

Université de Rennes 1 – UFR de médecine
Diplôme inter-universitaire de thérapeutique
anti-infectieuse

MAGNAN Cyril

Antibiothérapie parentérale à domicile :
étude de cas

Sommaire

Introduction : 3
Contexte : 4
Méthodes : 7
Résultats : 9
Discussion - Conclusion : 19
Bibliographie 20

Introduction :

L'antibiothérapie parentérale ambulatoire est l'administration parentérale de médicaments injectables sur une durée prolongée en dehors de l'hôpital. Cet acte se généralise de plus en plus avec le développement de la prise en charge au domicile des patients et présente plusieurs avantages (1) :

- Amélioration de la qualité de vie
- Réduction des coûts
- Diminution du risque d'infection nosocomiale
- Efficacité thérapeutique

Cette pratique nécessite au préalable certains critères de sélection concernant (2) :

- Les patients : épisode infectieux stabilisé, absence de comorbidités, absence d'alternative orale,...
- L'indication : le plus souvent il s'agit d'infections sévères ou compliquées à traiter ou des infections à germes résistants
- L'antibiothérapie : doit notamment tenir compte des modes de perfusions (intraveineuse intermittente, perfusion prolongée ou continue) et d'administration (perfuseur par gravité, diffuseur portable, pousse seringue électrique, pompe volumétrique) ainsi que des propriétés physico-chimiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des molécules.

Cependant il n'existe pas de recommandations françaises encadrant son usage et sa pratique présente un enjeu écologique et économique important.

Contexte :

En France l'antibiothérapie intraveineuse à domicile existe depuis environ 15 ans et est notamment encadrée par l'arrêté du 12 avril 2016 portant modification des modalités de prise en charge de dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées visées sur la liste des produits et prestations (3).

Le mode de prise en charge doit tenir compte des formalités de dispensation des anti-infectieux choisis (officine de ville, rétrocession hospitalière, réserve hospitalière) et du forfait de perfusion à domicile qui doit comprendre :

- Une consultation médicale
- Une information du malade concernant les modalités de la cure et son déroulement par le médecin prescripteur et/ou le médecin traitant et/ou l'infirmier libéral
- Une information sur le service et le matériel fourni, soit de l'infirmier du prestataire, soit du pharmacien d'officine, ou soit d'un professionnel habilité du prestataire possédant un diplôme de docteur en pharmacie, en concertation avec l'infirmier libéral
- Le respect de la réglementation en vigueur notamment s'agissant de la prescription du médicament et la surveillance qu'il peut nécessiter

Il existe 5 types de forfaits de perfusion à domicile (Figure 1: Tarifs des dispositifs médicaux et des prestations associées pour la perfusion à domicile à compter du 1er avril 2018 Tarifs des dispositifs médicaux et des prestations associées pour la perfusion à domicile à compter du 1er avril 2018) :

- Forfait d'installation
- Forfait de suivi
- Forfait de consommables et d'accessoires
- Forfait d'entretien intercure
- Forfait de consommable et d'accessoires pour la transfusion de produits sanguins labiles

Le nom du forfait se décline par (Figure 1: Tarifs des dispositifs médicaux et des prestations associées pour la perfusion à domicile à compter du 1er avril 2018) :

- le domaine du forfait : perfusion à domicile,
- le numéro du forfait,
- sa qualité : prestation d'installation ou de suivi ou de forfait de consommables et accessoires,
- le mode d'administration : système actif électrique, diffuseur, gravité,
- et la fréquence de perfusion par jour ou par semaine pour les forfaits de consommables et d'accessoires.

| | Nom | Code | Libellé court | Tarifs |
|-----------------------------|-------------|-------------|--|---|
| INSTALLATION | PERFADOM 1 | 1176882 | Perfusion à domicile, forfait instal1, syst actif électrique, PERFADOM1-I1-SA-ELEC | 390,00 |
| | PERFADOM 2 | 1159062 | Perfusion à domicile, forfait instal2, système actif élec, PERFADOM2-I2-SA-ELEC | 180,00 |
| | PERFADOM 3 | 1183570 | Perf à dom, forfait ins rempli par ES,syst actif élec,PERFADOM3-I-REMPLE-ES-SA-ELEC | 180,00 |
| | PERFADOM 4 | 1164778 | Perfusion à domicile, forfait instal1, diffuseur, PERFADOM4-I1-DIFF | 250,00 |
| | PERFADOM 5 | 1191108 | Perfusion à domicile, forfait instal2, diffuseur, PERFADOM5-I2-DIFF. | 115,00 |
| | PERFADOM 6 | 1172619 | Perfusion à domicile, forfait instal et suivi, gravité, PERFADOM6-IS-GRAV | 50,00 |
| SUIVI | PERFADOM 7 | 1178556 | Perfusion à domicile, forfait hebdo suivi, système actif, PERFADOM7E-S-SA-ELEC | 110,00 |
| | PERFADOM 8 | 1179165 | Perfusion à domicile, forfait hebdo suivi, diffuseur, PERFADOM8-S-DIFF | 50,00 |
| CONSOMMABLES ET ACCESSOIRES | PERFADOM 10 | 1116934 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff, 1 perf/s, PERFADOM10-C-SADIFF=1/S | 39,00 |
| | PERFADOM 11 | 1140068 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access,SA/Diff, 2 à 3perf/s, PERFADOM11-C-SADIFF=2à3/S. | 78,00 |
| | PERFADOM 12 | 1166808 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff, 4 à 6perf/s, PERFADOM12-C-SADIFF=4à6/S | 175,50 |
| | PERFADOM 13 | 1104629 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff, 1 perf/j, PERFADOM13-C-SADIFF=1/J | 269,00 |
| | PERFADOM 14 | 1140690 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff, 2 perf/j, PERFADOM14-C-SADIFF=2/J | 511,00 |
| | PERFADOM 15 | 1177893 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff, 3 perf/j, PERFADOM15-C-SADIFF=3/J | 726,00 |
| | PERFADOM 16 | 1114881 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, SA/Diff,>3 perf/j, PERFADOM16-C-SADIFF>3/J | 915,00 |
| | PERFADOM 17 | 1185160 | Perf à dom, forfait/perf consom-access, Gravité, <15 perf, PERFADOM17-C-GRAV<15/28J | 11,80 |
| | PERFADOM 18 | 1121326 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, Gravité, 1 perf/j, PERFADOM18-C-GRAV=1/J | 83,00 |
| | PERFADOM 19 | 1143279 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, Gravité, 2 perf/j, PERFADOM19-C-GRAV=2/J | 157,00 |
| | PERFADOM 20 | 1153616 | Perf à dom, forfait hebdo consom-access, Gravité, >2 perf/j, PERFADOM20-C-GRAV>2/J | 223,00 |
| | ENT | PERFADOM 21 | 1103392 | Perfusion à dom, forfait d'entret voie centrale,PERFADOM21-ENTRETIEN-VC-SF-PICC |
| PERFADOM 22 | | 1170419 | Perfusion à dom, forfait d'ent voie centrale, PERFADOM22-ENTRETIEN-VC-PICC-LINE | 19,50 |
| TS | PERFADOM 23 | 1137095 | Perfusion à domicile, forfait transfusion, PERFADOM23-TRANSFUSION-de-PSL-en-EFS | 20,00 |

Figure 1: Tarifs des dispositifs médicaux et des prestations associées pour la perfusion à domicile à compter du 1er avril 2018

Indépendamment de la voie d'abord, ces forfaits sont déclinés selon le mode d'administration présentant chacun ses avantages et inconvénients (Figure 2: Dispositifs de perfusion disponibles) :

- Par gravité
- Par diffuseur
- Par système actif électrique (pousse seringue et pompe volumétrique)




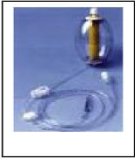
| Dispositif | Principe de régulation du débit | Avantages | Inconvénients | Marges d'erreur | |
|-----------------------|--|--|--|-----------------|---|
| Perfuseur par gravité | Gravité à partir d'un liquide placé en hauteur Débit réglé par compression de la tubulure par clamp à roulette ou régulateur rotatif | Simple d'emploi Bon marché | Pas de réglage précis Instabilité du débit | 20 à 40 % |  |
| Pousse seringue | Pression constante sur le piston de la seringue à une vitesse dépendant du débit programmé | Précision importante du débit Intérêt pour les dosages de précision, les débits faibles, les molécules nécessitant un débit très précis Alarmes de pression | Volume de dilution limité à 50 ml | 3 % |  |
| Pompe volumétrique | Débit assuré par une pompe placée entre le réservoir et l'extrémité de la tubulure | Alarmes Maintien de la veine ouverte Mode séquentiel avec bolus possible Perfusion de grands volumes possible | Attention à la stabilité du produit en cas d'utilisation du mode séquentiel car la solution n'est préparée qu'une seule fois/24h | 5 % |  |
| Diffuseur portable | Dispositif non programmable Débit continu par l'intermédiaire d'un réservoir ballon contenant la solution à administrer et constitué <ul style="list-style-type: none"> - d'une membrane élastomérique qui fournit l'énergie et - d'un régulateur de débit pré-réglé Le choix du diffuseur dépend du débit prescrit et de la durée d'administration | Pression positive en fin de perfusion (prévention du risque de thrombose du cathéter) Grands volumes possibles Permet perfusions prolongées/continues ET perfusions courtes (30 à 60 mn) | La précision du débit dépend de la viscosité de la solution et de la température | 15 % |  |

Figure 2: Dispositifs de perfusion disponibles

La nouvelle nomenclature de la perfusion à domicile admet au remboursement les perfusions réalisées par voie veineuse, sous cutanée ou péri-nerveuse selon trois modes d'administration : gravité, diffuseur, système actif électrique. Les injections intraveineuses ou sous cutanées directes d'une durée inférieure à 15 minutes ne sont pas assimilées à des perfusions. De même, la perfusion par diffuseur doit avoir une durée supérieure ou égale à 30 minutes et la perfusion par système actif électrique doit avoir une durée supérieure ou égale à 60 minutes (Figure 3: Durée minimale de perfusion en fonction du mode d'administration).

| Mode d'administration | Durée minimale |
|---|---|
| Système actif électrique (pompe ou pousse-seringue) | 60 minutes (sauf cas particulier médicalement justifié et après information du médecin conseil) |
| Diffuseur | 30 minutes |
| Gravité | 15 minutes |

Figure 3: Durée minimale de perfusion en fonction du mode d'administration

Méthodes :

Dans ce contexte et suite à une analyse du taux de prescription hospitalière exécutée en ville de la liste des produits et prestations, un travail a été mené avec la caisse primaire d'assurance maladie du calvados pour expliquer le montant et le taux d'évolution de la perfusion à domicile (+ 3% d'évolution pour les systèmes passifs et +7.1% d'évolution pour les systèmes actifs entre 2017 et 2018).

Un ciblage s'est porté sur l'administration d'antibiotiques dans des diffuseurs ou par système actif électrique pour repérer un usage excessif de matériel couteux et parfois non justifié notamment par les prestataires de soins à domicile. Cette démarche s'inscrit dans le cadre du décret du 8 octobre 2018 relatif aux pratiques de présentation, d'information ou de promotion en faveur des produits de santé et des prestations éventuellement associées (4).

2 critères ont été utilisés pour analyser les prescriptions des perfusions à domicile d'antibiotique :

- Les modalités de prescription :

Selon l'arrêté du 12 avril 2016, la prescription par le médecin comprend deux ordonnances remises au patient ou son entourage (3) :

- Une ordonnance en 4 exemplaires pour les produits à perfuser et la ou les prestations et les dispositifs médicaux, qui précise pour chaque cure :
 - le mode d'administration, le caractère ambulatoire ou non de ce mode d'administration, le mode d'installation, la voie d'abord concernée.
 - Les éléments permettant de déduire le forfait de suivi pris en charge chaque semaine
- Une ordonnance pour l'acte infirmier

L'assurance maladie a mis à disposition des prescripteurs un formulaire type de prescription de perfusion à domicile (Figure 4: Formulaire de prescription de perfusion à domicile).

Résultats :

« 1 g de Méropénème 3 fois par jour en diffuseur »

Figure 5: Ordonnance Méropénème

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints) | | Remarques | Ville | Référence |
|--------------|----------------|---|-------------|---|--|-----------------------------------|---|---------|--------------|
| | | Solvant | Stabilité * | Administration | Continu IVSE ou | Diffuseur | | | |
| DCI | | | | | | | | | |
| Spécialité | Solvant, | Solvant | | | Continu IVSE ou | Diffuseur | | Oui/non | |
| Présentation | volume | Concentration finale souhaitée pour perfusion IV (Volume de dilution) | | | Pompe ou | | | | |
| | | | | | Perfusion prolongée | | | | |
| méropénème | EPTI | NaCl 0,9% | 6h à 25°C | Agiter les solutions restituées avant emploi | NON | OUI | Non recommandé en | OUI | 8,9,12,20,21 |
| Meronom® | 20 ml/1g | 40 mg/ml max (stabilité) (1g dans 25ml) | | IVD = 5 min IVL = 15 à 30 min | Activité essentiellement concentration dépendante | si perfusion de 30 min | perfusion continue pour altération PK/PD Stabilité altérée par G5% | | 42-48 |

Figure 6: Modalités de préparation et prescription du Méropénème

Le meropenem peut être administré en intraveineuse lente en 15 à 30 minutes ou en diffuseur si perfusion de 30 minutes (Figure 6: Modalités de préparation et prescription du Méropénème). Ici la durée d'administration de la perfusion n'est pas indiquée sur l'ordonnance (Figure 5: Ordonnance Méropénème). L'administration du Méropénème par perfusion en gravité est donc peut être envisageable. En effet l'arrêté du 12 avril 2016 précise que « Dans toute la mesure du possible et dans le

respect des capacités de mobilité du patient, dans le cas où plusieurs modes d'administrations peuvent convenir pour la perfusion d'un produit, le prescripteur choisit le perfuseur avant le diffuseur ou le système actif électrique, et le diffuseur avant le système actif électrique » (3). Il convient toutefois de prendre également en compte les inconvénients des dispositifs comme les perfuseurs à gravité qui présentent une marge d'erreur plus importante sur la régulation du débit.

« Imipénème 1 g 3 fois par jour en diffuseur »



Figure 7: Ordonnance Imipénème

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION | | Remarques | Ville | Référence |
|-----------------------|---|---|---------------|---|---------------------------------|--|---|---------|--------------------|
| | | Solvant | Stabilité * | Administration | (voir protocoles joints) | | | | |
| DCI | | | | | Continu IVSE ou | Diffuseur | | Oui/non | |
| Spécialité | Solvant, | Solvant | | | Pompe ou | | | | |
| Présentation | volume | Concentration finale souhaitée pour perfusion IV (Volume de dilution) | | | Perfusion prolongée | | | | |
| imipénème + cilastine | NaCl 0,9% G 5% 10ml /250mg 20ml /500mg | NaCl 0,9 % ou G 5% 8mg/ml max (solubilité) (50mg dans 100ml) | 2 à 3h à 25°C | Perfusion IVL 20 à 30 min pour 250 à 500 mg 40 à 60 min pour 1 g | NON Problème de stabilité | OUI si perfusion de 30 à 60 min | Augmenter le temps de passage si la posologie est élevée ou en cas de nausées Perfusion continue non recommandée existe en forme IM | OUI | 8,9,12,13,21 42 |

Figure 8: Modalités de préparation et de prescription de l'imipénème

Selon la publication, l'administration d'Impipénème est possible en diffuseur en cas de perfusion de 30 à 60 minutes, ce qui est le cas ici. L'autre alternative possible est une perfusion en intraveineuse lente de 40 à 60 minutes pour 1 gramme. La solubilité maximale de l'Impipénème est de 8 mg/ml (Figure 8: Modalités de préparation et de prescription de l'Impipénème). En suivant la prescription telle qu'elle est rédigée, la solubilité de l'Impipénème est de 10 mg/ml ce qui peut entraîner un problème de stabilité de l'antibiotique et une inefficacité et/ou une toxicité (Figure 7: Ordonnance Impipénème).

« Cefazoline 6g par jour en 1 perfusion par jour en diffuseur »

The image shows a medical prescription form for Cefazolin sodium. The handwritten text is as follows:

- Denomination du produit:** Cefazoline 6g par jour en 1 perfusion par jour en diffuseur
- Mode d'administration:** Diffuseur
- Fréquence de la perfusion:** 1 par jour
- Date de début de la cure:** 11/11/2011
- Date de fin de la cure:** 18/11/2011

The form also includes checkboxes for various administration options, such as 'Intraveineuse lente', 'Intraveineuse rapide', and 'Intraveineuse continue', which are mostly unchecked. There are also checkboxes for 'En solution', 'En suspension', and 'En comprimé', which are also unchecked.

Figure 9: Ordonnance Cefazoline 1

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints) | | Remarques | Vieille Oui/non | Référence |
|--|------------------------|---|--|---|---|--|--|--------------------|-----------|
| | | Solvant, volume | Solvant Concentration finale souhaitée pour perfusion IV (Volume de dilution) | Stabilité * | Administration | Continu IVSE ou Pompe ou Perfusion prolongée | | | |
| céfazoline Céfazoline 500mg/1g/2g | EPTI 2,5 ml pour 1g | NaCl 0,9%, G5% Max 100 mg/ml (1g dans 10ml) | 100mg/ml 24h à 25°C | IVD (3-4 mn) IVL (30-60 mn) IM profonde possible | Oui Continu IVSE | NON non rétrocéderable | Indication en continu dans les infections osseuses et les endocardites | NON | 8,9,23-26 |

Figure 10: Modalités de préparation et de prescription de la Cefazoline

D'après la publication, la Cefazoline ne peut pas être administrée par diffuseur car ce médicament n'est pas rétrocéderable. Dans ce cas l'administration peut s'effectuer en intraveineuse lente de 30 à 60 minutes ou en continu en intraveineux à la seringue (Figure 10: Modalités de préparation et de prescription de la Cefazoline). Cependant selon cette même publication, la Cefazoline peut également être administrée en diffuseurs dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (Figure 11: Administration de Cefazoline en ambulatoire) et les données présentées semblent donc contradictoires.

| MOLECULE | CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE | SOLUTE DE DILUTION | STABILITE | NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE | DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE |
|-------------------|----------------------------------|--------------------|-----------|--|---------------------------------|
| CEFAZOLINE | 100 mg/ml | NaCl ou G5 | 24h à 24° | Possibilité un seul passage par jour, en HAD | H |

Figure 11: Administration de Cefazoline en ambulatoire

« Céfazoline 6 g/ jour en diffuseur »

The image shows two medical prescription forms for Cefazoline. The top form is labeled 'PRODOT A PERUSUR n°1' and the bottom one 'PRODOT A PERUSUR n°2'. Both forms have handwritten entries in French. The top form specifies 'CEFAZOLINE 6g/j' and a frequency of '1' (once) per day. The dates of start and end of treatment are '12/02/2017' and '28/02/2017' respectively. The bottom form also specifies a frequency of '1' per day with the same dates. The forms include checkboxes for various clinical conditions and patient information.

Figure 12: Ordonnance Cefazoline 2

Comme vu précédemment, la Cefazoline est administrable par diffuseur seulement dans le cadre d’une hospitalisation à domicile (Figure 11: Administration de Cefazoline en ambulatoire). Il est toutefois important de prendre des précautions concernant la stabilité lors de l’administration par diffuseurs. En effet ces dispositifs sont portés près du corps et peuvent être soumis à des variations de températures tout au long de la journée (6) or les données de stabilité de la Cefazoline ne sont pas précisées au-delà de 25°C. De plus sur cette prescription, les modalités de dilution de l’antibiotique ne sont pas précisées pouvant engendrer une erreur médicamenteuse (Figure 12: Ordonnance Cefazoline 2).

« Cefotaxime 12 g 2 fois par jour en diffuseur »



Figure 13: Ordonnance Cefotaxime

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints) | | Remarques | Ville Oui/non | Référence |
|------------------|-----------------------------|---|-------------|-----------------------|---|------------------|--------------------------|------------------|------------|
| | | Solvant, | Stabilité * | Administration | Continu IVSE ou | Diffuseur | | | |
| DCI | | | | | | | | | |
| Spécialité | Solvant, | Solvant | | | Continu IVSE ou | Diffuseur | | | |
| Présentation | volume | Concentration finale souhaitée pour perfusion IV (Volume de dilution) | | | Pompe ou Perfusion prolongée | | | | |
| céfotaxime | IV : EPPI | NaCl 0,9% ou G5% | 24h à 25°C | IVD (3-4 mn) | OUI | NON | Stabilité altérée par la | NON | 9,13,31-34 |
| Claforan® | 10 ml/g | 20 mg/ml max | | IVL (30-60 mn) | Continu à la pompe | Non rétrocédable | concentration supérieure | | |
| 500mg/1g | IM : 4 ml lidocaïne 0,5% | (1g dans 50ml) | | IM profonde possible | sur 12h x2j | | à 20mg/ml : pas d'IVSE | | |

Figure 14: Modalités de préparation et de prescription du Cefotaxime

L'administration de Cefotaxime en diffuseur n'est pas recommandée car le médicament n'est pas rétrocédable. L'administration peut se faire en intraveineuse lente de 30 à 60 minutes ou en continu à la pompe sur 12 heures 2 fois par jour (Figure 14: Modalités de préparation et de prescription du Cefotaxime). L'utilisation d'un diffuseur ne semble donc pas adaptée ici. Cependant, la publication précise également plus loin que l'administration de Cefotaxime est possible par diffuseur en hospitalisation à domicile (Figure 15: Administration du Cefotaxime en ambulatoire).

| MOLECULE | CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE | SOLUTE DE DILUTION | STABILITE | NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE | DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE |
|-------------|----------------------------------|--------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|
| CEFOTAXIME* | 20 mg/ml | NaCl ou G5 | 24h à 24° Limites de stabilité | Privilégier 2 passages/jour En HAD | H |

Figure 15: Administration du Cefotaxime en ambulatoire

Là encore, les données publiées semblent contradictoires et difficiles à interpréter. Sur cette prescription, la durée d'administration de la perfusion et les modalités de reconstitution du Cefotaxime ne sont pas indiquées ce qui peut engendrer des incidents de perfusion (Figure 13: Ordonnance Cefotaxime). En effet le Cefotaxime est très sensible en dehors des conditions de stabilité qui ont été décrites dans les études. C'est pourquoi l'administration de Cefotaxime en diffuseur doit également tenir compte des variations de température rencontrées lors de l'utilisation de ces dispositifs par les patients (6).

« Vancomycine 1g par jour en diffuseur + Ceftriaxone 1g par jour en diffuseur »

The image shows two handwritten medical prescriptions on a form. The first prescription is for Vancomycin 1g in 250 ml of physiological serum, administered once daily for 10 days. The second prescription is for Acetaminophen 1g in 100 ml of physiological serum, administered 10 times daily for 10 days. Both prescriptions include fields for the start and end dates of the treatment.

PRODUIT À PERFUZER n°1
 Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (adulte ou enfant ou enfant), volume...
 Vancomycine 1g dans 250 ml de serum physiologique
 Durée d'administration d'une perfusion : minutes
 Nombre total de perfusions : 1 par jour
 Date de début de la cure : 22.06.2016
 Date de fin de la cure : 01.07.2016
 Durée de la cure : 10 jours

PRODUIT À PERFUZER n°2
 Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (adulte ou enfant ou enfant), volume...
 Acétophène 1g dans 100 ml de serum physiologique
 Durée d'administration d'une perfusion : 15 minutes
 Nombre total de perfusions : 10 par jour
 Date de début de la cure : 22.06.2016
 Date de fin de la cure : 01.07.2016
 Durée de la cure : 10 jours

Figure 16: Ordonnance Vancomycine et Ceftriaxone

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints) | | Remarques | Ville Oui/non | Référence |
|---|---|---|--|---|---|--|---|---------------------------------|-----------|
| | | Solvant, volume | Solvant Concentration finale souhaitée pour perfusion IV (Volume de dilution) | Stabilité * | Administration | Continu IVSE ou Pompe ou Perfusion prolongée | | | |
| vancomycine Vancomycine 125/250/500mg/1g | Obligatoire EPP1 10 ml → 125- 250-500 mg 20 ml → 1 g | NaCl 0,9% ou G5% Max ^b : 80 mg/ml sur VVC ^c Max ^b : 5 mg/ml sur VVP ^d | >24h à 25°C | Perfusion IV discontinu (1 h minimum) en 3 ou 4 injections. Débit max 10mg/mn Pas d'IVD , pas d'IM (risque de nécrose) | OUI Continu à la pompe | NON pas de diffuseur de volume suffisant pour la dilution | Voie veineuse dédiée obligatoire (incompatibilités +++) gros volume de perfusion, ne pas utiliser de seringue électrique surveillance des taux sériques | NON mais rétrocédable PUI | 7-9,15-17 |

Figure 17: Modalités de préparation et de prescription de la Vancomycine

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|--------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------------------|--|-----|----------|
| ceftriaxone Rocéphine® 500mg/1g/2g | IM : 4 ml EPP1 SC : 3,5mL EPP1, Nacl 0,9% ou G5% IVD ou perf : 10ml EPP1 | NaCl 0,9% ou G5% 50 mg/ml max 2 g dans 40 ml min. | Utilisation immédiate | SC IM IVD (3-4mn) IVL (30mn) | NON pas d'intérêt | OUI si perfusion de 30 min | | OUI | 12,25,36 |
|---|---|---|--------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------------------|--|-----|----------|

Figure 18: Modalités de préparation et de prescription de la Ceftriaxone

Pour la Vancomycine, le diffuseur n'est pas recommandé car le volume des diffuseurs n'est pas suffisant pour la dilution (Figure 17: Modalités de préparation et de prescription de la Vancomycine). Les modalités d'administration recommandées sont la perfusion intraveineuse discontinuée d'1 heure minimum en 3 ou 4 injections (moins approprié en ambulatoire) ou la perfusion en continue à la pompe (Figure 19 : Administration de Vancomycine en ambulatoire).

| MOLECULE | CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE | SOLUTE DE DILUTION | STABILITE | NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE | DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE |
|--------------------|---|--------------------|-----------|--|---------------------------------|
| VANCOMYCINE | 5 mg/ml**** sur VVP 80 mg/ml sur VVC | NaCl | 24h à 25° | Possibilité un seul passage par jour | R |

Figure 19 : Administration de Vancomycine en ambulatoire

Ici l'administration de la Vancomycine est prévue sur une voie veineuse périphérique ce qui doit nécessiter une surveillance clinique quotidienne de la tolérance veineuse (Figure 16: Ordonnance Vancomycine et Ceftriaxone). De plus en cas de perfusion continue, une voie veineuse doit être dédiée en raison de ses nombreuses incompatibilités.

Pour la Ceftriaxone, l'administration en diffuseur est possible si la durée de perfusion est d'au moins 30 minutes (Figure 18: Modalités de préparation et de prescription de

la Ceftriaxone). Or ici la durée d'administration indiquée est de 15 minutes et le diffuseur n'est donc pas recommandé (Figure 16: Ordonnance Vancomycine et Ceftriaxone). L'utilisation de la perfusion par gravité en intraveineuse lente de 30 minutes est donc peut être également envisageable.

« Piperacilline - Tazobactam 4 g 3 fois par jour en diffuseur »



Figure 20: Ordonnance Piperacilline - Tazobactam

| Antibiotique | Reconstitution | PERFUSIONS INTERMITTENTES | | | AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints) | | Remarques | Ville Oui/non | Référence |
|---|--|--|--------------|----------------|---|-----------|-----------|------------------|---------------------|
| | | Solvant | Stabilité * | Administration | Continu IVSE ou Pompe ou Perfusion prolongée | Diffuseur | | | |
| pipéracilline + tazobactam Tazocilline® 2g/250mg, 4g/500mg | NaCl 0,9% ou EPLI 10 ml / 2g 20 ml / 4g | NaCl 0,9% ou G5% 128 mg/ml max (viscosité) 4g dans 50 ml | >24 h à 25°C | IVL de 30 mn | OUI | OUI | | OUI | 8,9,12, 19-21,53 |

Figure 21: Modalités de préparation et de prescription du Piperacilline - Tazobactam

L'administration de Piperacilline - Tazobactam peut s'effectuer en intraveineuse lente de 30 minutes ou en perfusion prolongée ou également par diffuseur (Figure 21: Modalités de préparation et de prescription du Piperacilline - Tazobactam).

| MOLECULE | CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE | SOLUTE DE DILUTION | STABILITE | NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE | DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE |
|----------------------------|----------------------------------|--------------------|-------------------------|--|---------------------------------|
| PIPERACILLINE + TAZOBACTAM | 80 mg/ml + 10 mg/ml | NaCl ou G5 | 24h à 25° 24 h à 37° | Possibilité un seul passage par jour | O |

Figure 22: Administration de Piperacilline - Tazobactam en ambulatoire

L'administration en diffuseur sur 24h est possible au vu des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la Piperacilline - Tazobactam et semble plus appropriée pour l'ambulatoire (Figure 22: Administration de Piperacilline - Tazobactam en ambulatoire). Or ici la Piperacilline - Tazobactam est administrée sur 30 minutes 3 fois par jour en diffuseur, ce qui impose également un passage infirmier 3 fois dans la journée (Figure 20: Ordonnance Piperacilline - Tazobactam). De plus l'arrêté du 12 avril 2016 rappelle que « Dans toute la mesure du possible et dans le respect des capacités de mobilité du patient, dans le cas où plusieurs modes d'administrations peuvent convenir pour la perfusion d'un produit, le prescripteur choisit le perfuseur avant le diffuseur ou le système actif électrique, et le diffuseur avant le système actif électrique » (3). Dans ce cas, l'utilisation d'un autre dispositif d'administration aurait également pu être envisageable.

Discussion - Conclusion :

Suite à l'analyse de ces prescriptions, il apparaît que les conditions de préparation et les modalités d'administration des antibiotiques nécessaires à leur bon usage ne sont pas toujours bien renseignées. Ceci peut notamment être à l'origine d'échecs thérapeutiques, d'iatrogénies médicamenteuses et d'antibiorésistance qui est devenue une priorité majeure de santé publique y compris dans le secteur ambulatoire (7).

Toutefois ces données analysées ne tiennent pas compte du contexte clinique et des caractéristiques des patients traités. Il est donc impossible de préconiser avec certitude le mode d'administration le plus adapté à la situation. En effet il est important de prendre en compte les avantages et inconvénients des dispositifs d'accès vasculaires associés aux molécules choisies afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique globale du patient.

De part ses avantages, l'antibiothérapie parentérale à domicile se développe de plus en plus et de nouvelles publications et études apparaissent sur ce sujet. Les données présentées dans la publication de Longuet et al sont parfois difficiles à interpréter notamment sur la faisabilité de l'administration en diffuseurs de certains antibiotiques compte tenu de l'absence de références bibliographiques et nécessiteraient probablement une mise à jour.

A l'heure actuelle il n'existe pas de recommandations françaises sur l'antibiothérapie parentérale ambulatoire. En prenant en compte cette considération afin d'optimiser et d'encadrer cette pratique, plusieurs perspectives peut être envisagées (8). Par exemple l'élaboration d'un référentiel mentionnant les modalités de préparation et d'administration des antibiotiques intraveineux à domicile permettrait de renforcer leur bon usage. Il serait également nécessaire de s'appuyer sur un système de surveillance de l'usage des antibiotiques intraveineux à domicile par une équipe spécialisée en infectiologie. Enfin il apparaît indispensable de structurer et coordonner cette filière de soins en incluant l'ensemble des acteurs (patients et son entourage, professionnels de santé de ville, professionnels de santé hospitaliers, prestataires de soins à domicile) pour définir les rôles de chacun.

Bibliographie

1. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;(38):1651–72.
2. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2019;68(1):e1-35.
3. Arrêté du 12 avril 2016 portant modification des modalités de prise en charge de dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées visées sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.
4. Décret n° 2018-864 du 8 octobre 2018 relatif aux pratiques de présentation, d'information ou de promotion en faveur des produits de santé et des prestations éventuellement associées. 2018-864 oct 8, 2018.
5. P. Longuet et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. 2016;(46):242-68.
6. Voumard R, Van Neyghem N, Cochet C, Gardiol C, Decosterd L, Buclin T, et al. Antibiotic stability related to temperature variations in elastomeric pumps used for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *J Antimicrob Chemother.* 1 mai 2017;72(5):1462-5.
7. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2017 [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: /liste-des-actualites/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2017
8. Picard M. L'antibiothérapie intraveineuse à domicile: évaluation des pratiques. [France]: Paris VII; 2017.