



Personne âgée et iatrogénie liée aux ATB

Journée EMH

16 septembre 2022 à Lézignan

Présentation par Pauline Arès
Interne pharmacie hospitalière – FST hygiène

Mais avant de commencer ...

Quelques données

- Conso ATB : Prév'EHPAD 2016



- Conso ATB EHPAD avec PUI (SPARES)

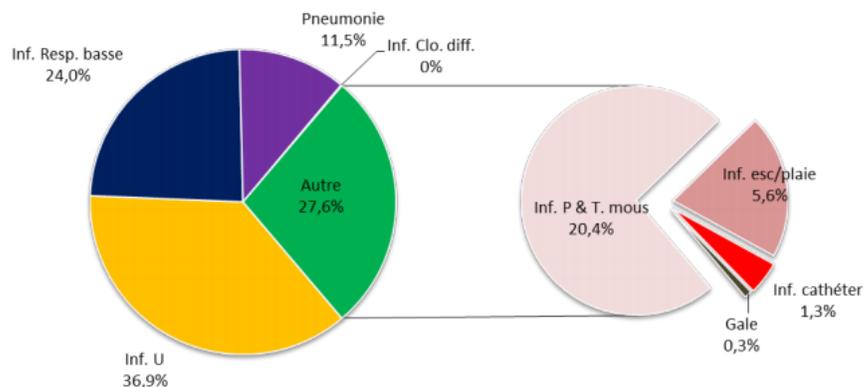


- Résistance Bactérienne en ville et EHPAD (REPIAS)



Quelques données pour se repérer : Prév'Ehpad 2016

Prévalence des infections



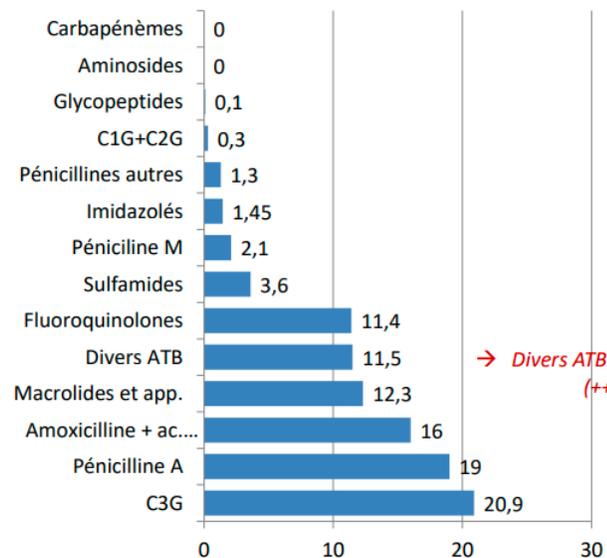
Famille d'antibiotiques prescrites

Voie orale : 85,1%
Voie SC : 8,3%
Voie IM : 5,3%
Voie IV : 1,3%

Types de traitement

Curatif : 86,1% → 34,4% avec durée > 7j

Prophylaxie : 13,7% (48% urinaires et 25% pulmonaires)



Top 3 des ATB prescrits

amoxicilline 18,9%
 amox.-a.clav. 16,0%
 ceftriaxone 12,9%

→ Divers ATB = sphère urinaire
(++ nitrofurantoïne et fosfomycine)

Quelques données pour se repérer : Prév'Ehpad 2016

Médecins prescripteurs

Intervenants EHPAD :

86,1%

Hospitaliers 18,6%

Coordonnateurs 10,8%

Autres 4,5%

Durée de traitement

	99,1% connue
Curatifs	médiane 6j
Prophylactiques	médiane 21j

Confusion entre durée de traitement effective et durée de prescription

Prévu en 2023 :
le retour de Prév'Ehpad

Réévaluation ATB à J3

- **Réalisée** **31,4%**
- Non réalisée 57,1%
- Inconnue 11,5%

Quelques données pour se repérer : EHPAD avec PUI (mission SPARES)



ANTIBIOTIQUES ET
RÉSISTANCE BACTÉRIENNE :
PISTES D'ACTIONS POUR
ANCRRER LES PROGRÈS DE 2020

Novembre 2021

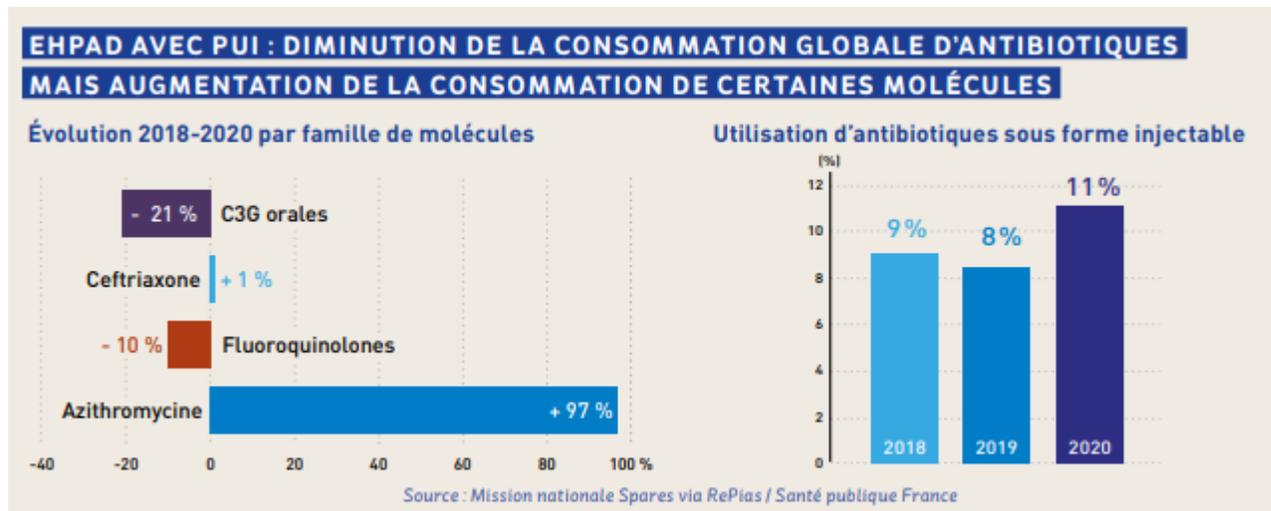
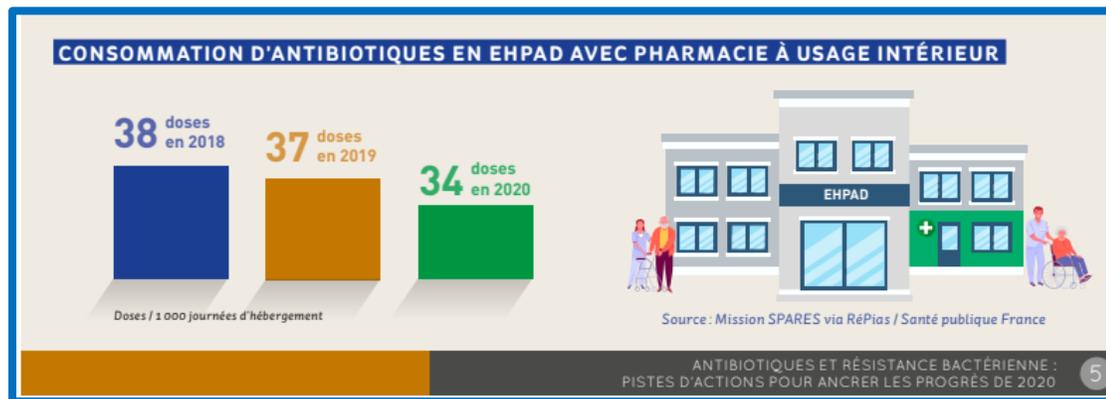


La baisse de la consommation
d'antibiotiques en 2020
par rapport à 2019
**est moins marquée
chez les 65 ans et +.**

Source : données SNDS,
analyse Santé publique France

Quelques données pour se repérer : EHPAD avec PUI (mission SPARES)

USLD : 64 doses/
1000 JH en 2020



Effet de la pandémie COVID surtout en début d'épidémie :

- Ceftriaxone : + 1,2 %
(-10 % en 2018 et 2019)
- Azithromycine : ↗ ↗ ↗

Surveillance de la Résistance bactérienne Soins de ville et EHPAD 2021



395 laboratoires de biologie médicale en Occitanie



167 laboratoires participants soit 42,3% de couverture



71 696 antibiogrammes collectés dont 68 528 d'urines (95,6%)

3 départements (30 34 66) : 90 % des prélèvements

→ Données représentatives

<i>Escherichia coli</i> Urinaires	Patients vivant à domicile ¹		Patients vivant en Ehpad ^{1,2}	
	n	BLSE (n,%)	n	BLSE (n,%)
Occitanie	54112	1404 (2,6%)	2759	280 (10,1%)
Ariège	116	6 (5,2%)	0	0
Aude	2307	72 (3,1%)	105	12 (11,4%)
Aveyron	6	0*	62	8 (12,9%)
Gard	16598	415 (2,5%)	523	41 (7,8%)
Gers	1998	36 (1,8%)	63	5 (7,9%)
Haute-Garonne	53	2 (3,8%)	17	1 (5,9%)*
Hauts-Pyrénées	473	10 (2,1%)	161	13 (8,1%)
Hérault	19570	516 (2,6%)	1218	152 (12,5%)
Lot	3	0*	26	2 (7,7%)*
Lozère	41	1 (2,4%)*	41	0*
Pyrénées-Orientales	12936	346 (2,7%)	442	44 (10%)
Tarn	8	0*	101	2 (2%)
Tarn-et-Garonne	3	0*	0	0

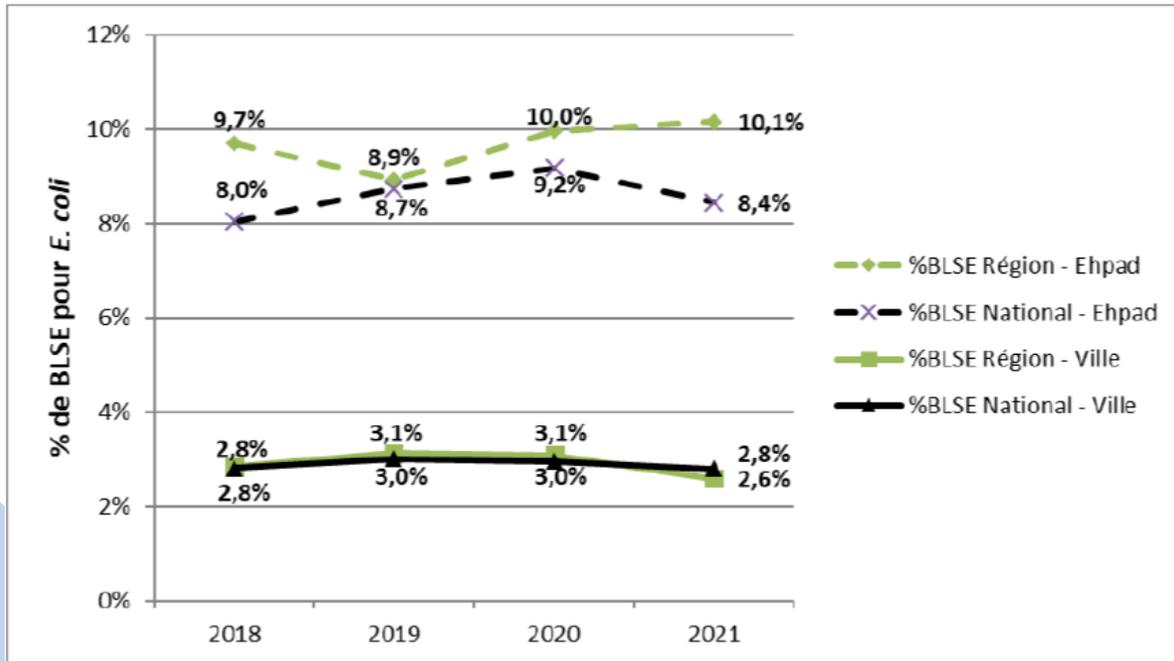
¹ Données issues de la mission PRIMO

² Données issues de la mission SPARES

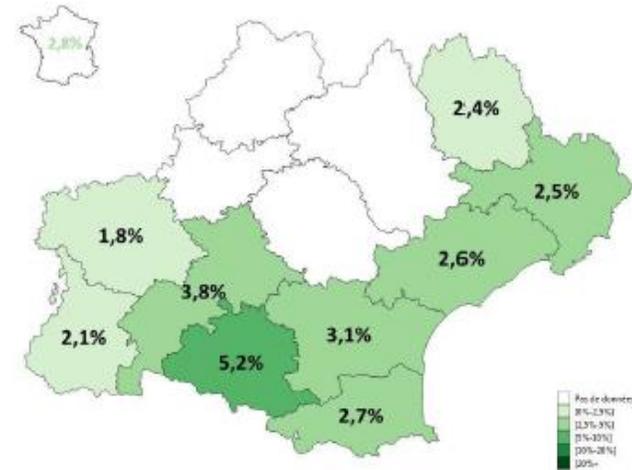
* Nombre de souches < 50

Résistance bactérienne *E.coli* Soins de ville et EHPAD 2021

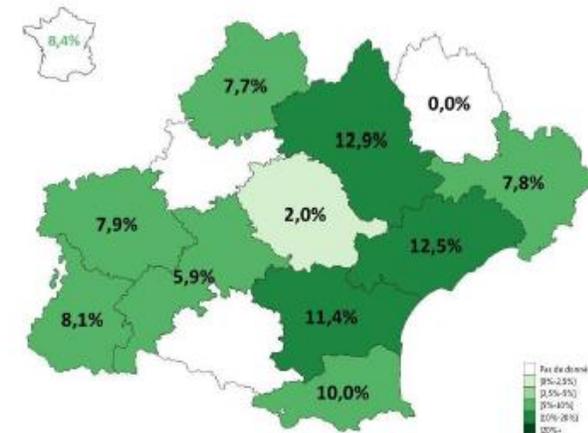
***Escherichia coli* : Pourcentage de souches de *Escherichia coli* productrices de BLSE dans les prélèvements urinaires**
Mission PRIMO, Région Occitanie, Résultats 2021.



Cartographie % BLSE – Patients vivant à domicile



Cartographie % BLSE – Patients vivant en Ehpads



Résistance bactérienne *S.aureus* Soins de ville et EHPAD 2021

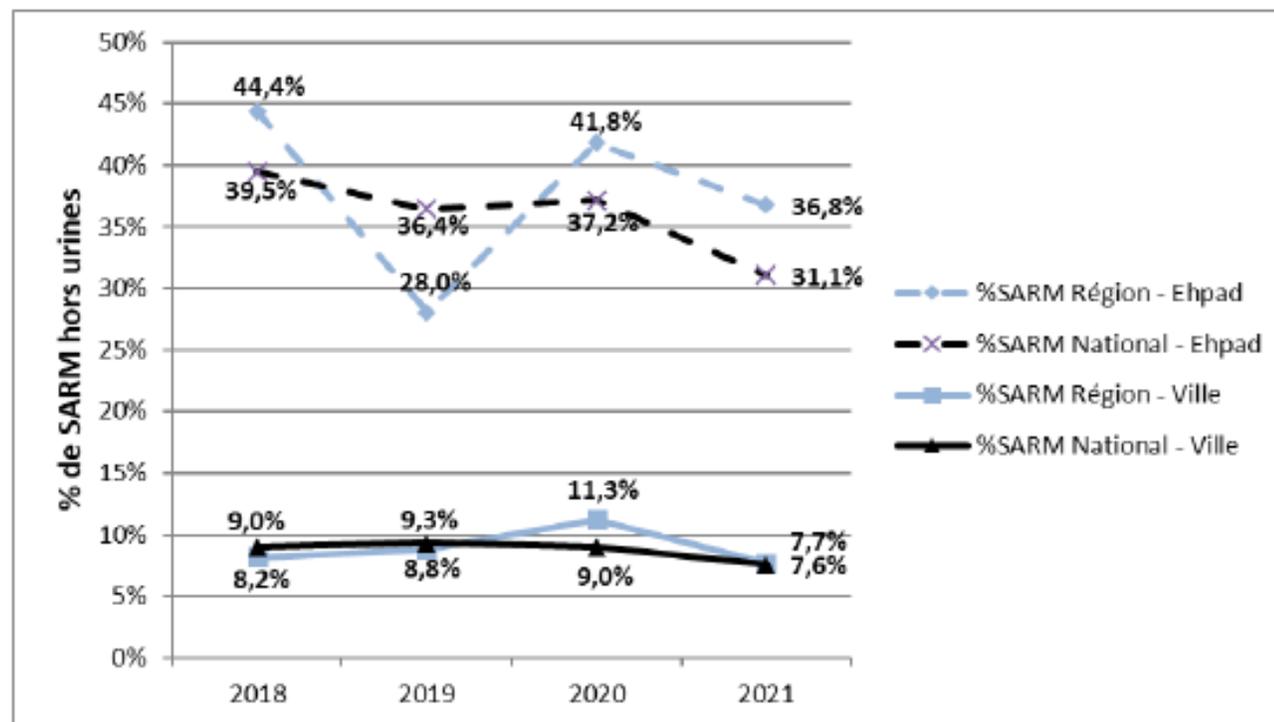
Evolution (%) des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline isolées de prélèvements hors urinaires selon le type d'hébergement.

<i>Staphylococcus aureus</i> Hors urinaires	Patients vivant à domicile ¹		Patients vivant en Ehpad ^{1,2}	
	n	SARM (n,%)	n	SARM (n,%)
Occitanie	2327	179 (7,7%)	204	75 (36,8%)
Ariège	8	4*	0	0
Aude	126	8 (6,3%)	25	16 (64%)*
Aveyron	2	0*	14	2 (14,3%)*
Gard	644	52 (8,1%)	37	7 (18,9%)*
Gers	101	17 (16,8%)	15	8 (53,3%)*
Haute-Garonne	1	0*	0	0
Hautes-Pyrénées	17	2 (11,8%)*	10	3 (30%)*
Hérault	854	57 (6,7%)	54	17 (31,5%)*
Lot	0	0	5	1*
Pyrénées-Orientales	574	39 (6,8%)	40	19 (47,5%)*
Tarn	0	0	4	2*

¹ Données issues de la mission PRIMO

² Données issues de la mission SPARES

* Nombre de souches < 50



Les ATB pourvoyeurs de résistance en EHPAD

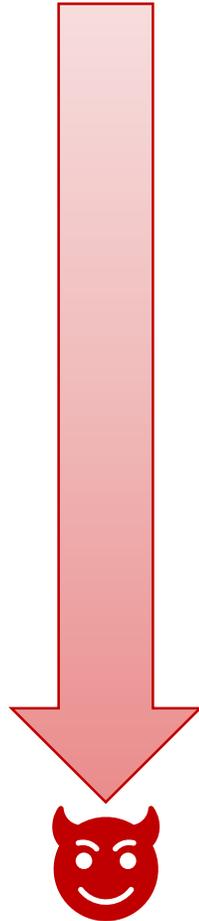
Amoxicilline ± acide clavulanique (Augmentin®)

Ceftriaxone

C2G et C3G orales

**FLUOROQUINOLONONES : ofloxacine,
ciprofloxacine**

→ Prise contre-indiquée si FQ prise dans les 6 mois



Tous les ATB peuvent entrainer des infections à *C.difficile*

Message clé pour le personnel d'EHPAD
Diarrhée sous ATB → réflexe de suspecter une cause infectieuse (*C.difficile* ++)

- Mise en place immédiate des **gestes barrières et application des PS +++**
- Adapter la **gestion des excréta, des déchets et l'entretien**
- Ne pas attendre pour **déclarer la diarrhée au médecin**
- **Réaliser les prélèvements** pour confirmer ou infirmer l'infection
- **Réajuster** les mesures en fonction des résultats biologiques
- Contacter son **EMH** 😊



Les ATB ont d'autres points négatifs que la création de résistances : leurs effets indésirables

qui peuvent être plus importants chez la personne âgée

De quoi parle-t-on ?

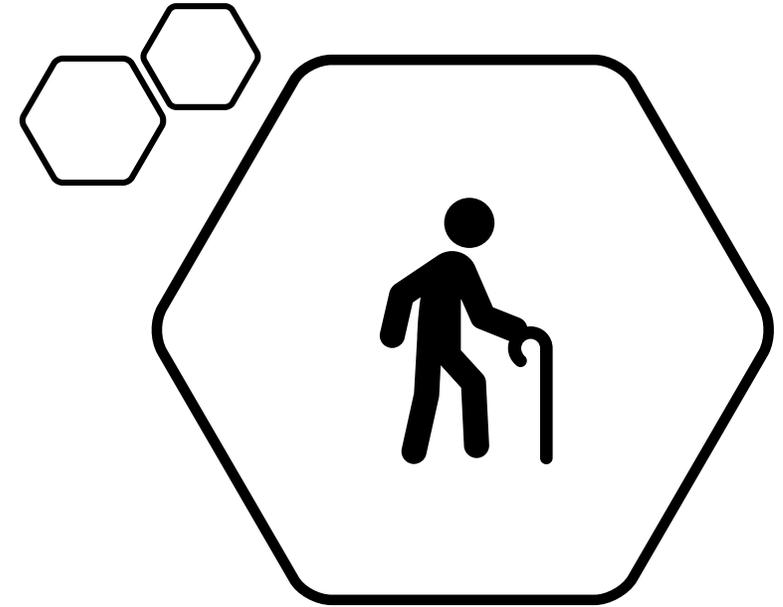
latrogénie des ATB : l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs ATB

Effets indésirables : réaction nocive et non voulue à un médicament (utilisation conforme ou non)

De quoi parle-t-on ?

Les risques liés à la personne âgée

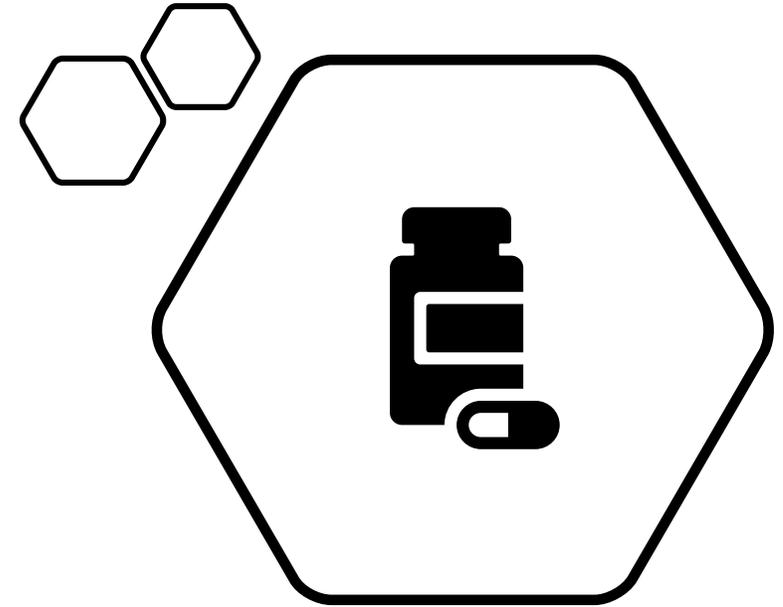
- **Polymédication +++** → risque accru d'EI et d'IM (prise d'environ 8 médicaments/j)
- **Diminution des fonctions d'élimination** : Insuffisant rénaux et Insuffisant hépatiques → ATB contre-indiqué ou adaptation des posologies
- **Modification du poids** parfois extrêmes : adaptation des posologies en fonction des médicaments hydro ou lipophiles
- **Les voies :**
 - Voie orale : souci de déglutition
 - Voie IV : difficilement piquable
 - Voie SC : certains ATB incompatibles
- *Diagnostic difficile car signes cliniques non spécifiques, ex : IU*



De quoi parle-t-on ?

Les risques liés à l'ATB

- Effets indésirables (EI) et interactions médicamenteuses (IM) propres à la molécule ou communes à la famille
- ATB parfois incompatible avec certaines voies d'administration (SC +++)
- Incompatibilités physico-chimiques avec d'autres médicaments lors d'une perfusion
- Incompatibilité avec certains aliments
- Dérèglement du microbiote : risque de candidose et d'infection à *C.difficile*
- *Risque de développement de résistance bactérienne : BMR ou BHRe selon ATB*
- *Risque infectieux lié à la présence d'un cathéter*



Les voies d'administration



Orale : Sandrine Canouet



SC,IM,IV : Emmanuelle Sarivière
et Patrick Duchein

Effets indésirables des ATB : l'essentiel

- Amoxicilline et Augmentin®
- C3G : Ceftriaxone
- Fluoroquinolones : Ciprofloxacine, ofloxacine
- Bactrim®, Nitrofurantoïne
- Macrolides : Azithromycine, Clarithromycine
- Pristinamycine

Amoxicilline ± acide clavulanique (Augmentin®)

- **Allergie** : pouvant aller d'un simple rash jusqu'à l'œdème de Quincke et choc anaphylactique parfois retardé → 5 à 10% de la population mais souvent étiqueté à tort

- Troubles digestifs très fréquents

- **Dérèglement du microbiote** : diarrhées, candidose, colite à *C.difficile*

- **Sd confusionnel (PA)**, risque de convulsions et de cristallurie : ↗ si forte dose et chez le patient IR → adaptation des posologies chez l'IR sévère (DFG < 30ml/min/1,73m²)

Allopurinol → risque d'éruption cutanée +++

C3G : Ceftriaxone (SC possible)

- **Impact sur le microbiote** → diarrhées, candidose, colite à *C.difficile*

C1G, C2G et C3G orales à éviter ++++ (mauvaise biodisponibilité donc concentration faible)

Amoxicilline ± acide clavulanique (Augmentin®)

Allergie : pouvant aller d'un simple rash jusqu'à l'œdème de Quincke et choc anaphylactique parfois retardé → 10% de la population mais souvent étiqueté à tort

90% des sujets présumés allergiques aux pénicillines → réaction d'hypersensibilité non spécifique qui ne CONTRE-INDIQUE PAS leur réintroduction

Problème : peu de patients consultent un allergologue pour confirmer/infirmier cette potentielle allergie

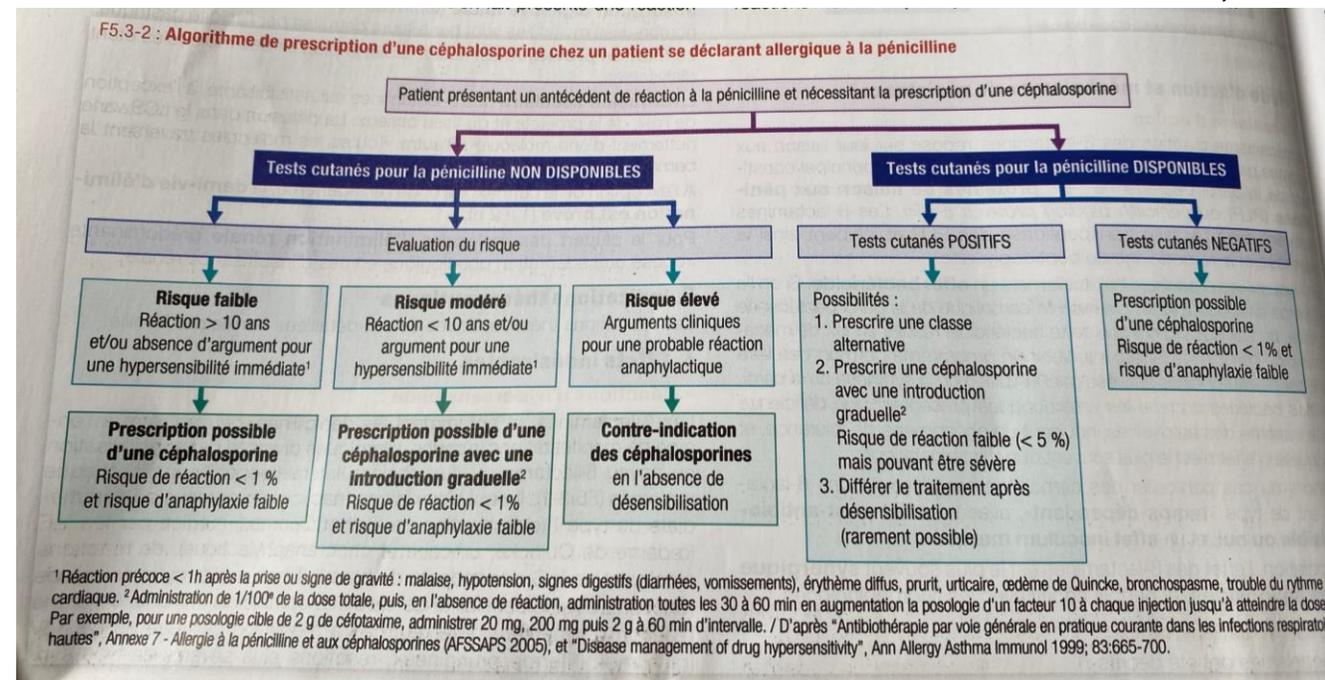
L'allergie aux pénicillines est une perte de chance

Patient se disant allergique aux pénicillines
→ Prescription de Ceftriaxone ???

Au cas par cas, en fonction du degrés de risque

Le mieux : prendre un avis spécialisé

Source : Pilly 2019



Fluoroquinolones : Ciprofloxacin, Ofloxacin

- Troubles gastro-intestinaux (avec **impact sur le microbiote** dont *C.difficile*) et toxicité hépatique
- **Troubles neuropsych** +++ : **confusion** , céphalées et sensation de vertiges, voir des troubles de l'humeur et insomnie, troubles des sens, convulsions, hallucinations → risque de chute et sujet âgé ayant déjà d'autres médicaments confusiogènes
- **Hypotension + Allongement du QT** : risque potentialisé de TR avec les autres médicaments ↗ QT
- Arthralgie, myalgie, **tendinopathie** avec risque rupture tendineuse plus élevée chez le sujet âgé, traitement prolongé, corticothérapie

Adaptation des posologies **dès IR modérée** (DFG <50ml/min/1,73m²)

Prise à distance (2h) : boissons lactées + anti-acides (Gaviscon) + supplémentation en Fer/Calcium/Mg/Zinc

Sulfamides : Cotrimoxazole (Bactrim®)

- **Hypersensibilité retardée** (érythème maculeuse pouvant aller jusqu'au Sd de Stevens-Johnson ou de Lyell)

- Troubles digestifs, céphalées, vertiges, acouphènes

- **Risque de toxicité hépatique** (cytolyse hépatique réversible, nécrose rare), **hématologique** (cytopénies), **rénale** (IR) → adaptation des posologies chez l'IR sévère (DFG < 30ml/min/1,73m²)
Accidents hématologiques sont plus fréquents chez les patients > 65ans

-Intéractions médicamenteuses : sulfamides hypoglycémiants (diamicron®), warfarine (coumadine®)...

→ **Le plus souvent effets indésirables bénins mais parfois graves**, surveillance des bilans +++

Nitrofurantoïne (Furadantine®)

- Contre indiqué si DFG < 40ml/min

- Contre indiqué en traitement prolongé, continu ou intermittent (réaction immuno allergique à type d'atteinte pulmonaire ou hépatique plus fréquemment décrites surtout chez > 65 ans) → pas en prophylaxie dans l'IU

Macrolides : Clarithromycine, azithromycine, spiramycine ..

- Réactions cutanées (urticaire, prurit ...) et troubles digestifs
- **Allongement du QT** : risque potentialisé de TR avec les autres médicament \nearrow QT (sujet âgé +++)
- **Hépatites** : cytolyse et cholestase
- **Acouphènes voire surdité** chez le sujet âgé si IR ou IH
- **Inhibiteurs enzymatiques (CYP 3A4)** \rightarrow risque IM (sauf spiramycine)
- Contre indiqué avec la Colchicine (pas spiramycine)

Pristinamycine (Pyostacine[®])

- Troubles digestifs fréquents et Risque allergie cutanée
- Contre indiqué avec la Colchicine

Peu d'indications : Pneumopathie et BPCO si allergie Amoxicilline, certaines infections peau et tissus mous...

Polymédication

Allongement QT : Macrolides et FQ

Mais aussi : Amiodarone, Antihistaminiques dont Hydroxyzine, Antidépresseurs (venlafaxine, citalopram, escitalopram), lithium ...

→ Risque potentialisé de trouble du rythme (dont TS) si association

Inhibiteur enzymatique (CYP 3A4) : Macrolides

Mais aussi : médicaments cardiovasculaires (amiodarone, vérapamil, diltiazem), antifongiques azolés (fluconazole...)

→ Cela va donc empêcher la métabolisation d'un très grand nombre de médicaments et peut exposer à des effets indésirables potentiellement graves

Médicaments métabolisés par cette enzyme : cardiovasculaires, anticancéreux, anticoagulants et anti agrégants plaquettaires, hypoglycémiants, hypolipémiants, opioïdes, antiépileptiques, benzodiazépines ...

NB : **Beaucoup ATB (amoxicilline, FQ, Bactrim[®], macrolides ...)** interagissent avec les AVK → surveillance + adaptation des posologies si besoin

Mais moi hygiéniste, je retiens quoi de tout ça ?

FQ : résistance + EI +++ chez le sujet âgé (confusion, tendinopathie, hypotension, à éviter avec certains antidépresseurs)

Amoxicilline, Augmentin[®] et Ceftriaxone: résistance mais bien toléré

Est-ce une vraie allergie aux pénicillines ? Ou étiqueté à tort (symptômes +++)

Macrolides : Attention aux interactions médicamenteuses ++++

Bactrim[®] : Surveillance des bilans +++ (EI graves plus fréquents chez le sujet âgé)

Les outils

• Antibioclic **ANTIBIOCLIC** 
Antibiothérapie rationnelle en soins primaires

• SPILF  **INFECTIOLOGIE.com**

• GPR 
LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT

• Fiche reco 2021 HAS+ SPILF + CMG https://www.has-sante.fr/jcms/p_3278764/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapie-preconisees-dans-les-infections-bacteriennes-courantes

• Fiche BUA PRIMO + Antibioclic https://antibioresistance.fr/prevention_resistance

• Votre infectiologue ou EMA 😊



Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins



Antibiothérapie rationnelle en soins primaires

OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN MÉDECINE DE VILLE

Principaux antibiotiques à visée urinaire

AMOXICILLINE

Adapter à la fonction rénale pour une clairance > 30 ml/min.

- Afin d'améliorer l'efficacité de l'Amoxicilline, espacer le plus possible les prises sur la journée.
- Pour 2 prises par jour, proposer une prise à 8h et 20h.
- Pour 3 prises par jour, proposer une prise au lever, une prise à 14h et une prise au coucher.
- Chez l'adulte, il n'est pas utile de dépasser la posologie de 2 g par prise.
- Pas de rythme particulier par rapport aux repas.

* Penser à réactualiser les notions anciennes d'allergie aux bêta-lactamines. Pour un épisode survenu chez le jeune enfant (< 10 ans), sans argument pour une réaction immédiate et sans critères de sévérité, un test de réintroduction orale peut être proposé en cabinet. Pour toutes les autres situations, il convient d'adresser le patient chez l'allergologue.

* Informer les patients du risque accru d'éruption cutanée en cas d'association avec l'Allopurinol.

Amoxicilline 500 mg (gélule) : à avaler avec un verre d'eau sans ouvrir la gélule.

Amoxicilline 1 g (comprimé pelliculé dispersible) : à avaler ou à disperser dans un verre d'eau sans écraser le comprimé.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE 

AMOXICILLINE/ ACIDE CLAVULANIQUE

Adapter à la fonction rénale pour une clairance > 30 ml/min.

- Afin d'améliorer l'efficacité de l'Amoxicilline, espacer le plus possible les prises sur la journée.
- Pour 2 prises par jour, proposer une prise à 8h et 20h.
- Pour 3 prises par jour, proposer une prise au lever, une prise à 14h et une prise au coucher.
- Prendre l'Amoxicilline/Acide clavulanique en début de repas peut permettre d'améliorer la tolérance digestive.

* Contrairement à l'administration intraveineuse, il n'est pas conseillé en per os de dépasser la dose de 3 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique par jour (maximum 500 mg d'Acide clavulanique par jour) : si l'on souhaite dépasser la dose de 3 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique par jour (labo rénal, obésité etc.), il est possible d'ajouter de l'Amoxicilline seule en plus de l'Amoxicilline/Acide clavulanique (2,1 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique 3 fois par jour + 1 g d'Amoxicilline 3 fois par jour).

* Prévenir des perturbations possibles du transit. Informer les patients du risque accru d'éruption cutanée en cas d'association d'Amoxicilline et d'Allopurinol.

 MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE

Amoxicilline/Acide clavulanique 500 mg/125 mg (comprimé pelliculé) : à avaler avec un verre d'eau sans écraser le comprimé.

Amoxicilline/Acide clavulanique 1 g/125 mg (granulé pour suspension buvable) : sachet-dose à disperser dans un demi verre d'eau.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE 

CEFTRIAXONE

Pas d'adaptation de posologie à la fonction rénale mais surveillance biologique régulière chez les insuffisants rénaux.

- Si nécessaire, diluer la Ceftriaxone avec de l'EPPL de NaCl 0.9% ou du G5% (à ne pas mélanger avec des solutions intraveineuses contenant du calcium [solution de Ringier ou de Hartmann] - risque de précipités de Ceftriaxone calcique. En dehors de cette situation, il existe en population pédiatrique un faible risque de formation de lithases (par précipités de Ceftriaxone calcique) au niveau rénal, hépatique ou pancréatique, réversibles à l'arrêt du traitement.

 MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE

Ceftriaxone 500 mg/5 ml ou 1 g/10 ml (solution injectable IV) : diluer dans 50 ml d'EPPL de NaCl 0.9% ou G5% et injecter via un cathéter veineux soit en IV, sur 5 min soit en mini-perfusion sur 15-30 min.

Ceftriaxone 500 mg/5 ml ou 1 g/10 ml (solution injectable IM) : utiliser la préparation pour l'injection intramusculaire.

Soit en injection directe : diluer la préparation dans une ampoule de Lidocaïne 1% (10 mg/ml) et injecter avec une aiguille SC orange ou violette. Soit en mini-perfusion : diluer la préparation dans 50 ml d'EPPL de NaCl 0.9% ou G5% puis injecter pendant 15-30 min via un cathéter à ailette.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE 

• La Ceftriaxone dispose d'une AMM pour la voie IV et IM. Il n'y a plus d'AMM pour la Ceftriaxone SC. Des réactions locales peuvent survenir en cas d'injection IM ou SC (douleur, œdème, arthrite etc.). Il est conseillé de ne pas dépasser 1 g de Ceftriaxone par site pour des injections IM ou SC. En cas d'injection directe (versus mini-perfusion de 15-30 min), la Ceftriaxone peut être diluée dans une ampoule de Lidocaïne 1%. La Ceftriaxone sous-cutanée doit être limitée à quelques situations (soins palliatifs, fonte musculaire, traitement antitumorant), sous la responsabilité propre du prescripteur, après obtention de l'accord du patient et information des modalités de surveillance cutanée.



Merci de votre attention

Présentation par Pauline Arès
Interne pharmacie hospitalière – FST hygiène

