



Etude prospective de la tolérance des antibiotiques administrés par voie sous-cutanée

***E. Forestier, C. Roubaud-Baudron,
T. Fraisse, J. Gaillat, G. Gavazzi, M. Paccalin,
Pour l'intergroupe SPILF/SFGG***





- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Aucun**
- **Intérêts indirects : Aucun**

Introduction: ATB par voie sous-cutanée

- **Très largement utilisés en France**
 - 96% des infectiologues et gériatres interrogés
- E. Forestier Clin Microbiol Infect 2015; 21:370*
- **Seulement 3 ATB avec l'AMM pour la voie SC**
 - Ceftriaxone, amikacine, tiamphénicol
 - **Littérature sur antibiothérapie SC quasi-inexistante (efficacité, sécurité)**
 - 23 articles chez l'homme référencés dans Pubmed!

Objectifs de l'étude

- **Primaire**

- Evaluer la tolérance des ATB administrés par voie SC

- **Secondaires**

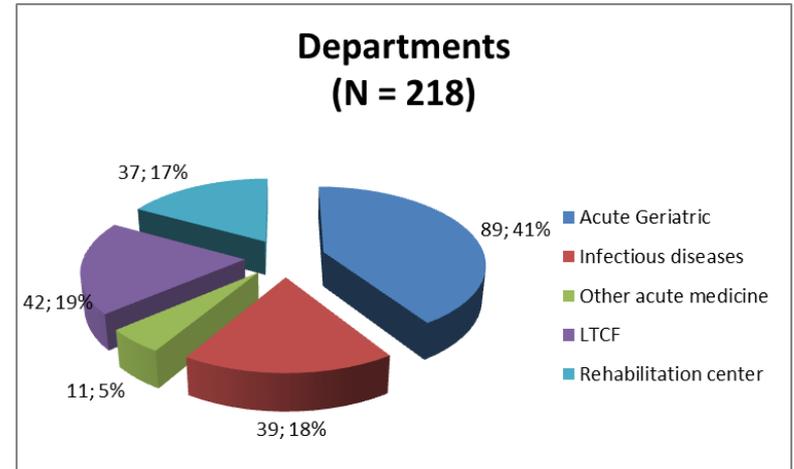
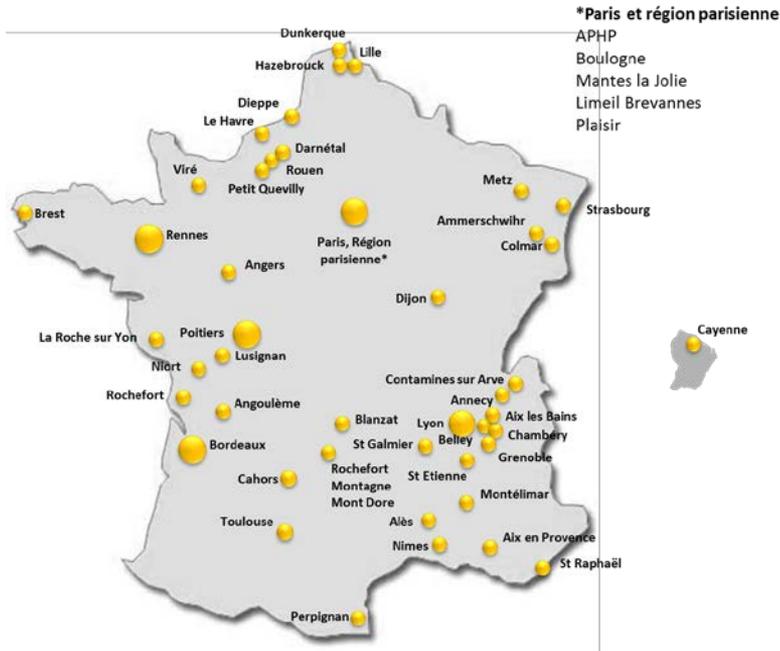
- Décrire les indications de recours et les modalités d'utilisation de la voie SC
- Evaluer l'efficacité des ATB administrés par voie SC

Matériel et Méthode

- Etude prospective observationnelle multicentrique
- Du 15 mai au 15 septembre 2014
- Critères d'inclusion:
 - Tout patient adulte traité pendant au moins un jour par un antibiotique administré par voie SC

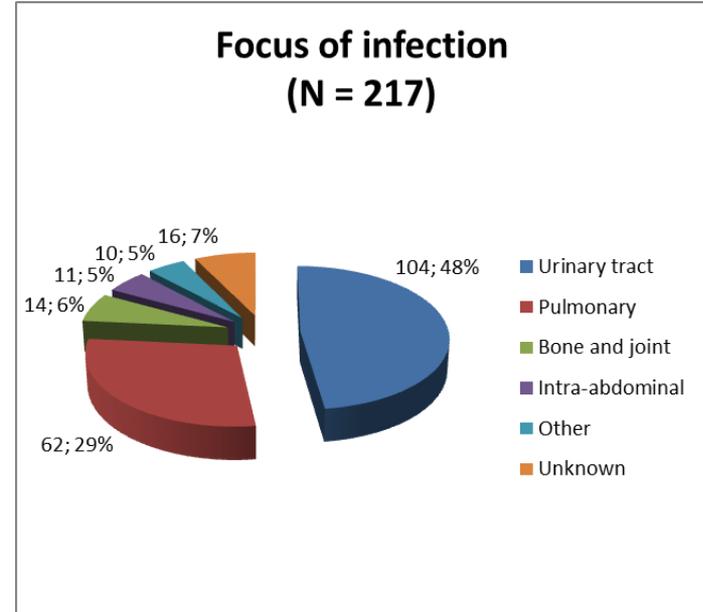
Résultats

- 50 centres participants, 68 investigateurs



Résultats

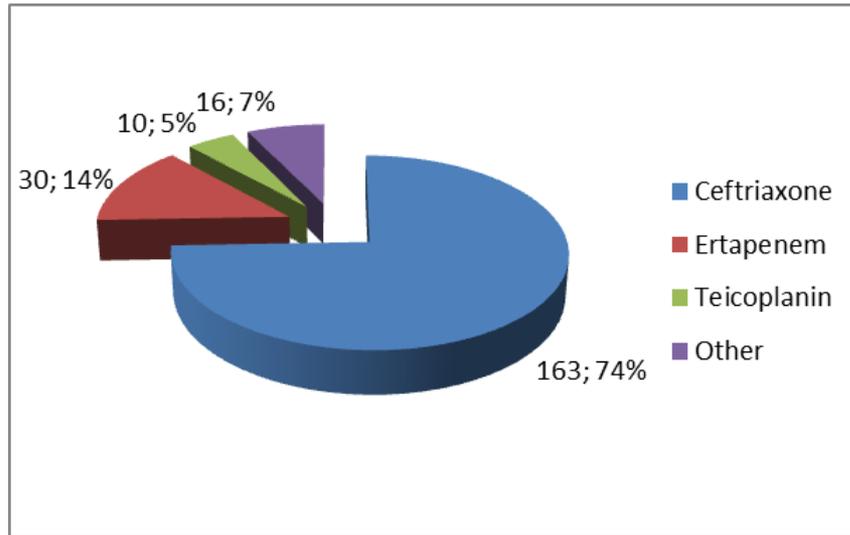
- **219 patients inclus**
 - Age moyen: 83 ans (19-104)
 - Femmes: 56,9%
- **Autres traitements**
 - Anticoagulants:
 - Prophylaxie: 62 (28,3%)
 - Curatif : 55 (25,1%)
 - Antiagrégant: 47 (21,5%)



Sepsis sévère/choc septique: 14 (8,9%)

Résultats

- Antibiotiques administrés

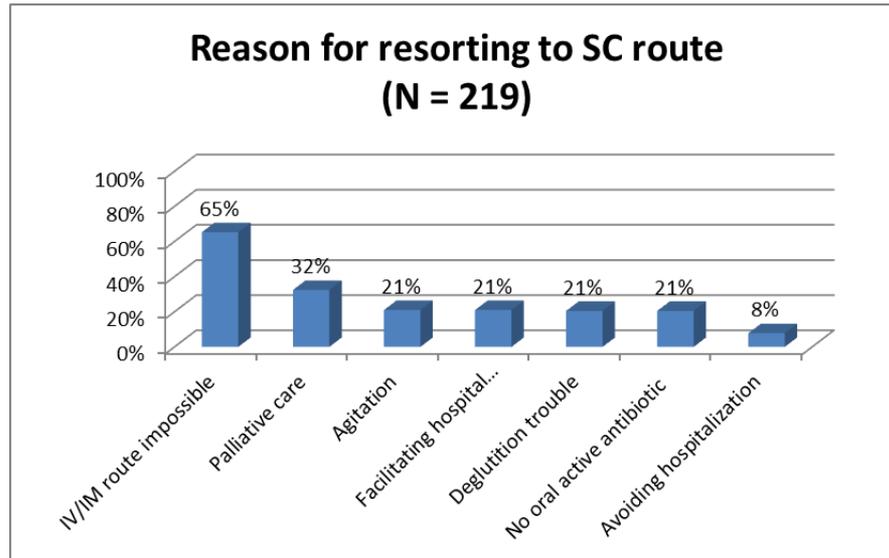


Durée moyenne du traitement

14,4 jours (1-208)

Résultats

- 111 (51,2%) patients avaient d'emblée une antibiothérapie par voie SC



Résultats

Characteristics of SC injection	All antibiotics	Ceftriaxone	Ertapenem
Duration of infusion (N = 217/162/29)			
- Rapid (< 5min)	84 (38,7)	68 (42)	10 (34,5)
- Slow	133 (61,3)	94 (58)	19 (65,5)
5 to 30 min	112 (51,6)	-	-
30 to 60 min	21 (9,7)	-	-
Diluent (N = 195/139/30)			
- NaCl 0,9%	141 (72,3)	94 (67,6)	26 (86,7)
- G5%	29 (14,9)	26 (18,7)	1 (3,3)
- Water for injection	25 (12,8)	19 (13,7)	3 (10)
Use of lidocaine (N = 216/160/30)	62 (28,7)	53 (33,1)	7 (23,3)
Site of infection (N = 212/159/27)			
- Thigh	146 (68,9)	84 (52,8)	14 (51,9)
- Side	89 (42)	47 (29,6)	3 (11,1)
- Other	49 (23,1)	28 (17,6)	10 (37)
Type of needle (N = 212/162/27)			
- Catheter	146 (67,9)	103 (63,6)	21 (77,8)
- « Epicranienne »	36 (16,7)	30 (18,5)	3 (11,1)
- SC needle	33 (15,4)	29 (17,9)	3 (11,1)
Dose (N = -/160/30)			
- 0,5g	-	0 (0)	3 (10)
- 1g	-	147 (91,9)	19 (63,3)
- 2g	-	13 (8,1)	8 (26,7)

Résultats

- 50 patients (22,8%) ont développé au moins un effet indésirable en cours de traitement
 - 33 (15,1%) un, 11 (5%) deux, 5 (2,3%) trois, 1 (0,5%) quatre
- L'effet indésirable est apparu dès le début du traitement dans 48,8% des cas

Résultats

Adverse event (AE)	All antibiotics N = 219 (%)	Ceftriaxone N = 163 (%)	Ertapenem N = 30 (%)	Teicoplanin N = 10 (%)	Gentamycin N = 1 (%)
Number of patients with at least one AE	50 (22,8)	35 (21,4)	7 (23,3)	7 (70)	1 (100)
Pain	29 (13,2)	21 (12,9)	4 (13,3)	3 (30)	1 (100)
- Leading to stop SC injection	0	-	-	-	-
- Curred with after-effect	1	-	-	-	-
Induration	17 (7,8)	11 (6,7)	2 (6,7)	4 (40)	0 (0)
- Leading to stop SC injection	1	-	-	-	-
- Curred with after-effect	0	-	-	-	-
Erythema	6 (2,7)	5 (3,1)	0 (0)	1 (10)	0 (0)
- Leading to stop SC injection	2	-	-	-	-
- Curred with after-effect	0	-	-	-	-
Hematoma	16 (7,3)	9 (5,5)	1 (3,3)	2 (20)	0 (0)
- Leading to stop SC injection	1	-	-	-	-
- Curred with after-effect	0	-	-	-	-
Systemic *	5 (2,3)	1 (0,6)	1 (3,3)	2 (20)	0 (0)
- Leading to stop SC injection	3	-	-	-	-
- Curred with after-effect	2	-	-	-	-

Résultats

Parameters associated with the occurrence or not of AE	All antibiotics OR (IC 95%)	Ceftriaxone OR (IC 95%)
Rapid infusion (< 5 min)	2,04 (1,08-3,87; p=0,028)	2,98 (1,37-6,47; p=0,005)
Use of a catheter (vs other material)	0,33 (0,17-0,64; p=0,002)	0,33 (0,15-0,71; p=0,002)
Use of lidocaine	1,75 (0,9-3,41; p=0,097)	2,72 (1,26-5,87; p=0,009)

Pas d'impact de la présence d'anticoagulant ou d'antiagrégant sur la survenue des EI

Résultats

Reason(s) for stopping SC antibiotic	All antibiotics (%)	Ceftriaxone (%)	Ertapenem (%)
Scheduled end of the antibiotic treatment (N = 211/156/28)	178 (84,8)	137 (87,8)	23 (82,1)
Switch to another route of administration (N = 205/151/28)	23 (11,2)	16 (10,6)	5 (17,9)
Clinical and/or bacteriological failure (N = 203/150/27)	16 (7,9)	12 (8)	3 (11,1)
Adverse event (N = 205/151/28)	5 (2,4)	2 (1,3)	2 (7,1)

- **A la fin du traitement antibiotique**
 - 177 (88,9%) patients guéris
 - 11 (5,5%) avec une infection persistante
 - 9 (4,5%) décès (2 liés à l'infection)

Discussion

- **Points forts**
 - Première étude de ce type
 - Effectif large, nombreux investigateurs
- **Points faibles**
 - Hétérogénéité de la qualité du recueil des données?
 - Données d'efficacité à prendre avec prudence
 - Absence de données pharmacologiques

Discussion - Conclusion

- **Tolérance correcte de la voie SC**
 - 1 patient sur 5 avec EI bénin et réversible
 - Meilleure en cas d'injection SC lente
 - Pas d'impact des traitements anticoagulants/antiaggrégants

Discussion - Conclusion

- Motifs de recours et d'utilisation de la voie SC relativement homogènes
- Efficacité satisfaisante?
- ¼ des prescriptions hors AMM et sur des données de littérature très limitées...

Merci à tous les investigateurs ayant participé à l'étude

Dr ALRIFAI, Dr DASCALITA, Dr BARD, Dr BARJAUD, Dr BECHAC, Dr BERODE, Dr CHEDHOMME, Dr ROUBAUD-BAUDRON, Dr DESCOTES-GENON, Dr DARDALHON, Dr BRUGNON, Dr DIALLO NDEYE TEGUE, Dr HAULER, Dr CARRIERE, Dr DUBOIS-LAURENT, Dr ARIBI, Dr CHARTIER, Dr BELLARBRE, Dr BOUGUEON, Dr BOILEVIN, Dr ROUSSEAU, Dr FEVRIER , Dr CUCHET , Dr ESPAGNE, Pr GAVAZZI, Dr ZIRNHELT, Dr GUIGNERY-KADRI, Dr KLOUL AINI, Dr EPELBOIN, Dr NAUDET, Dr BEUZART, Dr POTREL, Dr ROUVIERE, Dr DURANTON-TREVET, Dr DASCALITA, Dr FORESTIER, Dr FARGIER, Dr FERREYRA, Dr JARRY, Dr JEGO, Dr KHALIFA, Dr LEFTER, Dr NEYRAT, Dr TREMBLAY-NGUYEN, Dr CHASLOT, Dr MOULIAS, Dr PETARD, Dr PHAM, Dr PRINER, Pr FERRY, Dr REMY, Dr SADDEDINE, Dr SEITE, Dr SORDET-GUEPET, Dr BOYER-CHAMMARD, Dr BLETTNER, Dr CORNILLON, Dr CROCHETTE, Dr DERAMBURE-RENAUDIER, Dr LIAGRE, Dr DEPLANQUE, Dr FRAISSE, Dr MIGEON-DUBALLET, Dr LEGOUT, Dr MARTINOT, Dr PRADERE, Dr SUEL, Dr EDEN