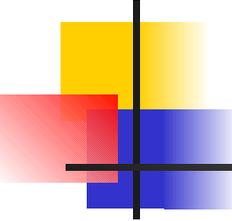


# Principes généraux de l'antibiothérapie en gériatrie

---

J.Leroy  
Service des Maladies Infectieuses  
T.Hénon  
Pharmacie centrale

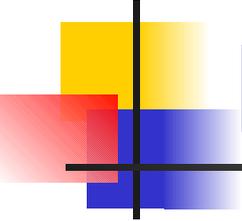
CHU Besançon  
Capacité de 25/03/04



# Règle générale en gériatrie

---

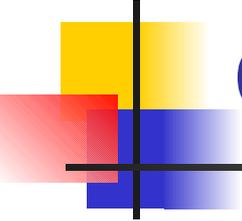
- Infections en RG plus graves et pronostic souvent plus sombre
- Due à différents facteurs:
  - Présentation frustrée ➡ retard diagnostic
  - Faiblesse des défenses immunitaires
  - Évolution plus rapide
  - Retentissement sur la(les) pathologie(s) associée(s)
- **Antibiothérapie souvent urgente**



# Facteurs influençant la prescription des ATB

---

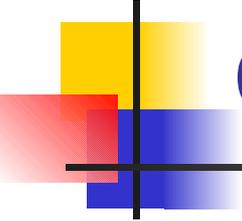
- Site de l'infection
- Germe(s) supposé(s) et sensibilité(s) présumée(s) (sites, terrain, porte d'entrée ...)
- Pathologies et médicaments associés
- État nutritionnel
- Lieu de séjour (germes et sensibilités différents) et possibilité de surveillance
- Compliance des patients



# Gérontopharmacocinétique des antibiotiques ?

---

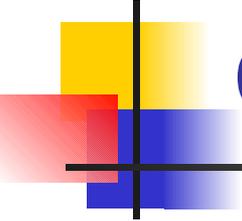
- Polymédication fréquente responsable d'interactions médicamenteuses
- Fréquence statistiquement plus grande des effets indésirables
- Infection plus fréquente et récidivante
- Modification des flores bactériennes et de leur sensibilité, surtout en institution
- Présence fréquente de corps étrangers



# 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

---

- Absorption totale peu/pas affectée
- Sauf :
  - pH gastrique ➔ Céfuroxime axétil et Cefpodoxime proxétil
  - Alimentation peut retarder l'absorption (de préférence à distance des repas)
  - Antiacides ➔ fluoroquinolones / cyclines et Rifampicine (intervalle de 2 à 4 h!)
  - Antiacides, 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
  - ☛ Mais quantité d'eau suffisante pour les formes orales et pas troubles 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
- Diminution du débit cardiaque ( $\searrow$  diffusion)

# Problème des émonctoires des antibiotiques

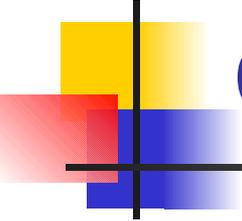
---

- ↘ métabolisme hépatique : ATB habituellement peu concernés
- **Rôle plus important de la ↘ fonction rénale**  
(↗  $T_{1/2}$  ↘ élimination)
- ⇒ Surveillance clearance de la créatinine +++
  - Bêta-Lactamines
  - Aminosides
  - Glycopeptides
  - FQ (Ofloxacine et Lévofoxacine)

# Fréquence accrue d'effets indésirables ➔ les principales :

---

- **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

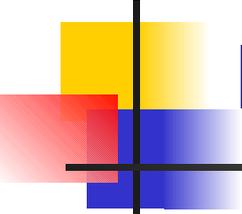


# Modification de la flore digestive par les ATB

---

- Colonisation par BGN et levures
- Favorise infection à Clostridium difficile
  - bêta-lactamines (Péni A et C2-3G)
  - Clindamycine
- Risque de carence en vitamine K

# Interactions médicamenteuses: risque accru



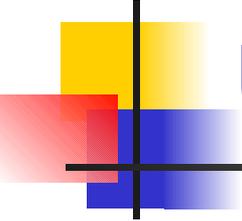
---

## ■ Risque d'inefficacité

- Métronidazole + Phénobarbital (inducteur)
- Bêta-Lactamines + IEC (compétition transporteur)
- Rifampicine => inducteur enzymatique (risque d'inefficacité des médicaments associés)

## ■ Risque d'effets indésirables

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

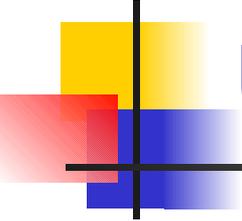


# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie

---

## ■ Bêta-Lactamines

- Pas de modification en fonction de l'âge
- Élimination urinaire ➡ pas d'ajustement  
si Cl créat > 30-50 ml/min
  - sauf Ceftriaxone + biliaire ➡ pas d'ajustement
- Bioéquivalence : Ceftriaxone en SC IV

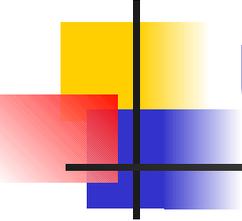


# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (2)

---

## ■ Fluoroquinolones

- Grande variabilité interindividuelle
- Ofloxacin/Lévofoxacin: pas d'adaptation systématique chez le sujet âgé (risque de sous dosage) ➔ adaptation à Cl créat (< 50 ml/min)
- Ciprofloxacine et Moxifloxacine :  
pharmacocinétique : peu modifiée  
(Cipro adaptation si cl créat < 30-[60] fortes doses)
- **Même si tolérance globalement bonne** : prudence si alitement +/-corticoïdes, avec médicaments allongeant le QT



# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (3a)

---

- **Aminosides (1)**

- **Rôle limité**

(autres produits moins toxiques et efficace sur BGN)

- **Néphrotoxicité :**

- médicaments néphrotoxiques associés ☞ diurétiques (furosémide ...)

- durée du traitement (> 5 - 7 j à éviter)

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

# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (3b)

## ■ Aminosides (2)

- DUJ devient mode d'utilisation préférentielle  
☛ chez le sujet âgé ? (AMM < 65 ans)  
(adapter à IR [espacer] et dosages répétés)

J1-3 : à 1 h puis 8-16 h ☛ pic (Genta 20 et 60 Amik)

☛ vallée < 1µg/ml

## ■ SC :

- Gentamycine : NON (nécrose cutanée)
- Tobramycine et Amikacine : oui

# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (4)

---

## ■ Macrolides et apparentés

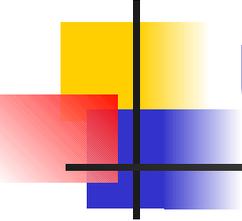
- Pas d'ajustement
- Interactions médicamenteuses ! (inhibiteur CYT)

- 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)

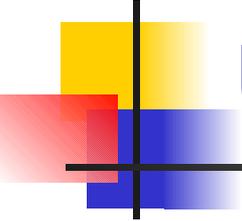
---

- **Macrolides et apparentés**

- **Télithromycine**

- Aucun ajustement thérapeutique
- Interactions médicamenteuses
  - Idem macrolides groupe 2
  - + Médicaments  $\nearrow$  QT = CI
  - + Statines = CI
- Limite leur utilisation dans les infections respiratoires du sujet âgé

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

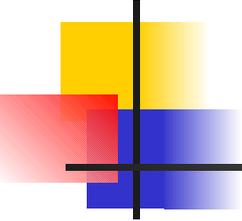


# Familles antibiotiques utilisables en gériatrie (6)

---

## ■ Glycopeptides

- Clearance totale et T  $\frac{1}{2}$  significativement  $\nearrow$  chez les sujets âgés
- Adaptation +++
  - clearance créatinine
  - et aux dosages
- Teicoplanine : biodisponibilité SC +/- 82 %



# Conclusions

---

- Balance  
efficacité (sous dosage)  
et effets indésirables (surdosage)
- Interactions médicamenteuses
- Antibiothérapie en gériatrie
  - Juste ☞ indications et bactériologie
  - Vite ☞ souvent = urgence
  - Bien ☞ doses adéquates

# Ajustement des doses d'ATB chez le sujet âgé

<b>Bêta-Lactamines</b>	<b>Aucun ajustement</b> <b>Cl creat &gt; 30-50 ml/min</b>
<b>Fluoroquinolones</b>	<b>Adaptation cl creat &lt; 50 :</b> <b>Ofloxacin : 200 mg/j</b> <b>Lévofoxacin : DO puis 1/2 dose</b>
<b>Aminosides</b>	<b>Espacer les doses selon IR</b> <b>+ dosages</b>
<b>Macrolides et kétolides</b>	<b>Pas d'ajustement</b>
<b>Linezolid et streptogramines</b>	<b>Pas ajustement</b>
<b>Glycopeptides</b>	<b>Adaptation IR + dosages</b>

# Monitoring des concentrations sériques

Rythmes d'administration, patients stables

Nomogramme de Nicolau

AK 15 mg/kg DUJ (AAC 1995 ; 39 : 650-6)

