

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, forf instal1, syst actif électrique, PERFADOM1-I1-SA-ELEC	390,00
	PERFADOM 2	1159062	Perfusion à domicile, forf instal2, système actif élec, PERFADOM2-I2-SA-ELEC	180,00
	PERFADOM 3	1183570	Perf à dom, forf ins rempli par ES,syst actif élec,PERFADOM3-I-REMPLE-ES-SA-ELEC	180,00
	PERFADOM 4	1164778	Perfusion à domicile, forf instal1, diffuseur, PERFADOM4-I1-DIFF	250,00
	PERFADOM 5	1191108	Perfusion à domicile, forf 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, forf hebdo consom-access, SA/Diff, 1 perf/s, PERFADOM10-C-SADIFF=1/S	39,00
	PERFADOM 11	1140068	Perf à dom, forf heb consom-access,SA/Diff, 2 à 3perf/s, PERFADOM11-C-SADIFF=2à3/S.	78,00
	PERFADOM 12	1166808	Perf à dom, forf heb consom-access, SA/Diff, 4 à 6perf/s, PERFADOM12-C-SADIFF=4à6/S	175,50
	PERFADOM 13	1104629	Perf à dom, forf hebdo consom-access, SA/Diff, 1 perf/j, PERFADOM13-C-SADIFF=1/J	269,00
	PERFADOM 14	1140690	Perf à dom, forf hebdo consom-access, SA/Diff, 2 perf/j, PERFADOM14-C-SADIFF=2/J	511,00
	PERFADOM 15	1177893	Perf à dom, forf hebdo consom-access, SA/Diff, 3 perf/j, PERFADOM15-C-SADIFF=3/J	726,00
	PERFADOM 16	1114881	Perf à dom, forf hebdo consom-access, SA/Diff,>3 perf/j, PERFADOM16-C-SADIFF>3/J	915,00
	PERFADOM 17	1185160	Perf à dom, forf/perf consom-access, Gravité, <15 perf, PERFADOM17-C-GRAV<15/28J	11,80
	PERFADOM 18	1121326	Perf à dom, forf hebdo consom-access, Gravité, 1 perf/j, PERFADOM18-C-GRAV=1/J	83,00
	PERFADOM 19	1143279	Perf à dom, forf hebdo consom-access, Gravité, 2 perf/j, PERFADOM19-C-GRAV=2/J	157,00
	PERFADOM 20	1153616	Perf à dom, forf hebdo consom-access, Gravité, >2 perf/j, PERFADOM20-C-GRAV>2/J	223,00
	ENT	PERFADOM 21	1103392	Perfusion à dom, forf 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 »

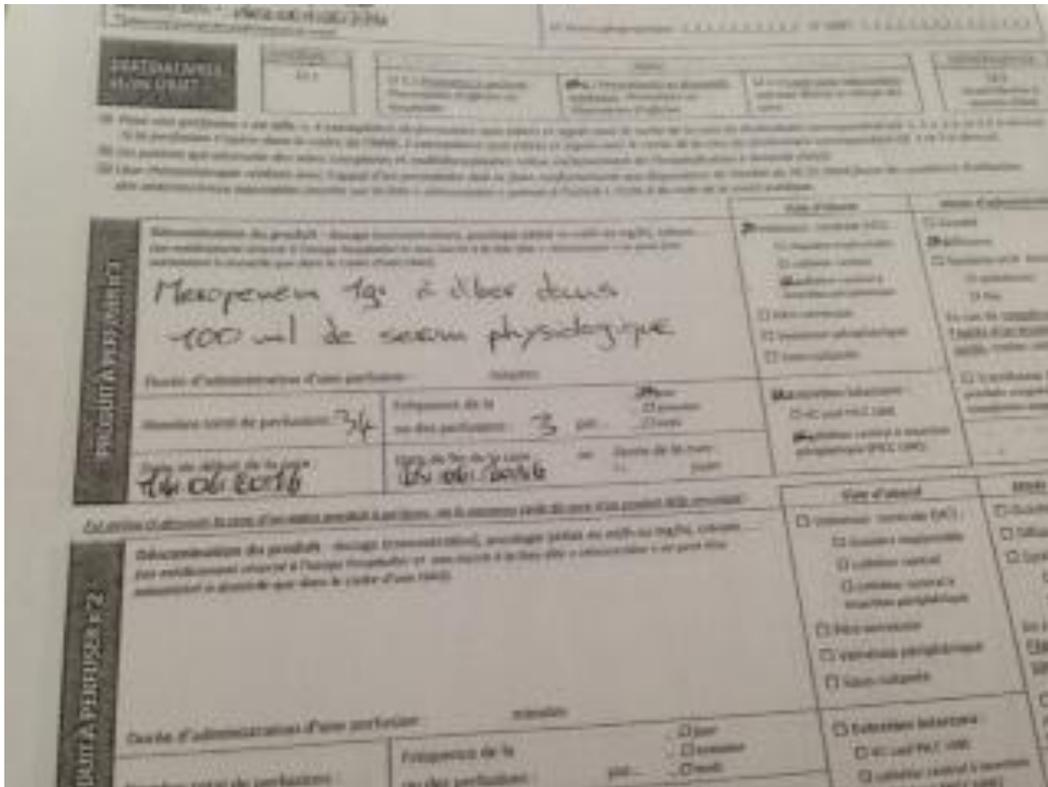


Figure 5: Ordonnance Méropénème

Antibiotique	Reconstitution	PERFUSIONS INTERMITTENTES			AUTRES MODES D'ADMINISTRATION (voir protocoles joints)		Remarques	Ville	Référence
		Solvant	Stabilité *	Administration	Continu IVSE ou	Diffuseur			
DCI								Oui/non	
Spécialité	Solvant,	Solvant			Continu IVSE ou	Diffuseur			
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'Imipénème 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'Imipénème est de 8 mg/ml (Figure 8: Modalités de préparation et de prescription de l'Imipénème). En suivant la prescription telle qu'elle est rédigée, la solubilité de l'Imipénème 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 Imipénème).

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

The image shows a medical prescription form for Cefazolin sodium. The handwritten text in the 'Dénomination du produit' section reads 'Cefazoline 6g par jour en 1 perfusion par jour en diffuseur'. The form includes fields for the number of perfusions (1), the frequency (1 per day), and the dates of the start and end of the treatment. There are also checkboxes for various administration options, such as 'Intraveineuse lente', 'Intraveineuse rapide', and 'Intraveineuse en diffuseur'. The form is partially filled out, with some fields containing handwritten dates and numbers.

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 rétrocédable	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 rétrocédable. 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 for 'PRODOT A PERUSUR n°1' and the bottom for 'PRODOT A PERUSUR n°2'. Both forms include fields for patient information, medication name, dosage, frequency, and duration, along with checkboxes for various clinical conditions.

PRODOT A PERUSUR n°1

Désignation du produit : **CEFAZOLINE 6g/1**

Chaque administration d'une perfusion :

Nombre total de perfusions : **1**

Date de début de la cure : **12/02/2023**

Date de fin de la cure : **13/02/2023**

Préférences de la perfusion : **1** par **1** jour

PRODOT A PERUSUR n°2

Désignation du produit : **CEFAZOLINE 6g/1**

Chaque administration d'une perfusion :

Nombre total de perfusions : **1**

Date de début de la cure : **12/02/2023**

Date de fin de la cure : **13/02/2023**

Préférences de la perfusion : **1** par **1** jour

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 »

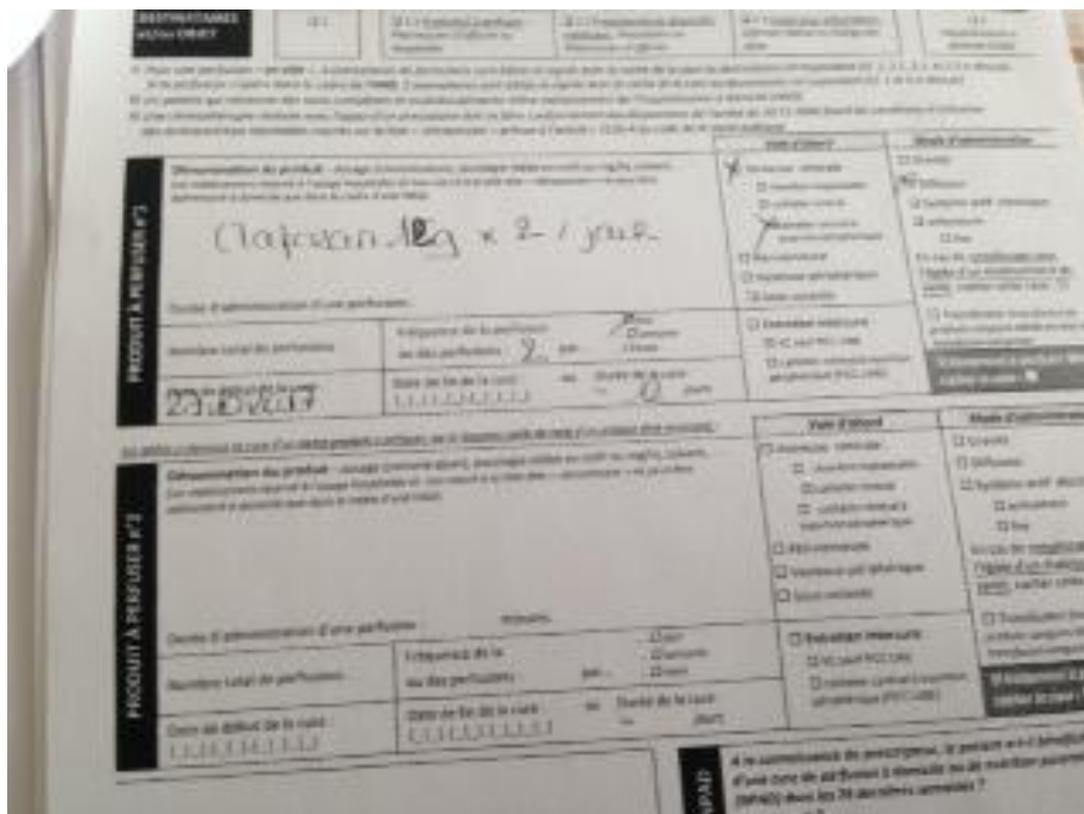


Figure 13: Ordonnance Cefotaxime

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 parla	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 sérum 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 sérum 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 »

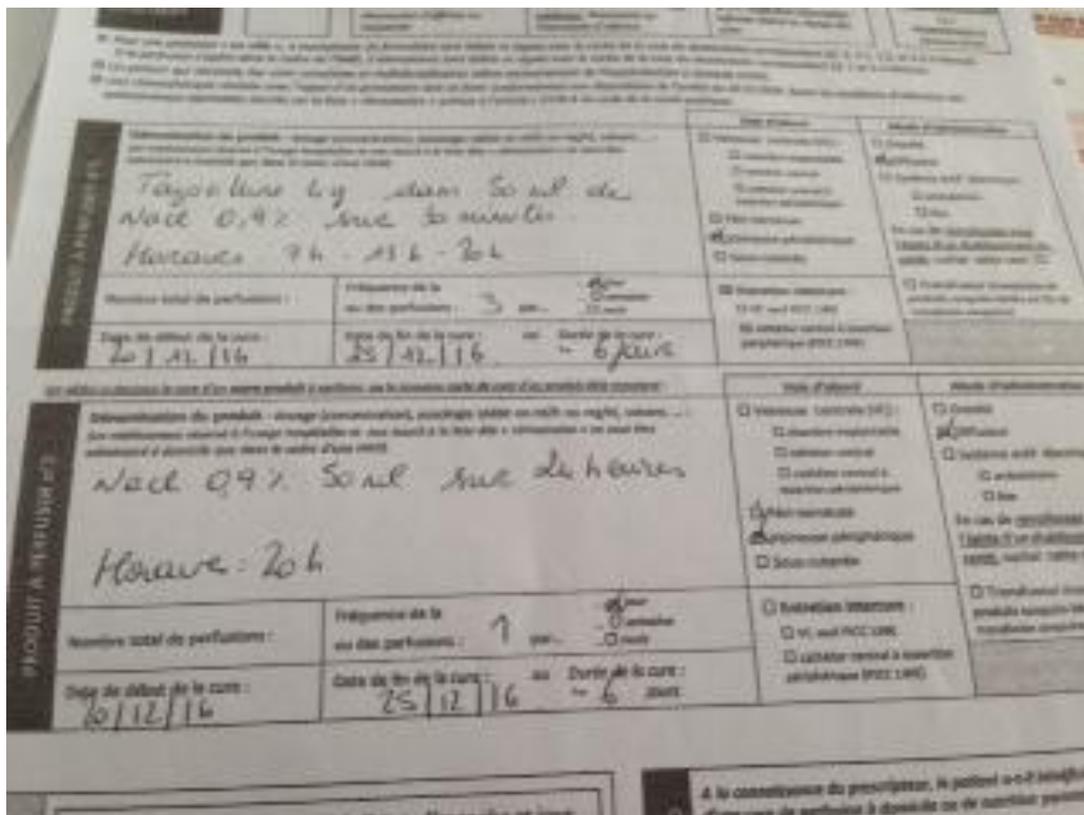


Figure 20: Ordonnance Piperacilline - Tazobactam

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			
piperacilline + 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.