

Modalités d'administration des antibiotiques intra-veineux au domicile



OPAT : outpatient parenteral antimicrobiol therapy



Alexa Debard, *EMA Haute Garonne, SMIT – Pr Delobel - CHU Toulouse*

Merci à Sylvain Diamantis



Quelques questions pour commencer

1/les antibiothérapies IV représentent la majorité des ATBie prescrites en ville.

2/La stabilité d'un antibiotique ne dépend pas de sa concentration.

3/le méropénème 2g dans 100ml est stable pour 24h.

4/les diffuseurs sont les seuls dispositifs utilisables en ville pour les perfusions continues.

5/ l'HAD est obligatoire pour l'administration en ville de teicoplanine et d'ertapénème.

Introduction et contexte

Patients sous
Anti-infectieux
injectables



Depuis les années 70

- USA 
- muscoviscidose (France, 1957)
- Développement R des BGN (BLSE)

Retour à domicile de plus en plus rapide



Choix de l'antibiotique

Modalités de préparation,
reconstitution, dilution, solvants

Choix du mode d'administration

L'abord vasculaire central ou
périphérique



Quelques définitions

- **Mode de perfusion** : procédé utilisé pour une perfusion en utilisant les dispositifs médicaux adaptés. Trois modes de perfusion sont abordés : gravité, pompe élastomérique, système actif.
- **Modalité d'administration** : choix du rythme et de la durée de perfusion adaptée à l'antibiotique et à ses paramètres PK/PD. Elle peut être **intermittente, prolongée ou continue**.
- **Perfusion prolongée** : perfusion **discontinue** sur une durée d'au moins **3 à 4 heures**.
- **Perfusion continue** : perfusion continue 24h sur 24, pendant la durée du traitement.

Introduction et contexte

Patients sous
Anti-infectieux
injectables



- Depuis les années 70
- USA 
 - muscoviscidose (France, 1957)
 - Développement R des BGN (BLSE)

Retour à domicile de plus en plus rapide



Choix de l'antibiotique

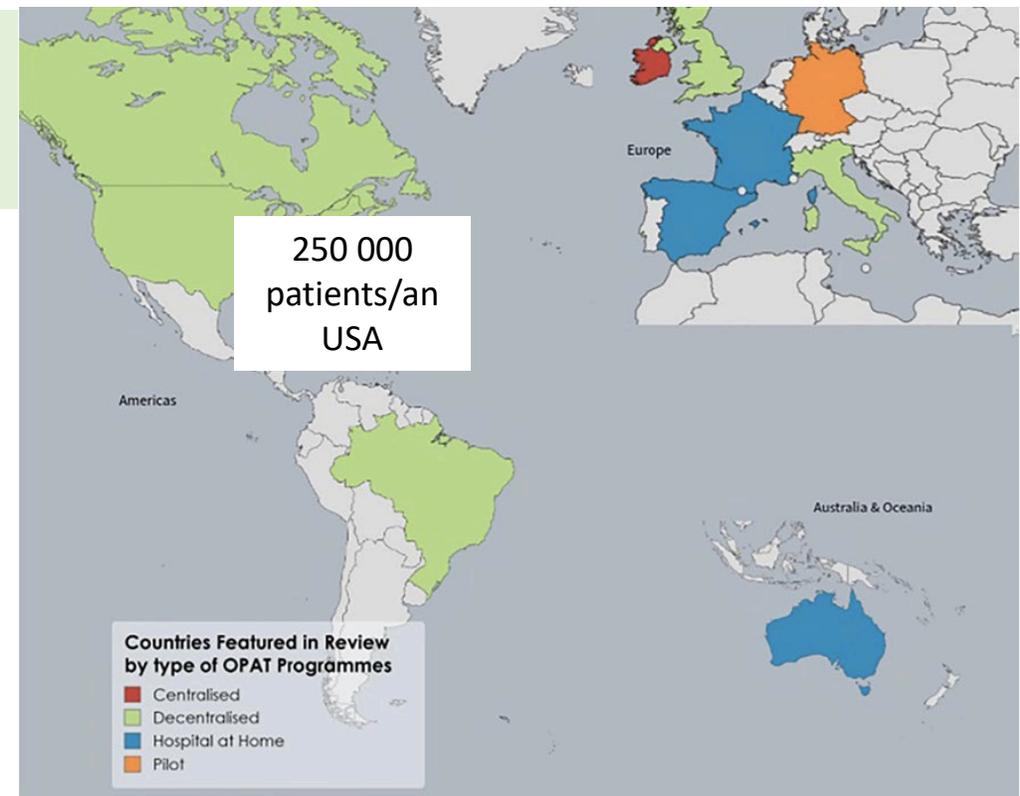
Modalités de préparation,
reconstitution, dilution, solvants

Choix du mode d'administration

L'abord vasculaire central ou
périphérique

Contexte

Irlande 2013-2023, ID obligatoire
18 000 Patients
300 000 OPAT/days/
population 5 millions d'habitants



- International

- Déploiement très hétérogènes :

- organisations centralisée ou non
 - HAD
 - OPAT Team Zurich (Burch et al *Infection* 2024)

- Recommandations, années 2000 :

- USA : IDSA 2004, update 2018
 - UK : 1998, 2012, 2019, pédiatriques 2015
 - Australie 2002, update 2023 HITH (hospital in the Home)

- En France :

- Accès hétérogène (rural), HAD parfois, pas de recours infectiologue systématique
 - En 2017 : 300 000 jours d'hospitalisations gagnés grâce à l'utilisation de l'OPAT
 - Economie de 15 000 dollars pour une EI et 45 000 dollars pour IOA
 - Recommandation de 2016, actualisée 2024 à venir



Paul Reidy et al *JAC microb resistance* 2024

Triffault-Fillit et al *Med Mal Infect* 2018

P Longuet et al *MMI* 2016

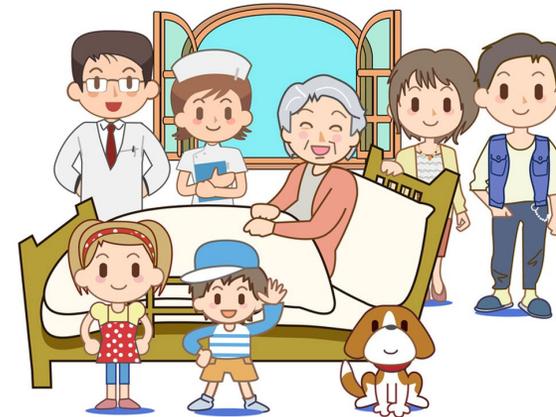
Bernard et al *J Clin Pharm Ther* 2001

Lacroix et al *Med Mal Infect* 2014

Les avantages du traitement IV au domicile



- Efficacité thérapeutique identique à celle en hospitalisation
- Amélioration de la qualité de vie
 - Satisfaction : Patient, entourage
 - Soignants
- Des coûts limités, économique
- Diminution du risque d'infection nosocomiales



Tice AD et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA Guidelines. CID 2004; 38: 1651–1672.
Gilchrist M. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. J AC 2015;70:965–70.
Eron LJ. Early discharge of infected patients through appropriate antibiotic use. AIM 2001
Goodfellow AF et al. Quality of life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program, Ann Pharmacother 2002.
Eisenberg JM. Savings from outpatient antibiotic therapy for osteomyelitis. Economic analysis of a therapeutic strategy. JAMA 1986 ; 255 : 1584-8
Dalovisio ,Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a medicare managed care program. CID 2000; 30: 639–42

Les problématiques des antibiothérapie IV au domicile



- **Stabilité de l'antibiotique : paramètres moins maîtrisés**
 - Variation de température ($> 25^{\circ}$)
 - Exposition à la lumière
 - Nombre de passage IDE quotidien limitant (2 à 3)
- **Surveillance du patient : moindre**
 - Voie d'abord
 - Effet indésirables
 - Dispositif utilisés

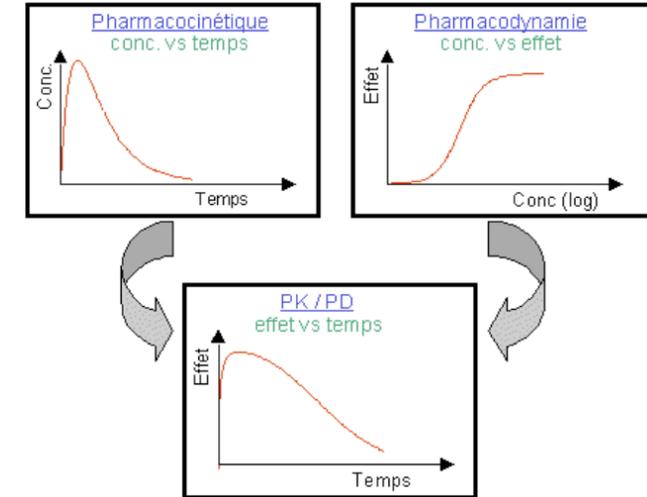
Monsieur Prosta Yves 78 ans

- Consulte pour SFU fébrile et mal tolérés évoluant depuis 48h
- Antécédents :
 - insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique
 - anticoagulé pour une FA
 - épisode de prostatite traité par fluoroquinolone il y a moins d'un mois.
- Poids 120 kg pour 1,60 m
- TA = 140/80, diurèse conservée, frissons

- Quelle antibiothérapie probabiliste réalisez-vous ?

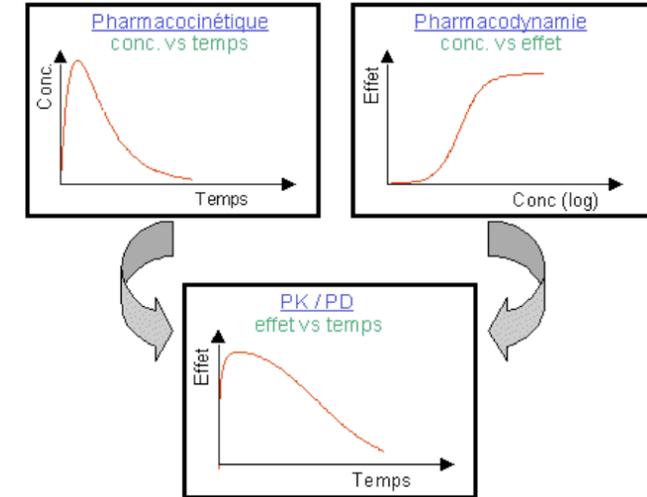
Les pré-requis : connaître les antibiotiques

- Données de PK/PD : temps/concentration dépendant
- Stabilité
- Disponibilité : HAD, Officines, retrocession



Les pré-requis : connaître les antibiotiques

- Données de PK/PD : temps/concentration dépendant
- Stabilité
- Disponibilité : HAD, Officines



Données de PK/PD

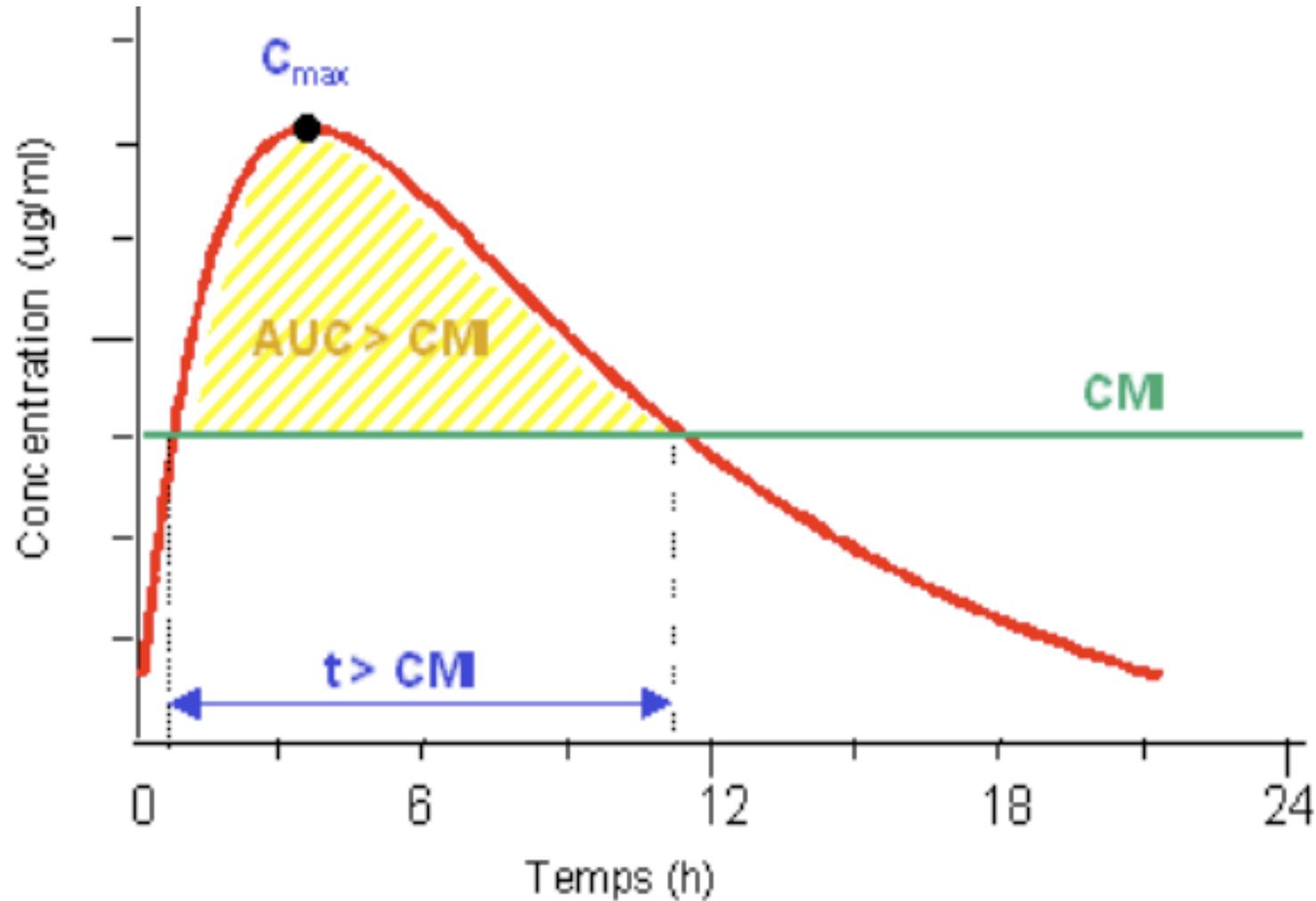


Table 1. Pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters in antibiotic therapy.

Parameters

Mechanism of bacterial killing

Concentration-independent

Concentration-dependent

Three parameters correlating with outcome

$T > MIC$

$C_{max} : MIC$

$AUC : MIC$

NOTE. AUC, area under the plasma concentration curve; C_{max} , peak serum concentration; $T > MIC$, time that the drug concentration is above the MIC.

Paramètres prédictif de l'efficacité si atteinte de « prérequis »

- Pic/CMI 8 à 10 (aminosides)
- AUC/CMI : 600 (glycopetides)
- $T > CMI$: x % du temps (bêta-lactamines)

Table 2. Pharmacodynamic parameters predictive of the outcome associated with various classes of antimicrobials.

Parameter, class of antimicrobial

T >MIC

Penicillins
Cephalosporins
Carbapenems
Macrolides

C_{max}:MIC

Aminoglycosides
Fluoroquinolones

AUC₂₄:MIC

Fluoroquinolones
Azalides
Ketolides

C_{max}/CMI

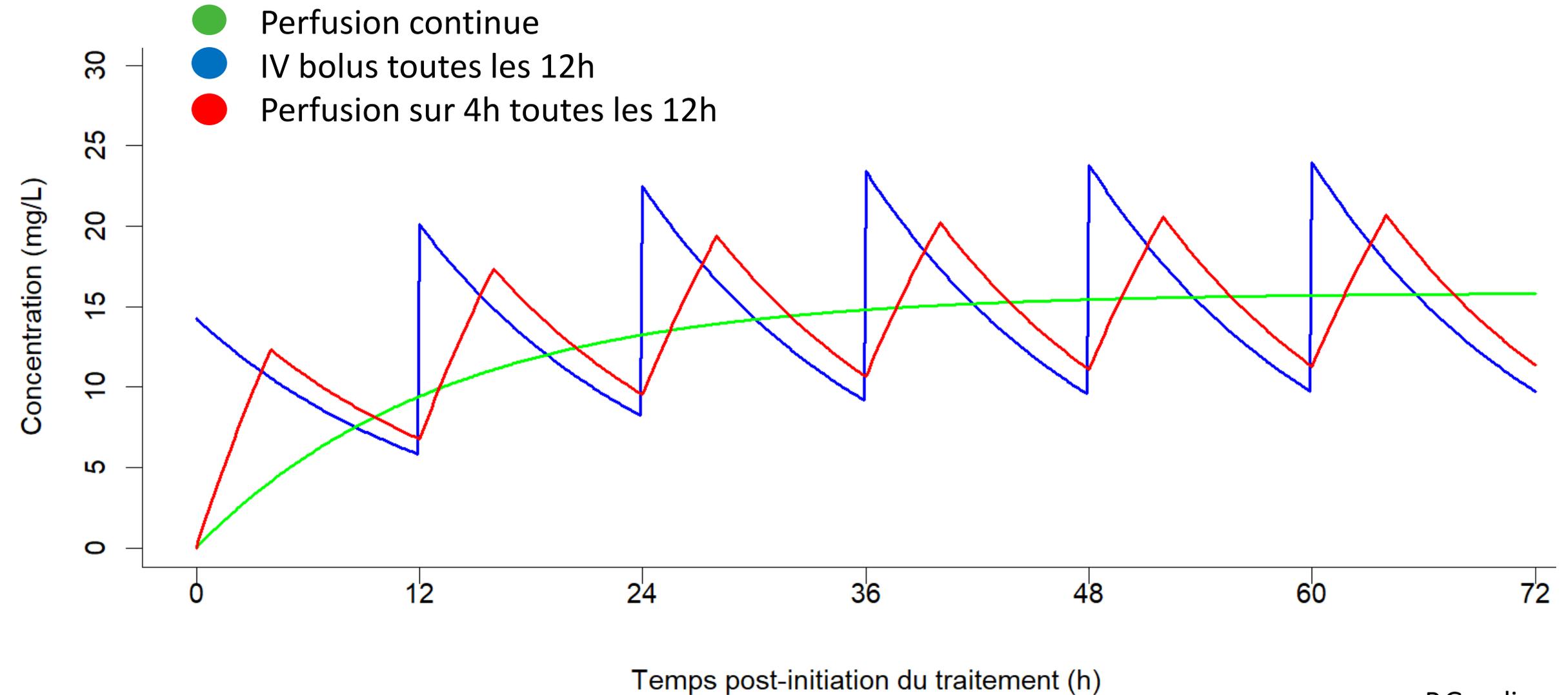
- Pic sérique (C_{max}) = concentration maximale d'antibiotique obtenue dans le sérum
- C_{max}/CMI: indicateur d'efficacité pour les antibiotiques dont l'activité bactéricide augmente avec la concentration en antibiotique et qui présentent un effet postantibiotique important et dépendant de la dose
- Un apport important en antibiotique garantit dans ce cas une réduction drastique de l'inoculum bactérien qui pourra se maintenir jusqu'à une nouvelle administration grâce à l'effet postantibiotique
- Exemple: aminoglycosides

AUC/CMI

- Donne une mesure globale de la quantité totale de médicament auquel est exposé l'organisme
- Paramètre déterminant dans l'activité des antibiotiques qui présentent une bactéricidie rapide et dépendante de la concentration, et un effet postantibiotique dépendant de la dose et du temps d'exposition
- Exemple: fluoroquinolones, tétracyclines, azithromycine

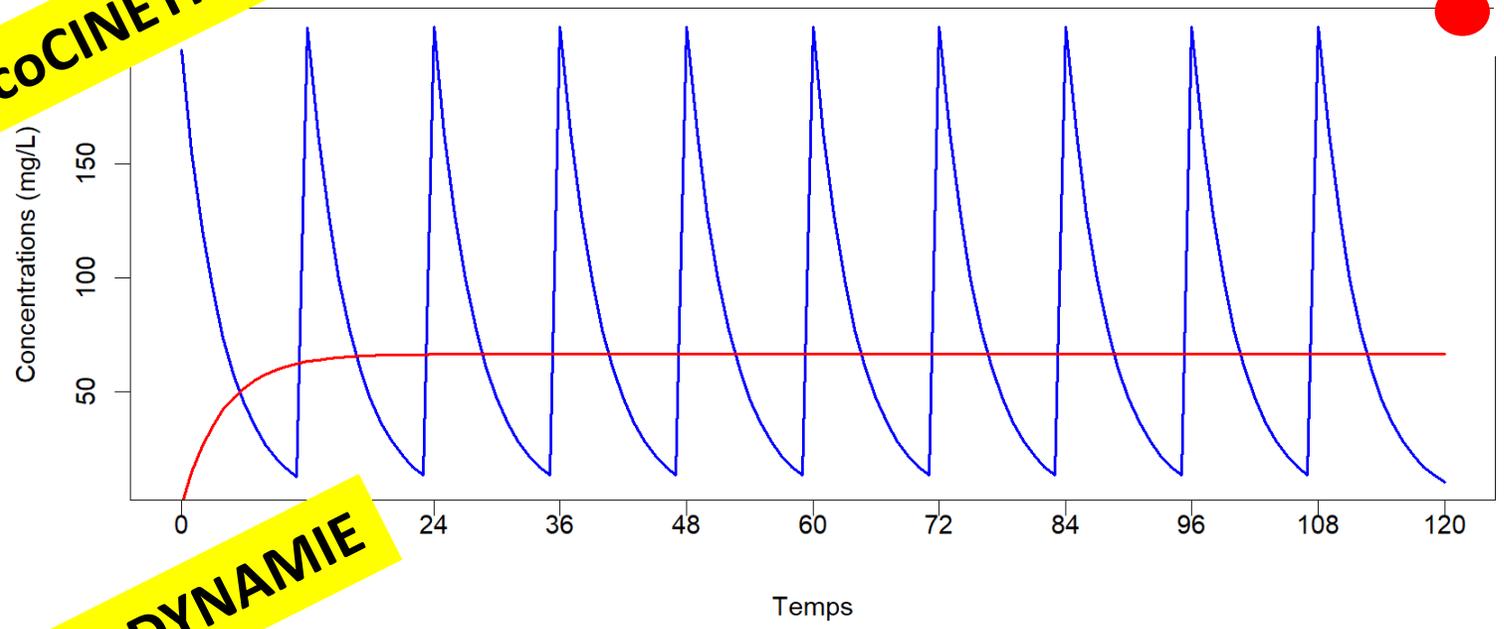
NOTE. AUC₂₄, 24-h area under plasma concentration curve; C_{max}, peak serum concentration; T >MIC, time above the MIC.

Rappel: profil des concentrations en fonction du schéma d'administration

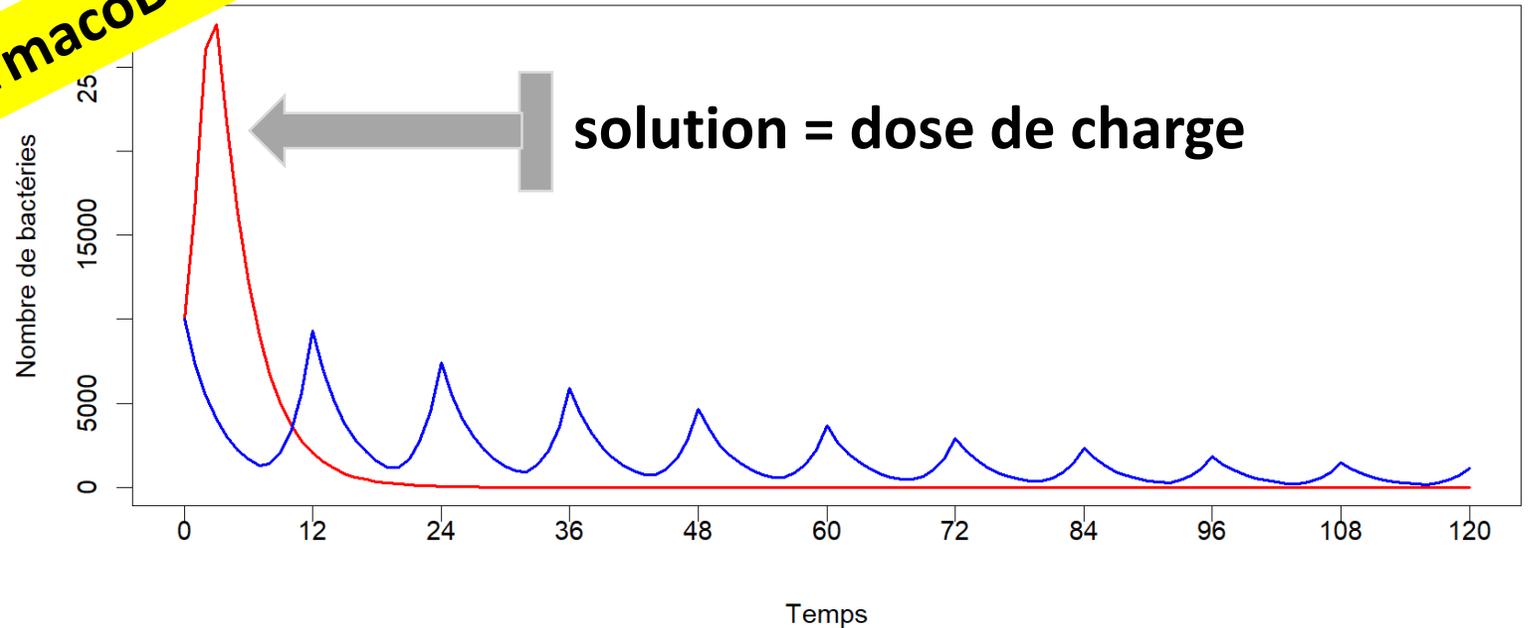


- IV bolus toutes les 12h
- Perfusion continue

pharmacocINETIQUE

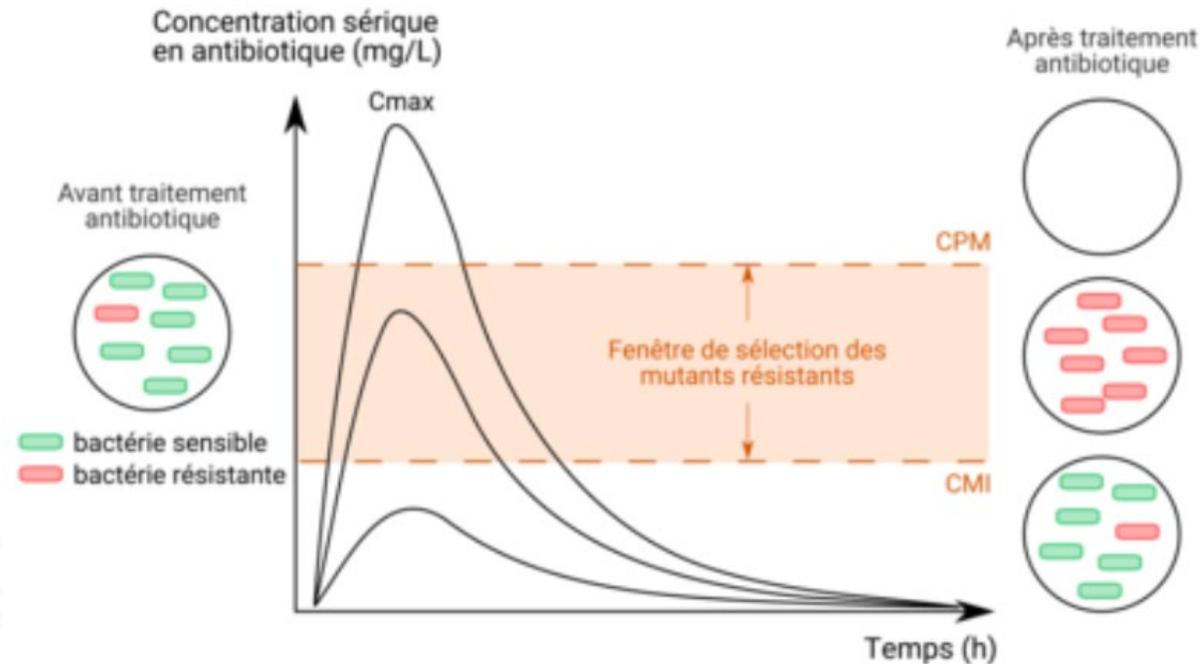
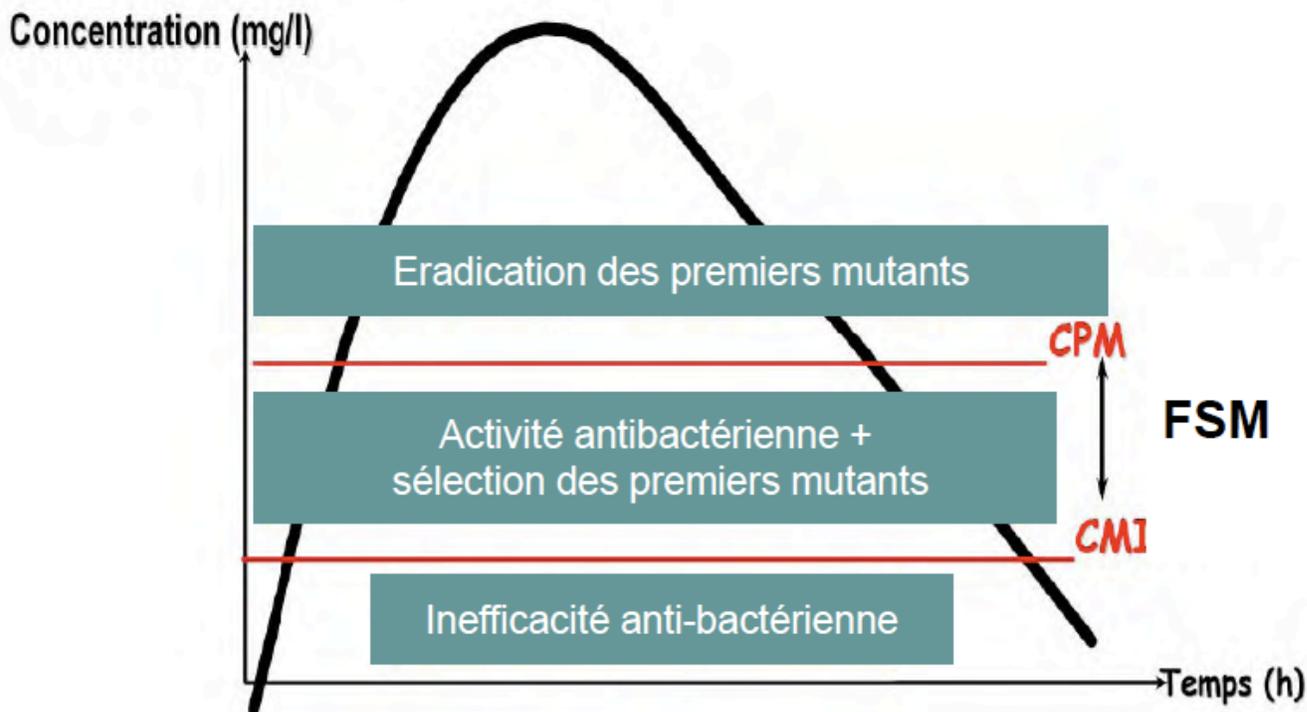


PharmacODYNAMIE



EMERGENCE DE MUTATION ET « MUTANT PROTECTIVE CONCENTRATION »

- La plus petite concentration d'ATB pour laquelle aucun mutant n'est obtenu est appelée : MPC
- la sélection de mutant survient entre CMI et MPC

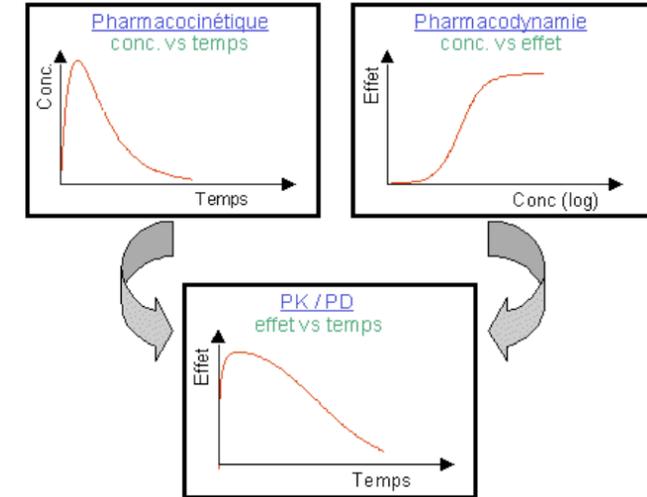


Les pré-requis : connaître les antibiotiques

- Données de PK/PD : temps/concentration dépendant

- Stabilité

- Disponibilité : HAD, Officines



Les paramètres influençant la stabilité des ATB

- **la concentration** de la molécule (cf tableau)
- **le solvant de dilution** : les ions chloride, valeur de pH, composition en électrolytes
- **le contenant et surtout les interactions contenant-contenu** :
 - phénomènes de sorption (adsorption et absorption) et de relargages.
 - plus présents avec les contenants en PVC ou en élastomère (polyisoprène et/ou silicone).
 - Les poches de solutés = matières plastiques sans PVC (polyoléfine PO ou polyéthylène PE)
 - les seringues = polypropylène (PP).
 - Les diffuseurs élastomériques = polyisoprène ou silicone
- **les conditions de conservation**
 - exposition à la lumière : photodégradation par catalysation, hydrolyse ou oxydation
 - température

Molécule	Solvant	Concentration	Durée stabilité
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	5 mg/mL	24 h
	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	12 h
	G5 %	10 mg/mL	2 h
		50 mg/mL	1 h
Amoxicilline + acide clavulanique	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	4 h
Ampicilline + sulbactam	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	24 h
Aztréonam	NaCl 0,9 % ou G 5 %	10 à 125 mg/mL	> 24 h
Benzylpenicilline	NaCl 0,9 %	0,13 MUI/mL	12 h
 Cefazoline	G 5 %	125 mg/ml	24 h
	NaCl 0,9 %	10 à 125 mg/ml	> 24 h
 Céfépime	NaCl 0,9 % ou G 5 %	2,5 à 125 mg/mL	24 h
Céfidérol	NaCl 0,9 % ou G 5 %	62,5 mg/ml	24 h
 Céfotaxime	G 5 %	10 à 20 mg/mL	24 h
	NaCl 0,9 %	10 à 50 mg/mL	24 h
	NaCl 0,9 % ou G 5 %	83,3 à 125 mg/mL	6 h
Céfoxitine	G 5 %	125 mg/ml	12 h
Ceftaroline	NaCl 0,9 %	4 à 12 mg/mL	6 h
 Ceftazidime	NaCl 0,9 %	20 à 125 mg/mL	24 h
	G5 %	125 mg/mL	8 h

Ceftazidime + avibactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	125 mg/mL	24 h
Ceftobiprole	NaCl 0,9 %	2,67 mg/mL	8 h
	G 5 %	2,67 mg/mL	8 h
Ceftolozane + tazobactam	NaCl 0,9 % ou G 5 %	62,5 mg/mL	48 h
Ceftriaxone	NaCl 0,9 % ou G 5 %	40 mg/mL	24 h
	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	24 h
Céfuroxime	NaCl 0,9 %	5 à 90 mg/mL	24 h
	G5 %	5 mg/mL	24h
Clindamycine	NaCl 0,9 % ou G5 %	6 et 12 mg/mL	> 24 h
	NaCl 0,9 %	60 et 150 mg/mL	> 24 h
Cloxacilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 à 125 mg/mL	24 h
Colistine	NaCl 0,9 %	1,6 mg/mL ou 0,02 MUI/mL	24 h
Ertapénème	NaCl 0,9 %	10 à 20 mg/mL	6 h
		100 mg/mL	5 h
Fosfomycine	G5 %	40 mg/mL	24 h
Imipénème + cilastatine	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	4 h
Imipénème + cilastatine + relebactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	2 h
Méropènème	NaCl 0,9 %	10 mg/mL à 41,7 mg/mL	8 h
	G5 %	41,7 mg/mL	4 h
Méropènème + vaborbactam	NaCl 0,9 %	4 à 8 mg/mL	12 h
Oxacilline	NaCl 0,9 %	10 et 100 mg/mL	> 24 h
Pipéracilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	10 à 125 mg/mL	24 h
Pipéracilline + tazobactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	20 à 200 mg/mL	24 h
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	G5 %	3,3 à 4,2 mg/mL	4 h
Teicoplanine			
Témocilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	125 mg/mL	24 h
Vancomycine	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	24 h
	NaCl 0,9 % ou G5 %	41,7 à 83,3 mg/mL	24 h

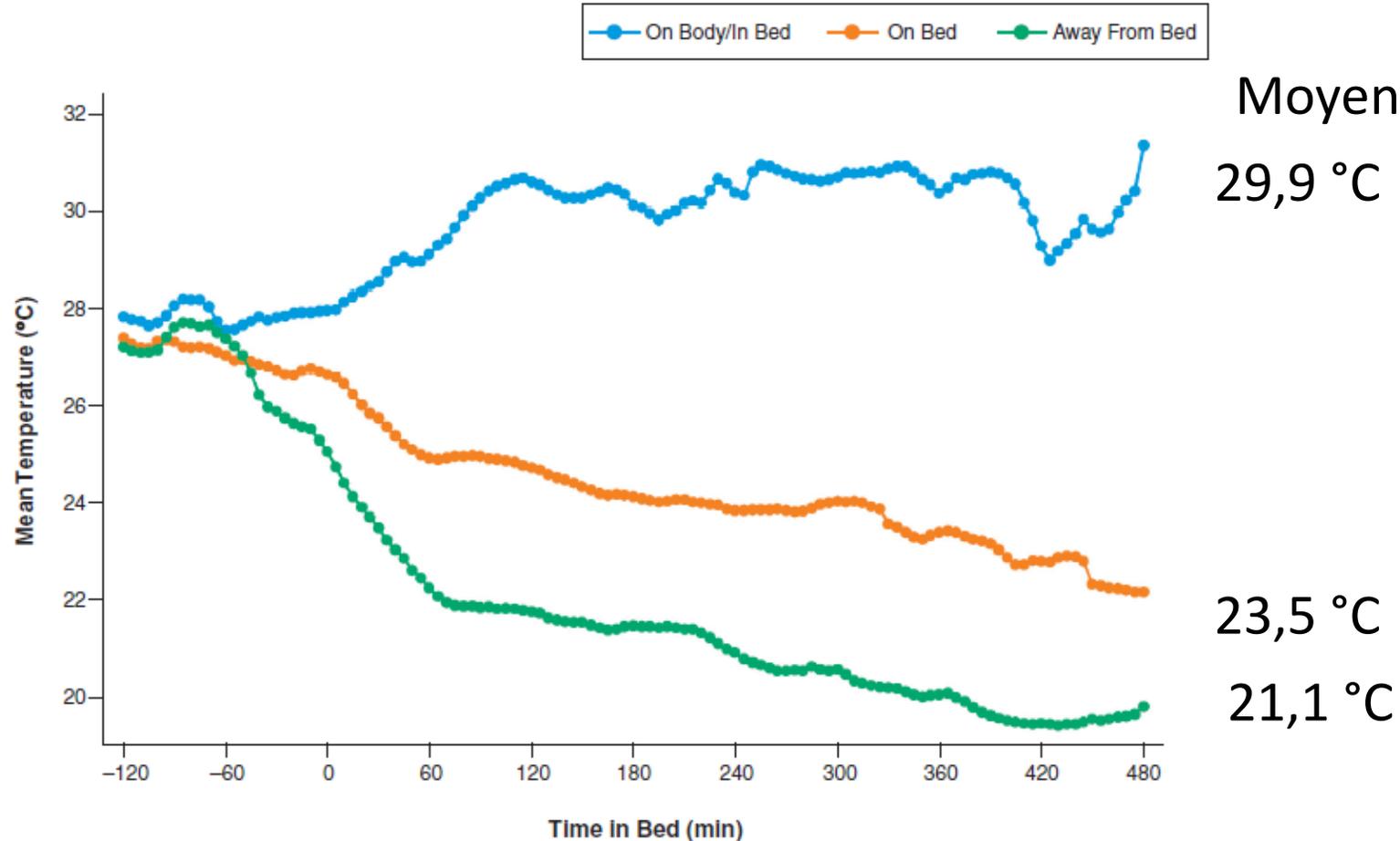


Les paramètres influençant la stabilité des ATB

- **la concentration** de la molécule (cf tableau)
- **le solvant de dilution** : les ions chloride, valeur de pH, composition en électrolytes
- **le contenant et surtout les interactions contenant-contenu** :
 - phénomènes de sorption (adsorption et absorption) et de relargages.
 - plus présents avec les contenants en PVC ou en élastomère (polyisoprène et/ou silicone).
 - Les poches de solutés = matières plastiques sans PVC (polyoléfine PO ou polyéthylène PE)
 - les seringues = polypropylène (PP).
 - Les diffuseurs élastomériques = polyisoprène ou silicone
- **les conditions de conservation**
 - exposition à la lumière : photodégradation par catalysation, hydrolyse ou oxydation
 - température

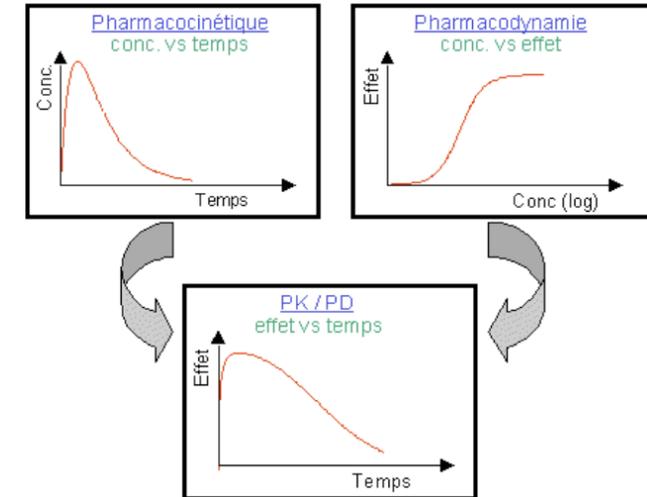
Problématique de la température des diffuseurs portables :

Influence du positionnement du diffuseur portable la nuit



Les pré-requis : connaître les antibiotiques

- Données de PK/PD : temps/concentration dépendant
- Stabilité
- Disponibilité : HAD, Officines



Disponibilité des antibiotiques IV

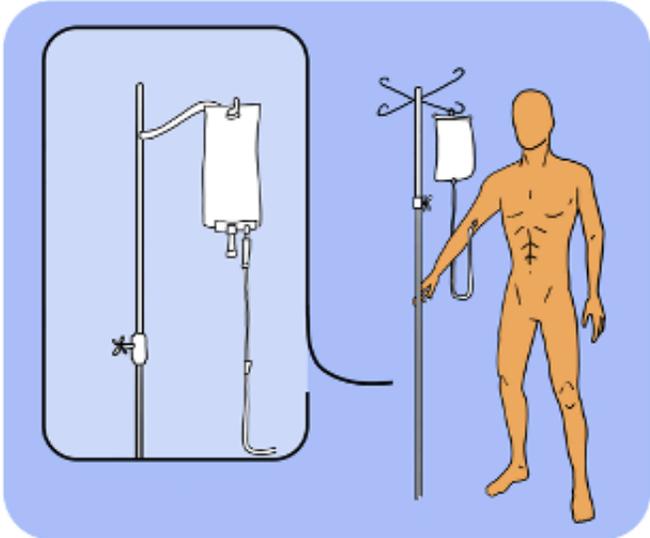
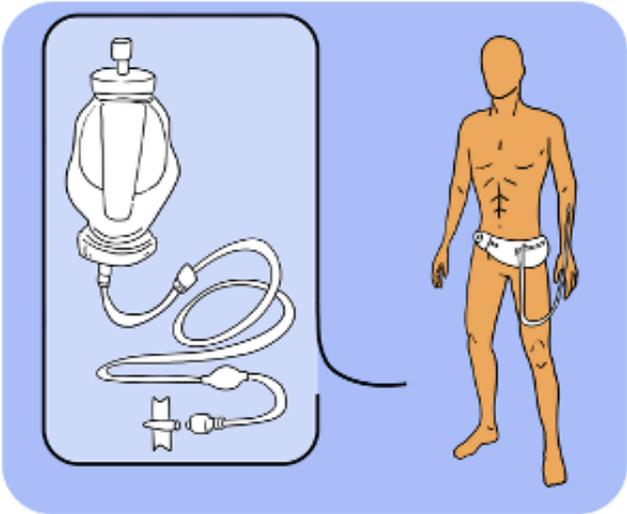
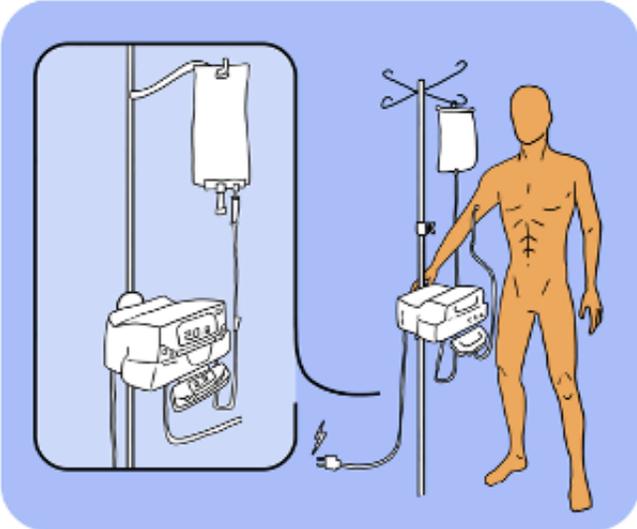
Officines de ville	Rétrocession	Strictement hospitalières
<p>benzylpénicilline, cloxacilline amoxicilline+ac clavulanique ticarcilline</p> <p>pipéracilline+inhibiteur ceftriaxone céfépime, ceftazidime</p> <p>aztréonam ciprofloxacine Gentamicine, Tobramycine</p> <p>imipénème, méropénème rifampicine</p>	<p>Temocilline céfoxitine ertapénème amikacine, Streptomycine linezolide Teicoplanine, vancomycine</p>	<p>amoxicilline Pipéracilline, ticarcilline+inhibiteur céfazoline, céfotaxime lefloxacine, Lévofloxacine, ofloxacine, métronidazole clindamycine, spiramycine sulfamethoxazole+ trimethoprim daptomycine Fosfomycine Tigécycline</p> <p style="text-align: center;"> HAD</p>

Les pré-requis : connaître les dispositifs médicaux pour la perfusion prolongée ou continue des ATB

Le choix du dispositif médical de perfusion dépendra :

- des modalités d'administration,
- des paramètres de stabilité de l'anti-infectieux,
- de la précision de débit attendue, du coût du dispositif,
- de la praticité d'utilisation par les équipes soignantes
- de l'environnement du patient

Table S1. Tableau comparatif des différents dispositifs médicaux utilisés pour une administration en perfusion IV continue des antibiotiques

	Perfuseur par gravité	Pompe élastomérique	Systèmes actifs
Principes de fonctionnement	Perfusion assurée par gravité à partir d'une poche pour perfusion placée en hauteur. Le débit est réglé à l'aide d'une molette de réglage de débit : système de compression de la tubulure comportant une chambre compte-goutte.	La solution de perfusion est instillée au sein d'un réservoir élastomérique qui se rétracte au fur et à mesure de la perfusion et propulse la solution. Le débit est déterminé par un régulateur ou microtube calibré sur la tubulure.	Pompe volumétrique : utilisation d'une poche pour perfusion, mais débit régulé par un dispositif médical électrique réutilisable. Pousse seringue-électrique (PSE) : instillation de la solution de perfusion dans une seringue. Le débit est régulé par pression sur le piston par un dispositif médical électrique réutilisable.
Dispositifs nécessaires			

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Régularisation du débit	Avantages	Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Gravité	Bon marché Simple d'utilisation	Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Programmable Pression continue	Précision du débit	Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit	Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Non programmable Débit continu	Grands volumes (250 cc) Perfusions continues Autonomie	Stabilité Débit- viscosité	15%

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables

Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327-32.



Pompe élastomérique de type Easypump II

Diapo Sylvain Diamantis

Tableau 2. Modalités d'administration en perfusion continue à l'aide de diffuseurs élastomériques, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Dose prescrite journalière (g)	Dilution et administration	Volume diffuseur	Matériau diffuseur*	Nombre passages
Amoxicilline	NaCl 0,9%	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 600 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 600 mL	S	2
Aztréonam	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL	6	6 g dans 120 mL sur 24 h x 1/j	120 - 150 mL	P	1
			8	8 g dans 150 mL sur 24 h x 1/j	146 - 150 mL	P	1
Céfazoline	NaCl 0,9 % / G5 %	25 mg / mL	6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 480 mL	P	2
			8	4 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	320 - 600 mL	P	2
Céfépime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	4	2 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	160 - 240 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 250 mL	S	2
Céfotaxime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 480 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 500 mL	S	2
Céfoxitine	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	4	2 g dans 120 mL sur 12 h ² /j	80 - 160 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12h ² /j	120 - 240 mL	S	2
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 240 mL	P	2
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 600 mL	P	2
Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL		Instable en diffuseur à 37°C		-	-
Oxacilline	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	12	4 g dans 96 mL sur 8 h x 3/j	80 - 100 mL	P	3
Pipéracilline	NaCl 0,9 %	133 mg / mL	12	12 g dans 120 mL sur 24 h x1/j	90 - 240 mL	S	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	120 - 320 mL	S	1
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	67 mg / mL	12	12 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	180 - 240 mL	P	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	240 - 250 mL	P	1
Témocilline	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	6	6 g dans 240 mL sur 24 h x 1/j	240 - 250 mL	P	1

*S : Silicone / P : Polyisoprène

Monsieur Prosta Yves 78 ans

- Consulte pour SFU fébrile et mal tolérés évoluant depuis 48h
- Antécédents :
 - insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique
 - anticoagulé pour une FA
 - épisode de prostatite traité par fluoroquinolone il y a moins d'un mois.
- Poids 120 kg pour 1,60 m
- TA = 140/80, diurèse conservée, frissons

- Quelle antibiothérapie probabiliste réalisez-vous ?
- Pourriez-vous en rédiger la prescription détaillée ?

Exemples de remboursement selon le type d'administration :

	Fréquence	1/j		
	Durée	1 à 7 jours	8 à 14 jours	15 à 21 jours
Injection IV directe isolée	Soins infirmiers	6 - 44 €	50 - 88 €	95 - 132 €
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Perfusion discontinue (gravité) [15 – 60 min]	Soins infirmiers	28 - 198 €	227 - 397 €	425 - 595 €
	Forfaits (DM + autres)	57 - 122 €	133 - 198 €	209 - 274 €
Perfusion continue (diffuseur) [0,5 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	28 - 198 €	227 - 397 €	425 - 595 €
	Soins infirmiers (> 1 h)	44 - 309 €	353 - 617 €	662 - 926 €
	Forfaits (DM + autres)	307 - 497 €	575 - 765 €	843 - 1 033 €

Monsieur Prosta Yves 78 ans

- Consulte pour SFU fébrile et mal tolérés évoluant depuis 48h
- Antécédents :
 - insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique
 - anticoagulé pour une FA
 - épisode de prostatite traité par fluoroquinolone il y a moins d'un mois.
- Poids 120 kg pour 1,60 m
- TA = 140/80, diurèse conservée, frissons

- Quelle antibiothérapie probabiliste réalisez-vous ?
- Pourriez-vous en rédiger la prescription détaillée ?

Résultats

Exemple de la ceftriaxone (Rocéphine®) :

	Cathéter veineux périphérique (CVP), recommandé si durée < 7 jours	MID-line avec prolongateur intégré, recommandé si durée comprise entre 8 et 14 jours	PICC-line, recommandé si durée ≥ 8 jours
Perfusion ou injection directe ?	Injection directe		
Ordonnance classique 1 :			
Prescription des médicaments	Ceftriaxone (Rocéphine et génériques) 1 g, 1 fois par jour pendant jours. 10 compresses non tissées stériles par injection 1 pansement adhésifs textile avec compresse intégrée par injection		
Ordonnance classique 2 :			
Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une injection de ceftriaxone (Rocéphine et génériques) de 1 g. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Une fois tous les jours, dimanches et jours fériés inclus		
	Voie d'abord : veineuse périphérique via un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique via un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale via un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours. Remarque : La ceftriaxone sodique ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium.		
		Entretien du MID- ou PICC-line au minimum tous les 7 jours avec changement du système de fixation, du pansement et de la valve bidirectionnelle si amovible	

➔ Médicaments et DM

➔ Soins infirmiers

Exemple de la ceftriaxone (Rocéphine®) : **1/j pendant 14 jours**

	Soins infirmiers	DM et forfaits PERFADOM
Injection IV directe isolée	88 €	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés
Injection IV directe via cathéter central	132 €	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés
Injection IV directe via site implanté	176 €	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés
Perfusion discontinue (gravité) [15 – 60 min]	397 €	198 €
Perfusion continue (diffuseur) [0,5 – 24 h]	397 €	765 €




Résultats

Exemple de la ceftriaxone (Rocéphine®) :

	Cathéter veineux périphérique (CVP), recommandé si durée < 7 jours	MID-line avec prolongateur intégré, recommandé si durée comprise entre 8 et 14 jours	PICC-line, recommandé si durée ≥ 8 jours
Perfusion ou injection directe ?	Perfusion		
Ordonnance avec formulaire PERFADOM :			
Voie d'abord	Veineuse périphérique		Cathéter central à insertion périphérique
Mode d'administration	Gravité		Diffuseur
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Ceftriaxone (Rocéphine et génériques) 2 g/j Administration intermittente : 2 g, 1 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 40 mL pour chaque flacon de 2 g Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 40 mL (Concentration maximale 50 mg/mL) Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.		
Durée d'une perfusion :	30 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	La ceftriaxone sodique ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium. <i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		



Perfusion :
remboursement
avec
nomenclature
PERFADOM

Monsieur Prosta Yves

- Consulte pour SFU évoluant depuis 48h
- Antécédents :
 - insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique
 - Anticoagulé pour une FA
 - épisode de prostatite traité par fluoroquinolone il y a moins d'un mois.
- Poids 120 kg pour 1,60
- TA = 140/80, diurèse conservée.
- Résultats

ECBU 10-7. E Coli

E coli

Antibiotiques	Spécialités	Résultats	CMI (mg/l)
PENICILLINES			
Ampicilline		Résistant	>-32
Amoxi+Ac.clavulanique		Résistant	>-32
Ticarcilline		Résistant	>-128
Pipéra+Tazobactam		Résistant	>-128
CEPHALOSPORINES			
Céfalotine		Résistant	>=64
Céfoxitine		SENSIBLE	<=4
Céfotaxime		Résistant	8
Ceftazidime		Intermédiaire	4
CARBAPENEMES			
Imipénème		SENSIBLE	1
Ertapénème		SENSIBLE	<=0,5
AMINOSIDES			
Gentamicine		Résistant	4
Tobramycine		Résistant	8
Amikacine		SENSIBLE	<=2
QUINOLONES			
Acide Nalidixique		Résistant	>=32
Ofloxacine		Résistant	>=8
Ciprofloxacine		Résistant	>-4
SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME			
Triméthoprime-sulfaméthoxazole		RESISTANT	
NITROFURANES			
Nitrofuranes		SENSIBLE	32
Antibiotiques	Spécialités	Résultats	CMI (mg/l)

Tableau 2. Modalités d'administration en perfusion continue à l'aide de diffuseurs élastomériques, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Dose prescrite journalière (g)	Dilution et administration	Volume diffuseur	Matériau diffuseur*	Nombre passages
Amoxicilline	NaCl 0,9%	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 600 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 600 mL	S	2
Aztréonam	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL	6	6 g dans 120 mL sur 24 h x 1/j	120 - 150 mL	P	1
			8	8 g dans 150 mL sur 24 h x 1/j	146 - 150 mL	P	1
Céfazoline	NaCl 0,9 % / G5 %	25 mg / mL	6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 480 mL	P	2
			8	4 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	320 - 600 mL	P	2
Céfépime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	4	2 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	160 - 240 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 250 mL	S	2
Céfotaxime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 480 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 500 mL	S	2
Céfoxitine	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	4	2 g dans 120 mL sur 12 h ² /j	80 - 160 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12h ² /j	120 - 240 mL	S	2
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 240 mL	P	2
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 600 mL	P	2
Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL		Instable en diffuseur à 37°C		-	-
Oxacilline	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	12	4 g dans 96 mL sur 8 h x 3/j	80 - 100 mL	P	3
Pipéracilline	NaCl 0,9 %	133 mg / mL	12	12 g dans 120 mL sur 24 h x1/j	90 - 240 mL	S	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	120 - 320 mL	S	1
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	67 mg / mL	12	12 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	180 - 240 mL	P	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	240 - 250 mL	P	1
Témocilline	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	6	6 g dans 240 mL sur 24 h x 1/j	240 - 250 mL	P	1

*S : Silicone / P : Polyisoprène

Quelle antibiothérapie initions-nous ?

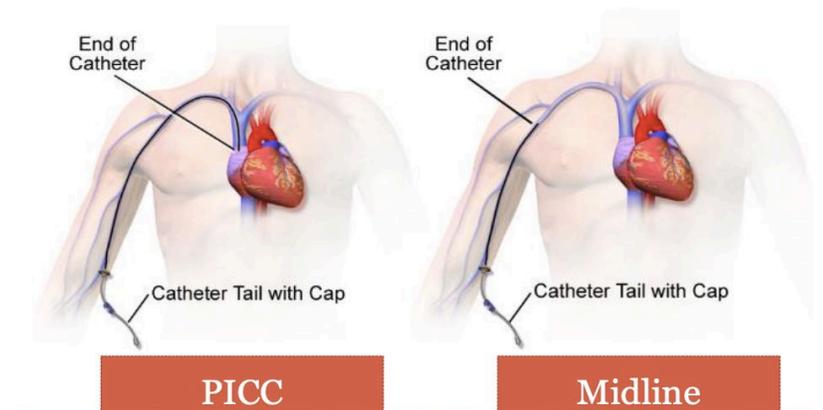
- 48h après le début de celle-ci l'IDE vous appelle en disant que le patient est « impiquable ».
- Que faites-vous ?

Connaître les voies périphériques et centrales

	Insertion	Extrémité du cathéter	Durée d'utilisation
Voie veineuse centrale (VVC)			
PICCline	Périphérique (veine basilique, brachiale ou céphalique)	Veine cave supérieur	1 à 3 mois
Voie veineuse centrale (VVC)	Veine Sous Clavière	Veine cave supérieure	1 à 3 semaines
Chambre implantable percutanée (CIP)	Veine Sous Clavière	Veine cave supérieure	Plusieurs années
Voie veineuse périphérique (VVP)			
Voie veineuse périphérique (VVP)	Périphérique (main, avant-bras)	périphérique (main, avant-bras)	3 jours maximum (sauf exception)
Midline	Périphérique (veine basilique, brachiale ou céphalique)	Périphérique au niveau de la veine axillaire	28 jours

Indications

	PICCline	Midline
Capital veineux faible	✓	✓
Antibiothérapie de moins de 4 semaines	✓	✓
Antibiothérapie de plus de 4 semaines	✓	✗
Chimiothérapie	✓	✗
Alimentation parentérale (osmolarité < à 900 mOsm/l)	✓	✓
Produits et alimentation parentérale hyperosmolaires (osmolarité > 900 mosm/l)*	✓	✗
Prélèvements sanguins itératifs	✓	✓
Transfusion	✓	✓

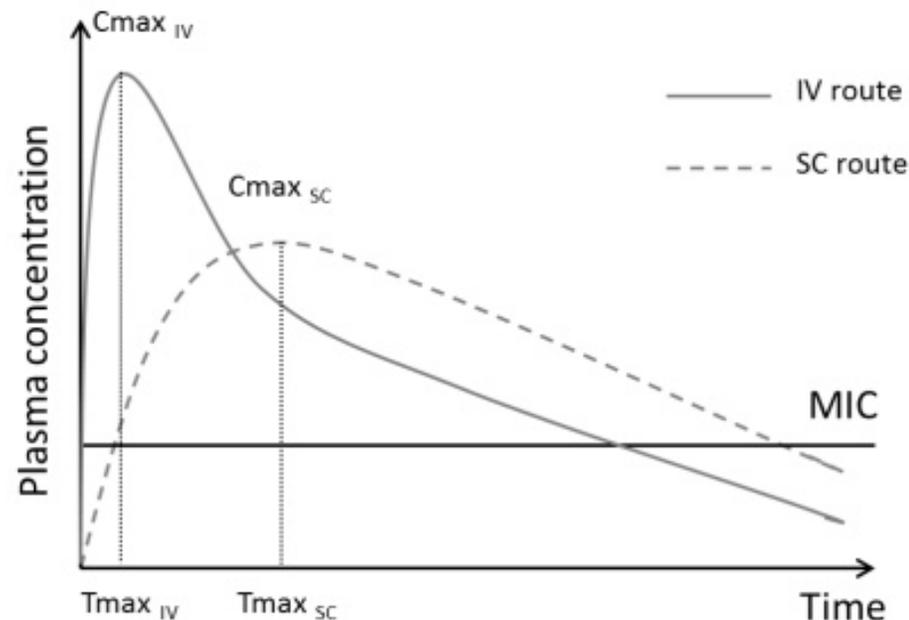


Et l' OSCAT : Antibiothérapie sous-cutanée

- Hors AMM : en relais, jamais en urgences
- uniquement si on n'a pas le choix
- Des données solides : ceftriaxone, ertapénème, teicoplanine
- **Perfusion prolongées de 30 min dans 50 ou 100ml Nacl**

Aplatissement
du Pic
augmentation
du délai pour
obtenir la C max

Pas en urgences
Ok en relais



Pré-requis : connaître et choisir les « structures »



HAD

- Indispensable pour les médicaments à réserve hospitalière
- Structure privée, publique ou mixte
- médecin validant l'admission et suivi (?)

Prestataires à domicile

- Systèmes privés de coordination de soins spécifique au domicile, O2, alimentation.
- si nécessité utilisation perfusion continue (diffuseurs)

Pharmaciens d'officine

IDE libéral(e)s

- Quels sont les freins ?
- Optimal si durée courte et une seule injection par jour
- Expliquer, discuter, rassurer
- Rôle des IDE de coordination



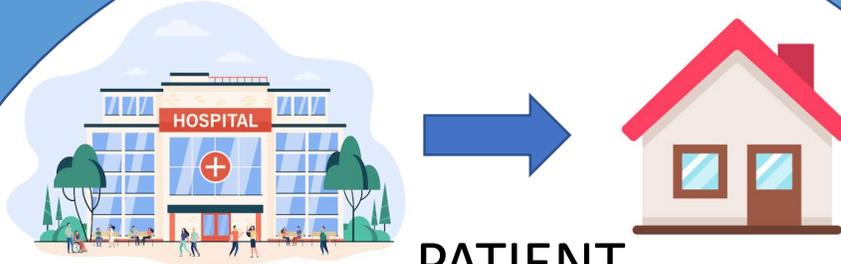
Traitement IV au domicile

HAD



Infectiologues et
IDE de coordination

Médecin
traitant



Pharmacie d'officine

Ou

Pharmacie à usage
intérieur

↳ Médicaments

↳ Dispositifs médicaux

QUE pour injections directes

Infirmier diplômé
d'Etat (IDE) libéral

↳ Soins infirmiers



Prestataires de soins à
domicile (PSAD)

OU

Pharmaciens d'officine

QUE pour perfusions

→ Installation,

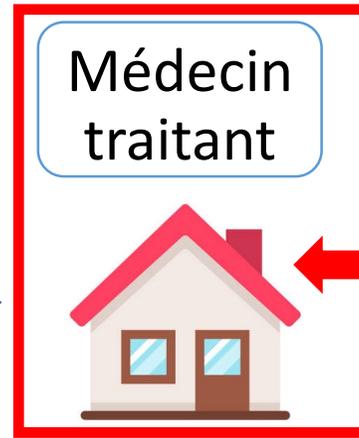
→ suivi,

→ Consommables
et accessoires

Conclusion



Patients sous
Anti-infectieux
injectables



- Attention : injection vs perfusion
- Pas de diffuseur pour ATB demi vie de 24h : ceftriaxone, ertapénème
- Utilisation du perfadom

- Toujours voir si relai per os possible
- Perfusion continue pour les B-lactamines avec diffuseur ou pompes avec prestataire ou HAD : attention qui fait le suivi
- Attention ceftazidime
- Attention cefepime : surveillance neurologique cf encéphalopathie
- Utilisation du perfadom
- Surveillance biologique hebdomadaire ?
- IDE coordination



Retour à domicile de plus en plus rapide



Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics:
How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g,
D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)



Choix de l'antibiotique

Modalités de préparation, reconstitution, dilution, solvants

Choix du mode d'administration

L'abord vasculaire central ou périphérique

DESTINATAIRES
et/ou OBJET

1

2.1 Produit(s) à perfuser :
pharmacien d'officine ou
hospitalier

2.2 Prestation(s) et dispositifs médicaux :
prestataire ou pharmacien d'officine
hospitalier

2.3 Copie pour information :
infirmier libéral en charge des
soins

3

Hospitalisation à
domicile (HAD)

Pour une perfusion « en ville », 4 exemplaires du formulaire sont édités et signés avec la coche de la case du destinataire correspondant (cf. 1, 2.1, 2.2 et 2.3 ci-dessus).

Si la perfusion s'opère dans le cadre de l'HAD, 2 exemplaires sont édités et signés avec la coche du destinataire correspondant (cf. 1 et 3 ci-dessus).

Un patient qui nécessite des soins complexes et multidisciplinaires relève exclusivement de l'hospitalisation à domicile (HAD).

Une chimiothérapie réalisée avec l'appui d'un prestataire doit se faire conformément aux dispositions de l'arrêté du 20.12.2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste « rétrocession » prévue à l'article L 5126-4 du code de la santé publique.

Sélection produit 1 : Ceftriaxone (Rocéphine et génériques) - 2 g

PRODUIT À PERFUSER n°1		Voie d'abord	Mode d'administration
Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant, ... : (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « rétrocession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD). Ceftriaxone (Rocéphine et génériques) 2 g/j Administration intermittente : 2 g, 1 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 40 mL pour chaque flacon de 2 g Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : 50 mL Rinçage de la voie d'abord avec min 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après administration.		Veineuse centrale (VC) : <input type="radio"/> chambre implantable (PAC) <input type="radio"/> cathéter central <input type="radio"/> PICC LINE Veineuse périphérique : <input checked="" type="radio"/> Cathéter court (CVP) <input type="radio"/> MID LINE Sous-cutanée : <input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/> Gravité <input type="radio"/> Diffuseur <input type="radio"/> Système actif électrique <input type="radio"/> ambulatoire <input type="radio"/> fixe <input type="radio"/> Intraveineuse directe
Durée d'administration d'une perfusion : 0... heure(s) et 15 minutes		<input type="checkbox"/> Entretien Intercure : <input type="checkbox"/> VC sauf PICC LINE <input type="checkbox"/> Cathéter central à insertion périphérique (PICC LINE)	En cas de <u>remplissage sous l'égide d'un établissement de santé</u> , cocher cette case : <input type="checkbox"/>
Nombre total de perfusions : _____	Fréquence de la ou des perfusions : 1 ... par... ... <input checked="" type="radio"/> jour ... <input type="radio"/> semaine ... <input type="radio"/> mois	Si le traitement est à perfuser SEUL, cocher la case : <input type="checkbox"/>	
Date de début de la cure : 17.08.2023	Date de fin de la cure : _____ ou Durée de la cure : _____ jours		

COMMENTAIRE PRESCRIPTEUR

La ceftriaxone sodique ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium.

- 1 perfuseur simple par perfusion (peut être compris dans le set de branchement)
- 1 pied à perfusion pour toute la durée de la cure
- 1 set de reconstitution par perfusion
- 1 set pose de CVP et branchement immédiat au moins toutes les 96 h = 4 jours
- 1 set débranchement et dépose de CVP au moins toutes les 96 h = 4 jours
- 1 set branchement différé par perfusion (sauf si pose et branchement immédiat)
- 1 set de débranchement par perfusion (sauf si dépose)
- QSP durée de la cure

Facturation avec forfaits PERFADOM (sauf médicaments) :

Installation et suivi : PERFADOM6. 1 pour toute la cure

Consommables et accessoires : PERFADOM18 et/ou 17. 1/semaine

Dispositifs médicaux nécessaires :

	Cathéter veineux périphérique (CVP), recommandé si durée < 7 jours
Sets de perfusion	<p>1 set de reconstitution par perfusion</p> <p>1 set pose de CVP et branchement immédiat au moins toutes les 96 h = 4 jours</p> <p>1 set débranchement et dépose de CVP au moins toutes les 96 h = 4 jours</p> <p>1 set branchement différé par perfusion (sauf si pose et branchement immédiat)</p> <p>1 set de débranchement par perfusion (sauf si dépose)</p> <p>QSP durée de la cure (voir en annexe le matériel minimal requis par set)</p>

2) Set de pose et de branchement immédiat :

Pour cathéter veineux périphérique (CVP) :

Ce set contient au minimum :

- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p49)
- 1 paire de gants à usage unique (SF2H 2019 R4)
- 5 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p49)
- SOIT 1 seringue à embout luer lock stérile 10 mL minimum + 1 aiguille pompeuse stérile > 18 Gauge + 1 ampoule de NaCl 0,9% de classe III ;
SOIT 1 seringue pré-remplie de NaCl 0,9% de classe III dont le diamètre du corps est équivalent à celui d'une seringue de 10 mL minimum (SF2H 2019 R21)
- 2 bandelettes adhésives stériles (SF2H 2019 R29)
- 1 pansement adhésif semi perméable stérile transparent (SF2H 2019 R10)
- 1 cathéter veineux périphérique court sécurisé avec préférentiellement un prolongateur court intégré (SF2H R1 et R24)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 prolongateur de 10 cm minimum + robinet 3 voies si non intégré au cathéter (SF2H 2019 R24)

Recommandé (notamment si plusieurs perfusions discontinues par jour) mais non obligatoire :

- 1 valve bidirectionnelle transparente à septum préfendu (SF2H 2019 R18)

Résultats :

- **Evaluer l'impact** sur le **coût des prescriptions** pour l'assurance maladie.

Dénomination commune internationale	Type de formulaire PERFADOM	Nombre de prescription avec mode d'administration renseigné	Nombre total de perfusion prescrites	Coût total en forfait PERFADOM (€)	Coût moyen par prescription (€)	p
Ceftriaxone	PRE-REMPLI	23	324	4369,41	190	< 0,01
	ANCIEN (LIBRE)	22	221	7200,97	327	

Différence de coût entre les prescriptions de formulaire PERFADOM pré-remplis (2023) et ceux libres (2022) pour la ceftriaxone

Economie moyenne par prescription : 137 €



En résumé pour prescrire les ATB IV domicile

- Bien connaître le patient et son environnement
 - Combien de passage infirmier puis-je obtenir ?
- Choix de la molécule au spectre le plus étroit = BUA
- Choix des modalités les plus adaptées au mode de vie/ contraintes du patient, ai-je forcément besoin d'un prestataire ?
- Quel dispositif ? Dilution ? Diffuseur ?
- Ai-je besoin d'une voie d'abord? Picc line ou midline ?
- Prescription sur Perfadom, privilégier la gravité si facile
- Surveillance

Recommendation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics:
How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{c,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g, D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)



Nouvelles recommandations coming soon.....