



Données pharmacocinétiques de l'utilisation de l'ertapénème par voie sous cutanée chez le patient âgé de plus de 75 ans – PHACINERTA

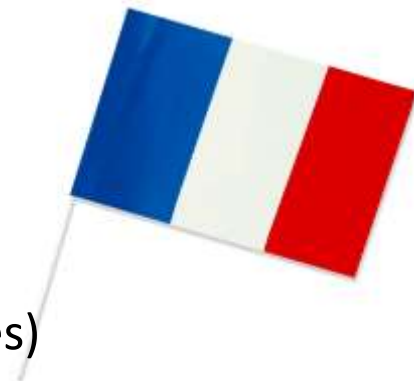
Claire ROUBAUD BAUDRON, Rachel LEGERON, Julien OLLIVIER, Fabrice BONNET, Carine GREIB, Charles CAZANAVE, David KOBEH, Véronique CRESSOT, Nicolas MONEGER, Marie-Neige VIDEAU, Elise THIEL, Carine FOUCAUD, Aurélie LAFARGUE, Albane de THEZY, Isabelle BOURDEL MARCHASSON, Jessica DURRIEU, Geneviève PINGANAUD et Dominique BREILH

Antibiothérapie sous cutanée : une exception française

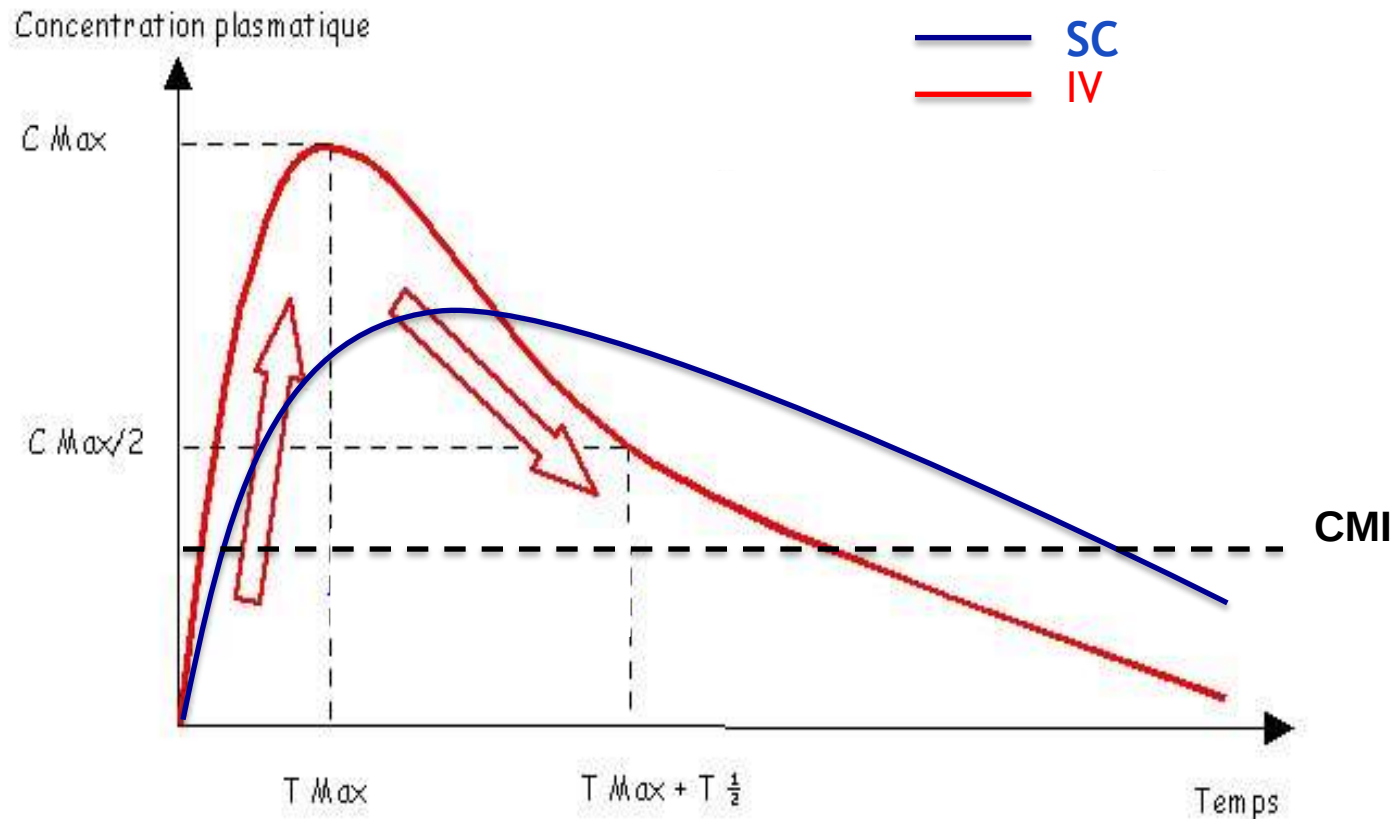
- Fréquemment utilisée en France

→ 96% des gériatres et infectiologues prescrivent des antibiotiques par voie SC

- Difficultés de **voie d'abord**, **confusion/agitation**, **raccourcir** ou **éviter la durée d'hospitalisation**
- **Facile à réaliser** (y compris en EHPAD/domicile)
- ↘ Complications thrombotiques et infectieuses
- **Tolérance semble correcte** (20% EI locaux bénins et réversibles)
- **Mais très peu de données PK/PD...**
- **Chez le sujet âgé**, la PK/PD est modifiée par la polymédication, dénutrition, comorbidités, fonction rénale altérée ...



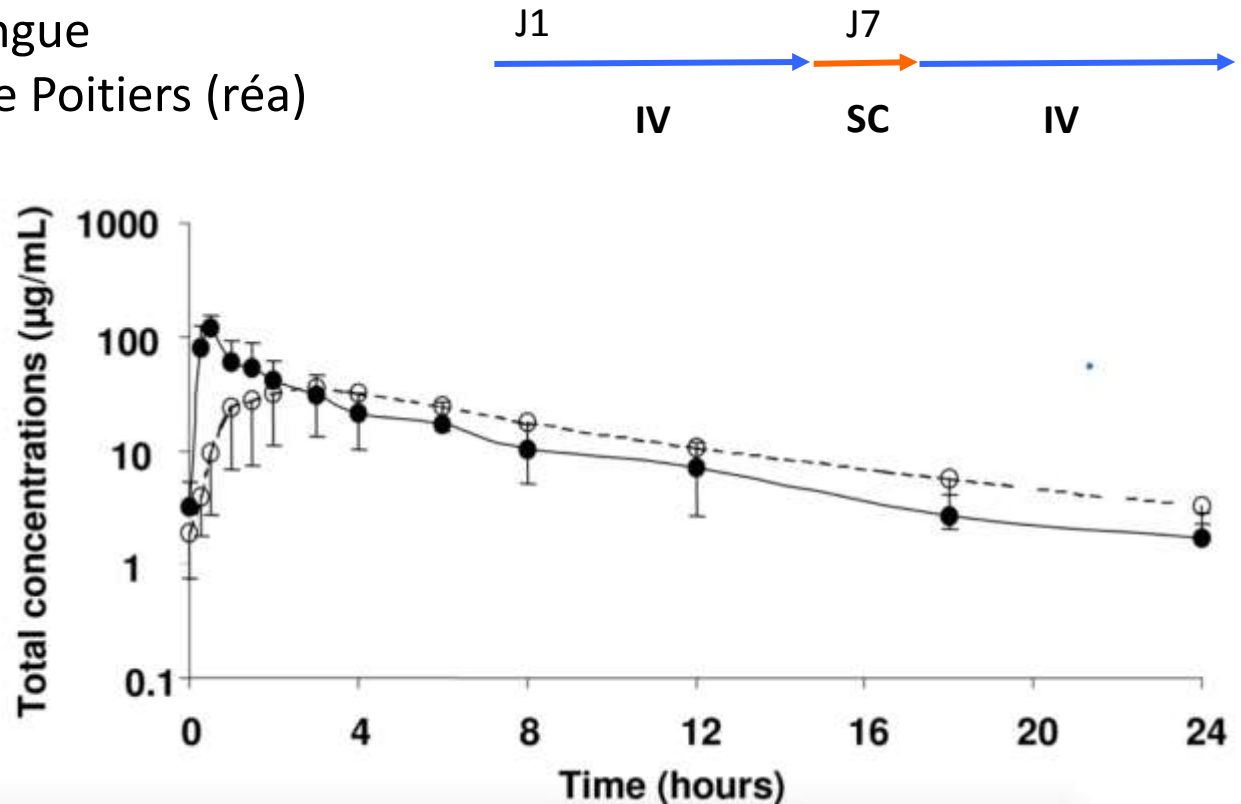
Antibiothérapie sous cutanée : le principe



→ Antibiotiques temps-dépendant +++

Ertapénème et voie sous cutanée en réanimation

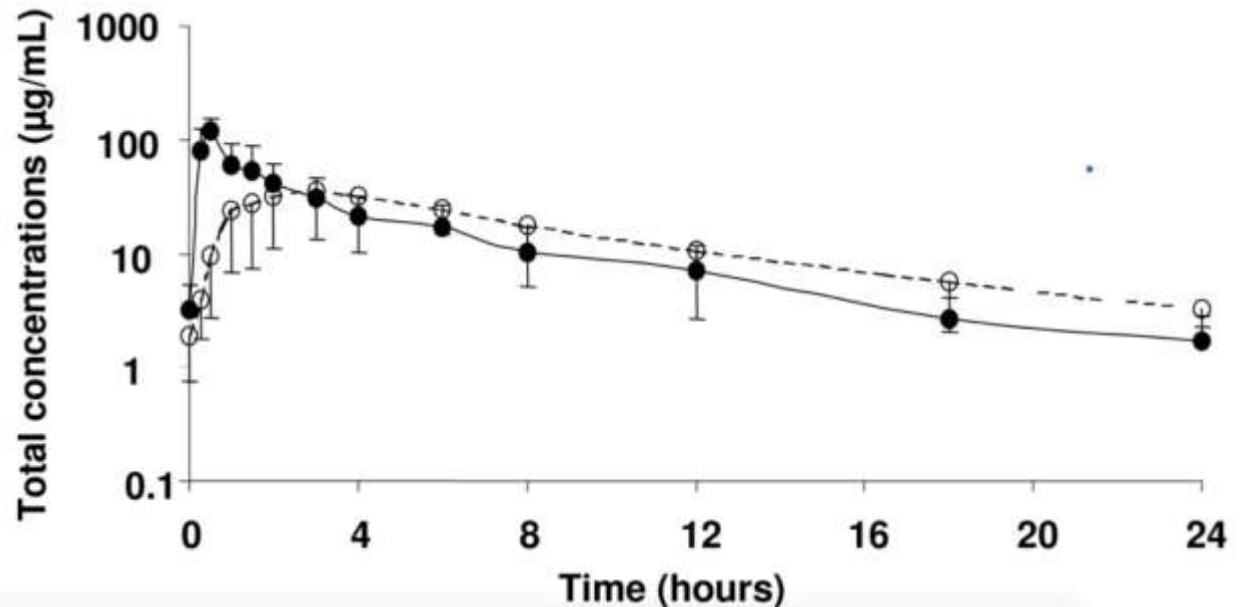
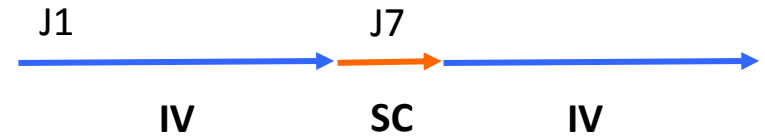
- Carbapénème, ½ vie longue
- Étude menée au CHU de Poitiers (réa)
- N=6; 56 ± 19 ans



$$AUC_{0-24}^{IV} / AUC_{0-24}^{SC} = 0,99 \pm 0,18$$

Ertapénème et voie sous cutanée en gériatrie ?

- Carbapénème, ½ vie longue
- Étude menée au CHU de Poitiers (réa)
- N=6; 56 ± 19 ans



$$AUC_{0-24}^{IV} / AUC_{0-24}^{SC} = 0,99 \pm 0,18$$

Frasca *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2010

Hypothèse et objectifs

L'administration SC d'ertapénème chez le sujet âgé représente une alternative sûre et efficace par rapport à la voie IV

1. Décrire et comparer les données PK/PD de l'ertapénème administré par voie SC ou voie IV chez le patient > 75 ans (AUC_{0-24h} , $T\%>CMI$)
2. Décrire la tolérance et l'évolution des signes d'infection



Méthodologie

- Étude observationnelle descriptive de pharmacocinétique
- Prospective monocentrique
- AOI CHU de Bordeaux (30 000 euros)

Critères d'inclusion

- Age ≥ 75 ans
- Sous ertapénème (1g/24h) par voie IV ou SC depuis > 48 h

Dosage ertapénème à

H_0 , $H_{+0.5h}$ and $H_{+2.5h}$

(LCMS, Liquid Chromatography-Mass Spectrometry)

Analyse PK/PD

- **AUC voie IV ou SC**
- **PK/PD de population** avec une simulation de **Monte Carlo** (Monolix, Lixoft, France)
- **PTA** Probabilité de maintenir [ertapénème libre] $>$ CMI 40% du temps

Tolérance et efficacité

Caractéristiques démographiques : la vraie vie

Caractéristiques	Total n=26	Voie SC n=16	Voie IV n=10	p-value
Age, ans	88 (77-97)	88 (77-96)	87(78-97)	0,66
Femmes n(%)	13(50)	7(44)	6(60)	0,68
Score de Charlson	3 (0-10)	4(0-10)	2,5 (1-7)	0,13
Mini MNA score (/14)	6 (0-13)	4,5 (0-12)	8 (2-13)	0,19
IMC	23 (17-36)	23 (17-32)	22 (19-35)	0,64
Port d'entrée infectieuse				0,33
Urinaire, n(%)	17(65)	12(75)	5(50)	
Pulmonaire, n(%)	5(19)	3(19)	2(20)	
Sepsis n(%)	5 (19)	3(19)	2(20)	1
Albumine, g/L	30 (21-39)	29 (21-39)	32 (27-35)	0,163
Clairance créatinine (CG), mL/min	56 (23-108)	57 (34-108)	51(24-86)	0,59

Caractéristiques démographiques : la vraie vie

Caractéristiques	Total n=26	Voie SC n=16	Voie IV n=10	p-value
Age, ans	88 (77-97)	88 (77-96)	87(78-97)	0,66
Femmes n(%)	13(50)	7(44)	6(60)	0,68
Score de Charlson	3 (0-10)	4(0-10)	2,5 (1-7)	0,13
Mini MNA score (/14)	6 (0-13)	4,5 (0-12)	8 (2-13)	0,19
IMC	23 (17-36)	23 (17-32)	22 (19-35)	0,64
Port d'entrée infectieuse				0,33
Urinaire, n(%)	17(65)	12(75)	5(50)	
Pulmonaire, n(%)	5(19)	3(19)	2(20)	
Sepsis n(%)	5 (19)	3(19)	2(20)	1
Albumine, g/L	30 (21-39)	29 (21-39)	32 (27-35)	0,163
Clairance créatinine (CG), mL/min	56 (23-108)	57 (34-108)	51(24-86)	0,59

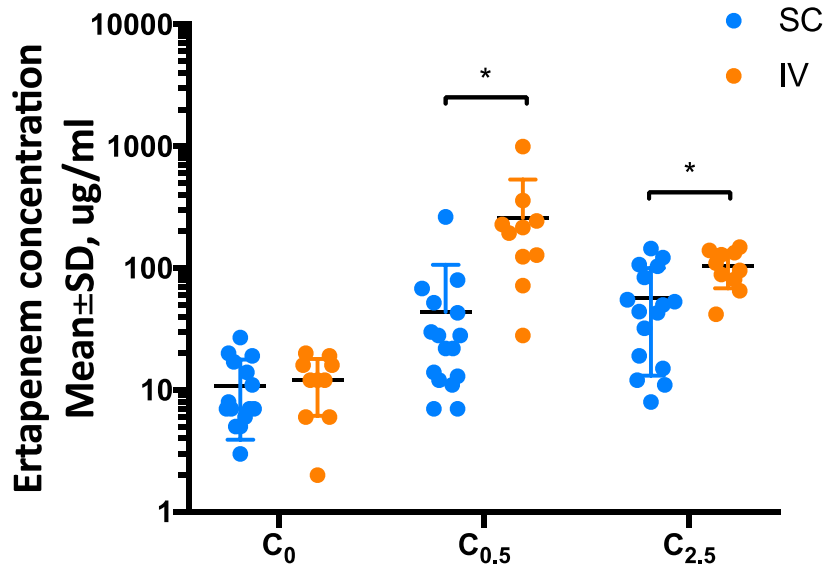
Caractéristiques démographiques : la vraie vie

Caractéristiques	Total n=26	Voie SC n=16	Voie IV n=10	p-value
Age, ans	88 (77-97)	88 (77-96)	87(78-97)	0,66
Femmes n(%)	13(50)	7(44)	6(60)	0,68
Score de Charlson	3 (0-10)	4(0-10)	2,5 (1-7)	0,13
Mini MNA score (/14)	6 (0-13)	4,5 (0-12)	8 (2-13)	0,19
IMC	23 (17-36)	23 (17-32)	22 (19-35)	0,64
Port d'entrée infectieuse				0,33
Urinaire, n(%)	17(65)	12(75)	5(50)	
Pulmonaire, n(%)	5(19)	3(19)	2(20)	
Sepsis n(%)	5 (19)	3(19)	2(20)	1
Albumine, g/L	30 (21-39)	29 (21-39)	32 (27-35)	0,163
Clairance créatinine (CG), mL/min	56 (23-108)	57 (34-108)	51(24-86)	0,59

Caractéristiques démographiques : la vraie vie

Caractéristiques	Total n=26	Voie SC n=16	Voie IV n=10	p-value
Age, ans	88 (77-97)	88 (77-96)	87(78-97)	0,66
Femmes n(%)	13(50)	7(44)	6(60)	0,68
Score de Charlson	3 (0-10)	4(0-10)	2,5 (1-7)	0,13
Mini MNA score (/14)	6 (0-13)	4,5 (0-12)	8 (2-13)	0,19
IMC	23 (17-36)	23 (17-32)	22 (19-35)	0,64
Port d'entrée infectieuse				0,33
Urinaire, n(%)	17(65)	12(75)	5(50)	
Pulmonaire, n(%)	5(19)	3(19)	2(20)	
Sepsis n(%)	5 (19)	3(19)	2(20)	1
Albumine, g/L	30 (21-39)	29 (21-39)	32 (27-35)	0,163
Clairance créatinine (CG), mL/min	56 (23-108)	57 (34-108)	51(24-86)	0,59

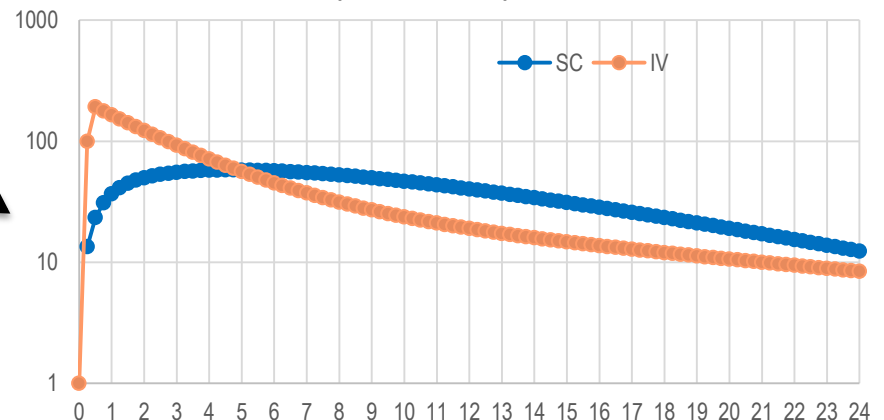
Dosages d'ertapénème en fonction de la voie IV ou SC



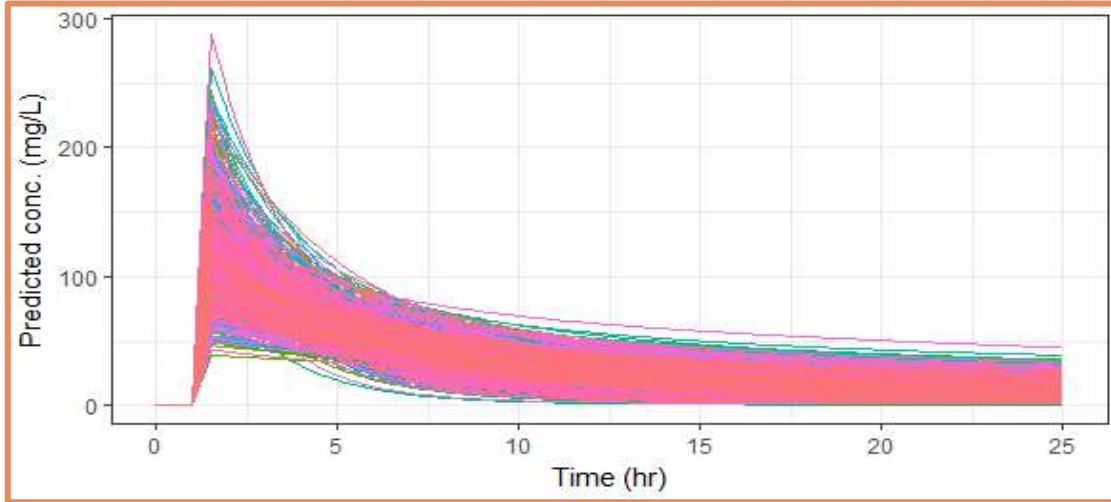
AUC_{0-24h} (μg/ml*h)

- IV 1116 ± 335
- SC 1005 ± 266
- p=0.38

Comparison Ertapenem IV versus SC

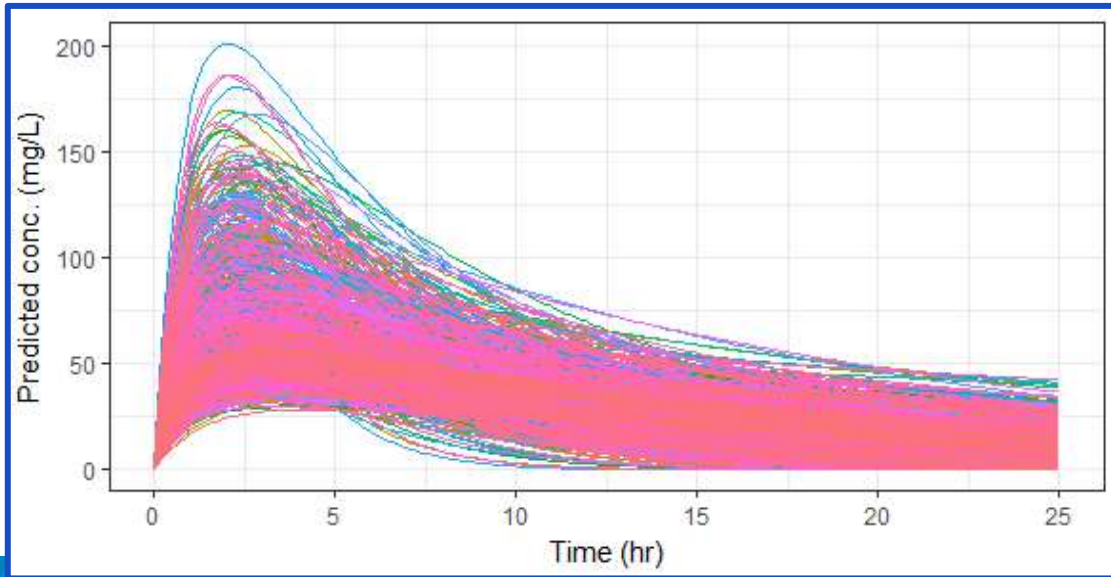


PK/PD de population – Simulation de Monte Carlo



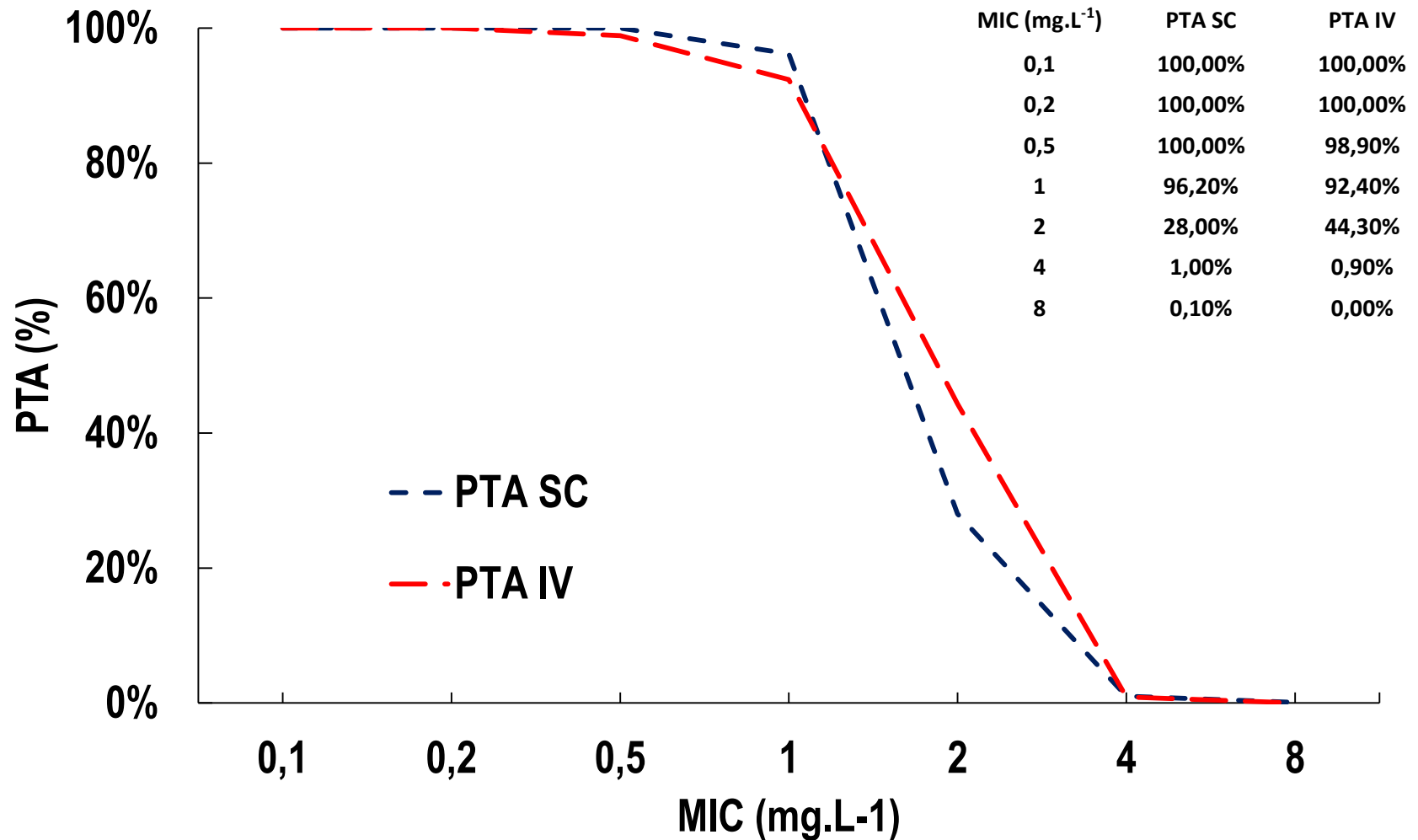
Profil temps-
concentration simulés
sur 1000 patients

IV



SC

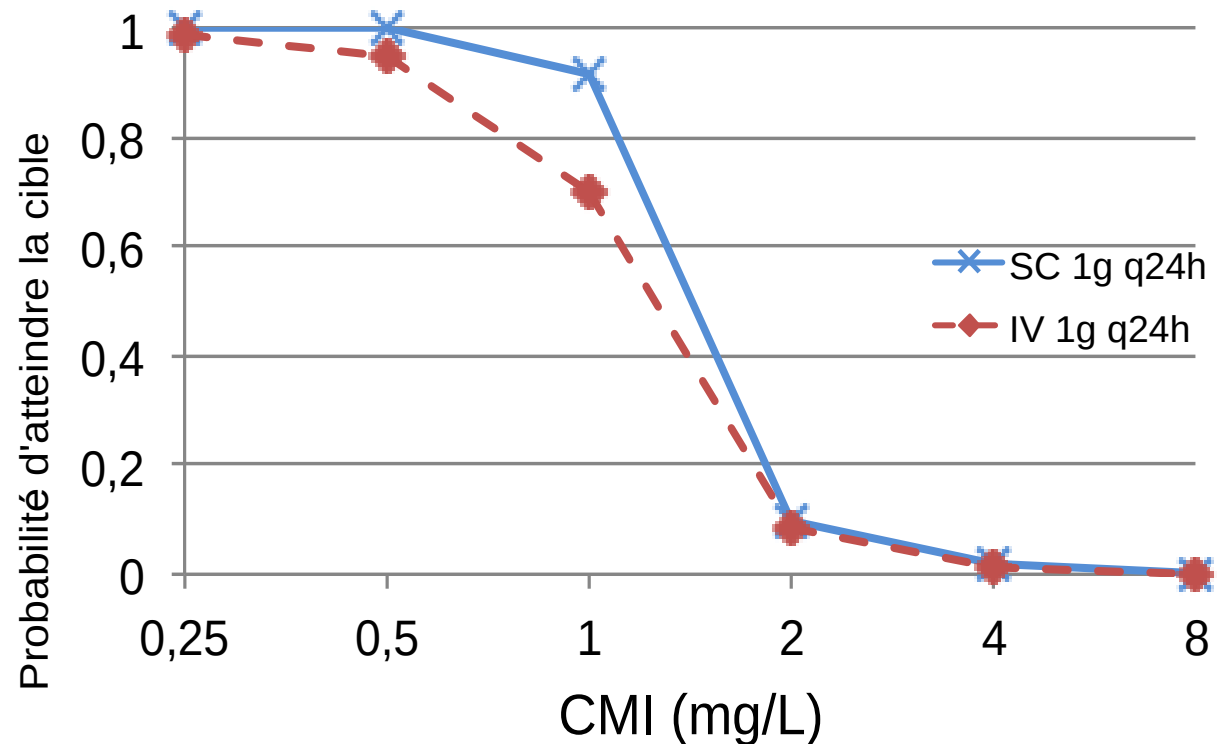
Probabilité [ertapénème libre] > CMI 40% du temps



Nos résultats comparables à ceux de sujets plus jeunes

A Lyon

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



Tolérance et efficacité

- Absence d'effet indésirable local ou systémique grave en rapport avec le traitement
- Sous estimation des EI locaux ?
- A la fin du traitement,
 - 22/26 patients étaient en vie (4 décès 3 IV et 1 SC)
 - 20 étaient considérés comme guéris (2 SC échecs)

Discussions - conclusions

- Étude de PK/PD antibiotiques possible chez les sujets âgés !
- L'administration de l'ertapénème par voie SC semble être une alternative possible à la voie IV chez le sujet âgé
- Épargner les carbapénèmes +++
- Optimiser la reprise d'autonomie, raccourcir le temps d'hospitalisation, éviter les hospitalisation, éviter les veinites...
- Demain ...

Demain... PhASAge !

Pharmacocinétique et tolérance des Antibiotiques administrés par voie Sous-cutanée chez le patient **Agé** de plus de 65 ans

Amoxicilline – ac. clavulanique
Ceftriaxone
Pipéracilline – tazobactam

Trio

Gériatre
Pharmacien
Infectiologue



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



Merci pour votre attention !



Save the date
Journée de l'intergroupe
13 Décembre 2018
Paris

1g versus 2g/24 heures

