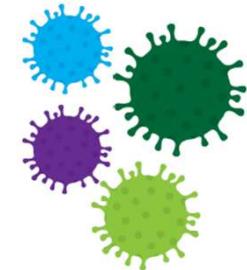


4ème Journée Régionale Annuelle – 27 novembre 2025



# Utilisation des anti-SARM chez le sujet âgé

**Dr Patrick MIAILHES, Infectiologie, Centre hospitalier de Bourg en Bresse**  
**Pr Florent VALOUR, Infectiologie, Hospices Civils de Lyon**



# The global prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis

Amir Hossein Hasanpour<sup>1</sup>, Mahdi Sepidarkish<sup>2</sup>, Abolfazl Mollalo<sup>3</sup>, Ali Ardekani<sup>4</sup>, Mustafa Almukhtar<sup>5</sup>, Amal Mechaal<sup>6</sup>, Seyed Reza Hosseini<sup>7</sup>, Masoumeh Bayani<sup>7</sup>, Mostafa Javanian<sup>8</sup> and Ali Rostami<sup>8\*</sup>

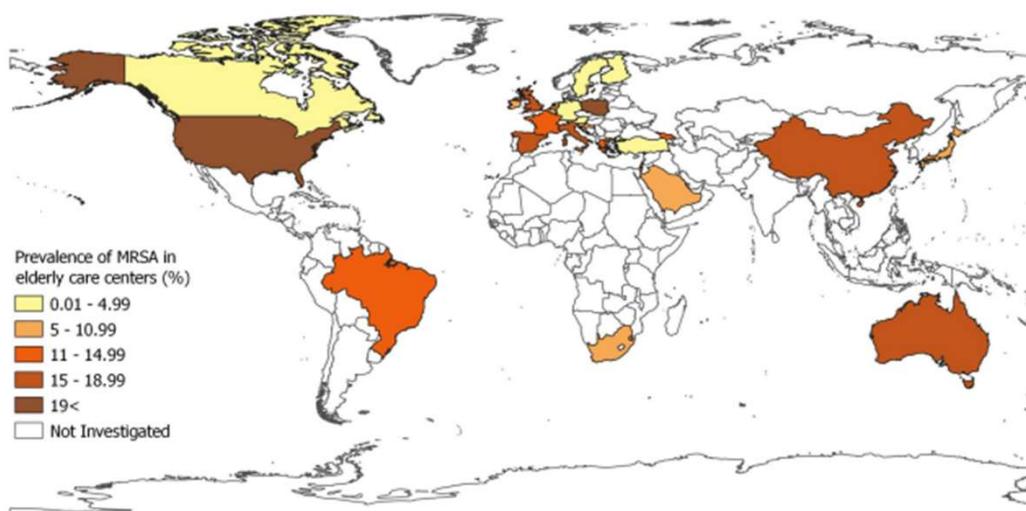


Fig. 2 Worldwide distribution of MRSA colonization in ECCs

**AUGMENTATION DE LA COLONISATION A SARM  
FORTE PREVALENCE EN USLD/EHPAD**

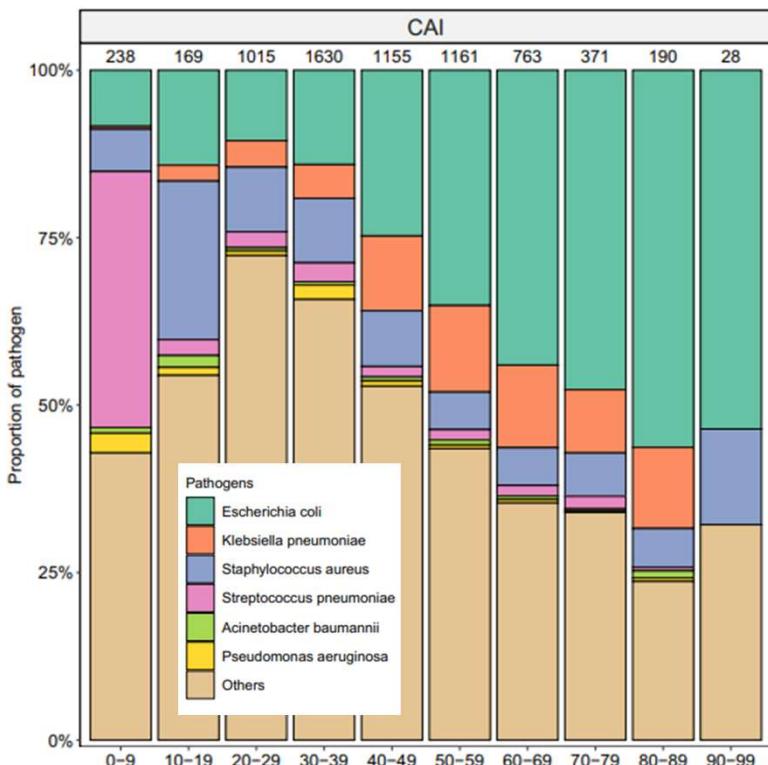
Regions Country	Number of datasets	Number of individuals screened	Pooled MRSA prevalence % (95% CI)
Global	119	164 717	14.69 (12.39-17.15)
USA	31	21 457	23.78 (19.12-28.77)
Europe	65	62 893	10.93 (8.56-13.55)
France	3	1 500	13.89 (3.70-29.01)

Risk factor	Prevalence ratio (95%CI)
Male sex	1.55 (1.47-1.64)
Prior ATB use	1.97 (1.83-2.12)
Prior MRSA infection	3.71 (3.44-4.01)
Hospitalization in the past year	1.32 (1.20-1.45)
Any wound	2.38 (2.23-2.55)
Urinary catheter	2.24 (2.06-2.43)
Any device	1.78 (1.66-1.91)
Diabetes	1.55 (1.43-1.67)

# Changing epidemiology and antimicrobial susceptibility of bloodstream infections at a Vietnamese infectious diseases hospital (2010–2020)

Check for updates

Hoang Thu Trang Nguyen<sup>1,2</sup>, Vinh Chau<sup>3,4,5</sup>, Phu Huong Lan Nguyen<sup>2</sup>, Hong Duc Du<sup>1</sup>, Luong Nha Phuong Nguyen<sup>3,2</sup>, Thi Quynh Ngan Le<sup>2</sup>, Phuong Thao Huynh<sup>2</sup>, Thi Nguyen To Nguyen<sup>1</sup>, Thi Ngoc Dung Tran<sup>1</sup>, Vinh Phat Voong<sup>1</sup>, Thanh Tuyen Ha<sup>1</sup>, Pham Nhu Quynh Nguyen<sup>3,1</sup>, Stephen Baker<sup>3</sup>, Guy Thwaites<sup>1,4</sup>, Maia Rabaa<sup>3,4</sup> & Duy Thanh Pham<sup>3,4,5</sup>



## Age-Related Trends in Adults with Community-Onset Bacteremia

Ching-Chi Lee<sup>a,b,c,d</sup>, Jiun-Ling Wang<sup>c,e</sup>, Chung-Hsun Lee<sup>d,e</sup>, Yuan-Pin Hung<sup>c,e,f</sup>, Ming-Yuan Hong<sup>d,e</sup>, Chia-Ming Chang<sup>c,e</sup>, Wen-Chien Ko<sup>c,e</sup>

TABLE 2 Age-related trends in species distribution of major pathogens in adults with community-onset bacteremia (Table view)

Microorganism (n)	No. (%) of isolates				P value <sup>a</sup>
	Young adults (18–44 yr; n = 215)	Adults (45–64 yr; n = 779)	Elderly (65–84 yr; n = 1,245)	Oldest old (≥85 yr; n = 416)	
<i>Escherichia coli</i> (968)	62 (28.8)	264 (33.9)	494 (39.7)	148 (35.6)	0.251
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (354)	17 (7.9)	123 (15.8)	164 (13.2)	50 (12.0)	0.619
<i>Staphylococcus aureus</i> (312)	30 (14.0)	114 (14.6)	124 (10.0)	44 (10.6)	0.182
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (84)	9 (4.2)	16 (2.1)	46 (3.7)	13 (3.1)	0.757
<i>Proteus mirabilis</i> (62)	2 (0.9)	16 (2.1)	28 (2.2)	16 (3.8)	0.046
<i>Salmonella enteritidis</i> (54)	12 (5.6)	18 (2.3)	20 (1.6)	4 (1.0)	0.095
<i>Enterococcus faecalis</i> (54)	5 (2.3)	7 (0.9)	30 (2.4)	12 (2.9)	0.503
<i>Viridans streptococci</i> (53)	6 (2.8)	21 (2.7)	19 (1.5)	7 (1.7)	0.133
<i>Streptococcus agalactiae</i> (52)	3 (1.4)	22 (2.8)	19 (1.5)	8 (1.9)	0.960
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (22)	5 (2.3)	8 (1.0)	12 (1.0)	2 (0.5)	0.095

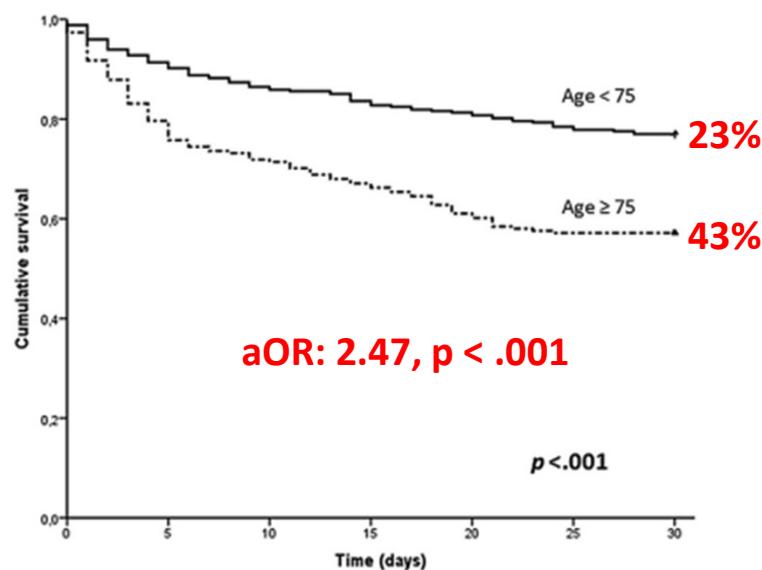
<i>Staphylococcus aureus</i>	n = 30	n = 114	n = 124	n = 44
Methicillin-R	6.9	31.6	37.9	59.1

0.021

INFECTIONS INVASIVES (BACTERIEMIES) A *S. AUREUS*  
GLOBALEMENT STABLE AVEC L'AGE

# Clinical characteristics, treatment and outcomes of MRSA bacteraemia in the elderly

Guillermo Cuervo <sup>a,\*</sup>, Oriol Gasch <sup>b</sup>, Evelyn Shaw <sup>a</sup>,  
 Mariana Camoëz <sup>c</sup>, María Ángeles Domínguez <sup>c</sup>, Belén Padilla <sup>d</sup>,  
 Vicente Pintado <sup>e</sup>, Benito Almirante <sup>f</sup>, José A. Lepe <sup>g</sup>,  
 Francisco López-Medrano <sup>h</sup>, Enrique Ruiz de Goegu <sup>i</sup>,  
 José A. Martínez <sup>j</sup>, José Miguel Montejo <sup>k</sup>, Elena Pérez-Nadales <sup>l</sup>,  
 Ana Arnáiz <sup>m</sup>, Miguel Ángel Goenaga <sup>n</sup>, Natividad Benito <sup>o</sup>,  
 Juan Pablo Horcajada <sup>p</sup>, Jesús Rodríguez-Baño <sup>q</sup>, Miquel Pujol <sup>a</sup>,  
 On behalf of the REIPI/GEIH study group



MORTALITE PLUS ELEVEE

Etude prospective – 21 centres  
 579 bactériémies à SARM

231 (39.9%) chez patients > 75 ans

- Plus comorbidities
- Traitement identique



	Age ≥75 n = 231	Age <75 n = 348	p
Male sex	154 (66.7)	231 (66.4)	.943
Non-nosocomial acquisition	105 (45.4)	133 (38.2)	.085
Health care-related	100 (43.3)	118 (33.9)	.023
High-risk source			
Endocarditis	6 (2.6)	11 (3.2)	.694
Pneumonia	28 (12.1)	42 (12)	.984
Unknown source	46 (19.9)	48 (13.8)	.050
Charlson score >4	122 (52.8)	153 (44)	.037
McCabe scale >1	143 (61.9)	151 (43.4)	<.001
Pitt score ≥3	72 (31.2)	96 (27.6)	.352
Microbiology			
agr type <sup>a</sup> I	54 (23.4)	69 (19.8)	.082
II	169 (73.1)	249 (71.6)	.354
III	1 (.4)	10 (2.9)	.057
PFGE type <sup>a</sup> 2	150 (64.9)	221 (63.5)	.725
4	18 (7.8)	30 (8.6)	.723
5	15 (6.5)	17 (4.9)	.407
Other	41 (17.7)	60 (17.2)	.875
Clonal complex <sup>b</sup> 5	170 (73.6)	247 (70.9)	.492
8	20 (8.7)	24 (6.9)	.433
22	18 (7.8)	29 (8.3)	.815
Other	13 (5.6)	21 (6)	.838
PVL	6 (2.6)	9 (2.6)	.963
Microdilution vancomycin MIC ≥ 1.5 mg/L	(3.5)	10 (2.9)	.363
E-test vancomycin MIC ≥ 1.5 mg/L	95 (41.1)	142 (40.8)	.837

Exemple du linézolide

## Mr H... 81 ans: infection peau et tissu mou du membre inf. gauche (1)

- ATCD : Parkinson, Diabète 2 (Hb glyquée =9,6%), FA sous Eliquis®, dermatose prurigineuse étiquetée « pemphigoïde bulleuse »(→ dermocorticoïdes depuis 3 mois), Obésité (IMC=30,1)
- Admis pour « Erysipèle » du membre inf. gauche: subfibrile(37,9°), 87 kg.
  - GB =21000, PNN = 19200, CRP 189 mg/l, créatinine=129 $\mu$ mol (DFG =45 ml/min)
    - Amoxicilline 2gX3/j: GB et CRP en forte baisse (22 mg/l) mais persistance aspect érythémateux de la malléole G + douleur empêchant la marche (reste alité...)
    - introduction Linézolide (600mg/12h) le 7/03
    - Hématurie sur thrombopénie (J10) : 211000 (J3) → 104000 (J10)
    - Stop Eliquis et réalisation lavage vésical
    - Stop Linézolide dès J11 (18/03)
      - créatinine = 122  $\mu$ mol (DFG=48 ml/min) à J10
      - Cmin Linézolide (J10) : 18,90 mg/l
    - Dysgueusie avec langue dépapillée, anorexie et épisodes d'hypoglycémie (0,48g/l) avec confusion
    - Cure de Dalbavancine (1500 mg): 18/3
    - guérison complète de l'infection résiduelle de la malléole G.

## Mr H... 81 ans: infection peau et tissu mou du membre inf. gauche (2)



Glossite et papillite => différent de « Black hairy tongue »



Case Report

**Linezolid-Induced Glossitis and Papillitis in Orthopedic Patients With Postoperative Infection: A Case Report**

Blake RJ et al. 2025



Douleur et gonflement de la langue avec dysgueusie

Fréquence ?? ...seul cases report : 3 pts



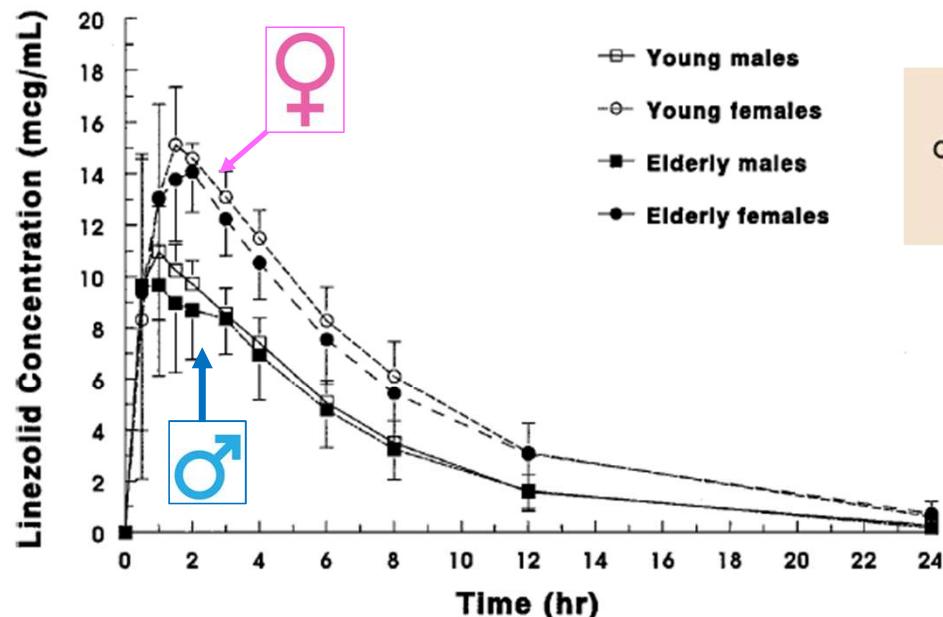
Après 5 jours de linézolide : femme de 28 ans

Amélioration en quelques jours d'arrêt du linezolide  
-Stop dysgueusie  
- Reprise d'alimentation  
- Stop hypoglycémie (adaptation doses insuline)

Hypertrophie et coloration des papilles  
⇒ Effet rare associé au linézolide ( $\approx 0,2\%$ )...  
⇒ **Coloration noire, brune, verte ou bleue !!**  
⇒ Régression après stop AB (7 à 30 jours)

Sethi Y et al. Ann Med Surg 2023

## Des données initiales rassurantes... (1)



**Fig. 2** Linezolid plasma concentrations following a single 600-mg oral dose (mean  $\pm$  SD). Young males (open squares), young females (open circles), elderly males (closed squares), elderly females (closed circles)

## Pas de différence selon âge !!!!!

différence selon sexe : (lié à la différence de poids?)

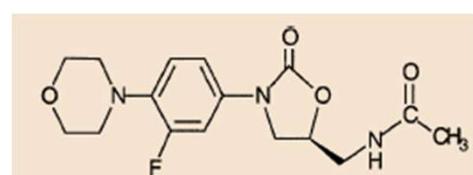
Linézolide = 9-10 mg/kg si femmes

Linézolide = 7-8 mg/k si hommes

T. Lasher Sisson · G.L. Jungbluth · N.K. Hopkins

Eur J Clin Pharmacol. 2002

## Age and sex effects on the pharmacokinetics of linezolid



T<sub>1/2</sub> = 5-7h

## Seult 31% fixation protéique

Elimination : 35% forme inchangée ds urine

⇒ Clairance non-rénale et non liée au CypA4

## ⇒ Métabolisation oxydative

## PK après 1 seule dose de Linézolide : 4 groupes

	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)
Young males ( <i>n</i> =8)			
Mean±SD	29.6±7.1	77.9±9.9	177.3±4.3
Range	21.6–38.2	65.3–93.9	168.9–184.1
Young females ( <i>n</i> =7)			
Mean±SD	29.5±6.0	61.4±6.8	163.6±6.9
Range	21.2–38.2	54.5–71.2	154.9–171.4
Elderly males ( <i>n</i> =6)			
Mean±SD	70.1±3.4	87.3±5.3	179.5±4.5
Range	65.1–74.7	78.0–93.9	174.0–185.4
Elderly females ( <i>n</i> =8)			
Mean±SD	69.9±3.4	69.5±8.3	163.5±5.0
Range	65.6–75.1	59.0–82.6	157.5–170.2

## Des données initiales rassurantes... (2)

## Pharmacokinetics of Linezolid in Subjects with Renal Dysfunction

Parameter	Group 1 (healthy) ( $CL_{CR} > 80$ ml/min)	Group 2 (moderately impaired) (40 < $CL_{CR} < 80$ ml/min)	Group 3 (severely impaired) (10 < $CL_{CR}$ < 40 ml/min)	Group 4 (ESRD)
Wt (kg)	$75 \pm 10$ (63–92)	$75 \pm 25$ (51–109)	$78 \pm 8$ (65–100)	$78 \pm 26$ (47–120)
Urine $CL_{CR}$ (ml/min)	$93 \pm 26$ (61–126)	$68 \pm 15$ (41–83)	$21 \pm 6$ (13–29)	0
Age (yr)	$33.8 \pm 8.8$ (22–43)	$44.7 \pm 7.3$ (36–55)	$47.3 \pm 14.0$ (35–71)	$41.8 \pm 4.6$ (38–51)
Sex (no. of males/no. of females)	3/3	3/3	5/1	6/0

<sup>a</sup> The values are means  $\pm$  standard deviations (ranges).  $CL_{CR}$ s were as follows: group 1, >80 ml/min; group 2, >40 and <80 ml/min; group 3, >10 and <40 ml/min.

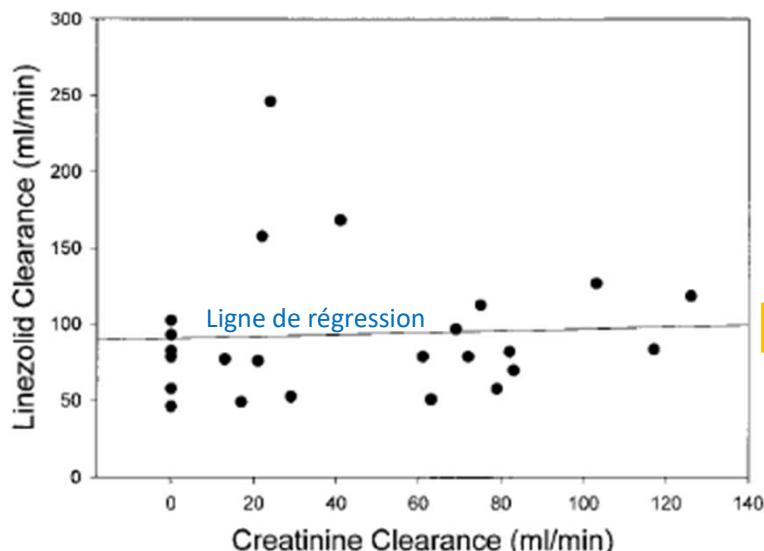


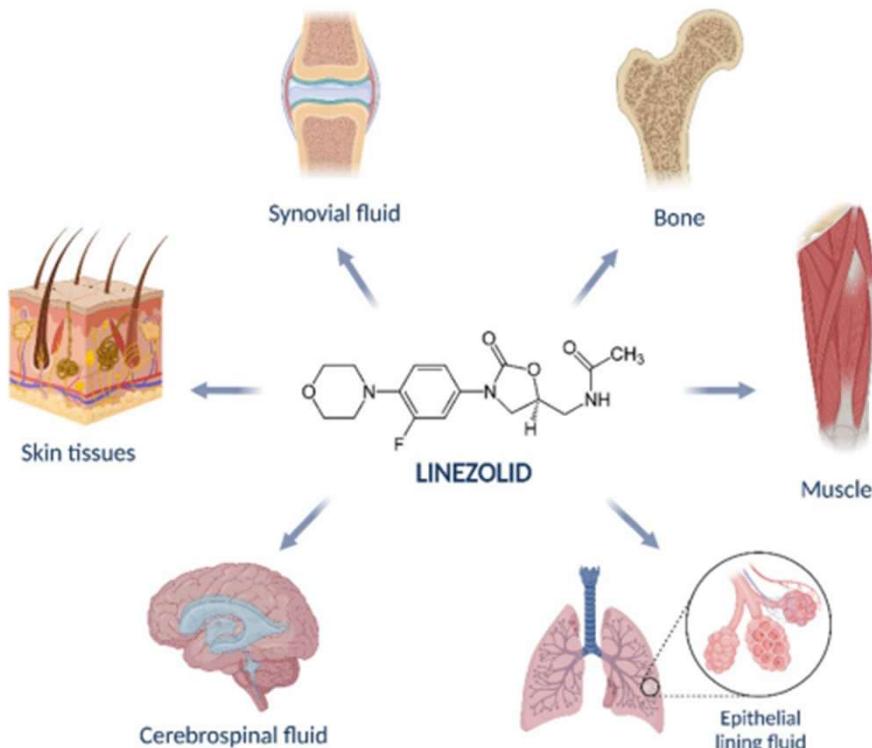
FIG. 3. Regression plot of the oral linezolid clearance versus the measured  $CL_{CR}$  at the time of dosing for all subjects in the study. The line represents the regression line of those data.

24 sujets avec différents niveaux de DFG  
> 80, 80-40, < 40ml/min et hemodialysés

Pas d'effet de la fonction rénale sur la clairance du linézolide

**"We conclude that no adjustment of the linezolid dosage is needed in subjects with renal dysfunction or subjects on hemodialysis !!"**

## Rappel : propriétés du linézolide



- ❖ Activité bactériostatique\* vis-à-vis
  - Staphylocoque (SA, SCN)
  - Entérocoque
- ❖ Biodisponibilité  $\approx 100\%$  voie orale
- ❖ Dose AMM unique : 600mg/12h
- ❖ Très bonne diffusion
  - Peau et tissu mou (AMM)
  - Poumon (AMM)
  - Os et synovie (hors AMM)
  - Muscle (Hors AMM)
  - SNC (Hors AMM)
  - Prostate (Hors AMM)

\* Bactéricide sur le Streptocoque spp



# Première alerte ! (1)

## Probabilité d'arrêt du linézolide associée au risque d'anémie !!

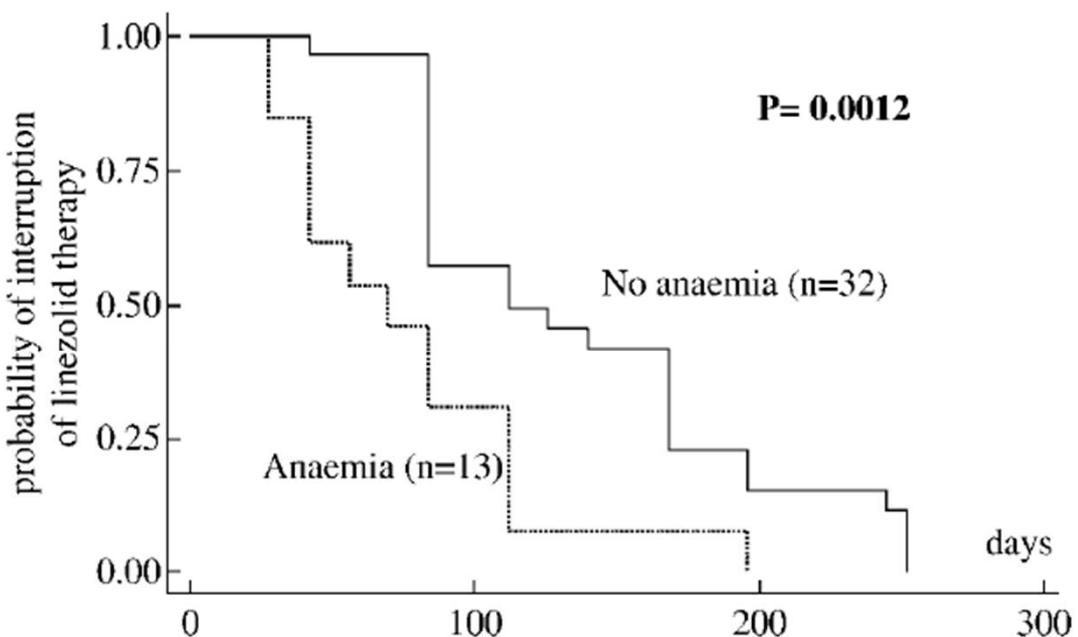


Figure 1. Kaplan-Meier curves for 45 patients with chronic osteomyelitis, with or without anaemia.

Etude rétrospective (oct. 1999-déc 2002):

- 45 IOA dont 20 avec prothèses (12 PTH, 8 PTG)
- Pt avec Linézolide 600 mgX2/j (> 4 sem...)

-Âge moyen (écart) : 54 ans (25-82)

-Durée moyenne linézolide (écart): 15,9 sem. (6-36)

### Causes d'arrêt prématué du linézolide

- Anémie: 13/45 (28,9%)...toute <8 g/dl → Transfusion
- Neuropathie périph. (sans anémie): 3/45 (6,7%)
- 1 seul épisode de thrombopénie associée alcoolisme aiguë

Durée médiane linézolide avt anémie: 7,4 sem [4-16]

Senneville E. et al. JAC 2004;54:798-802



# Première alerte ! (2)

Etude rétrospective (oct. 1999-déc 2002):  
- 45 IOA dont 20 avec prothèses (12 PTH, 8 PTG)  
- Pt avec Linézolide 600 mgX2/j (> 4 sem...)  
-Âge moyen (écart) : 54 ans (25-82)

Facteurs de risque d'anémie si traitement prolongé par linézolide (analyse multivariée)

Variable	OR (95% CI)	P value
Age >58 years <sup>a</sup>	20.5 (0.69–599)	0.0001
Surgery with bleeding	5.23 (0.43–63)	0.19
Pretreatment haemoglobin (<10.5 g/dL) <sup>a</sup>	16.49 (1.06–255)	0.04
Diabetes mellitus	19.56 (0.65–586)	0.08

Quid du rôle de la fonction rénale ?

<sup>a</sup>Cut-off point determined by ROC analysis.

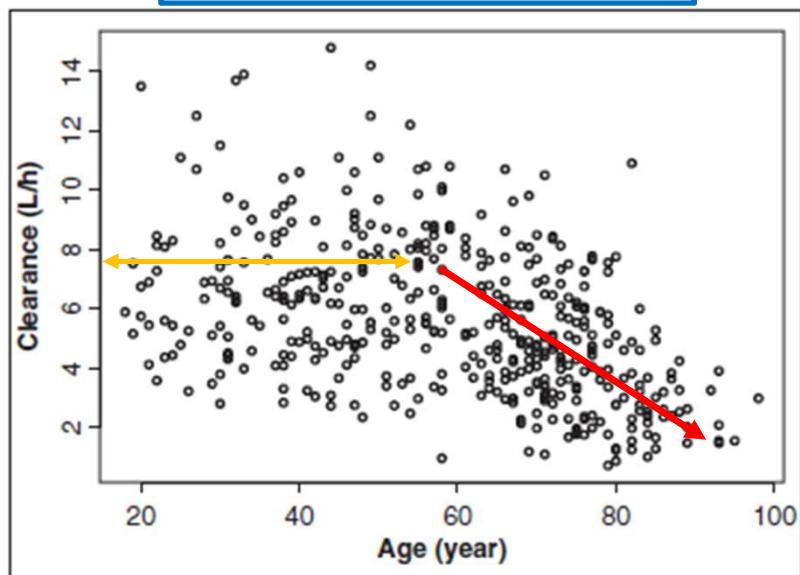
Senneville E. et al. JAC 2004;54:798-802

P. Mialhes\_Nov 2025

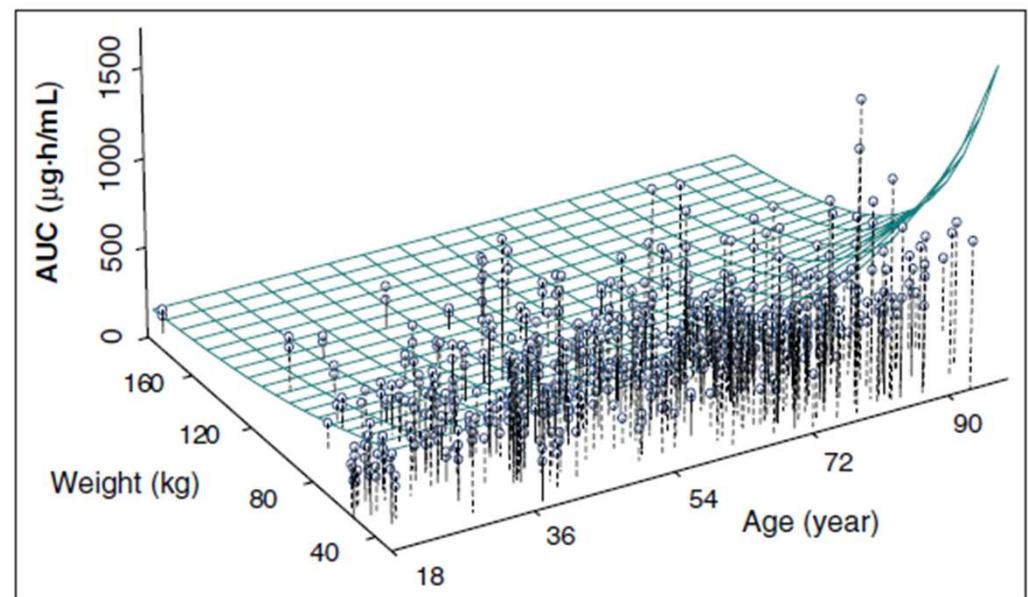
## Nouvelles données PK (Caucasien et Japonais) du linézolide...en 2009 !

A partir de 2539 dosages chez **455 pts** (études de Phase II/III) dont 42% de femmes et 91 (20%) japonais

Relation clairance selon âge.



Baisse de la clairance du linézolide à partir de 58 ans !!



2 covariables impactent les valeurs d'AUC de linézolide  
-poids : faible poids  $\uparrow$  l'AUC  $\rightarrow$  différence homme/femme  
- Âge : âge avancé  $\uparrow$  l'AUC

# Facteurs de risque de taux élevés de linézolide en pratique clinique: interactions médicamenteuses



## % surexposition linézolide (TR $\geq$ 10 mg/l)

Parameter	No. (%) of cases by linezolid $C_{min}$ :		P value
	$\geq 10$ mg/liter (n = 33)	<10 mg/liter (n = 247)	
Linezolid administration route			
Intravenous	21 (63.6)	157 (63.6)	0.847
Oral	12 (36.4)	90 (36.4)	0.845
Linezolid dosage, median (IQ range) (mg/kg/q12h)			
Overall	9.3 (7.5–10.2)	8.0 (7.1–10.0)	0.067
Intravenous	10.0 (7.9–10.0)	8.0 (7.1–10.0)	0.071
Oral	7.9 (7.9–10.3)	8.5 (7.1–10.0)	0.876
Cotreatments			
Omeprazole	26 (78.8)	68 (27.5)	<0.001
Amiodarone	7 (21.2)	6 (2.4)	<0.001
Amlodipine	7 (21.1)	13 (5.2)	0.003

Etude rétrospective (2003-2009):

- 280 « TR » linézolide chez 92 pts
- Âge moyen = 57 ans.
- DFG médian = **85 ml/min** (Cockcroft)
- Surexposition:  $> 10$  mg/l  
→ **12% des dosages**

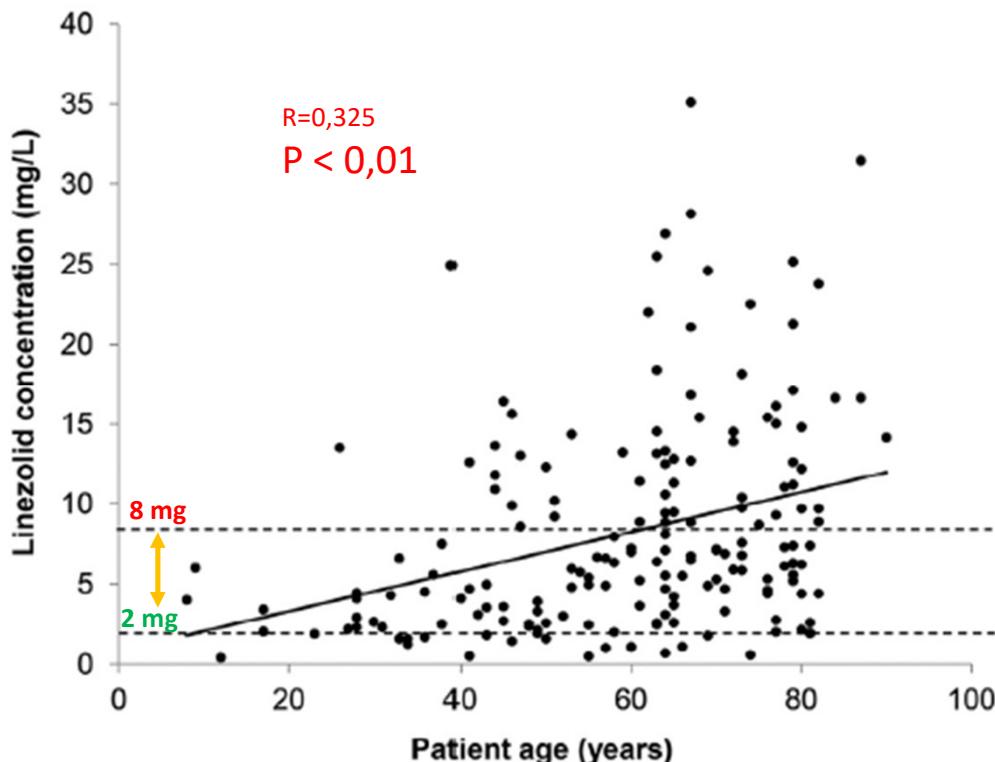
**1. Pas de corrélation TR et DFG (Cockcroft) mais DFG médian haut**

**2. Médicament inhibiteur PgP (Oméprazole, amiodarone, amlodipine)**  
→ ↑  $C_{min}$  de linézolide

**NB : 4 pts co-trt avec rifampicine:**  
Cmin médiane = 1,21 mg/l (0,68-1,73)

**Cmin considérée efficace  $\geq 2$  mg/l**  
Rifampicine = inducteur PgP

## Variabilité des taux résiduels de linézolide selon l'âge.



Etude rétrospective sur 6 ans (Nov 2009-Fev 2016):

- « TR » de Linézolide : 400 dosages chez 220 pts
- TR réalisé au moins après 72h00 de linézolide
- âge médian [IQR]= 62 ans [45-73]
- 60% d'Hommes.
- TR médian [IQR] =5,9 mg/l [3,0-10,2]
- Pas de différence significative selon sexe  
 $F=6,7 \text{ mg/l}$  vs  $H=5,5 \text{ mg/l}$ ;  $p=0,181$

→ Corrélation significative entre TR linézolide et l'âge:  
→ TR plus élevée dès 60 ans vs âge inférieur  
→ TR x3 si pt  $\geq 80$  ans vs  $< 40$  ans:  
 $9,3 \text{ mg/l}$  [4,0-16,6] vs  $3,2 \text{ mg/l}$  [2,1-4,5];  $p<0,01$

Également corrélation significative TR et valeur de Créatinine sanguine  
(indépendamment de l'âge en analyse multivariée)

# Facteurs de risque de taux élevés de linézolide en pratique clinique: exemple des IOA (1).



Table 1. Characteristics of patients according to have the trough plasma concentration of linezolid  $\leq 8$  mg/L or  $> 8$  mg/L.

	Linezolid $C_{\min} \leq 8$ mg/L, n = 68	Linezolid $C_{\min} > 8$ mg/L, n = 36	P
Age, mean years (SD)	59.5 (17.2)	âge avancé	70.8 (13.5)
Male gender (%)	35 (51.5)		15 (41.7)
Comorbidity			0.341
Diabetes mellitus (%)	13 (19.1)		12 (33.3)
Acute renal failure (%)	5 (7.4)		9 (25)
Chronic renal failure (%)	8 (11.8)	Ins. rénale	14 (38.9)
Liver cirrhosis (%)	1 (1.5)		1 (2.8)
Hemodialysis (%)	3 (4.4)		3 (8.3)
Admitted in ICU (%)	20 (29.4)		8 (22.2)
S. aureus vs. others (%)	25 (36.8)		10 (27.8)
Days on linezolid (IQR)	3.5 (2-6)		5 (3-6.8)
Oral administration (%)	31 (45.6)		21 (58.3)
Other treatment coadministered			0.216
Proton-pump inhibitors (%)	54 (79.4)		27 (75)
Rifampin (%)	11 (16.2)		1 (2.8)
Amiodarone (%)	0		2 (5.6)
Amlodipine (%)	12 (17.6)		11 (30.6)
Ciclosporin (%)	1 (1.5)		2 (5.6)
Source of infection (%)			0.274
Bone and joint	23 (33.8)		11 (30.6)
Skin and soft tissue	14 (20.6)		10 (27.8)
Pneumonia	8 (11.8)		5 (13.9)
Central nervous system	6 (8.8)		4 (11.1)
Endovascular	4 (5.9)		0
Bacteraemia	3 (4.4)		0
Abdominal	2 (2.9)		4 (11.1)
Mean (SD) of eGF (mL/min)	87.6 (37.8)		63.8 (37.5)
eGF < 40 mL/min	9 (13.2)		11 (30.6)
Median (IQR) of SCr (mg/dL)	0.80 (0.62-0.99)		0.92 (0.71-2.17)
Median (IQR) of LC (cells/mm <sup>3</sup> )	7.250 (5.925-10.050)		8.160 (6.542-12.000)
Mean (SD) of Plt (cells/mm <sup>3</sup> )	355.544 (170.646)		291.777 (158.140)
Mean (SD) of Hb (g/dL)	10.4 (1.8)		10.8 (1.9)

$C_{\min}$ : Trough plasma concentration; SD: standard deviation; eGF: estimated glomerular filtration; IQR: interquartile range; SCr: serum creatinine; LC: leukocyte count; Plt: platelets count; Hb: hemoglobin.

Etude rétrospective:  
**104 pts avec infection à CG+**  
- IOA (n=34)  
- IPTM (n=24)  
- Pneumonie (n=13)...

TR efficace de linézolide:  
**TR  $\geq 2$  à  $\leq 8$  mg/l**

## Facteurs de risque de taux élevés de linézolide en pratique clinique: exemple des IOA (2).



### Analyse Multivariée : facteurs associés à une Cmin >8 mg/l de Linézolide

Factors	OR (95% CI)	P
Rifampin	0.165 (0.020–1.362)	0.094
eGF		
>80 mL/min	Ref.	
40–80 mL/min	2.109 (0.778–5.714)	0.142
<40 mL/min	4.273 (1.359–13.433)	0.013
Days under linezolid > 4	2.273 (0.932–5.548)	0.071

eGF: Estimated glomerular filtration.

Etude rétrospective:

104 pts avec infection à CG+

- IOA (n=34)
- IPTM (n=24)
- Pneumonie (n=13)...

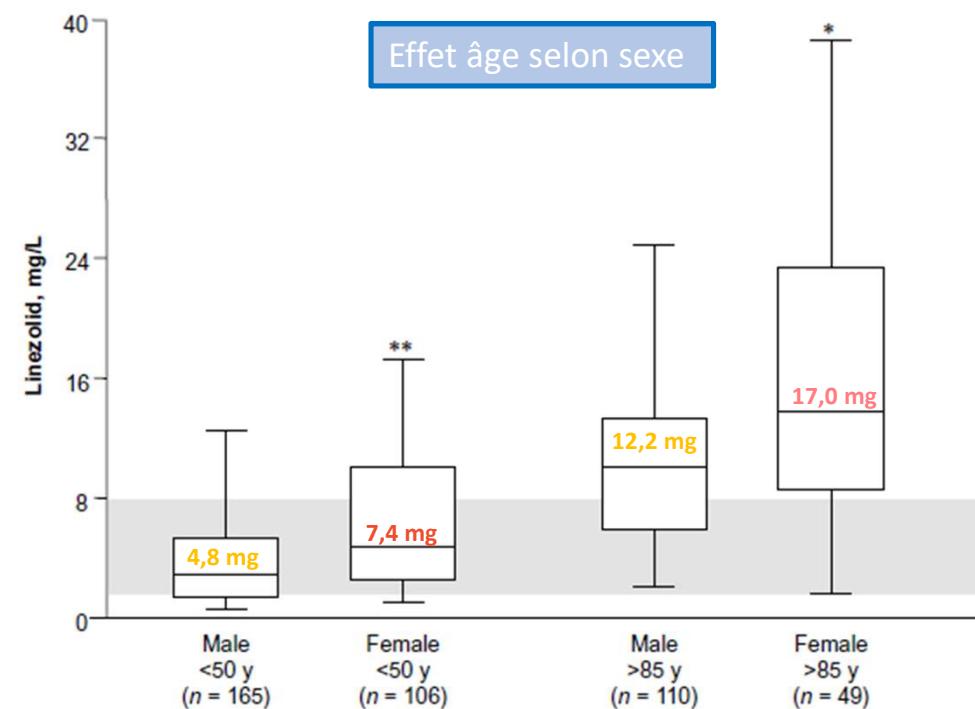
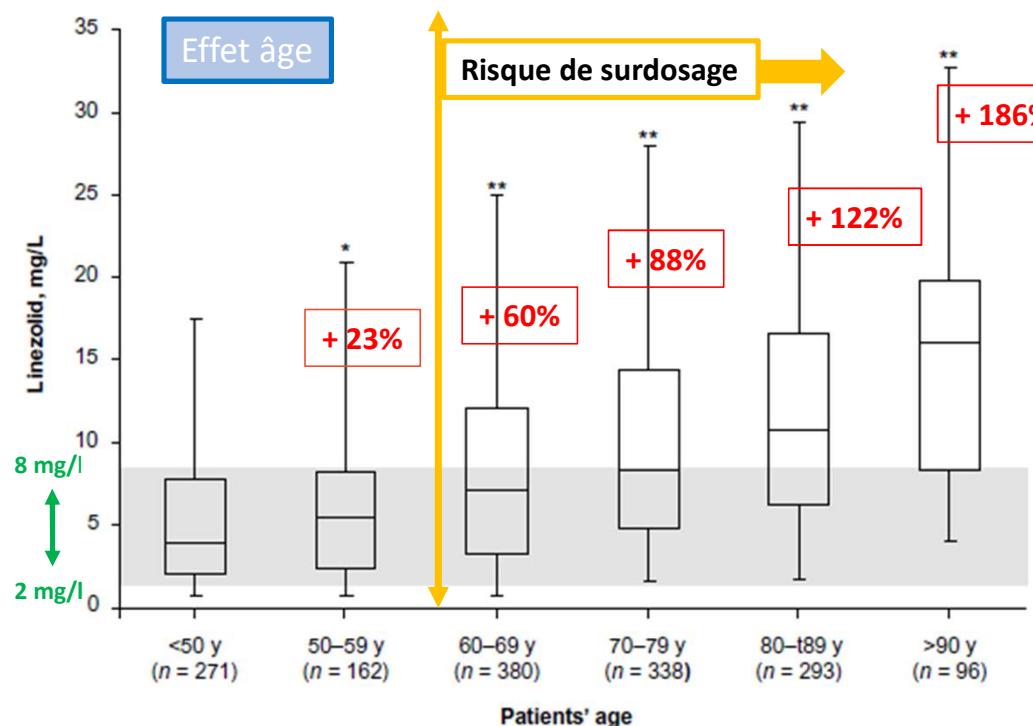
→ OR X 4,3 !!

# Surdosage résiduel de linézolide associé à un âge avancé



Etude rétrospective (2016-2020): 1<sup>er</sup> dosage = TR(dès J3) chez 1540 pts  
Âge moyen=65ans; 41% de femmes...

\**P*<0,05, \*\**P*<0,01



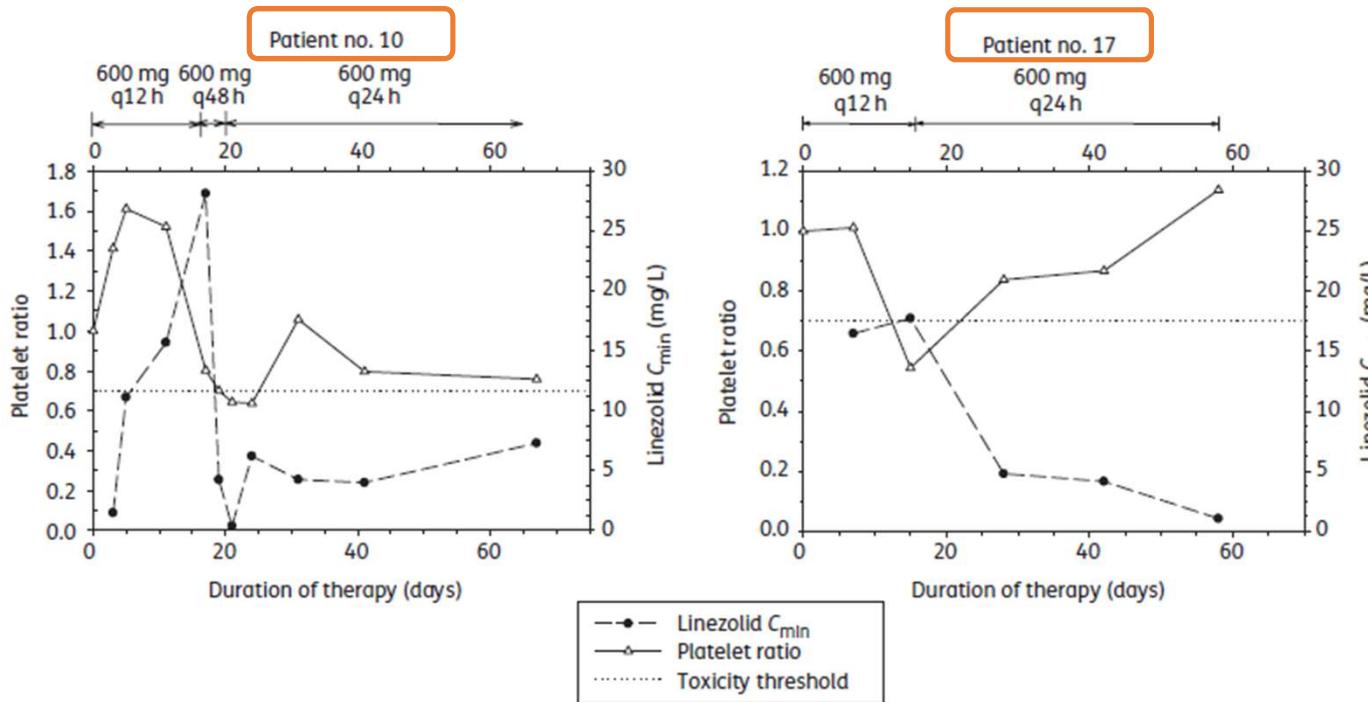
Cmin linézolide → + 30%/10 ans au-delà de 50 ans !!

Limites : pas de données sur Fct rénale...

P. Mialhes\_Nov 2025

Cattaneo D. et al. Clin Pharmacokinet. 2021

## CAT...baisser la dose journalière selon PK



Etude rétrospective (IOA, EI, Inf. SNC, TB...)

35 pts avec linézolide « seul »...(L)

10 pts avec Linézolide + rifampicine (L-R)

**Cmin Linézolide:**

**3,71 mg/l (L) vs 1,37mg/l (L-R)\*, p <0,001**

**Thrombopénie : 18/35 (51%) si (L) vs 0% si (L-R)**

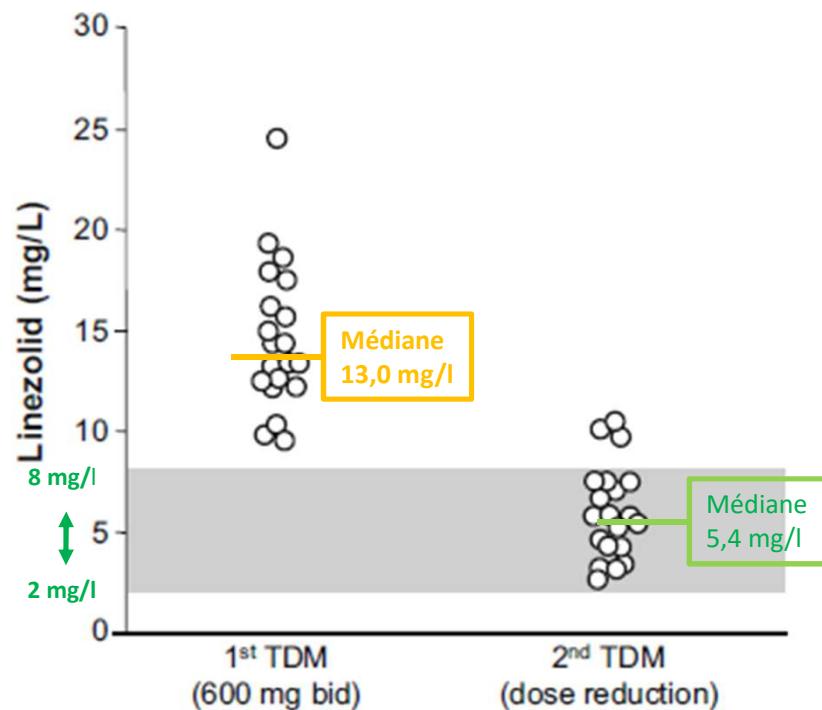
Réduction posologie linézolide: 14/35 (40%)

Suivi PK pour C<sub>min</sub> entre 2 et 8 mg/l

Poursuite linézolide et remontée des plq

\* C<sub>min</sub> < 1 mg/l chez 4 pts

## En pratique : intérêt suivi PK chez patients âgés



20 patients  $\geq 70$  ans :

Âge médian[écart] = 79 ans[ 70-92]

50% homme

DFG = 63 ml/min (MDRD)

IOA =8, pneumonie noso =6, IPTM=3, Bacteriémie=2, IU =1

1<sup>er</sup> dosage linézolide (TR) fait à J5[3-6]: **20/20 > 8 mg/l**

→ Réduction dose :

- 300mg /12h chez 19 pts

- 450mg/12h chez un pt obèse

→ Nouveau dosage « 4,6 jours après »

- **17/20 dans la zone thérapeutique**

- **Aucun < 2 mg/l**

- **Tous ont un trt complet sans arrêt pour hématotoxicité**

# Stratégie induction-maintenance si DFG < 60 ml/min (1)

N= 108 pts (japonais); étude rétrospective : 38 pts avec DFG altéré (Cockroft < 60 ml) vs 83 pts (DFG nl)  
Dosage TR linézolide (Steady-state:  $\geq 72$ h00 trt) et risque de thrombopénie...



**Table 4** Uni- and multivariate linear regression analysis of variables associated with linezolid  $C_{min}$  at standard dose of 600 mg every 12 h

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis <sup>a</sup>	
	Unstandardized $\beta$ coefficient (95%CI)	P-value	Unstandardized $\beta$ coefficient (95%CI)	P-value
Male	-2.81 (-6.95 to 1.34)	0.18		
Age (years) (per 1-year increment)	0.285 (0.173 to 0.396)	< 0.0001		
Height (m) (per 1-m increment)	-33.71 (-51.35 to -16.07)	0.0003		
Body weight (kg) (per 1-kg increment)	-0.294 (-0.427 to -0.160)	< 0.0001	-0.208 (-0.335 to 0.081)	0.0016
$CL_{Cockroft} \leq 60$ mL/min	11.37 (7.397 to 15.345)	< 0.0001	4.777 (2.793 to 6.760)	< 0.0001
Total bilirubin $> 1.2$ mg/dL	1.111 (-2.960 to 5.199)	0.59		
<b>Co-treatment</b>				
Omeprazole	-1.097 (-7.273 to 5.079)	0.73		
Amiodarone	4.676 (-1.243 to 10.595)	0.12		
Amlodipine	1.037 (-13.885 to 15.960)	0.89		
Rifampicin	2.236 (-5.028 to 9.501)	0.54		
Dexamethasone	0.426 (-14.450 to 15.350)	0.96		

<sup>a</sup> $R^2 = 0.301$

Abbreviation:  $CL_{Cockroft}$  creatinine clearance calculated using the Cockcroft-Gault formula

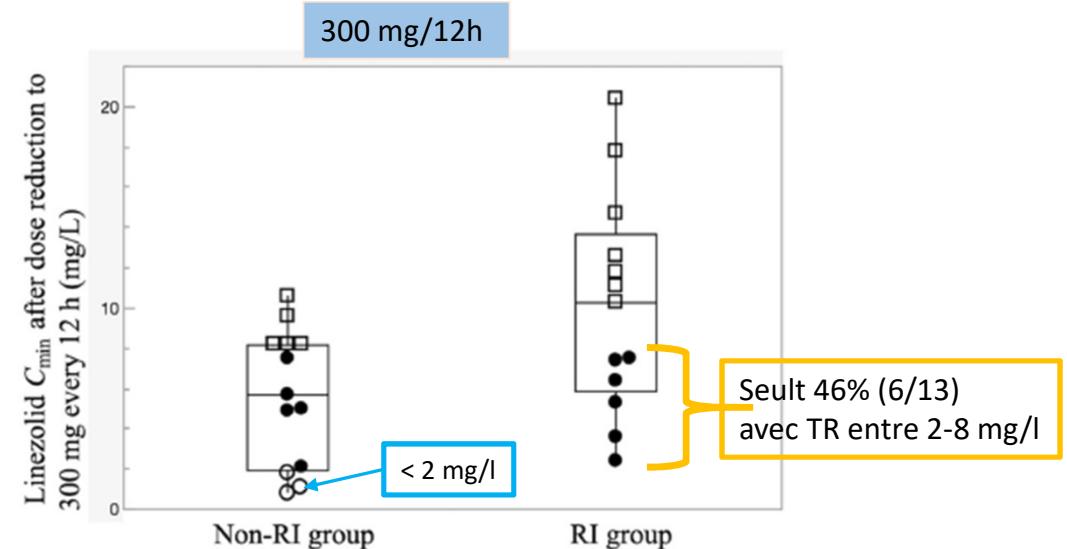
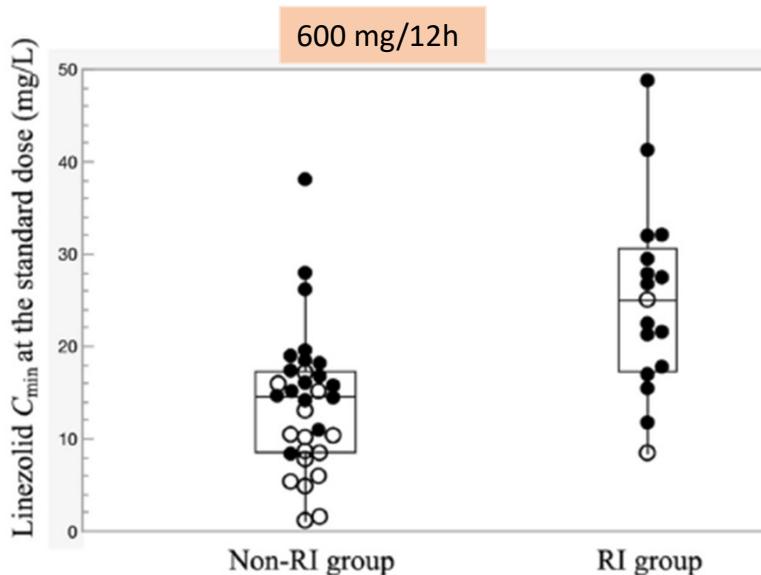
Si TR linezolide  $> 10$  mg/l et thrombopénie  
 ➔ Conseil de baisser dose de linézolide  
 ➔ 300 mg/12h  
 ➔ Cible : TR entre 2-8 mg/l

## Stratégie induction-maintenance si DFG < 60 ml/min (2)



N= 108 pts (japonais); étude rétrospective : 38 pts avec DFG altéré= « RI » (Cockcroft < 60 ml) vs 83 pts (DFG nl)

RI = « renal impairment »



DFG médian	94ml/min	36 ml/min
% dosage modifié Suite TR linézolide*	63%	91%

\* TR entraînant une modification du dosage = cercle plein

P. Mialhes\_Nov 2025

Modélisation : Si DFG < 60 ml/min

- Induction 48h00 à 600 mg X2
- puis 300 mg/12h

Kawasiji et al. BMC Pharmacology and Toxicology 2021

## Et chez des patients caucasiens ?



Linezolid dosage regimen (mg)	Trough level (mg/liter)	% probability at an eGFR (ml/min) of <sup>a</sup> :			
		<30	30-59	60-89	≥90
600 q8h	>2	100	100	99	97
	>8	90	84	75	52
	2-8	10	16	24	45
450 q8h	>2	100	99	98	93
	>8	80	71	60	35
	2-8	20	28	38	58
600 q12h	>2	98	86	92	79
	>8	65	53	40	19
	2-8	33	33	52	60
300g q8h	>2	99	97	94	83
	>8	58	47	36	15
	2-8	41	50	58	68
450 q12h	>2	96	93	87	69
	>8	49	37	26	10
	2-8	47	56	61	59
300 q12h	>2	90	83	74	50
	>8	26	18	10	3
	2-8	64	65	64	47
600 q24h	>2	68	54	40	19
	>8	13	8	3	1
	2-8	55	46	37	18
300 q24h	>2	38	26	16	5
	>8	2	1	0	0
	2-8	36	25	16	5

<sup>a</sup>The eGFR was calculated using the CKDEPI equation.

Etude rétrospective italienne,  
modélisation à partir de 1309 dosages (Cmin)  
chez 603 pts : âge médian= 62 ans (+/-15)

Probabilité selon DFG (CKD-EPI)

- ➔ Obtenir Cmin >2mg/l
- ➔ Cmin entre 2-8 mg/l
- ➔ Cmin > 8 mg

Meilleure option si DFG < 60 et trt AB ≥14 jours

Risque de sous dosage résiduel pour 30- 40% des pts

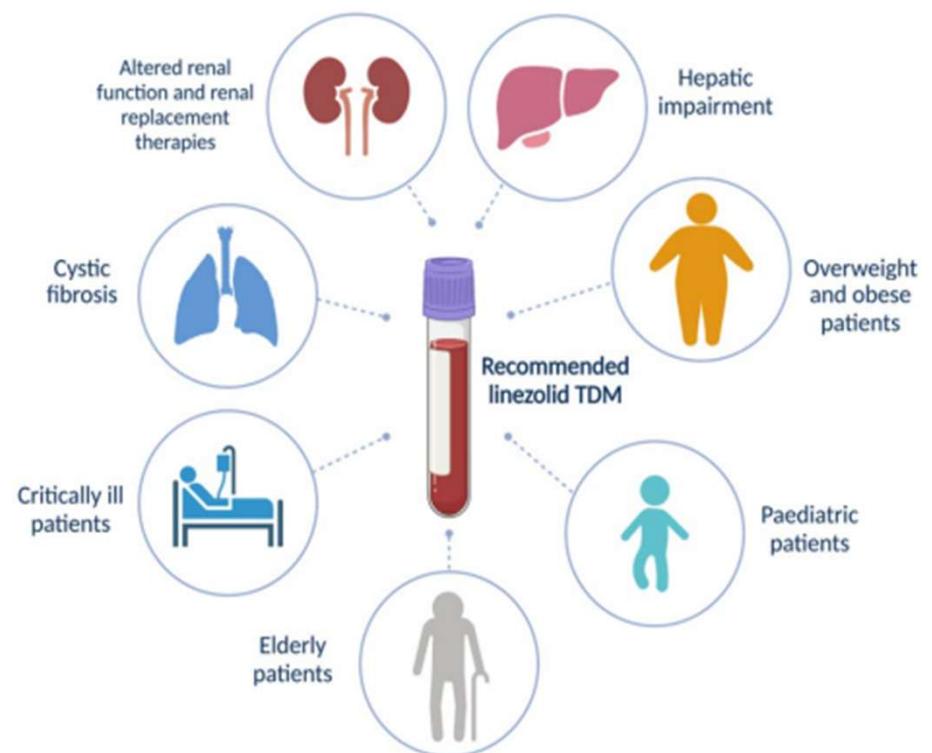
# Conclusion en pratique (1): Linézolide et sujets âgés

Cmin entre 2 et 8 mg/l

## Penser à doser : Cmin de linézolide

- Si durée trt AB  $\geq 10$  jours
- Si âge  $\geq 80$  ans ( y penser si  $>60$  ans)
- Si Fct rénale  $< 60$  ml/min
- Si petit poids ( $\leq 50$  kg) (ou IMC  $>30\text{kg}/\text{m}^2$ )
- Si médicament Inhibiteur P-gp: **→ surdosage**
  - Oméprazole
  - Amiodarone, amlodipine
  - Lévothyrox
- Si médicament inducteur P-gp: **→ sous dosage**
  - Rifampicine
  - Venlafaxine

Plus largement doser si



# Alternatives

# Tédizolide

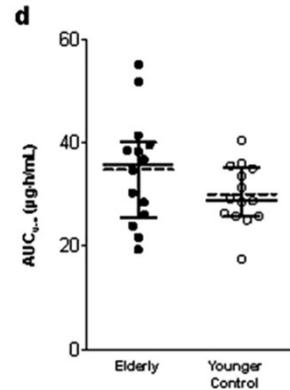
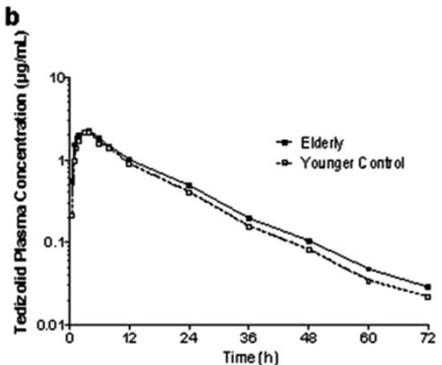
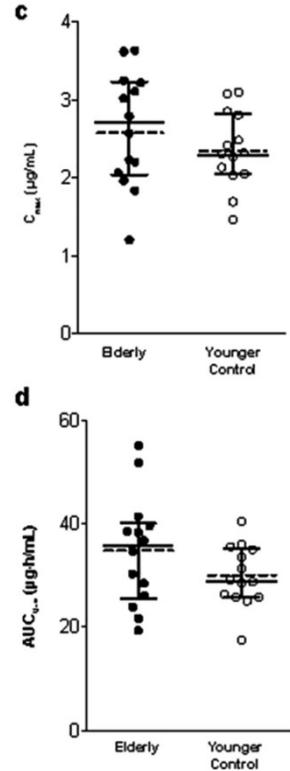
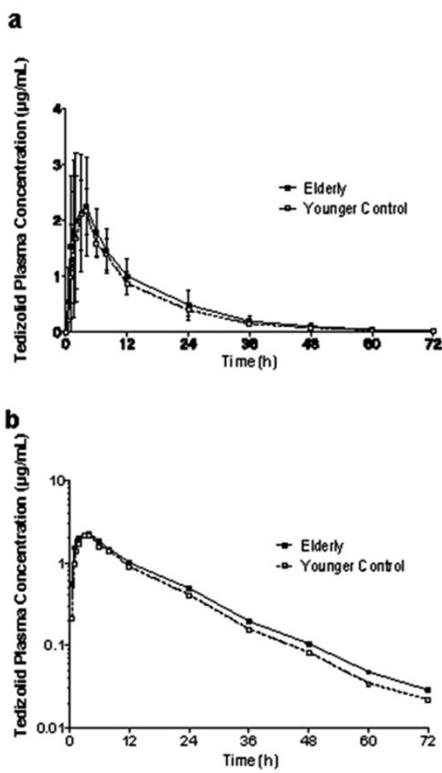
Toxicité théorique moindre

Données en relais d'une toxicité hématologique du linézolide rassurantes

# Tédizolide

## Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Tedizolid Phosphate in Elderly Subjects

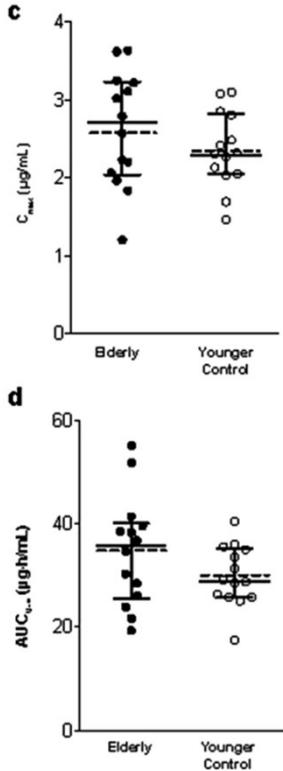
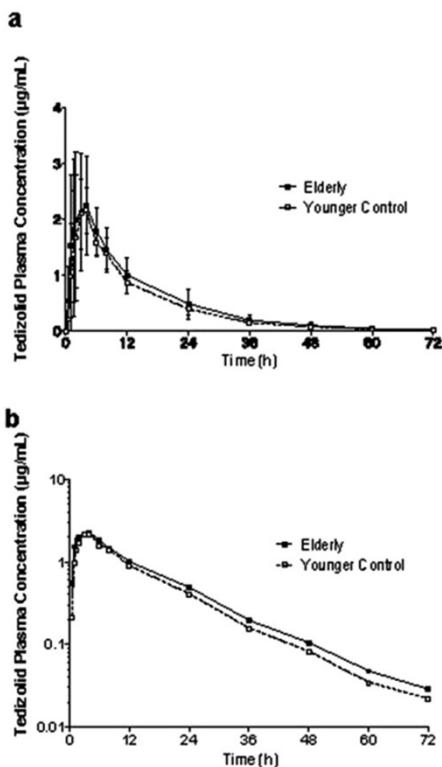
Shawn D. Flanagan<sup>1</sup>, Sonia L. Minassian<sup>2</sup>, and Philippe Prokocimer<sup>1</sup>



# Tédizolide

## Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Tedizolid Phosphate in Elderly Subjects

Shawn D. Flanagan<sup>1</sup>, Sonia L. Minassian<sup>2</sup>, and Philippe Prokocimer<sup>1</sup>



Safety of Tedizolid as Suppressive Antimicrobial Therapy for Patients With Complex Implant-Associated Bone and Joint Infection due to Multidrug-Resistant Gram-Positive Pathogens: Results From the TediSAT Cohort Study

Tristan Ferry,<sup>1,2,3</sup> Anne Conrad,<sup>1,2,3</sup> Eric Senneville,<sup>4,5,6</sup> Sandrine Roux,<sup>1,2</sup> Céline Dupieux-Chabert,<sup>1,2,3</sup> Aurélien Dinh,<sup>7,8</sup> Sébastien Lustig,<sup>2,9</sup> Sylvain Goutelle,<sup>1,2,10</sup> Thomas Briot,<sup>12</sup> Truong-Thanh Pham,<sup>1,2,11</sup> Florent Valour,<sup>1,2</sup>

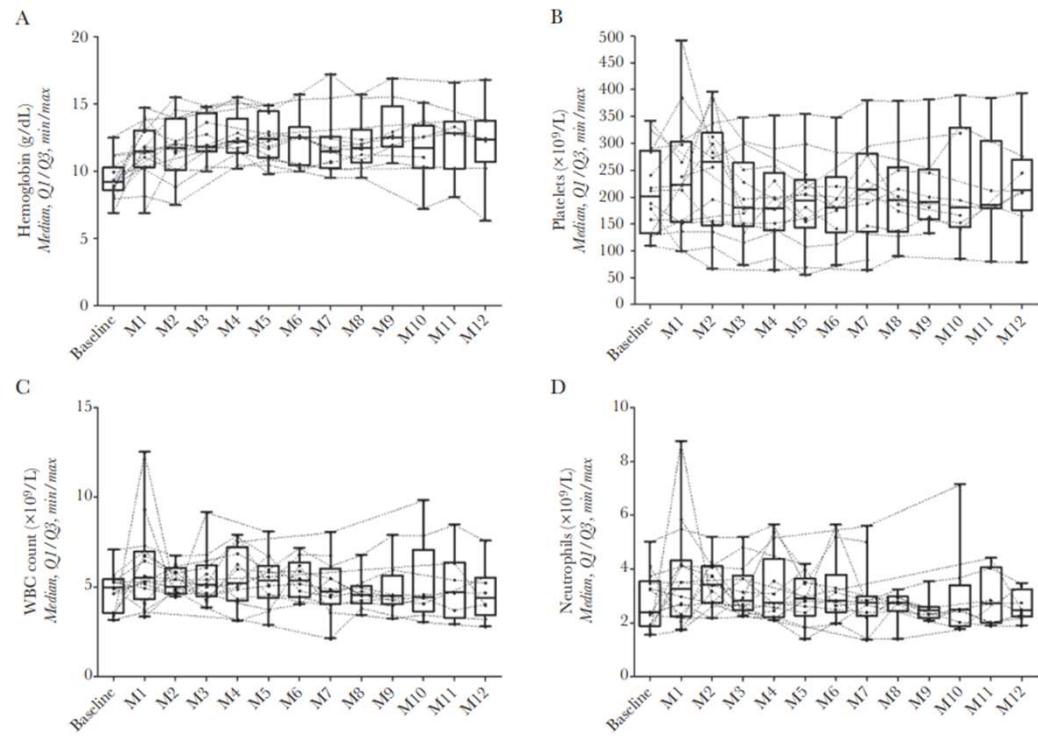
17 patients

Age médian : 73 ans  
(IQR, 69–81 years)

Durée médiane 6 mois  
Range 1-31 mois

Pas d'EIG

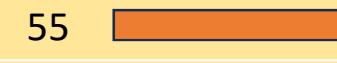
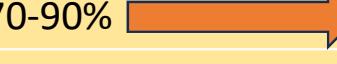
4 échecs (23,5%)



## Conclusion en pratique : Tédizolide même risque ??

Risque thrombopénie(< 150000) LZD vs TDZ, étude Phase 3 (durée =10j):  
4,9% vs 10,8%; **p=0,0003**

Pas d'alerte mais peu de données !!

caractéristiques	Linezolide (LZD): 600 mg/12h	Tédizolide (TDZ): 200 mg/24h	
Biodisponibilité (%)	100%	91%	thrombopénie sous TDZ: 6/81 pts (7,4%) Médiane : 26,5 (17-58) jours
Cmin (mg/l)	2-8	0,4	<i>Mensa-Vendrell M et al. AAC 2020</i>
AUC <sub>0-∞</sub> (mg*h/L)	80-140	20-30	
Volume de distribution (L)	42,9	117 	Accumulation tissu adipeux...
T1/2 (h)	4-7	11 	
« Time to steady-state » (h)	20-35	55 	Dosage à J3
Fixation protéique	30%	70-90% 	
Métabolisation	Oxidative hépatique	Oxidative hépatique	Impact si Hypoalbuminémie ?
Elimination	<b>Urine :</b> - forme inchangé (30%) - métabolites « inactifs » (50%) <b>Fèces :</b> 9% (métabolites)	<b>Urine :</b> - forme inchangé (≈ 20%) - métabolites « inactifs » (20%) <b>Fèces :</b> métabolites (80%)	

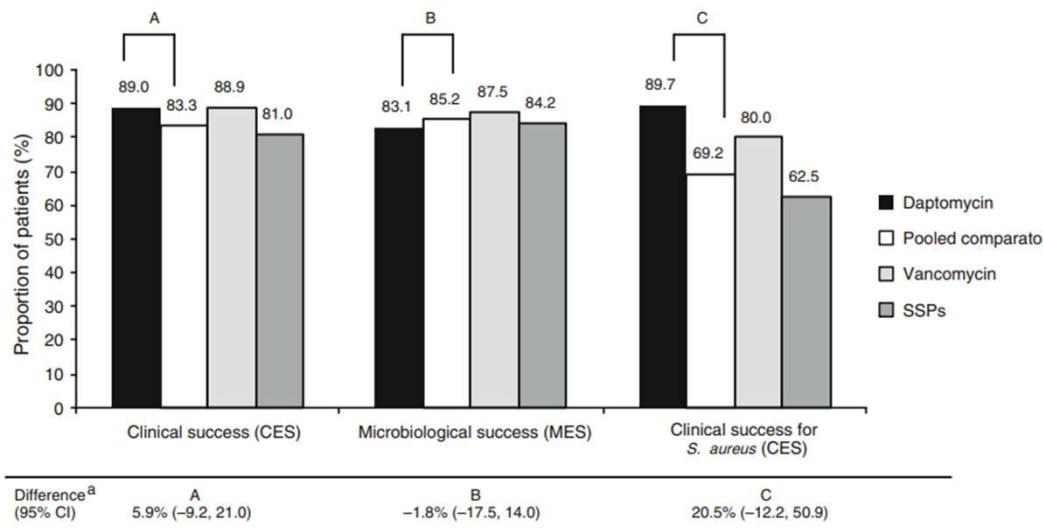
D'après Cattaneo D et al. 2016

P. Mialhes\_Nov 2025

# Daptomycine

## Safety and Efficacy of Daptomycin as First-Line Treatment for Complicated Skin and Soft Tissue Infections in Elderly Patients: An Open-Label, Multicentre, Randomized Phase IIIb Trial

Alexander Konychev · Markus Heep · Rose K. C. Moritz · Alexander Kreuter · Alexander Shulutko · Gerhard Fierlbeck · Kamel Bouylout · Rashidkhan Pathan · Uwe Trostmann · Ricardo L. Chaves



120 patients > 65 ans  
IPTM +/- bactériémique  
Efficacité similaire  
Peu d'effets secondaires

AE	Daptomycin (N = 80), n (%) <sup>a</sup>	Pooled comparator (N = 40), n (%) <sup>a</sup>
Patients with AEs	50 (62.5)	26 (65.0)
Patients with treatment-related AEs	11 (13.8)	5 (12.5)
Patients with serious AEs	7 (8.8)	4 (10.0)
Deaths	0 (0.0)	0 (0.0)
Discontinuations owing to AEs	3 (3.8)	4 (10.0)
AEs of interest <sup>b</sup>	4 (5.0)	5 (12.5)
Treatment-emergent AEs reported in ≥5 % patients		
Hyperthermia	11 (13.8)	3 (7.5)
Blood creatine phosphokinase concentrations increased	6 (7.5)	1 (2.5)
Hypertension	6 (7.5)	5 (12.5)
Blood pressure increased	5 (6.3)	2 (5.0)
Nausea	5 (6.3)	2 (5.0)
Cough	4 (5.0)	1 (2.5)
Blood creatinine concentrations increased	1 (1.3)	2 (5.0)
Hypoglycaemia	0 (0.0)	2 (5.0)

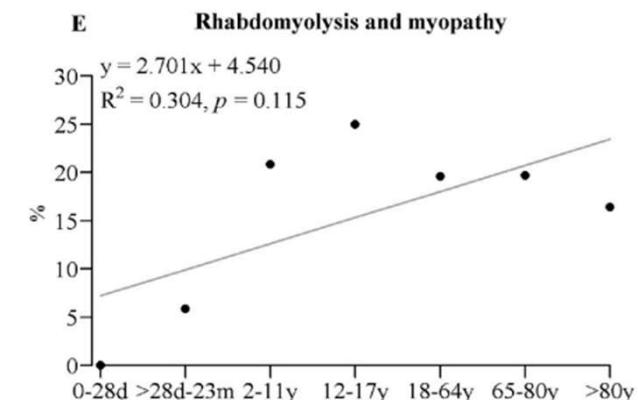
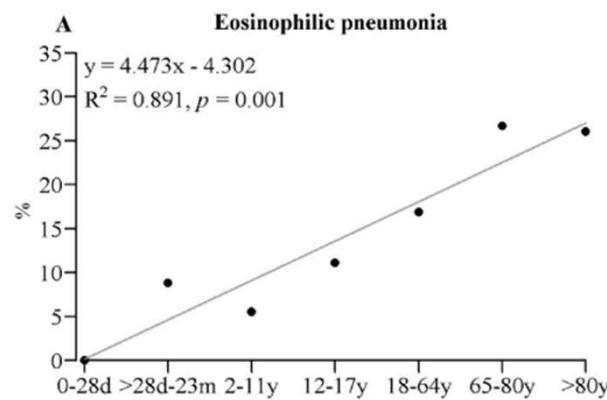
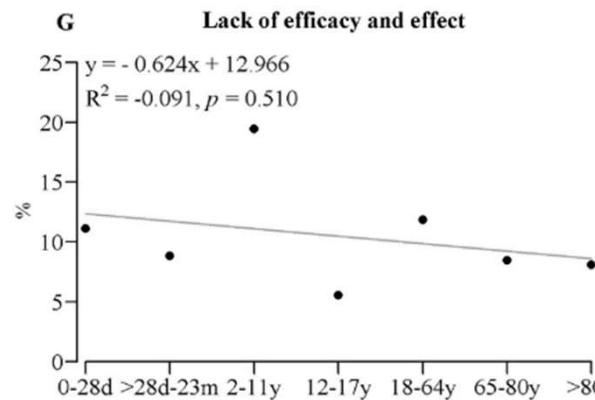
# Association between age and onset of daptomycin-induced adverse events using the U.S. food and drug administration adverse event reporting system

Chihiro Shiraishi <sup>a,b</sup>, Hideo Kato <sup>a,b,\*</sup>, Toru Ogura <sup>c</sup>, Takuya Iwamoto <sup>a,b</sup>

Journal of Infection and Chemotherapy 31 (2025) 102501

## 7307 reports of patients treated with daptomycin

SMQ	Total	0–28 days	>28 days–23 months	2–11 years	12–17 years	18–64 years	65–80 years	>80 years
		n = 9	n = 34	n = 72	n = 72	n = 3633	n = 2781	n = 706
Eosinophilic pneumonia	1555	0 (0.0)	3 (8.8)	4 (5.6)	8 (11.1)	614 (16.9)	742 (26.7)	184 (26.1)
Anaphylactic reaction	1038	0 (0.0)	7 (20.6)	12 (16.7)	18 (25.0)	546 (15.0)	380 (13.7)	75 (10.6)
Pseudomembranous colitis	121	0 (0.0)	1 (2.9)	1 (1.4)	4 (5.6)	69 (1.9)	41 (1.5)	5 (0.7)
Peripheral neuropathy	141	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	84 (2.3)	53 (1.9)	4 (0.6)
Rhabdomyolysis and myopathy	1410	0 (0.0)	2 (5.9)	15 (20.8)	18 (25.0)	712 (19.6)	547 (19.7)	116 (16.4)
Acute renal failure	803	0 (0.0)	2 (5.9)	12 (16.7)	6 (8.3)	377 (10.4)	335 (12.0)	71 (10.1)
Lack of efficacy and effect	744	1 (11.1)	3 (8.8)	14 (19.4)	4 (5.6)	430 (11.8)	235 (8.5)	57 (8.1)



## Risk factors of daptomycin overexposure: a case-control study

Clotilde Vellat,<sup>1,2</sup> Romain Garreau,<sup>1,2,3</sup> Aurélien Millet,<sup>4</sup> Catherine Piron,<sup>2</sup> Laurent Bourguignon,<sup>1,2,3</sup> Sandrine Roux,<sup>5</sup> Tristan Ferry,<sup>1,3,5</sup> Sylvain Goutelle,<sup>1,2,3</sup> on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group

Characteristics	Case patients <i>n</i> = 26	Control patients <i>n</i> = 78	<i>P</i> value <sup>a</sup>	Corrected <i>P</i> value <sup>b</sup>
Sex			>0.9	>0.9
Female	11 (42%)	32 (41%)		
Male	15 (58%)	46 (59%)		
Age (years)	75 (68, 81)	62 (52, 73)	<0.001	0.009
Height (cm)	165 (158, 172)	172 (162, 176)	0.039	0.2
Weight (kg)	76 (68, 99)	78 (64, 96)	0.6	>0.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28 (24, 35)	27 (23, 31)	0.2	0.6
CRP (mg/L)	26 (14, 54)	11 (5, 29)	0.005	0.04
Serum protein (g/L)	70 (65, 74)	72 (68, 76)	0.086	0.3
Serum creatinine (μmol/L)	124 (92, 151)	68 (51, 93)	<0.001	<0.001
Creatinine clearance (mL/min) <sup>c</sup>	52 (39, 63)	103 (69, 137)	<0.001	<0.001
Daptomycin dose (mg/kg total body weight)	8.33 (7.74, 9.76)	8.24 (7.28, 9.31)	0.3	0.8
TDM occasion/subject (mean)	1.08	1.83		
Measured daptomycin concentration (n)	55	345		
Peak (n) <sup>d</sup>	14	116		
Concentration (mg/L)	152.5 (131, 173)	78 (65, 91)		
Trough (n) <sup>d</sup>	28	125		
Concentration (mg/L)	68 (64, 76)	16.5 (12, 26)		
Others (n)	13	104		
Concentration (mg/L)	121 (111, 127)	50 (41, 64)		
AUC over 24 h (mg.h/L)	2,460 (2,333, 2,931)	993 (805, 1,296)		

Patients plus âgés plus hyperexposés  
Non significatif en multivarié (créatinine, BMI, ibesartan)

Variabilité inter-individuelle  
Intérêt du TDM +++

# Ceftaroline / ceftobiprole

Profil de tolérance des bétalactamines

Alerte principalement hématologique à posologie élevée / durée prolongée

## High Incidence of Discontinuations Due to Adverse Events in Patients Treated with Ceftaroline

Rupali Jain,<sup>1,2,\*</sup> Jeannie D. Chan,<sup>2,3</sup> Lisa Rogers,<sup>1</sup> Timothy H. Dellit,<sup>4,5</sup> John B. Lynch,<sup>4,5</sup> and Paul S. Pottinger<sup>5,6</sup>

(*Pharmacotherapy* 2014;34(7):758–763) doi: 10.1002/phar.1435

## Neutropenia Associated with Long Term Ceftaroline Use

Katherine W. LaVie, M.D.,<sup>a,\*</sup> Scott W. Anderson, M.D.,<sup>a,\*</sup> Hollis R. O'Neal Jr., M.D., M.Sc.,<sup>a</sup> Todd W. Rice, M.D., M.Sc.,<sup>a</sup> Tatiana C. Saavedra, M.D.,<sup>b</sup> Catherine S. O'Neal, M.D.<sup>b</sup>

39 patients, durée médiane 27 jours

NEUTROPENIE : 18%

Efficacy and safety of ceftobiprole in patients aged 65 years or older: a *post hoc* analysis of three Phase III studies

Tobias Welte<sup>1</sup>, Thomas WL Scheeren<sup>2</sup>, J Scott Overcash<sup>3</sup>, Mikael Saulay<sup>4</sup>, Marc Engelhardt<sup>4</sup> & Kamal Hamed<sup>\*4</sup> 

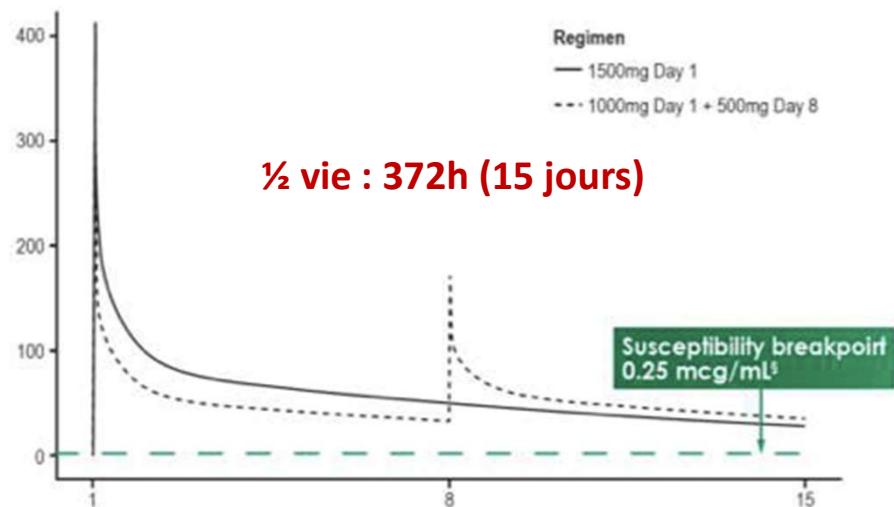
## Ceftaroline Fosamil for the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia in Elderly Patients

George Udeani  PharmD, DSc, FCCP , John Evans, PharmD, MBA , Phillip Cole, MD & H. David Friedland, MD, MBA

Pages 109-115 | Published online: 13 Mar 2015

Profils d'efficacité et de tolérance similaire au groupe comparateur

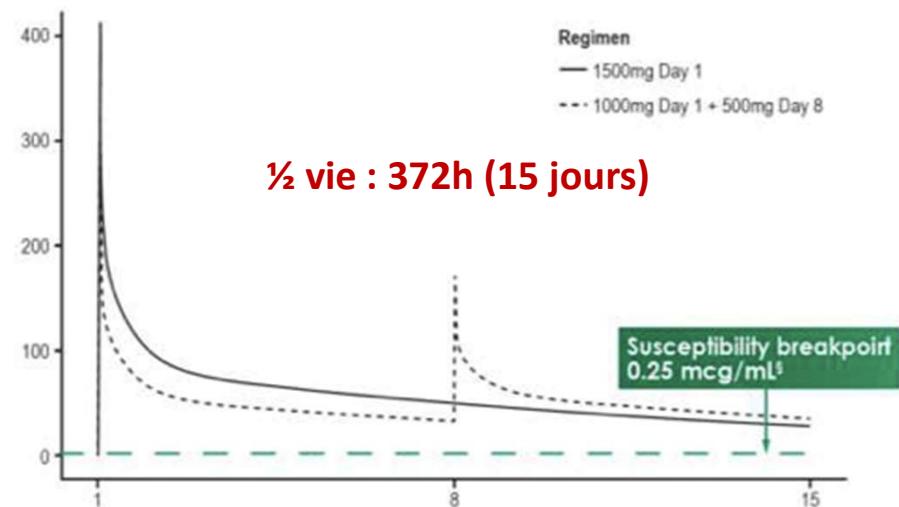
# Dalbavancine



AMM : IPTM  
1500 mg en 1 ou 2 injections

Vraie vie : traitements prolongés voire suppressifs – TDM +++

# Dalbavancine



AMM : IPTM  
1500 mg en 1 ou 2 injections

Vraie vie : traitements prolongés voire suppressifs – TDM +++

## Dalbavancin in clinical practice: a particular place for the elderly?

Chloé Wackenheim<sup>1</sup> · Marion Le Maréchal<sup>2,3</sup> · Hélène Pluchart<sup>4</sup> · Gaëtan Gavazzi<sup>3,5</sup> · Myriam Blanc<sup>2</sup> · Yvan Caspar<sup>3,6</sup> ·  
Patricia Pavese<sup>2,3</sup> · GRIC

65 patients  
Age median : 67 (60-84) ans  
33 > 75 ans  
EI, IOA

## Dalbavancin as Consolidation Therapy in Elderly Patients

• Lucia Corral Sastre<sup>1</sup>, • Anna Gallotti<sup>2</sup>, • Belén Loeches-Yagüe<sup>3</sup>, • Francisco Moreno-Ramos<sup>4</sup>, • Alicia Rico-Nieto<sup>3</sup>

25 patients  
Age moyen : 87 ans  
EI, IOA

# Conclusions

## PEU DE DONNEES SPECIFIQUES

### INTERÊT DU SUIVI PHARMACOLOGIQUE +++ POUR INDIVIDUALISATION POSOLOGIQUE

**Linézolide** : toxicité potentiellement marquée chez le sujet âgé, lié à une surexposition potentielle

**Tédizolide** : alternative pour les traitements courts ou en relais – peu de données en traitement prolongé – coût ++

**Daptomycine** : données plutôt rassurantes – surexposition – sur risque de pneumopathie à éosinophiles ?

**Ceftaroline et ceftobiprole** : peu de données spécifiques – plus large spectre – coût

**Dalbavancine** : une piste à explorer pour les traitements prolongés – peu de données spécifiques – coût



Merci pour votre attention

Des questions ?

4ème Journée Régionale Annuelle – 27 novembre 2025