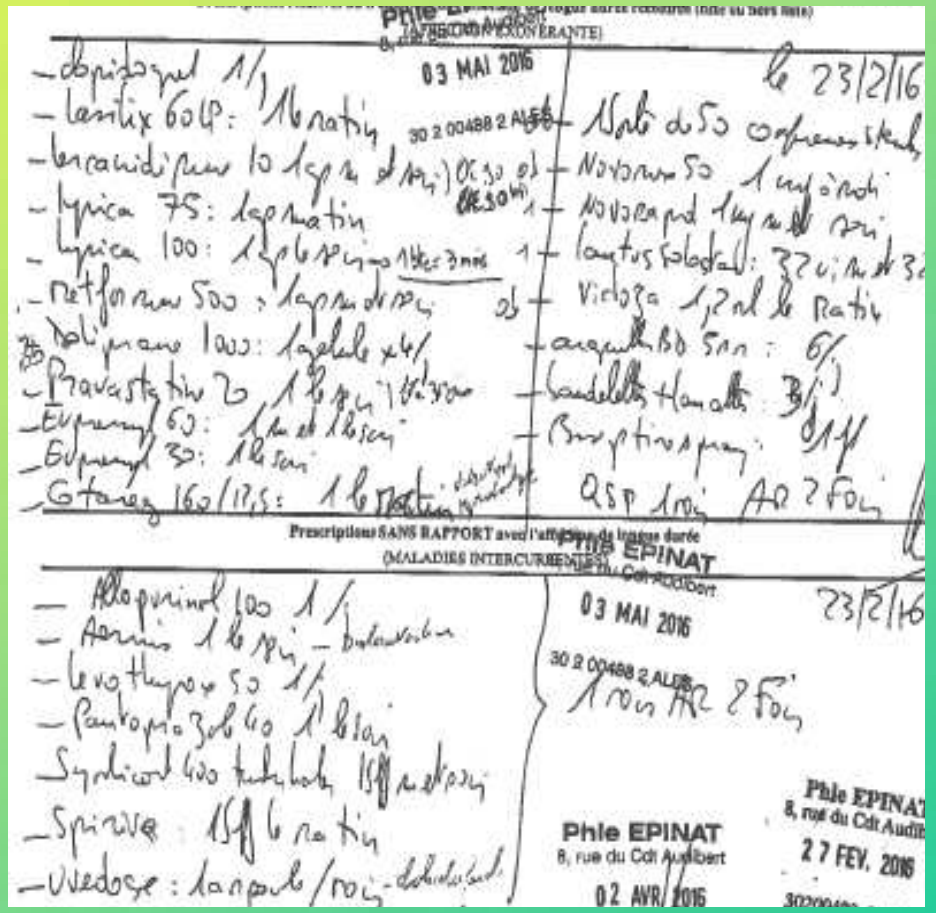
Recherche de *C difficile*

GDH + et toxine *C difficile* +

Comorbidités/interactions médicamenteuses

Nb moyen de médicaments
4.4 après 80 ans
6.4 en EHPAD

Interactions multiples



Principales interactions avec les antibiotiques chez le patient âgé

Antibiotique	médicament	Interaction/effet
Amoxicilline (ampicilline)	Allopurinol	rash
Fluoroquinolone	Médicaments contenant Al, Fe, Mg et Zn (antiacide, sucralfate) AVK Antiarythmiques Corticoides	Diminution absorption Élévation INR Arythmie ventriculaire FDR tendinopathie
Macrolides azithromycine Clarithromycine/erythro	Médicaments contenant Al, Fe, Mg et Zn I calcique, Statines, digoxine, AVK, théophylline Dabigatran	Diminution absorption Élévation des taux ou effet du médicament Augmentation taux (hémorragie)

Principales interactions avec les antibiotiques chez le patient âgé

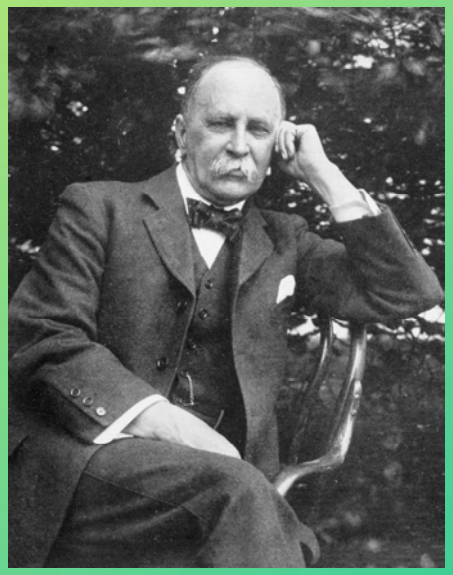
Antibiotique	médicament	Interaction/effet
Métronidazole	AVK Alcool	Élévation INR Effet antabuse
Cotrimoxazole	AVK Sulfonyl urée (ADO) Phénytoine néphrotoxiques	Élévation INR Hypoglycémie Élévation taux phénytoine hyperKaliémie et I rénale
rifampicine	Antiacide AA, BZD, I Ca, CS,IEC, AVK, Valproate, digoxine, tamoxifene	Diminution absorption Inducteur enzymatique
Pristinamycine	colchicine	CI toxicité accrue

Faulkner CID, 2005

Prescription chez le patient âgé

- Polymédication fréquente
- évaluer chaque ligne de traitement (underuse, overuse, misuse)
- Rechercher les interactions médicamenteuses au moment de la prescription et au long du suivi
- Savoir réévaluer les traitements tout au long du suivi du patient (arrêter une prescription)

Conclusion

- The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease.

- William Osler