



Prise en Charge d'une Infection Complexe Chez le Sujet Agé: Spécificités et Enjeux

Emmanuel Forestier

Service de maladies infectieuses



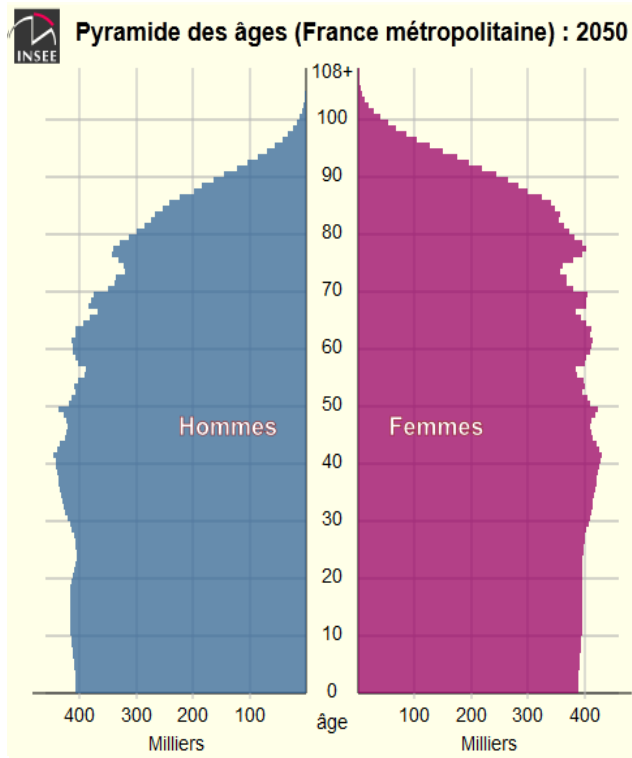


Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : MSD, BMS**
- **Intérêts indirects : Gilead (invitation à des congrès)**

Pré-requis

- Il y a de plus en plus de personnes âgées



Année	% ≥ 65 ans
1901	8,5
1950	11,4
2000	16
2050	26,2

Pré-requis

Infection complexe

=

Morbi-mortalité importante

Prise en charge médico-chirurgicale

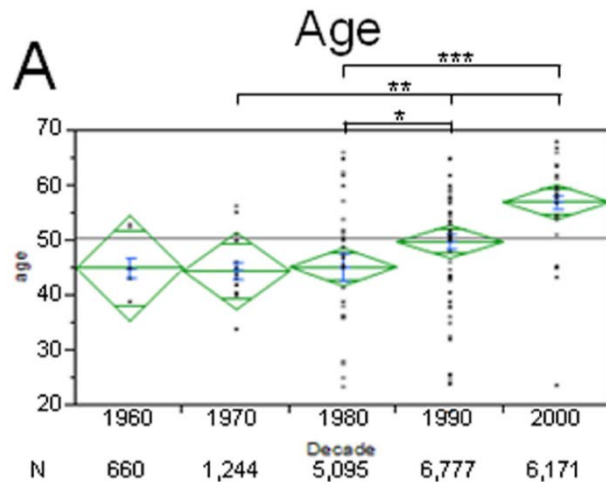
Antibiothérapie prolongée

- **Donc:**
 - Endocardite infectieuse
 - Infections ostéo-articulaires (sur matériel)

Enjeux Epidémiologique

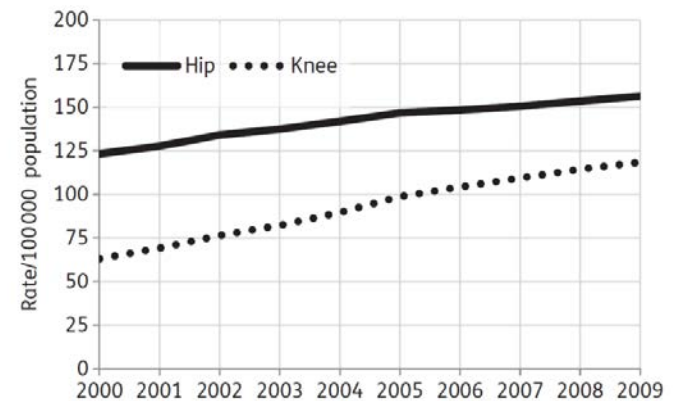
Endocardite infectieuse

- 1/3 des patients ≥ 70 ans
- Pic d'incidence entre 75 et 79 ans: 194/million/an



IOA

- Prévalence: 157/100000 après 70 ans
- 0,5 à 3% des prothèses posées (genou > hanche)



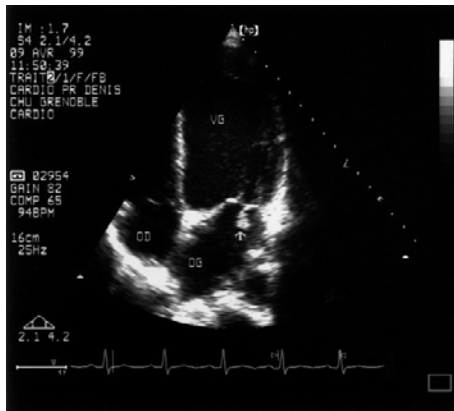
Selton-Suty Clin Infect Dis 2012
Grammatico-Guillon J Hosp Infect 2012
Slipczyck Plos One 2013
Lamagni J Antimicrob Chemother 2014

Enjeux

Morbi-mortalité et coût

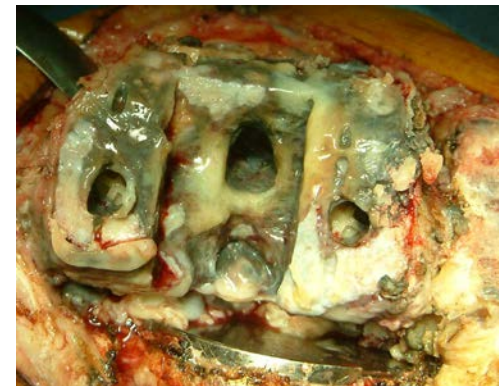
Endocardite infectieuse

- Mortalité élevée
 - 16 à 45% pour les patients ≥ 65 ans
 - Age = facteur de risque de mortalité



IOA sur matériel

- Létalité:
 - 8% chez le sujet âgé
- Coût:
 - 8000 à 10000 €/épisode



Spécificités

Endocardite infectieuse

Cliniques

- . Comorbidités multiples
- . Présentation atypique
- . Moins d'évènements immunologiques et neurologiques



Microbiologiques

- . *S. aureus* et streptocoques d'origine digestive prédominants
- . 1/3 de germes nosocomiaux

Anatomiques

- . Et sur matériel (TAVI, PM, valve prothétiques)
- . Moins d'insuffisances valvulaires et de végétations
- . Plus d'abcès

Selton-Suty Heart 1997
Di Salvo Eur Heart J 2003
Durante-Mangoni Arch Intern Med 2008
Remadi Eur J Cardio-Thorac Surg 2009
Lopez Circulation 2010
Ramirez Duque J Infec 2011
Forestier Clin Interv Aging 2016

Spécificités

Infections ostéo-articulaires

Cliniques

- . Aucune



Microbiologiques

- . Plus de bacilles Gram négatif (*P. aeruginosa*, entérobactéries)
- . Polymicrobiens plus fréquent
- . Plus de BMR

Anatomiques

- . Infections sur clou Gamma et PIH

Spécificités *Thérapeutiques*

- Administration des antibiotiques
- Tolérance des antibiotiques
- Interactions médicamenteuses
- Risque opératoire
- Considérations éthiques

Spécificités *Thérapeutiques*

- **Administration des antibiotiques**
 - Voie orale
 - Problème d'observance (confusion)
 - Troubles de la déglutition
 - Voie parentérale
 - IV: Réseau veineux limité, risques d'arrachage et de surinfection
 - IM: Contre-indiquée en cas d'anticoagulation efficace, douleur

Spécificités *Thérapeutiques*

- **Tolérance des antibiotiques**

- Age = FDR indépendant de survenue d'EI dans le traitement des IOA à SAMS

Valour Antimicrob Agents Chemother 2014

- ATB = médicaments les plus pourvoyeurs d'EI

Field Arch Intern Med 2001

- Principaux effets indésirables

- Intolérance digestive
 - Néphrotoxicité (aminosides, glycopeptides)
 - Confusion (effet direct (FQ) et indirect (hospitalisation prolongée))
 - Autres (urticaire, cytopénie, hépatite, troubles du rythme...)

Spécificités *Thérapeutiques*

- **Interactions médicamenteuses**

- 58.4% des sujets de plus de 75 ans ont ≥ 6 médicaments

Shuler Wien Klin Wochenschr. 2008

- ATB = médicaments les plus pourvoyeurs d'effets indésirables liés aux autres traitements

Field Arch Intern Med 2001

- Antibiotiques les plus pourvoyeurs

- Rifampicine: inducteur (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19)
 - Fluoroquinolones: inhibiteur (CYP3A4, CYP1A2)
 - Macrolides (sauf azythromycine): inhibiteur (CYP3A4)

Corsonello Clin Microbiol Infect 2015

Spécificités *Thérapeutiques*

- **Risque opératoire**

- Endocardite infectieuse

- Mortalité: résultats discordants des études

- Les sujets âgés sont moins opérés que les plus jeunes

- Les sujets âgés opérés ont une meilleure survie mais ont moins de comorbidités que les non opérés

- Morbidité: aucune étude

- Infections ostéo-articulaires

- Morbi-mortalité: aucune étude

Selton-Suty Heart 1997

Di Salvo Eur Heart J 2003

Remadi Eur J Cardio-Thorac Surg 2009

Lopez Circulation 2010

Ramirez Duque J Infec 2011

Spécificités *Thérapeutiques*

- **Considérations éthiques**

Jusqu'où aller dans une prise en charge médico-chirurgicale lourde chez un patient âgé?

Alors, comment s'adapte-t-on?



Monothérapie optimisée

- A privilégier probablement
 - Antibiotiques les moins toxiques
 - Ex: Daptomycine vs Glycopeptides
 - Perfusion continue?
 - Rationnel PK/PD pour les ATB temps-dépendant
 - Mais contrainte du « fil à la patte » déterminant pour l'autonomie
- Le présent, et surtout l'avenir: les dosages sériques

Association optimisée

- Associations sans aminosides
 - Ex: EI à *E. faecalis* traitée par amoxicilline + ceftriaxone

Etude observationnelle prospective multi-centrique

Variable	Ampicillin + Ceftriaxone (n = 159)	Ampicillin + Gentamicin (n = 87)	P Value
Failures			
Death during treatment	35 (22%)	18 (21%)	0.81
Death during 3-mo follow-up	13 (8%)	6 (7%)	0.72
Adverse effects requiring treatment withdrawal	2 (1%)	22 (25%)	<0.001
Treatment failure requiring change of antimicrobials	2 (1%)	2 (2%)	0.54
Relapse	3/124 (3%)	3/69 ^a (4%)	0.67

^a These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

Association optimisée

- Aminosides
 - A réserver aux chocs septiques et EI à staphylocoque sur valve prothétique
 - Posologie optimale?
 - Une injection par jour
 - Durée brève +++ (3 jours max)
 - Association à la vancomycine contre-indiquée
 - Eviter les autres drogues néphrotoxiques associées (IEC, ARA II, iode...)

Traitement ambulatoire

- Objectif
 - Raccourcir l'hospitalisation pour limiter le déclin fonctionnel et la confusion
- Indications et modalités
 - Guidelines IDSA 2004
 - Pas de recommandation spécifique chez le sujet âgé
- Etudes récentes dans l'EI
 - Sûr et efficace (sauf avec glycopeptides?)
 - Coût efficace

Tice Clin Infect Dis 2004

Amodeo J Infect 2009

Cervera Enferm Infecc Microbiol Clin 2011

Partridge Postgrad Med J 2012

Duncan J Antimicrob Chemother 2013

Lacroix Med Mal Infect 2014

Voies d'administration alternatives

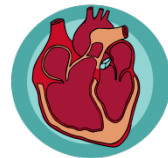
- Voie orale

- Endocardite infectieuse

- 7 études observationnelles (bétalactamine orale, ciprofloxacine/rifampicine, linézolide)
 - 2 études comparatives: AMX orale vs ceftriaxone IV, ciprofloxacine/rifampicine vs traitement IV conventionnel

Al Omari BMC Infect Dis 2014

- Etudes française (RODEO) et danoise en cours



Rodéo

648 patients, 45 centres sur 3 ans

Voies d'administration alternatives

- Voie sous-cutanée

	IV	SC	PO
Voie d'abord	---	+	++
Contraintes d'utilisation	--	+	+
Effets indésirables potentiels	--	--	--
Variabilité des concentrations sériques	+++	+/-	---
Disponibilité pour tous les antibiotiques	+++	+/-	--
Traitement ambulatoire	-	+	++

(+) = avantages

(-) = inconvénient

Circonstances cliniques particulières:

Nécessité d'une antibiothérapie parentérale (selon type d'infection et/ou de bactérie), agitation, problème absorption digestive, soins palliatifs...

La voie SC en pratique

- Très utilisée... en France uniquement!
 - 96,1 % des gériatres et infectiologues prescrivent des antibiotiques par voie sous-cutanée

Forestier Clin Microbiol Infect 2015

- Tolérance et efficacité globalement satisfaisantes
 - 20% d'effets indésirables locaux, bénins et régressifs

Roubaud-Baudron Age Ageing (revision en cours)

Gauthier Med Mal Infect 2014

Destrem JNI 2016

- Nécessité de données PK complémentaires +++

Prise en charge chirurgicale optimisée

- Endocardite infectieuse
 - Identification des patients à pronostic post-opératoire favorable (scores de risque)
 - Intégration des données gériatriques dans l'évaluation pré-opératoire (cf TAVI)
 - Etat cognitif, fonctionnel, nutritionnel
 - Etude Elderl-IE terminée, analyse en cours
 - 128 patients inclus, suivi prospectif avec évaluation gériatrique à M0 et M3



Stratégie médico-chirurgicale adaptée

- IOA sur prothèse
 - Privilégier le changement de prothèse en un temps ou la conservation de l'implant
- Antibiothérapie suspensive
 - Peu de données et recommandations
 - Etude ABS sur 136 patients de plus de 75 ans
 - Grande hétérogénéité des ATB utilisés
 - 30% d'échec (arrêt ATB 18.5%, évolution septique 3.7%, décès 17.6%) sur un délai médian de suivi de 16 mois

De Angelis Infection 2015

Prendki ECCMID 2016

Take Home Message

- Infections complexes du SA = enjeu de santé publique
- Caractéristiques générales impactant peu la prise en charge
- Spécificités thérapeutiques cruciales, imposant une adaptation de la stratégie médico-chirurgicale
 - *Primum non nocere*
 - Privilégier et optimiser la monothérapie
 - Attention aux interactions médicamenteuses
 - Problématique de la voie d'administration
 - Modalités de sélection des patients à haut risque opératoire?
- Question éthique



Merci

