

## Antibiothérapie et personnes âgées

C. Trivalle

Service de Gériatrie et de Soins Palliatifs, Hôpital Paul Brousse, 14 Avenue Paul Vaillant-Couturier, 94804 Villejuif Cedex.

Correspondance : C. TRIVALLE, voir adresse ci-dessus.

e-mail : christophe.trivalle@pbr.ap-hop-paris.fr

### Résumé/Abstract

#### Antibiothérapie et personnes âgées

C. Trivalle

La population française vieillit de plus en plus, et nos pratiques médicales doivent s'adapter à ce phénomène. Les infections sont très fréquentes chez les personnes âgées. Leurs localisations sont le plus souvent pulmonaires ou urinaires. En raison de leur sévérité accrue, il est souvent nécessaire de débiter un traitement antibiotique empirique. Chaque fois que possible il faut faire tous les prélèvements nécessaires avant de débiter ce traitement. Cependant en pratique quotidienne le diagnostic clinique d'infection n'est pas toujours documenté sur le plan microbiologique. Le choix de l'antibiotique (posologie, galénique) doit être adapté au(x) germe(s) suspecté(s), à la sévérité de l'infection, à la toxicité potentielle et au risque d'interactions. En effet, la fréquence des modifications pharmacocinétiques et des interactions médicamenteuses augmente les effets indésirables avec l'âge. Il faut toujours évaluer la fonction rénale par le calcul de la clairance de la créatinine pour adapter la posologie. Compte tenu de ces différents éléments, les 3 antibiotiques de première intention chez le sujet âgé, sont l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de troisième génération et les quinolones.

**Mots-clés :** Antibiotiques, personnes âgées, pharmacocinétique.

#### Antibiotics in the elderly

C. Trivalle

The french population is growing older every year. As a result, the practice of medicine will continue to shift toward the care of elderly patients. Infections are a common problem in the elderly. The most common infections are urinary and respiratory tract infections. Whenever possible, clinicians should collect appropriate cultures before initiating antibiotic therapy. In practice, clinical and microbiological diagnosis of infection in the elderly are generally not well documented. Because the elderly appear to be at an increased risk for more severe complications of infection, it is usually appropriate to begin treatment with empiric antibiotics. Drug dosages and galenic forms should be appropriate for elderly patients and selected according to the suspected causative organism, the severity of infection, and potential drug interactions and toxicity. Adverse drug reactions, pharmacokinetic changes (renal dysfunction) and drug interactions are common in the elderly. The calculation of creatinine clearance is the most useful measure of renal function in elderly patients. Amoxicillin with clavulanic acid, cephalosporins and quinolones are the first-line antibiotics in the elderly.

**Key words:** Antibiotics, elderly, pharmacokinetics.

*Antibiotiques* 2004 ; 6 : 164-168

© Masson, Paris, 2004

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial qui concerne non seulement la France et tous les pays industrialisés, mais également les pays moins favorisés. Ainsi, en 2050, 80 % des plus de 60 ans vivront dans les pays en développement. Parmi les pays européens, la France se situait en 2000 au 5<sup>e</sup> rang pour la proportion des sujets de plus de 75 ans (4 225 000) et au 1<sup>er</sup> rang pour les plus de 85 ans (1 236 000) ; en 2010, elle comptera plus de personnes de plus de 60 ans (14 millions) que de personnes de moins de 20 ans. Le meilleur exemple de ce vieillissement concerne les centenaires. On est passé de 200 centenaires en France en 1950 à 11 507 en 2002, et ils seront probablement plus de 150 000 en 2050.

Aujourd'hui, ce vieillissement s'explique surtout par les gains d'espérance de vie chez les plus âgés. Cette notion d'espérance de vie à un âge donné est importante à connaître, car elle doit être prise en compte au moment du choix thérapeutique. Ainsi, à 75 ans, l'espérance de vie moyenne est de 13 ans pour les femmes, et de 10,1 ans pour les hommes. À 85 ans, elle est de 6,5 ans pour les femmes et de 5,2 ans pour les hommes. Elle continue d'augmenter régulièrement. Cependant, une proportion importante de ces années (20 à 30 %) sera vécue en restriction d'activité et il est donc important de tenir compte également de l'espérance de vie sans incapacité (en bonne santé).

#### Caractéristiques générales concernant les personnes de plus de 70 ans

Le vieillissement est un processus extrêmement hétérogène. Dès l'âge de 20 ans apparaît un déclin progressif des

différentes fonctions de l'organisme, variable d'un individu à l'autre. Ce déclin concerne chaque organe (cœur, reins, cerveau, foie, poumons...) et explique les difficultés d'adaptation des personnes âgées au stress. La plupart des **modifications pharmacocinétiques** liées à l'âge s'expliquent par ce **déclin fonctionnel** [1-3]. C'est le cas de la diminution de la fonction rénale observée chez 70 % des sujets de plus de 70 ans (clairance moyenne à 30 ml/mn). De plus, avec l'âge, la **polypathologie** augmente avec en moyenne 3 à 5 maladies chroniques ou aiguës par personne de plus de 70 ans. Ceci explique la **polymédication**, avec en moyenne 4 à 6 médicaments par personne en ville et 6 à 8 en institution, responsable d'un risque important d'interactions médicamenteuses et d'accidents iatrogènes [4]. Seulement 10 % des personnes âgées ne prennent pas de médicament. Il faut donc en tenir compte avant de prescrire un nouveau traitement et en particulier des antibiotiques. Enfin, la **dénutrition**, souvent liée à la polypathologie, concerne 3 à 5 % des personnes âgées à domicile et 20 à 60 % de celles en institution [5]. Elle se manifeste par une hypoalbuminémie, ce qui peut entraîner un risque de surdosage pour les médicaments fortement liés aux protéines.

La dernière caractéristique est la constante **intrication du médical et du social**. Du fait des pathologies, de nombreuses personnes âgées présentent une perte d'autonomie plus ou moins importante avec dépendance. Cependant, il faut savoir que 95 % des personnes de plus de 65 ans et 80 % des plus de 80 ans vivent au domicile, et que seule une minorité est en institution (480 000). Lors d'une pathologie infectieuse aiguë, cet équilibre va se rompre, et il faut toujours l'analyser pour définir au mieux la prise en charge : la personne âgée est-elle isolée, a-t-elle des aides à domicile, quelle est la qualité de l'entourage (pourra-t-il la surveiller et lui donner ses antibiotiques si nécessaire ?), a-t-elle des ressources financières, est-elle prise en charge à 100 %, a-t-elle une mutuelle... ? Le lieu de vie (domicile, institution, hôpital) est important à prendre en compte car il va souvent déterminer le type d'infection (par exemple pneumopathie communautaire versus pneumopathie de déglutition), le type de germe (infection nosocomiale, bactéries multirésistantes), mais aussi la symptomatologie, souvent plus atypique en ins-

titution. C'est souvent l'imbrication des aspects somatiques, psychologiques et sociaux qui explique les atypies sémiologiques chez la personne âgée. Enfin, d'une façon générale, les pathologies sont fréquemment **paucisymptomatiques** et/ou atypiques chez le sujet âgé.

### Spécificités de la pathologie infectieuse chez la personne âgée

#### FRÉQUENCE ET GRAVITÉ

Les infections sont fréquentes et graves en gériatrie et représentent la 3<sup>e</sup> cause de mortalité après les cancers et les maladies cardio-vasculaires. Elles sont 3 à 5 fois plus fréquentes que chez l'adulte jeune, en raison notamment d'un déficit relatif du système immunitaire au cours du vieillissement, d'une dénutrition très fréquente, de l'existence de troubles neuro-psychiatriques, de troubles de la déglutition, des pathologies associées, des médicaments utilisés et de divers facteurs locaux [6-8]. En cas d'hospitalisation, il existe également de nombreux facteurs de risque d'infection nosocomiale, notamment les gestes invasifs (perfusions, sondes urinaires, sondes naso-gastriques,...) [9]. L'hospitalisation elle-même est un facteur de risque de pathologies en cascade, et il faut donc toujours bien évaluer son indication.

Chez la personne âgée, l'interrogatoire est parfois peu ou pas contributif et la symptomatologie est atypique : 20 à 30 % d'apyrexie, même en cas de septicémie [10], leucocytose normale dans 25 % des cas, syndrome confusionnel isolé dans 10 à 50 % des cas [6, 9]. Souvent une simple chute [11] devra faire rechercher une pathologie infectieuse. De plus, il existe une absence de confirmation microbiologique dans 30 à 50 % des cas. L'infection doit donc être suspectée devant toute modification de l'état clinique du sujet âgé. Les infections les plus fréquentes sont bronchopulmonaires (25-52 %) et urinaires (17-47 %) [7, 12].

#### LES INFECTIONS PULMONAIRES

Celles-ci sont la 1<sup>re</sup> cause de mortalité d'origine infectieuse chez les personnes âgées [13]. Les germes les plus fréquents sont le pneumocoque, *Haemophilus* spp

et les bacilles à Gram négatif mais aussi les staphylocoques dorés (surinfection post-virale) et les anaérobies (pneumopathie de déglutition). Les mycoplasmes, les chlamydias, les légionelles, semblent moins fréquentes mais plus graves. Deux facteurs de risque sont particulièrement importants à prendre en compte : l'existence d'une bronchopathie chronique obstructive et la grande fréquence des épisodes grippaux. Ceci justifie la vaccination anti-grippale annuelle (grade A) et la vaccination anti-pneumococcique tous les 5 ans (Grade C) [13-15]. Au traitement anti-infectieux on associe souvent : oxygénothérapie, aérosols, kinésithérapie respiratoire. L'infection est souvent responsable d'une décompensation cardiaque et/ou d'un passage en fibrillation auriculaire qu'il faudra également prendre en charge. Compte tenu du terrain, des germes possibles, le choix antibiotique probabiliste peut se faire entre l'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®), la ceftriaxone (Rocéphine®) ou les fluoroquinolones à activité anti-pneumococcique : lévofloxacine (Tavanic®) et moxifloxacine (Izilox®). Cette dernière est rarement utilisée chez le sujet âgé du fait des nombreuses restrictions d'utilisation dues à des problèmes de tolérance (notamment cardiaque par allongement de l'intervalle QT), de contre-indication en cas de clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/mn et d'interactions médicamenteuses. De plus, ces fluoroquinolones ne doivent pas être utilisées de façon rapprochée chez un même malade car il existe alors un risque d'induire des résistances notamment pour le pneumocoque [16]. Enfin la tétracycline (Ketek®) est une alternative pour les pneumonies communautaires de gravité légère ou modérée.

#### INFECTIONS URINAIRES

Pour les infections urinaires, il faut savoir que 20 à 50 % des femmes âgées de plus de 80 ans, 5 à 20 % des hommes, et tous les malades porteurs d'une sonde urinaire depuis plus de 8 jours, ont une bactériurie asymptomatique [7]. Dans ces circonstances, il ne faut surtout pas traiter le patient, même en cas de bactériurie à pyocyanique. Pour les infections à *E. coli*, 30 % des souches en ville et 60 % en institution sont résistantes à l'amoxicilline ; 5 à 7 % en ville et 60 % en insti-

**Tableau 1**

Pharmacocinétique et posologie de quelques antibiotiques chez le sujet âgé [12].  
*Pharmacokinetic and doses of different antibiotics in the elderly.*

Antibiotique	Dose usuelle	Demi-vie (h)	Demi-vie (h) si clairance < 30 ml/mn	Posologie adaptée à la clairance
Amoxicilline	500 mg/6 h	0,5	6-20	500 mg/8 h
Amoxicilline-acide clavulanique	500 mg/8 h	1-1,2	7,5-20	500 mg/8 h
Céfuroxime	250 mg/12 h	1-2	15-20	250 mg/12 h
Ceftriaxone	1-2 g/24 h	5,4-10,9	12-15	0,5-1 g/24 h
Céfoxitine	1-2 g/8 h	0,7-1,1	12-22	0,5 g/12 h
Ceftazidime	1-2 g/8 h	1,4-2	16-25	1 g/12 h
Imipénème	0,5-1 g/8 h	0,8-1,2	2,5-3,7	0,5 g/12 h
Cotrimoxazole	1 forte/12 h	8-13	+ 24	1 simple/12 h
Ciprofloxacine	500 mg/12 h	3-4,8	4,5-12	250 mg/12 h
Ofloxacine	200 mg/12 h	4,5-7	16-24	200 mg/24 h
Lévofloxacine	500 mg/24 h	6-8	27-35	250 mg/24 h
Métronidazole	500 mg/8 h	6-8	6-8	500 mg/12 h
Clarithromycine	500 mg/12 h	5-7	15-20	250 mg/12 h
Azithromycine	250 mg/24 h	48	48	250 mg/24 h
Télithromycine	800 mg/24 h	10	?	400 mg/24 h

tion rénale conservée. La clairance de la créatinine moyenne dans une population de 539 malades âgés hospitalisés (âge moyen 85 ans) est de  $33 \pm 14$  ml/mn [18]. Il faut donc toujours calculer la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault [19], avant de prescrire un médicament chez un sujet âgé :

$$\text{clairance de la créatinine (ml/mn)} = \frac{(140 - \text{âge (ans)}) \times \text{poids (kg)}}{0,814 \times \text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

(× 0,8 chez la femme)

Ceci concerne surtout les quinolones, les aminosides et les glycopeptides. Pour les bêta-lactamines, la réduction des posologies n'est pas habituellement nécessaire. Elle est envisagée lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/mn. D'une façon simplifiée, pour les antibiotiques à élimination rénale, il faut donner une dose de 50 % lorsque la clairance est à 50 ml/mn et de 30 % lorsqu'elle est de 30 ml/mn, etc. Les principales adaptations posologiques liées à la fonction rénale sont présentées sur le *tableau 1*.

Un autre élément à prendre en compte est le risque d'**interactions médicamenteuses** (*tableau 2*), en particulier avec les anticoagulants oraux qui ont de nombreuses indications en gériatrie. En cas d'infection, il existe déjà un risque de surdosage en AVK, mais en plus, la grande majorité des antibiotiques peuvent également entraîner une augmentation de l'INR, soit par leur métabolisme, soit par action sur la flore.

#### EFFETS SECONDAIRES

Ils sont les mêmes que chez l'adulte plus jeune [20], mais il faut signaler la grande fréquence des diarrhées (5 à 25 %). Les patients porteurs de *Clostridium difficile* sont estimés à 8 % en institution, ce qui explique la plus grande fréquence des colites pseudo-membraneuses [12, 21]. D'autres bactéries sont également impliquées comme *Staphylococcus aureus* (patients le plus souvent sous fluoroquinolones) ou *Klebsiella oxytoca* (diarrhée sanglante sous amoxicilline) [21]. Il faut également toujours rechercher une candidose buccale dont le risque de survenue est plus important avec l'âge, et ce d'autant plus que le patient est diabétique, a un traitement

tution sont résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique [17]. Ces deux traitements ne doivent donc pas être utilisés en première intention pour traiter une infection urinaire du sujet âgé. De même, le traitement « minute » n'a pas d'indication en gériatrie.

### Spécificités d'utilisation des antibiotiques chez la personne âgée

#### MESURES GÉNÉRALES

Il faut d'emblée insister sur l'importance des **mesures générales** qui doivent être associées à l'antibiothérapie pour prévenir les multiples complications liées aux infections et à l'alitement : déshydratation, thrombose veineuse, escarres, dénutrition, hypotension artérielle, chutes, décompensation de pathologies associées... Il faut donc prescrire très fréquemment dès le diagnostic d'infection : compléments nutritifs (régime hypercalorique, hyperprotidique), héparines de bas poids moléculaire, hydratation (orale ou SC ou IV), soins de nursing, matelas anti-escarres, prévention de la stase ster-

corale, kinésithérapie... Enfin, le retard diagnostique et thérapeutique – du fait des particularités cliniques liées à l'âge – est souvent responsable de la gravité des infections chez le sujet âgé.

#### CRITÈRES DE CHOIX

Parmi les critères de choix d'un antibiotique en gériatrie, en plus des critères classiques (gravité du tableau clinique, site de l'infection, contre-indications, tolérance, coût...) il faut tenir compte de critères spécifiques : qualité de l'entourage, pathologies associées, modifications pharmacocinétiques, risque d'interactions médicamenteuses et adhérence au traitement (20 à 50 % de mauvaise compliance).

#### ADAPTATIONS POSOLOGIQUES

Parmi les nombreuses modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement (résorption, distribution, métabolisme hépatique, élimination rénale...) seules les modifications de la fonction rénale concernent véritablement l'utilisation des antibiotiques. Seulement 30 % des personnes âgées ont une fonc-

**Tableau 2**  
 Principales interactions médicamenteuses avec les antibiotiques utilisés en gériatrie.  
*Antibiotics and drug-interactions.*

Antibiotiques	Associés à	Effets
Penicilline A	Allopurinol	Réactions cutanées
C3G et apparentés	Antivitamines K (AVK)	Risque hémorragique
Quinolones	Pansements gastriques	Diminution de l'absorption
	AVK	Risque hémorragique
	Théophylline	Surdosage
	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Effet épileptogène potentiel
Macrolides	Bromocriptine, triazolam	Surdosage
	Dérivés de l'ergot de seigle	Ergotisme
	Carbamazépine, digoxine, théophylline	Surdosage
	AVK	Risque hémorragique
Sulfamides	Sulfamides hypoglycémiant	Hypoglycémie
	Phénytoïne	Surdosage
	AVK	Risque hémorragique
Cyclines	Pansements gastriques	Diminution de l'absorption
	AVK	Risque hémorragique
Aminosides	Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Augmentation de la néphrotoxicité
	Ticarcline, carbénicilline	Inactivation partielle
	Héparine	Incompatibilité physique

C3G : céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération.

psychotrope ou est porteur d'un appareil dentaire.

**PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

Parmi les précautions d'emploi, il faut noter que certaines posologies de médicaments sont contre-indiquées chez les personnes de plus de 70 ans comme, par exemple le dosage à 400 mg de la pefloxacin : le laboratoire n'ayant pas mis sur le marché de forme à 200 mg, ce médicament est donc **contre-indiqué chez la personne âgée**. De même, l'érythromycine est particulièrement à éviter chez les personnes âgées du fait des nombreuses interactions médicamenteuses [22]. Les macrolides en général sont des inhibiteurs du cytochrome CYP 3A4 et ont un important risque d'interactions médicamenteuses. La tétracycline, par exemple, est contre-indiquée en association avec l'atorvastatine ou la simvastatine qui sont deux

molécules maintenant très utilisées chez les personnes âgées [23]. Enfin, pour les anti-tuberculeux et les anti-fongiques (notamment le fluconazole), ont se méfiera également des interactions médicamenteuses. Malheureusement, on manque le plus souvent de données chez le sujet âgé, y compris pour les nouvelles molécules qui ne sont pas testées chez les plus de 80 ans polymédicamentés. Il faut donc rester prudent et utiliser des molécules qui ont fait la preuve de leur efficacité et de leur bonne tolérance.

**Conclusion**

En pratique, l'antibiothérapie chez le malade âgé est le plus souvent urgente, d'abord probabiliste et doit être d'action rapide, bactéricide et à large spectre. La posologie doit être la plus simple possible, la voie orale est privilégiée lorsqu'elle est possible, mais elle nécessite que les malades soient compliants

et/ou bien surveillés. La surveillance de la prise orale est particulièrement importante chez les malades confus ou ayant une pathologie démentielle comme la maladie d'Alzheimer. L'utilisation de la voie IV est souvent difficile (capital veineux insuffisant, risques liés à l'alitement et à l'utilisation éventuelle d'une contention) et sera limitée le plus possible dans le temps (3 à 5 jours maximum). La voie IM est rarement utilisée et parfois contre-indiquée du fait d'un traitement anticoagulant. La voie sous-cutanée est couramment utilisée pour la ceftriaxone (1 injection/j, 1 g maximum sinon risque de nécrose cutanée, utiliser la forme IM avec lidocaïne) avec une très bonne efficacité [24]. Cette voie, très utilisée en institution, est également possible pour les aminosides et le Targocid®. Le traitement sera réévalué après 48 à 72 heures et en fonction des résultats bactériologiques. Les principaux traitements utilisés figurent sur le *tableau 3* [25, 26]. Pour le choix de la molécule, on pourra s'aider des diverses recommandations françaises (ANAES, AFSSAPS, SPILF...), même si elles ne distinguent pas toujours le cas des malades âgés. Si on utilise de l'amoxicilline en première intention, il faut toujours utiliser une dose d'au moins 3 grammes, dans l'hypothèse d'un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline. L'amoxicilline-acide clavulanique a un spectre bien adapté aux pathologies pulmonaires du sujet âgé, en particulier lorsque l'on suspecte une pneumopathie de déglutition. Il a l'avantage d'être utilisable par voie orale. Pour les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G), il faut noter la grande utilisation de la ceftriaxone du fait de ses nombreux avantages en gériatrie : spectre adapté, dose unique journalière et utilisation par voie sous-cutanée. L'association à un aminoglycoside sera réservée à des situations cliniques graves (choc septique) pour obtenir un traitement rapidement bactéricide (1 injection/jour, < 5 jours). La dose unique journalière diminue la toxicité et la durée du traitement [27]. En cas d'utilisation prolongée, il faudra bien sûr contrôler les taux sériques. Pour les fluoroquinolones, la ciprofloxacin existe en suspension buvable [25], ce qui peut être utile pour les malades ayant des difficultés à avaler ou une sonde naso-gastrique. Cependant

**Tableau 3**

Exemples d'antibiothérapies probabilistes chez la personne âgée.  
*Empiric antibiotic treatment in the elderly.*

Pathologies suspectées	Antibiotiques
Absence d'orientation	amoxicilline-acide clavulanique ou C3G* ± fluoroquinolone
Infection pulmonaire communautaire en l'absence de facteurs de risque associés	Amoxicilline (3 g) ou amoxicilline-acide clavulanique ou C3G
Infection pulmonaire « nosocomiale » ou facteurs de risque associés	amoxicilline-acide clavulanique ou C3G ± fluoroquinolone ou macrolide
Pneumopathie de déglutition	Amoxicilline-acide clavulanique ou C3G + imidazolé
Infections urinaires hautes	Fluoroquinolones ou C3G

\* Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération.

son utilisation est en général restreinte pour préserver son efficacité sur *Pseudomonas aeruginosa*. Les quinolones sont surtout utilisées pour les infections

urinaires. Les macrolides sont très peu utilisés, de même que les cyclines. Les autres antibiotiques ne doivent être utilisés qu'après un avis spécialisé.

### Les points essentiels

- Il faut suspecter une infection devant toute modification de l'état clinique du sujet âgé.
- Les deux sites d'infection les plus fréquents sont broncho-pulmonaire et urinaire.
- Il faut essayer d'éviter l'hospitalisation, afin de diminuer le risque de perte d'autonomie et d'infection nosocomiale.
- Avant de prescrire un traitement, il faut toujours calculer la clairance de la créatinine en utilisant la formule de Cockcroft.
- Il faut toujours vérifier le risque d'interactions médicamenteuses.
- Il ne faut pas traiter les infections urinaires asymptomatiques, en particulier chez la femme âgée et en cas de portage d'une sonde urinaire.
- Les mesures générales sont indispensables pour éviter l'apparition d'une dépendance.
- Les antibiotiques de choix chez la personne âgée sont, à l'heure actuelle, l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et les fluoroquinolones.

### Références

- MARTY L. La pharmacocinétique des antibiotiques chez le sujet âgé. *Rev Gériatrie* 1998 ; **23** : 411-3.
- VEYSSIER P. Pharmacocinétique chez les sujets âgés. *Rev Gériatrie* 1994 ; **19** : 19-34.
- TRIVALLE C. Les modifications pharmacocinétiques chez la personne âgée. *Général Gériatrie* 1998 ; **42** : 22-7.
- DOUCET J, *et al.* Thérapeutique de la personne âgée. Éditions Maloine, Paris 1998 : 685 p.
- FERRY M, ALIX E. Nutrition de la personne âgée. Masson, Paris 2002 : 327 p.
- VEYSSIER P. Infections chez les sujets âgés. Collection Pathologie infectieuse en... Ed Ellipses, Paris 1997 : 510 p.
- VEYSSIER P. Infections et personnes âgées. *Méd Mal Infect* 1997 ; **27** : 48-52.
- VEYSSIER P, BELMIN J. Conduites à tenir dans les infections du sujet âgé. Masson, Issy-les-Moulineaux 2004 : 240 p.
- TRIVALLE C, CHASSAGNE P, BOUANICHE M, *et al.* Nosocomial febrile illness in the elderly. Frequency, causes, and risk factors. *Arch Intern Med* 1998 ; **158** : 1560-65.
- WASSERMAN M, LEVINSTEIN M, KELLEI *al.* Utility of fever, white blood cell differential count in predicting bacterial infections in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989 ; **37** : 537-543.
- PACCALIN M, LE MOAL G, VALERO S. Syncope, chute et lipothymie chez le âgé: penser à l'infection. *Rev Gériatrie* 28 : 303-6.
- VEYSSIER P. Infections chez le sujet âgé. *Med* 1997 ; **26** : 18-25.
- TRIVALLE C, CARBON C. Infections respiratoires basses du sujet âgé: facteurs de risque et prévention. *Med Hyg* 1993 ; **51** : 2504-6.
- TRIVALLE C. Vaccination anti-pneumococcique chez les personnes âgées. *Presse Méd* 1998 ; **27** : 484-8.
- CHRISTENSON B, LUNDBERGH P, HEDLUN *al.* Effects of a large-scale intervention: influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet* 2001 ; **357** : 1008-11.
- DAVIDSON R, CAVALCANTI R, BRUNTON *al.* Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *Engl J Med* 2002 ; **346** : 747-50.
- PERRIN M, LE GARZIC J, TAS A, *et al.* Infections urinaires communautaires et nosocomiales à Gram négatif en milieu gériatrique. *Méd Mal Infect* 1998 ; **28** : 505-10.
- CHARMES JP, MERLE L. Les conséquences du vieillissement rénal en thérapeutique. *Gériatrie* 1996 ; **21** : 447-52.
- COCKROFT DW, GAULT MN. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; **16** : 31-41.
- CARBONNE A. Toxicité des antibiotiques chez le sujet âgé. *Rev Gériatrie* 1999 ; **24** : 293-6.
- KALTENBACH G, HEITZ D. Diarrhées induites aux antibiotiques chez le sujet âgé. *Med Interne* 2004 ; **25** : 46-53.
- Prescrire Rédaction. Choisir un médicament: Les interactions médicamenteuses à prendre en compte. *Rev Prescr* 1999 ; **19** : 371-7.
- Prescrire Rédaction. Télithromycine: macrolide de plus à risque d'interaction. *Rev Prescr* 2003 ; **23** : 751-52.
- MELIN-COVIAUX F, HARY L, HURTEL A. Étude pharmaco-clinique comparative de ceftriaxone par voie sous-cutanée et intraveineuse chez la personne âgée. *Rev Geriatr* 2000 ; **25** : 337-47.
- Table ronde. Infections pulmonaires chez le sujet âgé. *Rev Gériatrie* 2004 ; **29** : 149-54.
- MARTY L. Antibiothérapie de première intention: conduite à tenir devant une infection sans orientation clinique. *Rev Gériatrie* 1999 ; **24** : 39-42.
- FOLTZ F, DUCHER M, ROUGIER F, *et al.* Efficacité thérapeutique et toxicité des antibiotiques chez la personne âgée: une étude combinée des nouvelles stratégies thérapeutiques et de l'adaptation de posologie. *Antimicrob Biotechnol* 2002 ; **50** : 227-232.

