

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2022

THESES 2022/TOU3/2062

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Lucas AGHNATIOS

Né le 29 janvier 1995, à Castres (81)

SECURISATION ET OPTIMISATION DES PRESCRIPTIONS
HOSPITALIERES EXECUTEES EN VILLE : EXEMPLE PRATIQUE DES
PRESCRIPTIONS D'ANTI-INFECTIEUX INJECTABLES AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

Le Vendredi 7 octobre 2022 à Toulouse

Directeur de thèse : Docteur Julien JOUGLEN

JURY

Président :	Professeur Philippe CESTAC
1 ^{er} assesseur :	Docteur Alexa DEBARD
2 ^{ème} assesseur :	Docteur Véronique DUHALDE
3 ^{ème} assesseur :	Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT
4 ^{ème} assesseur :	Monsieur Olivier VILLANOVA
5 ^{ème} assesseur :	Docteur Julien JOUGLEN

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires	Universitaires
M. DELCOURT N.	Mme ARELLANO C. (*)
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Mme AUTHIER H.
Mme KELLER L.	M. BERGE M. (*)
M. PUISSET F.	Mme BON C. (*)
Mme ROUCH L.	M. BOUJILA J. (*)
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	M. BROUILLET F.
Mme SALABERT A.S.	Mme CABOU C.
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Mme CAZALBOU S. (*)
Mme THOMAS F. (*)	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)
	Mme COLACIOS C.
	Mme COSTE A. (*)
	Mme DERAEEVE C. (*)
	Mme ECHINARD-DOUIN V.
	Mme EL GARAH F.
	Mme EL HAGE S.
	Mme FALLONE F.
	Mme FERNANDEZ-VIDAL A.
	Mme GADEA A.
	Mme HALOVA-LAJOIE B.
	Mme JOUANJUS E.
	Mme LAJOIE-MAZENC I.
	Mme LEFEVRE L.
	Mme LE LAMER A-C. (*)
	M. LE NAOUR A.
	M. LEMARIE A.
	M. MARTI G.
	Mme MONFERRAN S
	M. PILLOUX L.
	M. SAINTE-MARIE Y.
	M. STIGLIANI J-L.
	M. SUDOR J. (*)
	Mme TERRISSE A-D.
	Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)
	Mme VANSTEELANDT M.
	Mme WHITE-KONING M. (*)

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)
M. AL SAATI A	Mme AMRANE Dyhia
Mme BAKLOUTI S.	
Mme CLARAZ P.	
Mme CHAGNEAU C.	
Mme LARGEAUD L	
M. LE LOUEDEC F.	
Mme STRUMIA M.	
Mme TRIBAUDEAU L.	

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Philippe Cestac,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Julien Jouglen,

Je te remercie infiniment pour ton soutien tout au long de la réalisation de cette thèse. Dès ma phase de recherche de sujet, tu as été présent et tu as eu confiance en moi. Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ton écoute durant tous ces mois de travail. Trouve ici toute ma gratitude et mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Alexa Debard,

Merci pour votre bienveillance et votre gentillesse. Vous êtes l'une des personnes instigatrices de cette thèse. Malgré votre charge de travail très importante en tant qu'infectiologue, vous avez soutenu mon travail dès le début. Vous m'avez accordé régulièrement de votre temps pour faire des points et me guider dans la réalisation de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance les plus sincères.

A Madame le Docteur Blandine Juillard-Condat,

Merci pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous lors de mon stage d'interne à la CoMéDiMS. Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises. Veuillez trouver ici mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Véronique Duhalde,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. J'ai pu travailler avec vous lors de mon passage à la CoMéDiMS et j'en garde de très bons souvenirs. Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur Olivier Villanova,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Vous avez participé à la construction de cette thèse, vous avez l'expérience pratique du terrain en tant qu'infirmier diplômé d'Etat en relation entre la ville et l'hôpital dans le cadre du projet AntibioMe. Votre vision très concrète du sujet apporte une expertise très précieuse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A ma famille, vous êtes ma joie de vivre et ma plus grande fierté !

Papa et Maman, rien n'aurait été possible sans vous. Vous m'avez fait grandir en me comblant d'amour depuis mon plus jeune âge et encore aujourd'hui. Si j'ai le sourire chaque jour, c'est grâce à vous. Vous avez été présents dans toutes les épreuves, votre soutien est inconditionnel et toujours bienveillant. Je ne trouve pas de mots pour exprimer l'immense reconnaissance que j'ai pour vous. Cette thèse est l'aboutissement de mes études, je vous la dédie et j'espère que vous serez fiers de mon parcours. Je vous aime infiniment et pour toujours !

A Matthieu, Thibaut et Paul, mes 3 frères : nous en avons partagé des moments depuis petits, tous les jeux que nous avons faits ensemble, toutes les bêtises aussi. Quel plaisir de partir en vacances, de réaliser des activités et de découvrir des nouvelles choses avec vous. Je n'aurais pas pu rêver mieux que vous 3 ! J'ai pris plaisir à être colocataire à Toulouse avec vous Matthieu et Thibaut ! A partir de Novembre, je reviens à Castres en colocation avec toi Paul ! Nous allons pouvoir faire pleins de choses avant que tu partes dans les études sup. Je sais qu'on sera toujours là les uns pour les autres malgré la distance ! Merci pour tout votre amour durant toutes ces années et content que cette thèse soit finie pour enfin pouvoir de nouveau profiter avec vous !

A Marie, ma seule et unique sœur ! J'ai eu la chance de pouvoir partager 4 ans avec toi à Toulouse. On s'est soutenus pendant toutes les galères ! Merci pour ton amour à toi aussi, toutes les fois où j'étais fatigué et que tu t'occupais de moi ! On a aussi passé de très bons moments le soir entre sport et activités ludiques. C'est avec un petit pincement au cœur que je rendrai l'appartement début novembre mais on se retrouvera de nouveau à Castres pour de nouvelles aventures : je ne peux pas vivre sans toi ! Je garderai de très beaux souvenirs de ces années à Toulouse !

A Anna, ma belle-sœur, je suis très content que tu fasses partie de notre famille. Tu es vraiment une personne gentille, attentionnée et affectueuse ! Tu as toujours été là pour me soutenir et m'aider quand j'avais besoin : MERCI. C'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi, je suis très content que Matthieu t'ait rencontré ! Tu as un fils magnifique et trop mignon, Constantin, que j'embrasse !

A Rosa et Elie, vous faites partis de ma famille : vous m'avez vu grandir depuis tout petit. Rosa, je suis heureux que tu sois ma marraine et je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi toutes ces années. Tu as su m'accompagner dans les différentes étapes de ma vie, tu es à l'écoute et tu m'as toujours beaucoup gâté. J'espère pouvoir, à mon tour, m'occuper de vous. Je suis heureux que vous soyez présent le jour de ma thèse, une nouvelle étape dans ma vie.

A ma famille du Liban : loin physiquement mais proche du cœur ! Merci pour toutes ces vacances et tous les bons moments que nous avons partagés ensemble.

A mes amis d'enfance, Nadège M, Marion R, Céline M, Lothaire G, Quentin M, Clément C : merci pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble au collège et au lycée ! C'est toujours un plaisir de vous revoir !

Au groupe de Castres : Camille Q, Claire Q, Anne-Lise M, Hélène C, Marie-Pauline O, Thomas V, Philippe S, ... merci pour votre amitié et toutes les soirées que nous partageons !

A mes collègues de fac : Jimmy P (binôme de choc !), Imman (à nos stages d'externe, à nos discussions), Vincent T, Maxime A, Mélanie B, Lucie M, Merci pour votre présence et votre soutien durant toutes ces années de fac. Sarah P, Sophie L : nous finissons en même temps notre internat, bravo à vous et content d'avoir réalisé ce parcours avec vous !

Merci à toutes les équipes pharmaceutiques des différents stages de mon internat mais aussi de mon externat qui m'ont permis d'être celui que je suis :

Le premier et inoubliable stage d'interne à Toulouse, à l'oncopole, à la pharmacie, de l'UPCO, du loft... Avec une équipe d'interne folle, les ONCOPOTES ! Marie Caucasse, Marie Dudu, Justine Zampat alias chef justine, Rémi le cadre, Aude Tarré, JB Desbougues, Lélé (cf i3lm), Sam, Souf et la casquette helico, ... toujours de bonne humeur, toujours de quoi manger pour tenir le coup tout au long de la journée, j'ai passé 7 mois en votre compagnie inoubliable malgré le début du covid ! C'est toujours un plaisir de vous revoir en soirée pour un long island !!
Merci aux pharmaciens, Thomas, Céline, Colline, Elina, Sophie, Camille, Florent pour votre bienveillance.

Le deuxième stage aux rétrocessions en binôme avec toi, Popo, a toujours été agréable ! Tu es une vraie petite tornade, efficace en toutes circonstances, j'ai encore l'image en tête des facturations de NPAD que tu faisais à la chaîne. Fred, tu seras toujours « mon idole », la gentillesse incarnée ! Nous aurons, je l'espère, bientôt nos noms à jamais inscrits sur une publi. Merci Caroline S, Liliana, Carole C (oh jaja), Maryse B (\$\$), à la pédiatrie (Caroline V, Marie M, Maxime, F), Badra et tous les préparateurs pour votre accueil et votre bonne humeur.

JB, j'ai passé un super stage avec toi à la sté, toujours beaucoup de références haha (bravo Niels, t pas net toi, ok j'appelle la police, ...). Un peu d'ASMR pour détendre l'atmosphère ! Un stage qui est passé trop vite. Merci également à Laurent H, Pierre P pour la bonne humeur, la confiance (qui n'exclut pas le contrôle) et tous les bons moments durant ces 6 mois de stage.

J'attends la prochaine carte de Pouget. Je n'oublie pas notre cadre favorite, Carole C, tjs du peps et le sourire. Tous les ptits dejs le vendredi pour apprendre à connaître Eric A ! Merci également à lui pour toutes les anecdotes. A Annie P partie à la retraite et que j'étais heureux d'avoir rencontré et à Mimi, la remplaçante, que je connaissais déjà des rétrocessions ! A toutes les équipes de techniciens, MERCI !

Le stage au CRPV a été intense avec les vaccins mais quel bonheur de l'avoir partagé avec vous, Dalil Bouuulefaaaaa le serein mais aussi mon collègue de galère en ce dernier stage pour préparer la thèse, Alix D alias la reine mère ou encore la meilleure interne du monde, Tanguy alias le mal aimé. A nos soirées partagées ensemble, vive les apéros avant les repas, cacahuètes ou chips au choix, et merci à toi Tanguy pour tous les gâteaux associés aux I6. A Pauline S, notre FFI qui nous a soutenu durant cette période et beaucoup aidé ! A toute l'équipe de la pharmacovigilance et les ARC avec qui j'ai kiffé bosser !! Margaux L, Claire DC, Geneviève D, Haleh B, Isabelle L : des pharmaciens au top, toujours de bonne humeur ! A Francois M (pour notre projet sur les fake news qui a été passionnant), à Christine D et à Agnès S : merci pour votre gentillesse et votre accessibilité. La dernière soirée avec l'escape game et le bar fut très conviviale !

Selim, merci pour ta bonne humeur et toutes tes idées de déco et objets insolites que tu as ramenés durant le stage à la COMEDIMS. J'ai passé un bon semestre en ta compagnie ! Merci également à Laure T, Eleonore W pour votre gentillesse et tout ce que vous m'avez appris durant ce stage. J'ai passé de très bons moments durant ce stage, vous m'avez soutenu durant la préparation de la thèse, je vous en suis très reconnaissant ! Je n'oublie pas l'équipe qualité, Pauline F (merci encore pour tous tes conseils), Olaia I et Etienne B : content de vous avoir rencontrés et d'avoir pu partager des moments avec vous (toujours de quoi grignoter dans ce bureau).

La dream team de Ranguel, vous avez égayé mon stage d'hiver : Fabian et Nicolas : tjs dispo pour un babyfoot pour humilier nico, Mathilde et Aglaé : quel plaisir de venir vous embêter dans le bureau à n'importe quelle heure de la journée. Les petits cafés discussions me manquent ! Julie : pour ton self control et ta bonne humeur. Laura, je pars de Toulouse sans faire de garde, ne me tape pas stp. Florence : toujours gentille, j'ai beaucoup aimé discuter de tout avec toi, Marylou : hey cousine, content d'avoir partagé la fin de ton internat, je te souhaite que du bonheur avec ton petit Toni. Geoffrey A, merci pour ta bonne humeur. A tous les préparateurs et pharmaciens, MERCI !

J'ai fini en beauté avec mon dernier stage en tant qu'interne à l'I3LM. Sami O, FFI de très haute qualité, j'ai kiffé partager ce stage avec toi !! Tu as été un co-interne formidable : toujours

souriant avec les petites blagues et une ptite banane party le soir pour finir la journée. Lélé, j'ai commencé mon internat avec toi et je le finis à tes côtés. Merci pour ton soutien durant ces mois de galère. Nous y sommes arrivés ! Lise, merci pour toutes les connaissances que tu m'as partagées, merci pour ton enthousiasme, pour ta compréhension et ton soutien durant ce semestre pas toujours facile avec la thèse ! Alix, j'étais content de te retrouver en cette fin de stage : merci pour ta bonne humeur. Marie Claire, merci pour votre douceur et votre gentillesse ! Merci à tous les préparateurs de Purpan : Fred, Fatiha, Rachel, Cathy, Alain, Laurie ; toujours le sourire, toujours un plaisir de venir vous voir !

Aux internes de Purpan, Anna pour ton affection continue durant ce stage (chaton), Emilie pour la bonne humeur et nos galères en astreinte, Lucie pour ta gentillesse et ta flexibilité, Gael et Léa pour la team gériatrie toujours souriante que je voyais passer tous les soir. Merci à tous pour ce stage, vous avez été un groupe super pour tenir sur cette dernière ligne droite !

A tout le service du centre antipoison de Toulouse avec qui j'ai partagé de nombreuses soirées, journées. Merci à tous pour votre bienveillance et votre accueil !

A tous les autres internes, que j'aurais pu oublier de citer car je suis fatigué et que j'ai dû oublier certaines personnes, merci pour tous les bons moments partagés !

Et enfin, le meilleur pour la fin, merci Sixtine pour ton soutien ces derniers mois ! Tu embellis ma vie depuis que je t'ai rencontrée. Je suis content que cette thèse soit terminée pour pouvoir réaliser pleins de projets avec toi ! Merci d'être présente à mes côtés et de me donner le sourire chaque jour ♥ !

Table des matières

Liste des annexes	12
Liste des tableaux	13
Liste des abréviations	14
Introduction	16
Contexte.....	17
Objectifs	29
Matériels et méthodes	30
I- Anti-infectieux et posologies sélectionnées :	30
II- Champs du formulaire PERFADOM à compléter :	30
Voie d'abord :	32
Modes d'administration et fréquence :	33
Dénomination du produit et spécificités de la voie parentérale :	34
Commentaire prescripteur :	35
III- Annexes du formulaire PERFADOM :	35
Résultats :	38
I- Anti-infectieux et posologies sélectionnées :	38
II- Voie d'abord, modes d'administration, dénomination du produit et spécificités de la voie parentérale :	41
1) Amoxicilline (Xyllomac® et génériques) :	42
Posologie de 8 grammes par jour :	42
Posologie de 12 grammes par jour :	44
2) Céfazoline (génériques)	46
Posologie de 6 grammes par jour :	46
Posologie de 8 grammes par jour :	48
3) Céfépime (Axepim® et génériques)	50
Posologie de 4 grammes par jour :	50
Posologie de 6 grammes par jour :	51
4) Ceftazidime (Fortum® et génériques).....	53
Posologie de 6 grammes par jour :	53
Posologie de 12 grammes par jour :	55
5) Ceftriaxone (Rocéphine et génériques)	57
Posologie de 1 gramme par jour :	57
Posologie de 2 grammes par jour :	58
Posologie de 4 grammes par jour :	60
6) Ertapenem (Invanz® et génériques) :	62

Posologie de 1 gramme par jour :	62
Posologie de 2 gramme par jour :	64
7) Imipenem/Cilastine (Tienam® et génériques) :	66
Posologie de 3 grammes par jour :	66
8) Méropénem (Meronem®, Ponaxem® et génériques) :	68
Posologie de 3 grammes par jour :	68
Posologie de 6 grammes par jour :	69
9) Oxacilline (Istopen® et génériques) :	73
Posologie de 12 grammes par jour :	73
10) Pipéracilline/tazobactam (Tazocilline® et génériques) :	75
Posologie de 12 grammes par jour :	75
11) Teicoplanine (Targocid® et génériques) :	77
Posologie de 400 milligrammes par jour :	77
Posologie de 600 milligrammes par jour :	80
Posologie de 800 milligrammes par jour :	83
12) Témocilline (Negaban®) :	86
Posologie de 4 grammes par jour :	86
Posologie de 6 grammes par jour :	87
III- Commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation	89
1) Dispositifs d'administration et sets de perfusion :	89
2) Facturation	91
IV- Matériel minimal requis pour chaque set et proposition de diffuseurs commercialisés.	92
1) Set de reconstitution :	92
2) Set de pose et de branchement immédiat :	93
Pour cathéter veineux périphérique (CVP) :	93
Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :	94
3) Set de branchement différé	96
Pour cathéter veineux périphérique (CVP) ou MID-line sans prolongateur intégré : ...	96
Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :	97
Pour cathéters centraux « classiques » ou PICC-line ou MID-line avec prolongateur intégré :	98
4) Set de débranchement (seulement)	99
Pour cathéter veineux périphérique (CVP) ou MID-line sans prolongateur intégré : ...	99
Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :	99

Pour cathéters centraux « classiques » ou PICC-line ou MID-line avec prolongateur intégré :	101
5) Set de débranchement et dépose	103
Pour cathéter veineux périphérique (CVP) :	103
Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :	103
6) Set d'entretien :	105
Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :	105
Pour PICC-LINE ou MID-LINE :	106
7) Diffuseurs portables et accessoires associés :	108
V- Produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :	109
Discussion	111
1) Complexité du choix du mode d'administration :	111
Stabilité physico-chimique des médicaments :	111
Pharmacodynamie et pharmacocinétique :	113
Eléments pratiques :	113
2) Diffuseurs portables et températures : impact sur la stabilité des médicaments.....	114
Température des diffuseurs portables en vie réelle :	114
Etudes de stabilité recommandées pour un usage en diffuseurs portables :	116
Propositions de bon usage des diffuseurs portables selon les études de stabilité disponibles :	118
3) Sélection des anti-infectieux :	119
4) Amoxicilline (Xyllomac® et génériques) :	119
5) Céfazoline (génériques) :	124
6) Céfépime (Axepim® et génériques) :	128
7) Ceftazidime (Fortum® et génériques) :	131
8) Ceftriaxone (Rocéphine et génériques).....	134
9) Ertapenem (Invanz® et génériques)	137
10) Imipenem/Cilastine (Tienam® et génériques) :	139
11) Méropénem (Meronem®, Ponaxem® et génériques) :	140
12) Oxacilline (Istopen® et génériques) :	145
13) Pipéracilline/Tazobactam (Tazocilline® et génériques) :	146
14) Teicoplanine (Targocid® et génériques) :	149
15) Témocilline (Negaban®) :	150
16) Dispositifs médicaux, produits d'hygiène et antiseptiques :	152
Dispositifs médicaux :	152
Produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :	154

17) Limites du travail et perspectives d'amélioration :	154
Conclusion	156
Bibliographie	157
Serment De Galien.....	165
Annexes	166
Formulaire PERFADOM vierge :.....	167
Exemple de résultat final avec le formulaire PERFADOM et l'ordonnance de soins infirmiers :.....	168
Ordonnance pour les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :	170
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 24 heures	171
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 12 heures	173
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 8 heures	175
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 6 heures	177
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 1 heures	178
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 30 minutes	180
Exemples d'accessoires commercialisés pour des diffuseurs portables.....	182

Liste des annexes

Formulaire PERFADOM vierge :	167
Exemple de résultat final avec le formulaire PERFADOM et l'ordonnance de soins infirmiers :	168
Ordonnance pour les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :	170
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 24 heures	171
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 12 heures	173
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 8 heures	175
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 6 heures	177
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 1 heures	178
Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 30 minutes	180
Exemples d'accessoires commercialisés pour des diffuseurs portables.....	182

Liste des tableaux

Tableau 1 : Prestations incluses selon les forfaits (d'installation, de suivi et de consommables et accessoires) ainsi que le destinataire de la prestation.	19
Tableau 2 : Tableau des différents forfaits PERFADOM facturables pour les anti-infectieux selon le mode d'administration	21
Tableau 3 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour une administration par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.	24
Tableau 4 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour deux administrations par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.	25
Tableau 5 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour trois administrations par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.	26
Tableau 6 : Arbre décisionnel pour le choix d'un accès vasculaire (SF2H 2019) :	32
Tableau 7 : Dénomination commune internationale et posologies correspondantes prescrites sur un formulaire PERFADOM informatisé en 2021	38
Tableau 8 : Dénomination commune internationale et posologies identifiées par les infectiologues et néphrologues du CHU de Toulouse	40
Tableau 9 : Dispositifs d'administration à prescrire selon le mode d'administration	89
Tableau 10 : Sets de perfusion à prescrire selon le dispositif médical utilisé pour la voie d'abord	90
Tableau 11 : Forfaits PERFADOM facturables selon le mode d'administration et la fréquence	91

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
AUC	Aire sous la courbe
BLSE	Bêtalactamases à spectre élargi
CAQES	Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins
CCI	Chambre à cathéter implantable
CHU	Centre hospitalier universitaire
COMAI	Comité des médicaments anti-infectieux
COMEDIMS	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
CVC	Cathéter veineux central
CVP	Cathéter veineux périphérique
DASRI	Déchets d'activités de soins à risques infectieux
DCI	Dénomination commune internationale
DM	Dispositifs médicaux
DPI	Dossier patient informatisé
DSIO	Direction du système d'information et de l'organisation
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
GERPAC	Groupe d'évaluation et de recherche sur la protection en atmosphère contrôlée
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute autorité de santé
IDE	Infirmier diplômé d'Etat
IM	Intramusculaire
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
IV	Intraveineux
LOAEL	<i>Lowest observed adverse effect level</i> ou dose la plus faible pour laquelle on observe un effet toxique
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
MID-line	Cathéter périphérique long
NC	Non connu
NGAP	Nomenclature Générale des Actes Professionnels
NHS	<i>National Health Service</i>
NOAEL	<i>No Observable Adverse Effect Level</i> ou dose sans effet toxique observable

OMEDIT	Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
PERFADOM	Perfusion à domicile
PSAD	Prestataire de santé à domicile
PHEV	Prescriptions hospitalières exécutées en ville
PICC-line	<i>Peripherally-inserted central catheter</i> ou cathéter central à insertion périphérique
PPI	Pour préparation injectable
PVC	<i>PolyVinyl Chloride</i> ou Polychlorure de Vinyle
QSP	Quantité suffisance pour
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RESOMEDIT	Réseau des OMEDIT
RICAI	Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse
SAE	Systèmes actifs électriques
SC	Sous-cutanée
SF2H	Société française d'hygiène hospitalière
SFPC	Société française de pharmacie clinique
SHA	Solution hydroalcoolique
SMIT	Service des maladies infectieuses et tropicales
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
VVC	Voie veineuse centrale
VVP	Voie veineuse périphérique
YCD	<i>Yellow Cover Document</i>

Introduction

Poussée par les politiques de santé depuis plusieurs années, la prise en charge ambulatoire des patients est une activité en pleine expansion en France avec un retour à domicile de plus en plus rapide suite à une hospitalisation. En effet, la durée moyenne de séjour à l'hôpital en soins curatifs (aigus) est passée de 6,1 jours en 2003 à 5,4 jours en 2019 (1). Cette transition de l'hôpital vers la ville est une étape critique dans le parcours d'un patient car elle nécessite une bonne coordination de l'ensemble des acteurs (2).

Les antibiotiques font partie des médicaments avec une utilisation fréquente tant en ville qu'à l'hôpital. En 2020, la prescription d'antibiotiques en secteur de ville représente 44,4 millions de prescriptions d'après Santé publique France (3). Parmi ces prescriptions dispensées par des officines de ville, certaines sont issues de médecins de ville mais d'autres sont réalisées par des médecins hospitaliers et sont définies comme les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV).

La prescription hospitalière d'antibiotiques injectables lors des retours à domicile des patients est complexe. Le bon usage des antibiotiques en termes de posologie, de durée de traitement mais aussi de voie d'administration sont autant de paramètres qui conditionnent l'efficacité du traitement. De plus, lors d'une administration parentérale, la bonne prescription par le médecin est cruciale car des paramètres additionnels à la voie orale rentrent en jeu : la voie d'abord, le mode d'administration avec les dispositifs médicaux (DM) associés, la reconstitution avec ou sans dilution complémentaire, etc... La stabilité, les conditions de vie et les disponibilités des infirmières libérales peuvent également influencer la prescription. Ainsi, elle peut aussi se révéler chronophage pour certains médecins confrontés à des antibiotiques qu'ils prescrivent peu souvent.

Aussi, il est facile de comprendre que les informations contenues dans la prescription peuvent être approximatives ou même erronées avec potentiellement un manque d'efficacité voire un risque pour le patient. Enfin, le choix d'un mode d'administration peu efficient peut entraîner un surcoût non négligeable pour la sécurité sociale. Par la suite, cette prescription est utilisée par des prestataires de santé à domicile (PSAD) ou des pharmaciens d'officine et réalisée par des infirmiers libéraux : ils se retrouvent parfois confrontés en bout de chaîne à des prescriptions non conformes.

Fort de ces constatations, en collaboration avec le service des maladies infectieuses de l'hôpital, nous avons réalisé un travail afin d'optimiser et sécuriser la prescription des perfusions d'anti-infectieux à la sortie des patients. Ce travail devait permettre la prise en compte de l'ensemble des paramètres auxquels les différents intervenants pouvaient être confrontés tout en intégrant une vision économique.

Contexte

En sortie d'hospitalisation, suite à une prescription de perfusion à domicile d'anti-infectieux, le patient peut recourir soit à un pharmacien d'officine soit à un PSAD pour les aspects de coordination, logistique et de mise à disposition des DM. Ces deux acteurs travaillent en collaboration avec les infirmiers diplômés d'Etat (IDE) libéraux en charge des soins. L'accompagnement et le suivi de ces traitements à domicile restent un enjeu délicat pour la réussite du traitement. Aussi, le projet ANTIBIO-HOME au sein de notre centre hospitalier universitaire (CHU) permet de répondre en partie à cette problématique grâce à la coordination par un IDE spécialisé en antibiothérapie en lien avec le patient, les acteurs de ville et les infectiologues du CHU.

Ceci étant, la difficulté que peut parfois revêtir l'aspect pharmacothérapeutique et sa juste prescription, la rédaction des différentes ordonnances sera déterminante sur la suite de la prise en charge du patient. De plus, ces ordonnances sont à l'origine de plusieurs mécanismes de facturation et de remboursement qui restent obscurs pour les acteurs hospitaliers.

Les médicaments nécessaires à l'administration sont pris en charge par l'assurance maladie de la même manière que dans les autres situations lors de la délivrance par une pharmacie de ville ou hospitalière. Le remboursement est conditionné soit à l'inscription de la spécialité sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux pour les délivrances par une officine de ville soit à l'inscription de la spécialité sur la liste des médicaments rétrocédables (L. 5126-6 du code de la santé publique) pour les délivrances par une pharmacie hospitalière à des patients ambulatoires. De plus, un avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques et un avis portant fixation du taux de participation de l'assuré précisent la prise en charge pour chaque spécialité. Ces informations sont disponibles sur le site Légifrance (4).

L'acte infirmier d'administration (injection ou perfusion) ainsi que les soins associés ouvrent droit à une prise en charge par l'assurance maladie. Les dispositions générales et la liste des actes pris en charge par l'assurance maladie sont disponibles dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP).

Pour les DM en lien avec l'administration ainsi que les prestations associées, la prise en charge a été complètement revue avec l'arrêté du 12 avril 2016 publié au Journal officiel du 16 avril 2016 (5). Cet arrêté crée une nouvelle nomenclature de perfusion à domicile (PERFADOM) qui a pour but de mettre en place une forfaitisation hebdomadaire des tarifs.

Ces forfaits font partie de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (6) à la section 2 – dispositifs médicaux pour

perfusion à domicile ; sous-section 1 : dispositifs médicaux et prestations associées de perfusion à domicile (hors insulinothérapie).

La nomenclature PERFADOM se décline en 5 forfaits :

- D'installation
- De suivi
- De consommables et d'accessoires
- D'entretien intercure
- De consommables et d'accessoires pour la transfusion de produits sanguins labiles.

Les prestations incluses dans les 3 premiers forfaits (installation, suivi et consommables/accessoires) sont détaillées dans le tableau 1 à la page suivante.

Le forfait d'entretien intercure est facturable pour une voie centrale **non mobilisée pendant au moins 7 jours**. Il est exclusif de toute autre prise en charge d'une perfusion par voie centrale. Ce forfait permet entre autres le rinçage de la voie d'abord. Le rinçage « simple » d'une voie veineuse périphérique (VVP) n'entre pas dans ce cadre, de même que tout rinçage effectué dans le cadre d'une perfusion (avant ou après administration), peu importe la voie d'abord.

Nous ne traiterons pas dans ce travail du forfait de consommables et d'accessoires pour la transfusion de produits sanguins labiles.

	Forfait d'installation	Forfait de suivi	Forfait de consommables et d'accessoires
Qui peut réaliser la prestation ?	<p>- Infirmier du prestataire <u>ou</u> pharmacien d'officine <u>ou</u> autre professionnel habilité du prestataire avec un diplôme de docteur en pharmacie</p> <p>- <i>QUE pour voie d'abord périphérique ou sous-cutanée</i> : personnel formé et compétent de l'officine ou du prestataire</p>		
Destinataire de la prestation	<p> multiples :</p> <p>Coordination du retour à domicile du patient avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le service à l'origine de la prescription - L'infirmier libéral en charge des soins à domicile - Le pharmacien - Le médecin traitant - Tout autre intervenant à domicile <p>Infirmier libéral en charge des soins à domicile :</p> <p>Visite d'installation le jour du retour du patient à domicile :</p> <p>1) Démonstration à l'utilisation du matériel et information :</p> <ul style="list-style-type: none"> - À l'aide de procédures écrites élaborées par l'établissement prescripteur (branchement, débranchement, soins du cathéter) - Fourniture de la notice complète en français du matériel <p>2) <i>En collaboration</i> : Vérification de la conformité de tout le matériel de perfusion, accessoires et consommables avec la prescription.</p> <p>Appel téléphonique dans les 48 h à 72 h après le retour à domicile du patient :</p> <p>1) Vérification de la bonne coordination de la prestation et le bon fonctionnement du matériel.</p> <p>Patient et proches :</p> <p>Visite d'installation le jour du retour du patient à domicile :</p> <p>1) Conseils et explications notamment sur l'hygiène et la sécurité.</p> <p>2) Information technique sur le matériel.</p> <p><i>Pour SAE et diffuseurs</i> : fourniture de la notice d'utilisation du matériel en français.</p> <p>3) Fourniture d'un livret de suivi (avec rédaction de compte-rendu d'installation).</p>	<p> multiples :</p> <p>Coordination du suivi du patient avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le médecin prescripteur - L'infirmier libéral en charge des soins à domicile - Le pharmacien - Le médecin traitant - Tout autre intervenant à domicile <p>Compte rendu écrite de visite à l'attention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Du médecin prescripteur - Du médecin traitant - De l'infirmier libéral en charge des soins à domicile <p><i>Quand ?</i> A intervalles réguliers déterminés avec les acteurs du soin et à la fin de la prestation.</p> <p><i>Quoi ?</i> le suivi du patient, les éventuels dysfonctionnements et incidents, le compte rendu de toutes les interventions</p> <p>Infirmier libéral en charge des soins à domicile :</p> <p><i>En collaboration</i> : Vérification de la conformité des accessoires et consommables avec la prescription.</p> <p>NON inclus dans la prestation : récupération des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI).</p> <p>Patient et proches :</p> <p>Fourniture et mise à disposition du matériel de perfusion (mode d'administration) <u>au domicile du patient</u></p> <p>Livraison des accessoires et consommables nécessaires.</p> <p>Récupération du matériel loué + nettoyage/désinfection.</p> <p>Récupération des consommables non utilisés et non facturés (traçabilité si réattribution).</p> <p><i>Médicaments en perfusion continue par un DM</i> : intervention dans les délais les plus brefs possibles en cas de panne (< 12 h).</p>	<p>Patient et proches :</p> <p>Achat de tous les consommables et accessoires nécessaires aux perfusions (sauf les médicaments).</p> <p>Les produits nécessaires pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Branchement immédiat ou différé d'une ligne de perfusion - Débranchement d'une ligne de perfusion - Reconstitution des médicaments pour administration - Pose d'une voie d'abord - Dépose d'une voie d'abord - Entretien de la voie d'abord <p><i>! Les articles de pansements nécessaires au maintien et à la protection de la perfusion ou du site d'injection ne peuvent donner lieu à une prise en charge au chapitre 3 du titre I de la LPPR.</i></p>
Et détails de la prestation			

Tableau 1 : Prestations incluses selon les forfaits (d'installation, de suivi et de consommables et accessoires) ainsi que le destinataire de la prestation.

La nomenclature décline également les 3 premiers forfaits (installation, suivi et consommables/accessoires) selon le mode d'administration prescrit :

- Gravité
- Diffuseur
- Système actif électrique

Il est à noter que la perfusion par gravité est le seul mode d'administration où le forfait d'installation et de suivi sont regroupés dans un unique forfait.

De plus, tous ces forfaits PERFADOM sont exclusifs des administrations par perfusion et sous certaines conditions :

- La perfusion à domicile concerne des patients ambulatoires qui doivent recevoir des perfusions continues ou discontinues par voie veineuse, sous cutanée ou péri-nerveuse.
- Les injections directes d'une durée inférieure à 15 minutes ne sont pas considérées comme des perfusions et ne sont donc pas éligibles au remboursement *via* la nomenclature PERFADOM. Cette durée minimale ou égale à 15 minutes concerne également les perfusions par gravité.
- Pour les diffuseurs portables, il faut que la durée de perfusion soit supérieure ou égale à 30 minutes.
- Pour les systèmes actifs électriques (SAE) : pompe ou pousse-seringue, cette durée doit être supérieure ou égale à 1h.

Les cas où la durée d'injection est inférieure sont exclues de la nomenclature PERFADOM.

Pour toutes ces administrations (injections directes intraveineuse (IV), intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC), durée de perfusion inférieure aux conditions citées ci-dessus), il est important de noter qu'il n'existe pas de forfait pour tous les DM nécessaires pour les soins. Par exemple, les compresses ou les pansements ne seront remboursés que s'ils sont inscrits à la LPPR (Titre I, Chapitre 3, section 1 « Articles pour pansements) et que le médecin les mentionne explicitement sur une prescription à part. Ainsi, selon le matériel prescrit, le patient peut se retrouver avec un reste à charge à payer en pharmacie de ville si l'IDE libéral ne fournit pas gracieusement ce matériel. Cet élément sera à prendre en compte dans notre travail.

A noter que les antiseptiques sont considérés comme des médicaments et ne sont donc pas inclus dans les forfaits PERFADOM ; de plus, tous ne sont pas éligibles au remboursement.

Enfin, en plus d'être déclinés selon le mode d'administration, les forfaits consommables/accessoires sont déclinés selon la fréquence de perfusion par jour ou par semaine

selon les cas. Le tableau 2 ci-dessous résume les forfaits facturables pour les perfusions à domicile d'anti-infectieux.

Tableau 2 : Tableau des différents forfaits PERFADOM facturables pour les anti-infectieux selon le mode d'administration

Type de perfusion	Type du forfait	Numéro du forfait PERFADOM	Code LPP	Caractéristiques du forfait : ① Fréquence de facturation ② Conditions	Tarif TTC (Euros)
GRAVITE	Installation et suivi	6	1172619	① Une fois en début de cure ② dès la première perfusion	45,79
	Consommables et accessoires	17	1185160	① Par perfusion ② < 15 perf / 28 j	10,80
		18	1121326	① Hebdomadaire ② 1 perf / j (pendant 7 j)	76,02
		19	1143279	① Hebdomadaire ② 2 perf / j (pendant 7 j)	143,80
		20	1153616	① Hebdomadaire ② > 2 perf / j (pendant 7 j)	204,24
DIFFUSEUR	Installation 1	4	1164778	① Une fois en début de cure ② dès la première perfusion	228,97
	Installation 2	5	1191108	① et ② Une fois à compter du 5 ^e jour après une perfusion par SAE ou nutrition parentérale	105,33
	Suivi	8	1179165	① Hebdomadaire ② ≥ 1 perf / semaine	45,79
	Consommables et accessoires	24	1157318	① Hebdomadaire ② Débranchement d'un diffuseur rempli en ES	13,80
		34	1156023	① Hebdomadaire ② 1 perf / semaine	32,14
		35	1101648	① Hebdomadaire ② 2 à 3 perf / semaine	64,29
		36	1107250	① Hebdomadaire ② 4 à 6 perf / semaine	144,66
		37	1154018	① Hebdomadaire ② 1 perf / j (pendant 7 j)	222,12
38	1131030	① Hebdomadaire ② 2 perf / j (pendant 7 j)	420,83		

		39	1102270	① Hebdomadaire ② 3 perf / j (pendant 7 j)	598,70	
		40	1122395	① Hebdomadaire ② > 3 perf / j (pendant 7 j)	754,02	
SYSTEME ACTIF	Installation 1	1	1176882	① Une fois en début de cure ② dès la première perfusion	357,20	
	Installation 2	2	1159062	① et ② Une fois à compter du 5 ^e jour après une perfusion par SAE, diffuseur ou nutrition parentérale	164,86	
	Installation rempli par ES	3	1183570	① Une fois en début de cure ② Système actif rempli et posé par un ES	164,86	
	Suivi	7	1178556	① Hebdomadaire ② ≥ 1 perf / semaine	100,75	
	Consommables et accessoires		27	1168470	① Hebdomadaire ② 1 perf / semaine	35,72
			28	1136061	① Hebdomadaire ② 2 à 3 perf / semaine	71,44
			29	1126364	① Hebdomadaire ② 4 à 6 perf / semaine	160,74
			30	1187489	① Hebdomadaire ② 1 perf / j (pendant 7 j)	246,81
			31	1169675	① Hebdomadaire ② 2 perf / j (pendant 7 j)	467,59
			32	1134211	① Hebdomadaire ② 3 perf / j (pendant 7 j)	665,23
			33	1150865	① Hebdomadaire ② > 3 perf / j (pendant 7 j)	837,80
	ENTRETIEN	Entretien voie centrale (sauf PICC LINE)	21	1103392	① Par entretien ② Voie non mobilisée pendant au moins 7 jours	9,16
		Entretien PICC LINE	22	1170419		17,86

ES = établissement de santé ; SAE = systèmes actifs électriques ; PICC-line = Cathéter central à insertion périphérique

Selon le type d'administration, le montant remboursé par l'assurance maladie diffère tant pour les soins infirmiers que pour la prise en charge des DM et des autres prestations (comme la livraison, l'accompagnement et le suivi).

Les tableaux 3 à 5 estiment les montants remboursés lors d'une administration par injection directe ou par perfusion. Cette estimation se base sur la NGAP de Juillet 2022 et sur la LPPR consultée en Juillet 2022.

Tableau 3 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour une administration par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.

	Fréquence	1/j		
	Durée	1 à 7 jours	8 à 14 jours	15 à 21 jours
Injection IM ou SC directe	Soins infirmiers	3 - 22 € (AMI1 par inj)	25 - 44 € (AMI1 par inj)	47 - 66 € (AMI1 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe isolée	Soins infirmiers	6 - 44 € (AMI2 par inj)	50 - 88 € (AMI2 par inj)	95 - 132 € (AMI2 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe via cathéter central	Soins infirmiers	9 - 66 € (AMI3 par inj)	76 - 132 € (AMI3 par inj)	142 - 198 € (AMI3 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe via site implanté	Soins infirmiers	13 - 88 € (AMI4 par inj)	101 - 176 € (AMI4 par inj)	189 - 265 € (AMI4 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Perfusion discontinue (gravité) [15 – 60 min]	Soins infirmiers	28 - 198 € (AMI9 par inj)	227 - 397 € (AMI9 par inj)	425 - 595 € (AMI9 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	57 - 122 € (PERFADOM6+17+18)	133 - 198 € (PERFADOM6+17+18)	209 - 274 € (PERFADOM6+17+18)
Perfusion continue (diffuseur) [0,5 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	28 - 198 € (AMI9 par inj)	227 - 397 € (AMI9 par inj)	425 - 595 € (AMI9 par inj)
	Soins infirmiers (> 1 h)	44 - 309 € (AMI14 par inj)	353 - 617 € (AMI14 par inj)	662 - 926 € (AMI14 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	307 - 497 € (PERFADOM4+8+34-37)	575 - 765 € (PERFADOM4+8+34-37)	843 - 1 033 € (PERFADOM4+8+34-37)
Perfusion continue (SAE) [1 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	28 - 198 € (AMI9 par inj)	227 - 397 € (AMI9 par inj)	425 - 595 € (AMI9 par inj)
	Soins infirmiers (> 1 h)	44 - 309 € (AMI14 par inj)	353 - 617 € (AMI14 par inj)	662 - 926 € (AMI14 par inj)
	Forfaits (DM + autres)	494 - 705 € (PERFADOM1+7+27-29+30)	841 - 1 052 € (PERFADOM1+7+27-29+30)	1 207 - 1 418 € (PERFADOM1+7+27-29+30)

Par exemple, une prescription d'une administration par jour pendant 14 jours par injection intraveineuse directe lente (5 minutes) périphérique est remboursée à hauteur de 88 euros pour l'IDE libérale en charge des soins contre 397 euros en cas de réalisation de perfusion par gravité. De plus, les DM ne sont pas tous remboursés pour l'injection directe (compresses et pansements seulement) soit environ 10 euros alors qu'ils sont tous inclus dans les forfaits PERFADOM pour la perfusion par gravité (incluant aussi l'installation et le suivi) remboursés à hauteur de 198 euros.

Tableau 4 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour deux administrations par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.

	Fréquence	2/j		
	Durée	1 à 7 jours	8 à 14 jours	15 à 21 jours
Injection IM ou SC directe	Soins infirmiers	6 - 44 € <i>(AMI1 par inj)</i>	50 - 88 € <i>(AMI1 par inj)</i>	95 - 132 € <i>(AMI1 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe isolée	Soins infirmiers	13 - 88 € <i>(AMI2 par inj)</i>	101 - 176 € <i>(AMI2 par inj)</i>	189 - 265 € <i>(AMI2 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe <i>via</i> cathéter central	Soins infirmiers	19 - 132 € <i>(AMI3 par inj)</i>	151 - 265 € <i>(AMI3 par inj)</i>	284 - 397 € <i>(AMI3 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe <i>via</i> site implanté	Soins infirmiers	25 - 176 € <i>(AMI4 par inj)</i>	202 - 353 € <i>(AMI4 par inj)</i>	378 - 529 € <i>(AMI4 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Perfusion discontinue (gravité) [15 – 60 min]	Soins infirmiers	57 - 397 € <i>(AMI9 par inj)</i>	454 - 794 € <i>(AMI9 par inj)</i>	851 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	67 - 190 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>	211 - 333 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>	355 - 477 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>
Perfusion continue (diffuseur) [0,5 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	57 - 397 € <i>(AMI9 par inj)</i>	454 - 794 € <i>(AMI9 par inj)</i>	851 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Soins infirmiers (> 1 h)	88 - 617 € <i>(AMI14 par inj)</i>	706 - 1 235 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 323 - 1 852 € <i>(AMI14 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	339 - 696 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+38)</i>	806 - 1 162 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+38)</i>	1 272 - 1 629 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+38)</i>
Perfusion continue (SAE) [1 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	57 - 397 € <i>(AMI9 par inj)</i>	454 - 794 € <i>(AMI9 par inj)</i>	851 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Soins infirmiers (> 1 h)	88 - 617 € <i>(AMI14 par inj)</i>	706 - 1 235 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 323 - 1 852 € <i>(AMI14 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	529 - 926 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+31)</i>	1 098 - 1 494 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+31)</i>	1 666 - 2 062 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+31)</i>

Par exemple, une prescription de deux administrations par jour pendant 21 jours de perfusions discontinues par gravité est remboursée à hauteur de 1 191 euros pour l'IDE libérale en charge des soins contre 1 852 euros en cas de réalisation de perfusion continue par diffuseurs de 12 heures. De plus, les prestations d'installation, suivi et consommables/accessoires sont remboursés à hauteur de 477 euros pour la gravité contre 1 629 euros pour les diffuseurs.

Tableau 5 : Montants remboursés (arrondis à l'euro le plus proche) par l'assurance maladie pour trois administrations par jour, selon le type d'administration et la durée de la cure.

	Fréquence	3/j		
	Durée	1 à 7 jours	8 à 14 jours	15 à 21 jours
Injection IM ou SC directe	Soins infirmiers	9 - 66 € <i>(AMI1 par inj)</i>	76 - 132 € <i>(AMI1 par inj)</i>	142 - 198 € <i>(AMI1 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe isolée	Soins infirmiers	19 - 132 € <i>(AMI2 par inj)</i>	151 - 265 € <i>(AMI2 par inj)</i>	284 - 397 € <i>(AMI2 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe <i>via</i> cathéter central	Soins infirmiers	28 - 198 € <i>(AMI3 par inj)</i>	227 - 397 € <i>(AMI3 par inj)</i>	425 - 595 € <i>(AMI3 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Injection IV directe <i>via</i> site implanté	Soins infirmiers	38 - 265 € <i>(AMI4 par inj)</i>	302 - 529 € <i>(AMI4 par inj)</i>	567 - 794 € <i>(AMI4 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	Si prescrit : compresses et pansements remboursés < 10 € Autres DM non remboursés		
Perfusion discontinue (gravité) [15 – 60 min]	Soins infirmiers	85 - 595 € <i>(AMI9 par inj)</i>	680 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>	1 276 - 1 786 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	78 - 250 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>	282 - 454 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>	487 - 659 € <i>(PERFADOM6+17+19)</i>
Perfusion continue (diffuseur) [0,5 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	85 - 595 € <i>(AMI9 par inj)</i>	680 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>	1 276 - 1 786 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Soins infirmiers (> 1 h)	132 - 926 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 058 - 1 852 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 985 - 2 778 € <i>(AMI14 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	339 - 873 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+39)</i>	984 - 1 518 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+39)</i>	1 628 - 2 162 € <i>(PERFADOM4+8+34-36+39)</i>
Perfusion continue (SAE) [1 – 24 h]	Soins infirmiers (0,5 à 1 h)	85 - 595 € <i>(AMI9 par inj)</i>	680 - 1 191 € <i>(AMI9 par inj)</i>	1 276 - 1 786 € <i>(AMI9 par inj)</i>
	Soins infirmiers (> 1 h)	132 - 926 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 058 - 1 852 € <i>(AMI14 par inj)</i>	1 985 - 2 778 € <i>(AMI14 par inj)</i>
	Forfaits (DM + autres)	529 - 1 123 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+32)</i>	1 295 - 1 889 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+32)</i>	2 061 - 2 655 € <i>(PERFADOM1+7+27-29+32)</i>

Par exemple, une prescription de trois administrations par jour pendant 7 jours de perfusions discontinues par gravité ou diffuseur (< 1 h) est remboursée dans les deux cas à hauteur de 595 euros pour l'IDE libérale en charge des soins. De plus, les prestations d'installation, suivi et consommables/accessoires sont remboursés à hauteur de 250 euros pour la gravité contre 873 euros pour les diffuseurs.

La prescription de perfusion à domicile de médicaments nécessite une prescription précise pour une prise en charge correcte. Dans cette optique, les modalités de prescription sont abordées dans la LPPR prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (6). Au Titre I, Chapitre 1 (Nomenclature et tarifs), Section 2 « Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile » ; Sous-section 1 « Dispositifs médicaux et prestations associées de perfusion à domicile (hors insulinothérapie) ». On peut y lire :

La prescription d'une perfusion à domicile comprend **deux ordonnances distinctes** :

1) Une ordonnance en quatre exemplaires identiques à l'exception de la mention du destinataire final qui sont :

- Le patient ou son entourage
- Le pharmacien (d'officine ou hospitalier) en charge de la délivrance des médicaments
- Le pharmacien d'officine ou le prestataire en charge de la délivrance des consommables et accessoires mais aussi des prestations associées
- L'infirmier libéral en charge des soins (pour son information)

Cette ordonnance doit contenir comme informations :

- Le ou les produits à perfuser
- La ou les prestations et les dispositifs médicaux avec pour chaque cure à perfuser :
 - Le mode d'administration
 - Caractère ambulatoire ou non
 - Mode d'installation : initiation en établissement de santé ou à domicile ; remplissage à domicile ou en établissement de santé
 - La voie d'abord concernée
- Les éléments permettant de déduire le suivi de la perfusion à domicile pris en charge chaque semaine (+/- entretien intercure de la voie centrale). Pour chaque cure :
 - Mode d'administration
 - Le nombre et la fréquence par jour ou par semaine
 - La durée de la cure
 - Si les séances sont espacées : les périodes sur lesquelles se déroulent les séances.
- Les éléments permettant de déduire le ou les types de forfaits de consommables et accessoires :
 - Ensemble de produits (sets) nécessaires au bon fonctionnement et à la sécurité des dispositifs et de la voie d'abord comprenant les accessoires de branchement et de débranchement à la voie d'abord

Afin d'aider les prescripteurs dans l'élaboration de la prescription, il existe un modèle de prescription disponible sur le site de l'assurance maladie (Ameli.fr) avec des champs à compléter. Il s'agit du « Formulaire de Prescription de perfusion à domicile (Ville ou Hôpital) » également appelé formulaire PERFADOM (7). Ce formulaire guide le prescripteur afin de faire figurer sur la prescription toutes les informations nécessaires à la perfusion. Il peut donc être une aide pour le prescripteur qui le souhaite mais son utilisation n'est pas obligatoire.

2) Une ordonnance pour l'acte infirmier en **deux exemplaires** identiques à l'exception de la mention du destinataire :

- Le patient
- L'infirmier libéral en charge des soins

Cette ordonnance doit contenir :

- Le branchement
- Le débranchement
- La surveillance
- L'entretien de la voie d'abord si besoin
- La durée de la cure

Il existe là aussi des modèles d'ordonnances pour aider à bien prescrire les soins infirmiers sur le site de l'assurance maladie (8). On y retrouve un « modèle d'ordonnance perfusion ».

Le formulaire PERFADOM est spécifique des prescriptions de perfusion à domicile. Pour les administrations directes, l'ensemble des informations nécessaires sont prescrites sur une simple ordonnance (ordonnance pour l'acte infirmier). Il existe malgré tout de nombreuses similitudes avec le formulaire PERFADOM sur les informations qui doivent figurer sur cette prescription. C'est pourquoi nous avons décidé que ce travail s'articulera autour du formulaire PERFADOM et que cette trame permettra d'avoir tous les éléments nécessaires à la prescription d'injection directe.

Objectifs

L'objectif général de ce travail est de sécuriser et d'optimiser les prescriptions de perfusion et d'injection directe des anti-infectieux injectables les plus couramment utilisées par les médecins du CHU de Toulouse et exécutées en ville.

L'objectif principal de ce travail est de créer, pour les anti-infectieux sélectionnés, des modèles d'ordonnances PERFADOM qui pourront servir aux médecins du CHU lors de la sortie du patient. Cet objectif est bien sûr valable pour l'aspect pharmaco-thérapeutique (modalités de préparation, d'administration, de surveillance) mais notre volonté est également d'optimiser la prescription pour un usage le plus coût-efficace possible.

Un objectif secondaire est de proposer une liste minimale des DM nécessaires pour chaque étape de l'administration. De plus, afin de faciliter la dispensation en ville, nous proposons pour chaque étape des exemples de « sets » commercialisés.

De même, nous avons identifié les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques recommandés pour effectuer les soins à domicile et nous proposons pour chacune des grandes classes identifiées des exemples de produits et/ou médicaments commercialisés.

Afin que ces propositions soient le plus largement utilisées au sein du CHU de Toulouse, nous avons utilisé un format de document transversal, le formulaire PERFADOM, permettant une certaine harmonisation tout en étant réglementairement valable. A terme, et pour atteindre cet objectif, nous souhaitons informatiser ces modèles de PERFADOM au sein du dossier patient informatisé (DPI) du CHU.

Enfin, ce travail pourra éventuellement servir ultérieurement pour faciliter la prescription d'autres médicaments injectables.

Matériels et méthodes

Ce travail a été décomposé en 3 parties distinctes :

- Tout d'abord, il a fallu identifier les anti-infectieux et les posologies qui nécessitent une prescription standardisée.
- Ensuite, pour chaque anti-infectieux identifié, la préparation de la perfusion ou de l'administration directe a été détaillée en incluant tous les paramètres nécessaires depuis la préparation extemporanée de la spécialité jusqu'au moyen d'administration.
- Enfin, les DM et autres produits associés à ces administrations font l'objet d'un forfait de facturation spécifique parmi les forfaits PERFADOM. Il a fallu identifier les DM minimums nécessaires pour chaque étape de l'administration et proposer des sets commercialisés. De même, ce travail a été réitéré avec les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques.

I- Anti-infectieux et posologies sélectionnées :

Nous avons tout d'abord isolé les principaux anti-infectieux injectables prescrits à l'hôpital mais délivrés en ville afin de déterminer ceux pour lesquels une prescription standardisée peut être utile. Au sein de notre DPI ORBIS® (Dedalus®), il est déjà possible pour les médecins de renseigner un formulaire PERFADOM vierge puis de l'éditer pour un patient. Nous avons donc, dans un premier temps, effectué une extraction de toutes les prescriptions informatisées de formulaire PERFADOM réalisées au sein du CHU de Toulouse sur l'année 2021. Cette prescription de sortie comporte entre autres le nom de la spécialité prescrite et les posologies.

Pour compléter cette liste, nous avons également interrogé les infectiologues et néphrologues sur les spécialités anti-infectieuses injectables et les posologies pour lesquelles une prescription de sortie est fréquente ou pour lesquelles une ordonnance standardisée permettrait de faciliter la sortie des patients.

II- Champs du formulaire PERFADOM à compléter :

Outre les éléments réglementaires de « base » à savoir l'identification du patient, l'identification du prescripteur, l'identification de l'établissement, la durée de traitement et la signature du prescripteur, nous nous intéresserons à tous les autres champs nécessitant la prise en compte de différentes sources d'informations et/ou recommandations : « Dénomination du produit », « Voie d'abord », « Mode d'administration », « Fréquence de la ou des perfusions », « Commentaire prescripteur ».

Afin de compléter ces différents champs, nous nous sommes aidés de la notice du formulaire PERFADOM mais aussi des textes réglementaires avec le Code de la Santé Publique R5132-3 (9) et le Code de la Sécurité Sociale R165-38 (10).

Les principales sources utilisées ont été :

- 1) Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) consultable gratuitement sur la [base de données publiques des médicaments](#) (11) : Les parties spécifiquement consultées sont :
 - 4. DONNEES CLINIQUES → Mode d'administration
 - 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :
 - 6.3 : Durée de conservation : pour la stabilité après reconstitution et dilution
 - 6.6 : Précautions particulières d'élimination et de manipulation : on y retrouve très souvent les solvants compatibles, les volumes nécessaires à la reconstitution et si besoin à la dilution.
- 2) La base de données [thériaque](#)[®] (12).
- 3) [Stabilis](#)[®] (13) : Base de données internationale gratuite concernant les stabilités et compatibilités des médicaments. Mise à jour régulièrement, elle permet de regrouper par dénomination commune internationale (DCI) l'ensemble des bibliographies relatives à la stabilité du médicament.
- 4) [Diamantis et al., 2021 : « Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile »](#) (14) : il s'agit d'une revue de la littérature qui prend en compte différentes sources : le RCP, stabilis[®] mais aussi des publications spécifiques à certains antibiotiques. Elle prend également en considération la publication de Longuet P. et al., 2016 : « Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God » (15).
- 5) [Diamantis et al., 2021 : « Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps : Systematic review of the literature and proposals for improved use »](#) (16) : il s'agit d'une revue de la littérature qui prend en compte différentes sources comme précédemment mais ciblée sur les diffuseurs portables.
- 6) [Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte des Hôpitaux Universitaires de Genève](#) mise à jour le 08 Juillet 2022 (17).

Pour aider à la prescription de perfusion à domicile, l'observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) Pays de Loire a mis en place un référentiel des médicaments les plus souvent prescrits à domicile et éligibles à la nomenclature LPP PERFADOM (18). Ce référentiel reprend la majorité des sources ci-dessus et présente les informations sous forme de tableau permettant une lecture rapide des informations.

Toutes ces sources d'informations (revue de la littérature) ont fait l'objet d'une relecture des publications initiales afin de confirmer ou non les informations qu'elles contiennent. De plus, la recherche d'articles plus récents a également été réalisée afin d'actualiser au maximum les données.

Voie d'abord :

Le choix de la voie d'abord a été réalisé en deux temps. Tout d'abord nous avons identifié toutes les voies d'abord possibles pour une même DCI, y compris la voie intramusculaire qui n'est pas compatible avec une perfusion mais avec une injection discontinue. Après avoir identifié les voies d'abord possibles, nous avons vérifié si les posologies prescrites sont compatibles avec toutes les voies.

Enfin, lorsqu'il restait plusieurs voies d'abord possibles notamment les voies veineuses périphériques (VVP) ou veineuses centrales (VVC), nous avons utilisé l'arbre décisionnel publié par la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) de 2019 (19).

Tableau 6 : Arbre décisionnel pour le choix d'un accès vasculaire (SF2H 2019) :

1. Quel traitement ?	Toxicité du traitement à perfuser															
	Produit non irritant et non vésicant <900 mOsm/l Abord périphérique possible					Produit irritant ou vésicant Abord central nécessaire										
						Débit de perfusion élevé (>5 ml/s) ?										
					Non					Oui						
2. Quelle durée ?	Durée d'implantation prévisionnelle					Durée d'implantation prévisionnelle					Durée d'implantation prévisionnelle					
	7 jours		8 à 14 jours		15 à 30 jours	≥31 jours	≤14 jours		15-30 jours		≥31 jours	≤1 mois		>1 mois		
3. Dispositif de première intention	Capital veineux ?		Midline avec prolongateur intégré ou PICC			PICC	PICC	PICC	PICC ou CVC tunnalisé avec ou sans manchon		PICC ou CVC tunnalisé ou Chambre à cathéter implantable		CVC	CVC tunnalisé avec ou sans manchon		
	Bon		Mauvais ¹													
Alternative	Midline sans prolongateur intégré		CVC en USI		Midline avec prolongateur intégré		CVC tunnalisé ou chambre à cathéter Implantable		CVC en USI							

1 - Plus d'un échec de pose ; aucune veine visualisable ; antécédent de difficultés à poser un accès vasculaire (Moureau N, Chopra V. Indications for peripheral, Mid-line, and Central Catheters : summary of the Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters Recommendations. JAVA 2016; 21(3):140-148 ou Br J Nurs. 2016 Apr 28-May 11;25(8):S15-24. doi: 10.12968/bjon.2016.25.8.S15).

La durée de la cure ne pouvant être systématiquement renseignée à l'avance, nous standardiserons les prescriptions en réalisant 3 exemplaires comme suit :

Si abord périphérique possible :

- 1) Cathéter veineux périphérique (CVP) recommandé si durée < 7 jours
- 2) Cathéter périphérique long (MID-line) avec prolongateur intégré recommandé si durée comprise entre 8 et 14 jours.

3) Cathéter central à insertion périphérique (PICC-line) recommandé si durée \geq 8 jours

Si abord central nécessaire :

1) PICC-line possible pour n'importe quelle durée, 0 à \geq 31 jours

2) Cathéter veineux central (CVC) tunnellisé recommandé si durée \geq 15 jours

3) Chambre à cathéter implantable (CCI) recommandée si durée \geq 31 jours

Modes d'administration et fréquence :

Le mode d'administration peut être une injection directe (intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse) si l'administration a une durée inférieure à 15 minutes. Au-delà, elle est considérée comme une perfusion et il faut donc choisir un des 3 modes d'administration décrits dans la nomenclature PERFADOM.

Le Réseau des OMEDIT (RESOMEDIT) et Euro-Pharmat® ont proposé un algorithme d'aide à la prescription de perfusion à domicile PERFADOM (18). Les principaux critères d'aide à la décision sont tout d'abord la nécessité d'une précision de débit \geq 95% sécurisée, puis les caractéristiques du patient avec soit un patient alité/immobile ; soit mobile au domicile ; soit mobile en dehors du domicile.

A l'aide de cet algorithme, le référentiel des médicaments les plus souvent prescrits à domicile et éligibles à la nomenclature LPP PERFADOM du RESOMEDIT préconise certains modes d'administration selon les DCI et posologies prescrites.

Par ailleurs, le nouveau contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) 2022 contient un indicateur dans le volet « produits de santé » qui concerne les prescriptions de perfusion à domicile (PERFADOM). Afin de limiter les coûts pour la sécurité sociale, pour une efficacité et une sécurité égale, il est préférable de choisir le mode d'administration le moins onéreux. Dès 2020, un indicateur prioritaire au niveau national était les PHEV de systèmes de perfusion à domicile PERFADOM (20). On pouvait y lire « L'objectif est de mobiliser les établissements de santé pour inciter à réinterroger leurs pratiques et à favoriser les prescriptions les plus efficaces au regard des situations médicales des patients concernés ».

Dans ce contexte, le mode d'administration sera choisi en considérant également le coût correspondant. S'il existe plusieurs modes d'administration possibles sans avantage clair pour l'un notamment en terme de réduction du nombre de passages infirmiers, nous orienterons notre choix vers le mode d'administration le moins coûteux.

Dénomination du produit et spécificités de la voie parentérale :

Conformément à l'article R5132-3 du code de la santé publique, le « mode d'emploi » doit être mentionné sur la prescription. Pour tous les médicaments de la voie parentérale, il faut préciser les modalités de reconstitution et si besoin de dilution avec le type de solvant et le volume nécessaire. La mention d'une concentration minimale et/ou maximale finale est nécessaire pour les perfusions continues dans la mesure où la stabilité d'un médicament n'est pas prouvée au-delà de ces concentrations. Une durée d'administration doit être mentionnée avec en complément un débit s'il s'agit d'une administration continue.

Pour chaque anti-infectieux sélectionné, les modalités de préparation doivent être explicitées.

1) Pour les perfusions :

Nous avons utilisé la partie « Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... » du formulaire PERFADOM pour faire ressortir toutes les informations nécessaires de la façon suivante :

- DCI de l'anti-infectieux + posologie totale par jour
- Administration continue <> intermittente : posologie par administration par jour
- Reconstitution avec solvant recommandé : X mL par flacon
- Soluté de dilution : solvant recommandé
- Volume total après dilution : minimum X mL (concentration maximale de X mg/mL)
- Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration

Légendes : « X » représente un chiffre ; « <> » sépare 2 propositions.

2) Pour les administrations directes discontinues :

Pour rappel, dans les administrations directes discontinues, toutes les informations sont sur une simple ordonnance. Nous reprenons donc les informations ci-dessus et nous rajoutons la voie d'abord ainsi que le mode d'administration car ces informations sont dans des champs séparés sur le formulaire PERFADOM. Nous aurons donc une trame du type :

- Faire pratiquer à domicile par une IDE :

- Une injection de DCI de l'anti-infectieux + posologie par administration
- [Que pour administrations IV] Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration
- Fréquence : toutes les X heures <> tous les jours, dimanches et jours fériés inclus
- Voie d'abord : Veineuse périphérique <> Veineuse centrale <> intramusculaire <> sous-cutanée
- Administration en IV <> IM <> SC directe lente de X min

Légendes : « X » représente un chiffre ; « <> » sépare 2 propositions.

Commentaire prescripteur :

Cette partie de la prescription sera utilisée pour d'une part donner des informations sur les DM et produits associés afin d'assurer l'administration des produits. Et d'autre part, elle permettra de mentionner des informations liées à la facturation.

On peut lire dans la notice du formulaire PERFADOM : « Lorsqu'il le juge nécessaire, le prescripteur pourra compléter la prescription en précisant les matériels indispensables pour garantir la sécurité de l'administration des produits ».

Dispositifs médicaux et produits associés :

Nous mentionnerons les sets nécessaires ainsi que la fréquence d'utilisation. A noter qu'une annexe sera fournie avec le formulaire PERFADOM afin de mentionner de manière exhaustive le matériel minimal requis pour chaque set.

Facturation du forfait PERFADOM :

Nous mentionnerons les forfaits PERFADOM qu'il est possible de facturer. Ce forfait varie selon le mode et la fréquence d'administration. La voie centrale ouvre également droit à la facturation d'un forfait d'entretien d'intercure. Nous indiquerons précisément quel est le forfait d'installation, de suivi mais aussi de consommables et d'accessoires qu'il faut faire remonter à l'assurance maladie selon la prescription pré-remplie.

III- Annexes du formulaire PERFADOM :

Afin d'encadrer les consommables et accessoires fournis par le prestataire, nous avons décidé de créer un document annexe type livret qui sera fourni avec la prescription. Il listera le matériel

minimal requis pour chaque set pris en charge au sein du forfait PERFADOM consommables et accessoires.

Par ailleurs, les produits d'hygiène et les topiques à usage externe antiseptiques ne sont pas inclus dans les forfaits PERFADOM consommables et accessoires. De même, ils ne sont pas présents dans les sets que nous avons consultés. C'est pourquoi une ordonnance classique sera fournie en plus du formulaire PERFADOM afin de prescrire les produits d'hygiène et les topiques à usage externe antiseptiques qui doivent être utilisés lors de la perfusion.

Les principales sources utilisées ont été :

1) Les recommandations de la SF2H :

- Mars 2012 : Prévention des infections associées aux chambres à cathéters implantables pour accès veineux – Hygiènes – Volume XX – N°1 (21)
- Décembre 2013 : Recommandations par consensus formalisé. Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC (cathéter central à insertion périphérique) – Hygiènes – Volume XXI – N°6 (22)
- Mai 2019 : Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés – Hygiènes – Volume XXVII – N°2 (19)
- Mai 2016 : Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte – Hygiènes – Volume XXIV – N°2 (23)

2) Le rapport d'évaluation des dispositifs médicaux pour la perfusion à domicile réalisé par la Haute autorité de santé (HAS) en septembre 2010 (24).

Nous avons validé le matériel minimal et les antisepties externes nécessaires au sein du CHU de Toulouse après avis collégial entre :

- Le service d'hygiène
- Un infirmier diplômé d'Etat coordonnateur des perfusions à domicile des patients suivis par le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT)
- Un infectiologue du SMIT
- Deux pharmaciens hospitaliers

Le rapport de la HAS de 2010 différencie les différentes étapes de la perfusion à domicile en fonction de la voie d'abord (24). Chaque étape correspond à un set spécifique dans notre travail.

Afin de bien comprendre chaque étape et donc l'utilité de chaque set, nous reprenons la description faite par les experts dans ce rapport, je cite :

1) « La pose de la voie d'abord : ce terme désigne la mise en place d'une aiguille ou d'un cathéter avec effraction du plan cutané. Concrètement, cette étape ne concerne que la voie périphérique et les dispositifs veineux implantés ; les cathéters veineux centraux ne nécessitent que des branchements. »

2) « Le branchement de la ligne de perfusion : il est réalisé sur l'aiguille ou le cathéter, ou sur le prolongateur si ce dernier leur est associé. Le branchement est dit immédiat s'il est associé à la pose de la voie d'abord, ou bien différé, si le cathéter ou l'aiguille sont déjà en place. »

3) « Le débranchement : il est réalisé directement sur l'aiguille ou le cathéter ou sur le prolongateur si ce dernier leur est associé. La ligne de perfusion et tous les éléments raccordés sont enlevés mais le cathéter ou l'aiguille restent en place. »

4) « La dépose de la ligne de perfusion : lors de cette étape, l'aiguille ou le cathéter sont retirés. La dépose inclut le débranchement de la ligne de perfusion ; tous les éléments raccordés sont enlevés. »

5) « La reconstitution des traitements à perfuser. »

Résultats :

I- Anti-infectieux et posologies sélectionnées :

Suite à l'extraction de toutes les prescriptions informatisées de formulaire PERFADOM réalisées au sein du CHU de Toulouse sur l'année 2021, les anti-infectieux représentaient 306 prescriptions. Six prescriptions ont été exclues car il n'y avait pas de posologie mentionnée sur l'extraction.

La DCI de ces anti-infectieux ainsi que les posologies prescrites sont résumées dans le tableau 7. Quatre antibiotiques sont majoritairement prescrits. Plus d'un tiers (132) des prescriptions concernaient la pipéracilline et tazobactam à la posologie de 12 g/j. Nous retrouvons ensuite la ceftriaxone à la posologie de 1g/j pour 31 prescriptions et 2 g/j pour 16 prescriptions. Le troisième antibiotique est le méropénem à la posologie de 6 g/j pour 23 prescriptions et 3 g/j pour 11 prescriptions. Enfin, la ceftazidime a été prescrite 17 fois à la posologie de 6g/j et 14 fois à la posologie de 12g/j.

Tableau 7 : Dénomination commune internationale et posologies correspondantes prescrites sur un formulaire PERFADOM informatisé en 2021

Dénomination commune internationale et posologie journalière	Nombre de prescription
TAZOCILLINE	139
16 g	4
12 g	132
8 g	2
3 g	1
CEFTRIAXONE	48
4 g	1
2 g	16
1 g	31
CEFTAZIDIME	43
12 g	14
10 g	1
9 g	3
7,4 g	1
6 g	17
5 g	3
4 g	2
3 g	1
2 g	1
MEROPENEM	37
6 g	23
3 g	11
0,75 g	1
0,5 g	2
CEFEPIME	9

6 g	5
4 g	2
2 g	2
TEICOPLANINE	4
600 mg	1
400 mg	3
TOBRAMYCINE	5
760 mg	1
550 mg	2
500 mg	2
AZTREONAM	2
10 g	2
IMIPENEM+CILASTINE	2
1500 mg	2
CASPOFUNGINE	2
70 mg	1
35 mg	1
DAPTOMYCINE	2
700 mg	2
FLUCONAZOLE	1
400 mg	1
TEMOCILLINE	1
4 g	1
CEFOTAXIME	1
6 g	1
CEFOXITINE	1
6 g	1
ERTAPENEM	1
1 g	1
CEFAZOLINE	1
6 g	1
AMIKACINE	1
500 mg	1
Total général	300

Par ailleurs, les infectiologues et néphrologues du CHU de Toulouse ont été sollicités par mail puis au cours d'une réunion de service. Ils ont sélectionné 12 antibiotiques et 22 posologies. Le besoin identifié par l'extraction des prescriptions PERFADOM informatisées a été confirmé pour la pipéracilline/tazobactam à 12g/j, la ceftriaxone 1g/j et 2g/j mais aussi pour le méropénem 3g/j et 6g/j. Ils ont également sélectionné d'autres anti-infectieux qui ne ressortaient pas forcément lors de l'extraction tels que l'amoxicilline 12g/j, l'oxacilline 12g/j, etc... Tous les anti-infectieux identifiés par les infectiologues et néphrologues du CHU sont résumés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Dénomination commune internationale et posologies identifiées par les infectiologues et néphrologues du CHU de Toulouse

Dénomination commune internationale et posologie journalière
AMOXICILINE
12 g
8 g
CEFAZOLINE
8 g
6 g
CEFEPIME
6 g
4 g
CEFTAZIDIME
6 g
CEFTRIAXONE
4 g
2 g
1 g
ERTAPENEM
2 g
1 g
IMIPENEM et CILASTINE
3 g
MEROPENEM
6 g
3 g
OXACILLINE
12 g
TAZOCILLINE
12 g
TEICOPLANINE
800 mg
600 mg
400 mg
TEMOCILLINE
4 g
6 g

Tous les anti-infectieux et posologies associées identifiés par les infectiologues et néphrologues ci-dessus ont été sélectionnés pour notre travail. Nous avons également retenu tous les anti-infectieux et posologies pour lesquels l'extraction Orbis[®] retrouve au moins 5 prescriptions sur 2021.

II- Voie d'abord, modes d'administration, dénomination du produit et spécificités de la voie parentérale :

Tous les anti-infectieux et les posologies sélectionnées ont fait l'objet d'un travail pour proposer une prescription standardisée. Les résultats sont présentés ci-dessous sous la forme d'un tableau récapitulatif. Il s'agit de la base ayant permis de compléter le formulaire PERFADOM ou les ordonnances classiques (soins infirmiers, médicaments). Un exemple de résultat final avec le formulaire PERFADOM et l'ordonnance de soins infirmiers est disponible en annexe.

1) Amoxicilline (Xyllomac® et génériques) :

Posologie de 8 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Amoxicilline (Xyllomac® et génériques) 8 g/j</p> <p>Administration continue : Deux diffuseurs de 2 g pendant 6 heures la journée (8 h et 14 h)</p> <p>Et un diffuseur de 4 g pendant 12 heures la nuit (20 h à 8 h)</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI : 40 mL pour chaque flacon de 2 g (<i>ou 20 mL pour 1 g</i>)</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9% (diluer immédiatement après reconstitution)</p> <p>Volume total après dilution : minimum 100 mL pour 2 g et 200 mL pour 4 g (Concentration maximale 20 mg/mL).</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	6 ou 12 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>Assurer une bonne hydratation du patient afin de maintenir une bonne diurèse.</p> <p>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion d'amoxicilline (Xyllomac® et génériques) de 2 g toutes les 6 heures la journée (8 h et 14 h) et de 4 g pendant 12 heures la nuit (20 h à 8 h) avec un diffuseur portable (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : 3 fois par jour (2 diffuseurs de 6 h à 8 h et 14 h et 1 diffuseur de 12 h de 20 h à 8 h), dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours. Remarque : Surveillance de la diurèse durant le traitement par amoxicilline. Rappeler au patient l'importance d'une bonne hydratation afin de maintenir une bonne diurèse et ainsi limiter le risque de cristalluries.		
	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.		

Posologie de 12 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Amoxicilline (Xyllomac® et génériques) 12 g/j</p> <p>Administration continue : Deux diffuseurs de 3 g pendant 6 heures la journée (8 h et 14 h)</p> <p>Et un diffuseur de 6 g pendant 12 heures la nuit (20 h à 8 h)</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI : 40 mL pour chaque flacon de 2 g (<i>ou 20 mL pour 1 g</i>)</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9% (diluer immédiatement après reconstitution)</p> <p>Volume total après dilution : minimum 150 mL pour 2 g et 300 mL pour 4 g (Concentration maximale 20 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	6 ou 12 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>Assurer une bonne hydratation du patient afin de maintenir une bonne diurèse.</p> <p>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion d'amoxicilline (Xyllomac® et génériques) de 3 g toutes les 6 h la journée (8 h et 14 h) et de 6 g pendant 12 h la nuit (20 h à 8 h) avec un diffuseur portable (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : 3 fois par jour (2 diffuseurs de 6 h à 8 h et 14 h et 1 diffuseur de 12 h de 20 h à 8 h), dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours. Remarque : Surveillance de la diurèse durant le traitement par amoxicilline. Rappeler au patient l'importance d'une bonne hydratation afin de maintenir une bonne diurèse et ainsi limiter le risque de cristalluries.		
			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.

2) Céfazoline (génériques)

Posologie de 6 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Céfazoline (génériques) 6 g/j Administration continue : Un diffuseur de 6 g toutes les 24 heures Reconstitution avec Eau PPI : 5 mL pour chaque flacon de 1 g et 10 mL pour chaque flacon de 2 g Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 240 mL (Concentration maximale 25 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 :	24 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de céfazoline (génériques) de 6 g sur 24 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 24 heures, dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
	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.		

Posologie de 8 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Céfazoline (génériques) 8 g/j</p> <p>Administration continue : Un diffuseur de 8 g toutes les 24 heures</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI : 10 mL pour chaque flacon de 2 g</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : minimum 320 mL (Concentration maximale 25 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	24 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p><i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i></p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de céfazoline (génériques) de 8 g sur 24 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 24 heures, dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
	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.		

3) Céfépime (Axepim® et génériques)

Posologie de 4 grammes par jour :

	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	Céfépime (Axepim® et génériques) 2 g, 2 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 céfépime (Axepim® et génériques) 2 g. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 12 heures, dimanches et jours fériés inclus		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours.		
			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

Posologie de 6 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Céfépime (Axepim® et génériques) 6 g/j</p> <p>Administration continue : Deux diffuseurs de 1,5 g pendant 6 heures la journée (8 h et 14 h)</p> <p>Et un diffuseur de 3 g pendant 12 h la nuit (20 h à 8 h)</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 %: 10 mL pour chaque flacon de 1 ou 2 g</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : minimum 30 mL pour 1,5 g et 60 mL pour 3 g (Concentration maximale 50 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	6 ou 12 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>Une surveillance de la couleur de la solution en cours (patient) et à la fin de la perfusion (IDE) doit être réalisée pour vérifier l'absence de changement de couleur de celle-ci. L'apparition d'une couleur brun-foncée voire rouge signe une dégradation de la céfépime et doit être signalée à l'équipe médicale pour réévaluation du mode de perfusion.</p> <p>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	<p>Faire pratiquer à domicile par une IDE :</p> <p>Une perfusion de céfépime (Axepim® et génériques) de 1,5 g toutes les 6 h la journée (8 h et 14 h) et de 3 g pendant 12 h la nuit (20 h à 8 h) avec un diffuseur portable (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p> <p>Fréquence : 3 fois par jour (2 diffuseurs de 6 h à 8 h et 14 h et 1 diffuseur de 12 h de 20 h à 8 h), dimanches et jours fériés inclus.</p>		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	<p>Pendant jours.</p> <p>Remarque : Une surveillance de la couleur de la solution en cours (patient) et à la fin de la perfusion (IDE) doit être réalisée pour vérifier l'absence de changement de couleur de celle-ci. L'apparition d'une couleur brun-foncée voire rouge signe une dégradation de la céfépime et doit être signalée à l'équipe médicale pour réévaluation du mode de perfusion.</p>		
			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.

4) Ceftazidime (Fortum® et génériques)

Posologie de 6 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Ceftazidime (Fortum® et génériques) 6 g/j Administration continue : Un diffuseur de 2 g toutes les 8 heures Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 10 mL pour chaque flacon de 2 g (10 mL pour chaque flacon de 1 g) Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 50 mL (Concentration maximale 40 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 :	8 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de ceftazidime (Fortum® et génériques) de 2 g sur 8 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 8 heures, dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
	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.		

Posologie de 12 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Ceftazidime (Fortum® et génériques) 12 g/j Administration continue : Un diffuseur de 4 g toutes les 8 heures Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 10 mL pour chaque flacon de 2 g (10 mL pour chaque flacon de 1 g) Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 100 mL (Concentration maximale 40 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 :	8 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de ceftazidime (Fortum® et génériques) de 4 g sur 8 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Fréquence : Toutes les 8 heures, dimanches et jours fériés inclus. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
	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.		

5) Ceftriaxone (Rocéphine et génériques)

Posologie de 1 gramme par jour :

	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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> 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	

Posologie de 2 grammes par jour :

	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. Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de ceftriaxone (rocéphine et génériques) de 2g sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de ceftriaxone (rocéphine et génériques) de 2g sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	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.	

Posologie de 4 grammes par jour :

	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, ... :	<p>Ceftriaxone (Rocéphine et génériques) 4 g/j Administration intermittente : 2 g, 2 fois par jour (toutes les 12 h) 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.</p>		
Durée d'une perfusion :	30 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	2 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>La ceftriaxone sodique ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium. Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de ceftriaxone (rocéphine et génériques) de 2 g sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de ceftriaxone (rocéphine et génériques) de 2 g sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 12 heures, dimanches et jours fériés inclus.			
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	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.	

6) Ertapenem (Invanz® et génériques) :

Posologie de 1 gramme par jour :

	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, ... :	Ertapenem (INVANZ) 1 g/j Administration intermittente : 1g, 1 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 10 mL pour 1 g par flacon Soluté de dilution (solvant) : NaCl 0,9% (diluer immédiatement après reconstitution) Volume total après dilution : minimum 50 mL (Concentration maximale 20 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) :	Ne pas utiliser de solvants ou de liquides pour perfusion contenant du glucose pour reconstituer ou administrer. Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion d'ertapenem (inanz et génériques) de 1g sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion d'ertapenem (inanz et génériques) de 1g sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
	Remarque : Ne pas utiliser de solvants ou de liquides pour perfusion contenant du glucose pour reconstituer ou administrer.			
			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.	

Posologie de 2 gramme par jour :

	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, ... :	Ertapenem (INVANZ) 2 g/j Administration intermittente : 2 g, 1 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 10 mL pour 1 g par flacon Soluté de dilution (solvant) : NaCl 0,9% (diluer immédiatement après reconstitution) Volume total après dilution : minimum 100 mL (Concentration maximale 20 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) :	Ne pas utiliser de solvants ou de liquides pour perfusion contenant du glucose pour reconstituer ou administrer. Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion d'ertapenem (inanz et génériques) de 2 g sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion d'ertapenem (inanz et génériques) de 2 g sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
	Remarque : Ne pas utiliser de solvants ou de liquides pour perfusion contenant du glucose pour reconstituer ou administrer.			
		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.		

7) Imipenem/Cilastine (Tienam® et génériques) :

Posologie de 3 grammes par jour :

	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, ... :	<p>Imipenem/Cilastatine 500/500 mg (Tienam® et génériques) 3000/3000 mg/j</p> <p>Administration intermittente : 1000/1000 mg, 3 fois par jour (toutes les 8 h)</p> <p>Reconstitution avec NaCl 0,9% : 10 mL pour chaque flacon de 500/500 mg, agiter puis transférer dans la poche de perfusion et renouveler la procédure avec 10 mL supplémentaire.</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : minimum 125 mL (Concentration maximale 8 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	40 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>La vitesse de perfusion peut être ralentie (à 60 min, jusqu'à 2 h) en cas de nausées pendant la perfusion. L'intervalle de temps entre le début de la reconstitution et la fin de la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 2 heures.</p> <p>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :		
	Une perfusion d'imipenem/cilastine (Tienam® et génériques) de 1000/1000 mg sur 40 minutes par gravité (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion d'imipenem/cilastine (Tienam® et génériques) de 1000/1000 mg sur 40 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.	
	La vitesse de perfusion peut être ralentie en cas de nausées pendant la perfusion. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 8 heures, dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
	Remarque : La vitesse de perfusion peut être ralentie (à 60 min, jusqu'à 2 h) en cas de nausées pendant la perfusion. L'intervalle de temps entre le début de la reconstitution et la fin de la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 2 heures.		
	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.		

8) Méropénem (Meronem®, Ponaxem® et génériques) :

Posologie de 3 grammes par jour :

	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	Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) 1 g, 3 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 méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) 1 g. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 8 heures, dimanches et jours fériés inclus		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours.		
			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.

Posologie de 6 grammes par jour :

	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, ... :	<p>Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) 6 g/j Administration intermittente : 2 g, 3 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 20 mL pour chaque flacon de 1 g Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 100 mL (Concentration maximale 20 mg/mL) Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	30 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) de 2g sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) de 2g sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Tous les 8 heures, dimanches et jours fériés inclus.			
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
			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.	

→ **Proposition à valider :**

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) 6 g/j</p> <p>Administration continue : Deux diffuseurs de 1,5 g pendant 6 heures la journée (6 h et 13 h)</p> <p>Et un diffuseur de 3 g pendant 8 heures la nuit (20 h)</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 20 mL pour chaque flacon de 1 g et 10 mL pour 500 mg</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : minimum 120 mL pour 1,5 g et 240 mL pour 3 g (Concentration maximale 12,5 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	6 ou 8 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	3 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :		
	Une perfusion de Méropénem (Meronem, Ponaxem et génériques) de 1,5 g toutes les 6 heures la journée (6 h et 13 h) et de 3 g pendant 8 heures la nuit (20 h) avec un diffuseur portable (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.		
	Fréquence : 3 fois par jour (2 diffuseurs de 6 h à 6 h et 13 h et 1 diffuseur de 8 h à 20 h), dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
Pendant jours.			
		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.	

9) Oxacilline (Istopen® et génériques) :

Posologie de 12 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Oxacilline (Istopen, anciennement bristopen) 12 g/j Administration continue : Un diffuseur de 6 g toutes les 12 heures Reconstitution avec Eau PPI : 5 mL pour chaque flacon de 1 g Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 120 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 :	12 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	2 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion d'oxacilline (Istopen, anciennement bristopen) de 6 g sur 12 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 12 heures, dimanches et jours fériés inclus.		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
		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.	

10) Pipéracilline/tazobactam (Tazocilline® et génériques) :

Posologie de 12 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	Pipéracilline et Tazobactam (Tazocilline et génériques) 12 g/j Administration continue : Un diffuseur de 12 g toutes les 24 heures Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 20 mL pour chaque flacon de 4 g (10 mL pour 2 g) Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : minimum 240 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 :	24 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de pipéracilline et Tazobactam (Tazocilline et génériques) de 12 g sur 24 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. 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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
		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.	

11) Teicoplanine (Targocid® et génériques) :

Posologie de 400 milligrammes par jour :

	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	Teicoplanine (Targocid® et génériques) 400 mg, 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 teicoplanine (Targocid® et génériques) 400 mg. 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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours.		
	Remarque : En cas de réaction liée à la perfusion (prurit, urticaire, érythème, tachycardie, dyspnée, ...), l'administration par bolus intraveineux doit être stoppée jusqu'à résolution des symptômes et elle doit être remplacée par une perfusion de 30 minutes. Les administrations suivantes doivent également être réalisées par perfusion de 30 minutes.		
	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.		

→ En cas de réaction liée à la perfusion :

	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, ... :	<p>Teicoplanine (Targocid® et génériques) 400 mg/j</p> <p>Administration intermittente : 400 mg, 1 fois par jour</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI : 3,14 mL pour chaque flacon de 400 mg</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : 50 à 100 mL</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	30 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 400 mg sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 400 mg sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Une fois par jour, dimanches et jours fériés inclus.			
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
			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.	

Posologie de 600 milligrammes par jour :

	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	Teicoplanine (Targocid® et génériques) 600 mg, 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 teicoplanine (Targocid® et génériques) 600 mg. 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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours. Remarque : En cas de réaction liée à la perfusion (prurit, urticaire, érythème, tachycardie, dyspnée, ...), l'administration par bolus intraveineux doit être stoppée jusqu'à résolution des symptômes et elle doit être remplacée par une perfusion de 30 minutes. Les administrations suivantes doivent également être réalisées par perfusion de 30 minutes.		
	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.		

→ En cas de réaction liée à la perfusion :

	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, ... :	<p>Teicoplanine (Targocid® et génériques) 600 mg/j</p> <p>Administration intermittente : 600 mg, 1 fois par jour</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI : 3,14 mL pour chaque flacon de 400 mg et 3,14 mL pour chaque flacon de 200 mg</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : 50 à 100 mL</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	30 minutes		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 600 mg sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 600 mg sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) avec surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Une fois par jour, dimanches et jours fériés inclus.			
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
			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.	

Posologie de 800 milligrammes par jour :

	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	Teicoplanine (Targocid® et génériques) 800 mg, 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 teicoplanine (Targocid® et génériques) 800 mg. 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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours. Remarque : En cas de réaction liée à la perfusion (prurit, urticaire, érythème, tachycardie, dyspnée, ...), l'administration par bolus intraveineux doit être stoppée jusqu'à résolution des symptômes et elle doit être remplacée par une perfusion de 30 minutes. Les administrations suivantes doivent également être réalisées par perfusion de 30 minutes.		
	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.		

→ En cas de réaction liée à la perfusion :

	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, ... :	Teicoplanine (Targocid® et génériques) 800 mg/j Administration intermittente : 800 mg, 1 fois par jour Reconstitution avec Eau PPI : 3,14 mL pour chaque flacon de 400 mg Soluté de dilution : NaCl 0,9% Volume total après dilution : 50 à 100 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) :	<i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE :			
	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 800 mg sur 30 minutes par gravité (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.	Une perfusion de teicoplanine (Targocid® et génériques) de 800 mg sur 30 minutes par diffuseur (perfusion intermittente) sans surveillance continue de l'IDE.		
	Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Une fois par jour, dimanches et jours fériés inclus.			
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.	
	Pendant jours.			
			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.	

12) Témocilline (Negaban®) :

Posologie de 4 grammes par jour :

	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	Témocilline (Negaban®) 2 g, 2 fois par jour (4 g/j) 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 Témocilline (Negaban®) 2 g. Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration. Fréquence : Toutes les 12 heures, dimanches et jours fériés inclus		
	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Administration en IV directe lente de 5 min Pendant jours.		
	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.		

Posologie de 6 grammes par jour :

	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	Diffuseur		
Dénomination du produit – dosage (concentration), posologie, solvant, ... :	<p>Témocilline (Negaban®) 6 g/j</p> <p>Administration continue : Un diffuseur de 6 g toutes les 24 heures</p> <p>Reconstitution avec Eau PPI ou NaCl 0,9 % : 20 mL pour chaque flacon de 2 g (10 mL pour chaque flacon de 1 g)</p> <p>Soluté de dilution : NaCl 0,9%</p> <p>Volume total après dilution : minimum 240 mL (Concentration maximale 25 mg/mL)</p> <p>Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.</p>		
Durée d'une perfusion :	24 heures		
Fréquence de la ou des perfusions :	1 par jour		
Commentaire prescripteur (spécifique pour l'antibiotique) :	<p><i>Cf partie III « commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation »</i></p>		

Ordonnance classique :

Prescription de l'acte infirmier	Faire pratiquer à domicile par une IDE : Une perfusion de Témocilline (Negaban®) de 6 g sur 24 heures avec un diffuseur (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE. 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 <i>via</i> un cathéter veineux périphérique.	Voie d'abord : veineuse périphérique <i>via</i> un MID-line avec prolongateur intégré.	Voie d'abord : veineuse centrale <i>via</i> un PICC-line.
	Pendant jours.		
		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.	

III- Commentaire prescripteur : Dispositifs d'administration, sets de perfusion et facturation

Pour compléter le commentaire prescripteur du formulaire PERFADOM, outre les informations spécifiques à chaque antibiotique, nous mentionnerons systématiquement les dispositifs d'administration et les sets de perfusion nécessaires. Nous mettrons également à titre informatif les forfaits PERFADOM facturables adaptés à la prescription.

1) Dispositifs d'administration et sets de perfusion :

Les sets de perfusion à prescrire sont toujours les mêmes pour une même voie d'abord. De la même façon, selon le mode d'administration, le matériel nécessaire est précisé avec une ligne générique valable pour tout type de prescription. Selon les cas de figure, nous mentionnerons les éléments présents dans le tableau 9 et 10 dans le commentaire prescripteur.

Tableau 9 : Dispositifs d'administration à prescrire selon le mode d'administration

	Perfusion par gravité	Perfusion par diffuseur portable	Perfusion par système actif électrique
Dispositifs médicaux	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 diffuseur par perfusion (adapté au volume et durée de perfusion) 1 sacoche ou sac banane pour toute la durée de la cure	1 pompe volumétrique pour toute la durée de la cure Consommables spécifiques de la pompe (ex : cassettes, tubulures, ...) pour chaque perfusion

Tableau 10 : Sets de perfusion à prescrire selon le dispositif médical utilisé pour la voie d'abord

	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
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>	<p>1 set de reconstitution par perfusion</p> <p>1 set de branchement différé par perfusion</p> <p>1 set de débranchement par perfusion</p> <p>1 set d'entretien MID-line tous les 7 jours minimum</p> <p>QSP durée de la cure (voir en annexe le matériel minimal requis par set)</p>	<p>1 set de reconstitution par perfusion</p> <p>1 set de branchement différé par perfusion</p> <p>1 set de débranchement par perfusion</p> <p>1 set d'entretien PICC-line tous les 7 jours minimum</p> <p>QSP durée de la cure (voir en annexe le matériel minimal requis par set)</p>

2) Facturation

Dans le commentaire prescripteur du formulaire PERFADOM, cette partie est introduite par la phrase « Facturation avec forfaits PERFADOM (sauf médicaments) ». Ensuite les forfaits sont à facturer en fonction du mode d'administration et de la fréquence pour les consommables et accessoires.

Tableau 11 : Forfaits PERFADOM facturables selon le mode d'administration et la fréquence

		Perfusion par gravité	Perfusion par diffuseur portable	Perfusion par système actif électrique
Forfait d'installation		Installation et suivi : PERFADOM6. 1 pour toute la cure	Installation : PERFADOM4 ou PERFADOM5. 1 pour toute la cure	Installation : PERFADOM1 ou PERFADOM2. 1 pour toute la cure
Forfait de suivi			Suivi : PERFADOM8. 1/semaine.	Suivi : PERFADOM7. 1/semaine.
Forfait consommables et accessoires (selon fréquence de perfusion)	1/j	Consommables et accessoires : PERFADOM18 et/ou 17. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM37 et/ou 34 ou 35 ou 36. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM30 et/ou 27 ou 28 ou 29. 1/semaine
	2/j	Consommables et accessoires : PERFADOM19 et/ou 17. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM38 et/ou 34 ou 35 ou 36. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM31 et/ou 27 ou 28 ou 29. 1/semaine
	3/j	Consommables et accessoires : PERFADOM20 et/ou 17. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM39 et/ou 34 ou 35 ou 36. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM32 et/ou 27 ou 28 ou 29. 1/semaine
	> 3/j		Consommables et accessoires : PERFADOM40 et/ou 34 ou 35 ou 36. 1/semaine	Consommables et accessoires : PERFADOM33 et/ou 27 ou 28 ou 29. 1/semaine

IV- Matériel minimal requis pour chaque set et proposition de diffuseurs commercialisés

1) Set de reconstitution :

Ce set contient au minimum :

- 1 champ de table stérile (HAS 2010 p51)
- 1 paire de gants à usage unique (HAS 2010 p50)
- 5 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p51)
- 1 ou 2 seringue(s) de volume variable selon traitement avec un minimum de 10 mL et 1 aiguille stérile > 18 Gauge (HAS 2010 p51)
- 1 prise d'air (HAS 2010 p51)

Exemples de sets conformes :

Nous ne retrouvons pas de set commercialisé spécifiquement pour la reconstitution. Soit le matériel est inclus dans les sets de branchement immédiat ou différé soit il est nécessaire de l'acheter séparément. Nous recommandons ce dernier choix afin d'avoir le matériel le plus adapté à chaque préparation.

Pour la préparation des diffuseurs portables, il existe des tubulures de transfert 3 voies soit avec un robinet soit avec des valves unidirectionnelles permettant de prélever le solvant de la poche et de le transférer dans le diffuseur à l'aide d'une seringue sans déconnexion. Ce dispositif permet d'éviter les connexions et déconnexions de la seringue à répétition. Ils permettent de limiter les contaminations microbiologiques de l'environnement et un gain de temps pour l'infirmier en charge des soins. Ce dispositif n'est pas obligatoire mais fortement recommandé pour les diffuseurs avec des grands volumes (> 150 mL).

Exemples de tubulures de transfert :

- **ASEPT INMED ; Prolongateur de remplissage avec ou sans site d'injection ; REF 201742 ou 201741 respectivement**
- **B BRAUN ; Multi-Ad ; REF 513548**
- **IMM ; Set de transfert EPIC Médical ; REF 470010**
- **WYM France ; EZ Transfer Set ; REF TUBULURE TRANSFERT EZ TUBE**

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)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

Sets de pose :

- HARTMANN ; Mediset® pose sur voie veineuse périphérique « veines fragiles » avec perfuseur 3 voies ; **REF : 478922**
- HARTMANN ; Mediset® pose sur voie veineuse périphérique avec perfuseur 3 voies ; **REF : 478914**

+ associé un set de branchement notamment pour avoir le matériel nécessaire au rinçage :

- HARTMANN ; Médiset® branchement toutes voies d'abord ; **REF : 478912**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; VVP – Pose du cathéter, préparation et branchement immédiat de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVP-01S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Rajouter un cathéter veineux périphérique
 - Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVP-01C**
 - Rajouter un cathéter veineux périphérique

- Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 % + Cathéter veineux périphérique) ; REF : PE-VVP-01P

3) Laboratoire MARQUE VERTE :

- MARQUE VERTE ; Absosoins® set de perfusion – pose sur voie veineuse périphérique ; ACL : 3401060166007

4) Laboratoire HEMODIA :

- Set pose sur VVP ; REF : 8275_A
 - Rajouter une seringue de 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage
- Set de pose sur VVP ; REF : 8641_A
 - Rajouter une seringue de 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage
 - Rajouter un cathéter veineux périphérique

Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2012 : R45 ; R47 ; R74 ; R75)
- 1 charlotte ou coiffe (SF2H 2012 : R45)
- 1 champ de table stérile (HAS 2010 p50)
- 1 champ de soins fenêtré fendu ou prédécoupé stérile (SF2H 2012 : R47)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2012 : R45 ; R74. HAS 2010 p48 ; p50)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)
- 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 2012 R37 ; R42 ; R43)
- 1 ou 2 bandelettes adhésives stériles (HAS 2010 p50)
- 1 pansement adhésif semi perméable stérile transparent (SF2H 2012 : R51 ; R52)
- 1 aiguille de Huber de type sécurisée préférentiellement de 22 Gauges et connecteur de sécurité intégré (préférer un système à valve avec septum pré-fendu) (SF2H 2012 : R34 ; R35 ; R36 ; R38 ; R39)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle par voie non utilisée **si robinet et pas de connecteur de sécurité intégré à aiguille de Huber** (SF2H 2012 : R80)
- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2012 : R45 ; R73)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- *HARTMANN ; Mediset® pose sur chambre implantable ou cathéter central avec aiguille de Huber sécurisée 20 G ; REF : 478911*

2) Laboratoire INNOSET :

- *INNOSET ; CCI / KTC – Pose aiguille, réfection de pansement KTC, préparation et branchement immédiat de perfusion*
 - *Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; REF : PE-VVC-01S*
 - *Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %*
 - *Rajouter une aiguille de Huber*
 - *Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-01C*
 - *Rajouter une aiguille de Huber*
 - *Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-01P*
 - *Rajouter une aiguille de Huber*

3) Laboratoire HEMODIA :

- *Set pose perfusion sur CCI ; REF : 5071_F*
 - *Rajouter une aiguille de Huber*

3) Set de branchement différé

Pour cathéter veineux périphérique (CVP) ou MID-line sans prolongateur intégré :

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 ; R40)
- 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)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® branchement toutes voies d'abord avec perfuseur 1 voie ;
REF : 478921
- HARTMANN ; Médiset® branchement toutes voies d'abord ; **REF : 478912**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; VVP – Préparation et branchement différé de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVP-02S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVP-02C**
- INNOSET ; Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel
 - Branchement ET débranchement = 2 sets ; **REF PE-UNI-01**
 - Branchement OU débranchement = 1 set ; **REF PE-UNI-02**

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set branchement ; **REF : 7643_A**
- Set branchement ET débranchement ; **REF : 7955_A**
 - Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage
- Set branchement OU débranchement perfusion ; **REF : 8542_A**
 - Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage

Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2012 : R74 ; R75)
- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p50)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2012 : R74. HAS 2010 p48 ; p50)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)
- 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 2012 R37 ; R42 ; R43)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2012 : R73)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Médiset® *branchement toutes voies d'abord* ; **REF : 478912**
 - *Rajouter un masque de soins car ce set n'en contient qu'un seul.*
- HARTMANN ; Mediset® *rinçage sur voie centrale* ; **REF : 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI / KTC et PICCLINE – *Préparation et branchement différé de perfusion*
 - *Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-02C*
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-02P*
 - *Rajouter une paire de gants*
- INNOSET ; *Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel*
 - *Branchement ET débranchement = 2 sets ; REF PE-UNI-01*
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Branchement OU débranchement = 1 set ; REF PE-UNI-02*
 - *Rajouter une paire de gants*

3) Laboratoire HEMODIA :

- *Set branchement ; REF : 7643_A*
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Rajouter un masque de soins*
- *Set branchement OU débranchement perfusion ; REF : 8542_A*
 - *Rajouter un masque de soins*
 - *Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage*

Pour cathéters centraux « classiques » ou PICC-line ou MID-line avec prolongateur intégré :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2013 : R62. SF2H 2019 : R41)
- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p50)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2013 : R62. SF2H 2019 : R41)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)
- 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 2013 : R66 ; R67)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2013 : R61. SF2H 2019 : R41).
- 1 pansement adhésif semi-perméable stérile transparent **si perfusion continue** (SF2H 2013 : R44)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Médiset® *branchement toutes voies d'abord* ; **REF : 478912**
 - *Rajouter un masque de soins car ce set n'en contient qu'un seul.*
- HARTMANN ; Mediset® *rinçage sur voie centrale* ; **REF : 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI / KTC et PICCLINE – *Préparation et branchement différé de perfusion*
 - *Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-02C*
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; REF : PE-VVC-02P*
 - *Rajouter une paire de gants*
- INNOSET ; *Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel*
 - *Branchement ET débranchement = 2 sets ; REF PE-UNI-01*
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Branchement OU débranchement = 1 set ; REF PE-UNI-02*
 - *Rajouter une paire de gants*

3) Laboratoire HEMODIA :

- *Set PICC-LINE ; REF : 6687_A*
 - *Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage*

4) Set de débranchement (seulement)

Pour cathéter veineux périphérique (CVP) ou MID-line sans prolongateur intégré :

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)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle **si pas de valve bidirectionnelle** (SF2H 2019 R18)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® débranchement de perfusion toutes voies d'abord ; **REF : 478913**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; VVP – Débranchement de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVP-03S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVP-03P**
- INNOSET ; Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel
 - Branchement ET débranchement = 2 sets ; **REF PE-UNI-01**
 - Branchement OU débranchement = 1 set ; **REF PE-UNI-02**

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set débranchement ; **REF 7931_A**
 - Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage

Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2012 : R74 ; R75)
- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p50)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2012 : R74. HAS 2010 p48 ; p50)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)

- 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 2012 R37 ; R42 ; R43)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2012 : R73)
- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle par voie non utilisée et 1 **si absence de connecteur de sécurité intégré à aiguille de Huber** (SF2H 2012 : R80)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® débranchement de perfusion toutes voies d'abord ; **REF : 478913**
 - Rajouter un masque de soins car ce set n'en contient qu'un seul.
- HARTMANN ; Mediset® rinçage sur voie centrale ; **REF : 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI / KTC / PICCLINE – Débranchement de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVC-03S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Rajouter une paire de gants
 - Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-03C**
 - Rajouter une paire de gants
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-03P**
 - Rajouter une paire de gants
- INNOSET ; Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel
 - Branchement ET débranchement = 2 sets ; **REF PE-UNI-01**
 - Rajouter une paire de gants
 - Branchement OU débranchement = 1 set ; **REF PE-UNI-02**
 - Rajouter une paire de gants

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set débranchement ; **REF : 7931_A**
 - Rajouter une paire de gants
 - Rajouter un masque de soins
 - Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage
- Set branchement OU débranchement perfusion ; **REF : 8542_A**
 - Rajouter un masque de soins
 - Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage

Pour cathéters centraux « classiques » ou PICC-line ou MID-line avec prolongateur intégré :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2013 : R62. SF2H 2019 : R41)
- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p50)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2013 : R62. SF2H 2019 : R41)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)
- 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 2013 : R66 ; R67 ; R72 ; R73)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2013 : R61. SF2H 2019 : R41).
- 1 système anti-arrachage (= « poupée » = compresse sur l'extrémité, autour de la valve ou de l'obturateur) **si perfusion discontinue/intermittente** (SF2H 2013 : R44)
- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle par voie non utilisée **si absence de connecteur de sécurité ou de valve bidirectionnelle** (SF2H 2013 : R72)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® débranchement de perfusion toutes voies d'abord ; **REF 478913**
 - Rajouter un masque de soins car ce set n'en contient qu'un seul.
- HARTMANN ; Mediset® rinçage sur voie centrale ; **REF 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI / KTC / PICCLINE – Débranchement de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVC-03S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Rajouter une paire de gants
 - Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-03C**
 - Rajouter une paire de gants
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-03P**
 - Rajouter une paire de gants
- INNOSET ; Set de branchement ET/OU débranchement de perfusion universel
 - Branchement ET débranchement = 2 sets ; **REF PE-UNI-01**
 - Rajouter une paire de gants
 - Branchement OU débranchement = 1 set ; **REF PE-UNI-02**
 - Rajouter une paire de gants

3) Laboratoire HEMODIA :

- **Set débranchement ; REF : 7931_A**
 - *Rajouter une paire de gants*
 - *Rajouter un masque de soins*
 - *Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage*

- **Set branchement OU débranchement perfusion ; REF : 8542_A**
 - *Rajouter un masque de soins*
 - *Rajouter une seringue 10 mL avec une ampoule de NaCl 0,9 % pour le rinçage*

5) Set de débranchement et dépose

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)
- 1 Pansement adhésif stérile support textile avec compresse intégrée (SF2H 2005 : R31)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® débranchement de perfusion toutes voies d'abord ; **REF 478913**
 - Rajouter un pansement adhésif stérile support textile avec compresse intégrée

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; VVP – Débranchement de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVP-03S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Rajouter un pansement adhésif stérile support textile avec compresse intégrée
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVP-03P**
 - Rajouter un pansement adhésif stérile support textile avec compresse intégrée

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set débranchement ; **REF 7644_A**

Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2012 : R83 et R84)
- 1 champ de table stérile +/- 1 champ de soins stérile (HAS 2010 p50)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2012 : R74 ; R83. HAS 2010 p48 ; p50)
- 10 compresses stériles non tissées (HAS 2010 p50)

- 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 2012 R37 ; R42 ; R43 ; R86)
- 1 pansement adhésif stérile support textile avec compresse (SF2H 2012 : R53)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2012 : R73)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® débranchement de perfusion toutes voies d'abord ; **REF 478913**
 - Rajouter un masque de soins car ce set n'en contient qu'un seul.
 - Rajouter un pansement adhésif stérile support textile avec compresse intégrée
- HARTMANN ; Mediset® rinçage sur voie centrale ; **REF 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI – Entretien ou fin de traitement
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF PE-CCI-03P**
 - Rajouter une paire de gants

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set débranchement ; **REF 7644_A**
 - Rajouter une paire de gants
 - Rajouter un masque de soins

6) Set d'entretien :

Pour dispositifs veineux implantés (CCI) :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2012 : R55 ; R45 ; R47 ; R74 et R75)
- 1 charlotte ou coiffe (SF2H 2012 : R55 ; R45)
- 1 champ de table stérile (*validation hygiène*)
- 2 paires de gants à usage unique **stériles** (SF2H 2012 : R45 ; R74. HAS 2010 p48 ; p50)
- 10 compresses stériles non tissées
- 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 2012 R37 ; R42 ; R43)

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2012 : R55 ; R45 et R73)
- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle par voie non utilisée et 1 **si pas de connecteur de sécurité intégré à aiguille de Huber** (SF2H 2012 : R80)
- 1 pansement adhésif semi perméable stérile transparent **si pansement en place décollé ou souillé** (SF2H 2012 : R51 ; R52 ; R60)

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® rinçage sur voie centrale ; **REF 478917**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; CCI / KTC – Pose aiguille, réfection de pansement KTC, préparation et branchement immédiat de perfusion
 - Standard (qu'avec une seringue 10 mL) ; **REF : PE-VVC-01S**
 - Rajouter une ampoule de 10 mL de NaCl 0,9 %
 - Confort (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-01C**
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF : PE-VVC-01P**
- INNOSET ; CCI – Entretien ou fin de traitement
 - Premium (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; **REF PE-CCI-03P**
 - Rajouter une paire de gants
 - Rajouter une charlotte ou coiffe

3) Laboratoire HEMODIA :

- Set pose VVC ; **REF 7641_A**

Pour PICC-LINE ou MID-LINE :

Ce set contient au minimum :

- 2 masques de soins (SF2H 2013 : R50 ; R51. SF2H 2019 : R41)
- 1 charlotte ou coiffe (SF2H 2013 : R50 ; R51. SF2H 2019 : R41)
- 1 champ de table stérile (*validation hygiène*)
- 2 paires de gants à usage unique **dont 1 stérile** (SF2H 2013 : R50 ; R52 ; R53 ; R54. SF2H 2019 : R41)
- 10 compresses stériles non tissées
- 1 pansement adhésif semi-perméable stérile transparent (SF2H 2013 : R42 ; R43 ; R56)
- 1 système de fixation spécifique pour cathéter PICC-LINE ou MID-LINE (SF2H 2013 : R37 ; R48. SF2H 2019 : R38 ; R56).

Ce set doit contenir sous certaines conditions :

- 1 surblouse à usage unique non tissée **si pas de tenue professionnelle propre** (SF2H 2013 : R50. SF2H 2019 : R41)
- 1 valve bidirectionnelle transparente à septum préfendu **si valve amovible, non intégrée au cathéter** (SF2H 2013 : R56 ; R60)
- **Rinçage nécessaire en même temps que la réfection du pansement si le PICC-LINE ou MID-LINE est non utilisé \geq 4 jours** (SF2H 2013 : R65). Si besoin de rincer :
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 2013 : R66 ; R67).
- 1 système anti-arrachage (= « poupée » = compresse sur l'extrémité, autour de la valve ou de l'obturateur) **si rinçage (et perfusion discontinue)** (SF2H 2013 : R44).
- 1 bouchon stérile Luer Lock sans site mâle/femelle par voie non utilisée (si absence de connecteur de sécurité ou valve) (SF2H 2013 : R72).

Exemples de sets conformes :

1) Laboratoire HARTMANN :

- HARTMANN ; Mediset® *Perfusion Entretien sur PICC-line ou MID-line* ; **REF : 478916**

2) Laboratoire INNOSET :

- INNOSET ; PICCLINE – *Préparation et branchement immédiat de perfusion et réfection de pansement*
 - *Confort sans pansement (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF PE-PICC-00C*
 - *Rajouter un 1 système de fixation spécifique pour cathéter PICCLINE ou MIDLINE*

- *Confort Statlock (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF PE-PICC-01C*
- *Premium Statlock (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; REF PE-PICC-01P*
- *Confort Griplock (seringue 10 mL + ampoule 10 mL NaCl 0,9 %) ; REF PE-PICC-02C*
- *Premium Statlock (seringue pré-remplie 10 mL de NaCl 0,9 %) ; REF PE-PICC-02P*

3) Laboratoire BARD :

- *BARD ; SET PIC ; REF : B077801*

4) Laboratoire HEMODIA :

- *Set PICC-LINE ; REF 6687_A*
 - *Rajouter un système de fixation spécifique pour cathéter PICC-LINE ou MID-LINE*

7) Diffuseurs portables et accessoires associés :

Il existe de très nombreux diffuseurs en termes de volume ou de durée de perfusion. Des tableaux récapitulatifs des différents diffuseurs disponibles en fonction du temps de perfusion sont présentés en annexe (liste non exhaustive).

Des exemples d'accessoires disponibles pour les diffuseurs portables sont également disponibles en annexe.

V- Produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :

Dans les recommandations de la SF2H, nous avons pu isoler 4 produits ou regroupements de produits d'hygiène qui sont utiles dans le cadre des administrations à domicile :

- Gel ou solution hydroalcoolique (SHA)
 - Teneur en alcool > 65 % et/ou norme EN 14476
- Savon doux :
 - De nombreuses marques sont possibles, en voici 3 exemples :
 - *Laboratoire ANIOS : Aniosafe savon doux Haute Fréquence*
 - *Laboratoire SOLVIREX : Savon liquide formule codex*
 - *Laboratoire GILBERT : Savon liquide hypoallergénique*
- Antiseptique alcoolique (polyvidone iodée alcoolique ou chlorhexidine alcoolique) ou alcool 70%
 - Bétadine alcoolique 5% solution pour application cutanée
 - *Laboratoire MEDA PHARMA :*
 - *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 300 613 7 4*
 - *Flacon de 500 mL, code CIP : 34009 563 117 1 2*
 - Chlorhexidine alcoolique 0,5 à 2% :
 - *Laboratoire GILBERT :*
 - Chlorhexidine alcoolique 0,5 % :*
 - *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 344 434 1 1*
 - *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 344 435 8 9*
 - *Flacon de 500 mL, code CIP : 34009 344 436 4 0*
 - Chlorhexidine 2% / alcool isopropylique :*
 - *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 302 131 8 6*
 - *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 302 131 9 3*
 - *Flacon de 500 mL, code CIP : 34009 302 132 0 9*
 - *Laboratoire GIFRER : Chlorhexidine alcoolique 0,5 % (incoloré) :*
 - *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 360 182 3 5*
 - *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 360 184 6 4*
 - *Laboratoire FABRE : Septeal[®], Chlorhexidine alcoolique 0,5 % :*
 - *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 329 246 3 9*
 - Alcool modifié ou alcool à usage médical à 70%
 - *Laboratoire GILBERT :*
 - *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 418 451 1 6*
 - *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 331 589 1 0*
 - *Flacon de 500 mL, code CIP : 34009 343 233 2 4*
 - *Laboratoire COOPER :*

- *Flacon de 125 mL, code CIP : 34009 343 164 0 1*
- *Flacon de 250 mL, code CIP : 34009 343 165 7 9*
- *Flacon de 500 mL, code CIP : 34009 343 166 3 0*
- Alcool 70° (spécifique pour la désinfection des embouts et des robinets, SF2H 2019 R20).
 - Alcool modifié ou alcool à usage médical à 70% (voir les exemples ci-dessus)

Pour chacune de ces 4 propositions, l'utilisation est recommandée avec les sets suivants :

1) Gel ou solution hydroalcoolique (SHA) :

- Utilisation recommandée avec TOUS les sets

2) Savon doux, uniquement en cas de souillure (SF2H 2016, R3) :

- Set de pose d'un CVP et branchement immédiat (SF2H 2019 : R7)
- Set de pose d'une aiguille de Huber et branchement immédiat (SF2H 2012 : R46)
- Set d'entretien PICC-LINE ou MID-LINE (SF2H 2013 : R54)

3) Antiseptique alcoolique (polyvidone iodée alcoolique ou chlorhexidine alcoolique) ou alcool 70° :

- Pour tous les sets des CVP ou MID-line sans prolongateur intégré (SF2H 2019 : R9)
- Pour tous les sets des CCI (SF2H 2012 : R46 ; R56 ; R64 ; R71 ; R81 ; R86)
- Pour tous les sets de voie centrale « classique » ou PICC-LINE ou MIDDLELINE avec prolongateur intégré (SF2H 2013 : R54 ; R58)

4) Alcool 70° :

- Set de reconstitution (validation hygiène)
- Tous les sets : pour désinfecter les embouts ; robinets ; septum et pas de vis si présence d'une valve (SF2H 2019 : R19 et R20. Extension de cette recommandation pour les CVP aux autres voies y compris centrales : **validation hygiène**).

Discussion

1) Complexité du choix du mode d'administration :

Pour chaque antibiotique, les modalités de préparation et d'administration sont influencées par de nombreux paramètres et il paraît important de les préciser. En effet, les paramètres de stabilité ou de pharmacodynamie de l'antibiotique définissent des contraintes qui imposeront des choix dans les conditions d'usage. Certaines propositions sont non « idéales » mais nous paraissent les plus adaptées aux pratiques IDE tout en garantissant un niveau de sécurité suffisant.

Stabilité physico-chimique des médicaments :

Nous aborderons ci-dessous le versant de la stabilité car il s'agit d'un facteur limitant majeur dans le choix de certains modes d'administration notamment pour les perfusions continues.

Avant toute chose, il est nécessaire de rappeler que la stabilité est impactée par différents facteurs que sont la température, le milieu de dilution, la concentration du médicament, le temps, la lumière et enfin le type de contenant.

Tout d'abord, la température de conservation impacte la très grande majorité des médicaments. Il n'existe pas de règle absolue mais une augmentation de la température peut augmenter la vitesse de dégradation du principe actif et *a contrario*, une diminution de la température peut quant à elle entraîner une précipitation de la solution. Cette relation n'est pas linéaire et est spécifique de chaque molécule ; aussi, nous discuterons de ces considérations pour chaque molécule étudiée. Les études de stabilité sont le plus souvent réalisées à température ambiante c'est-à-dire à 25 degrés. Pour les perfusions courtes (< 6 h) et dans des conditions normales d'utilisation (pas d'exposition directe à une source de chaleur ou au soleil), la température de la solution monte progressivement mais dépasse rarement les 25 degrés ou sur un très court laps de temps, ce qui n'affecte pas ou peu la stabilité de la solution. Pour des perfusions plus longues (> 6 h), la température peut dépasser les 25 degrés pendant des périodes plus prolongées et peut donc impacter la stabilité de la solution. C'est pourquoi ce facteur température doit être considéré au moment de faire le choix du mode d'administration. Initialement peu nombreuses, de plus en plus d'études de stabilité sont maintenant réalisées à 30 degrés voire plus afin de valider un usage en perfusion continue. Le cas des diffuseurs fait l'objet d'une partie spécifique car il s'agit d'un dispositif d'administration particulièrement sujet à des augmentations de température.

Les milieux de dilution les plus couramment retrouvés sont l'eau PPI, le NaCl 0,9 % ou encore le glucose 5 %. Certains médicaments peuvent être positivement ou négativement influencés par le milieu de dilution. Il convient de respecter les solvants de reconstitution et de dilution mentionnés dans les RCP d'une part et de favoriser les solvants permettant de garantir la stabilité la plus longue pour des perfusions continues. Il arrive que le glucose 5 % puisse être

utilisé avec un médicament pour des administrations en bolus mais que son utilisation sur des perfusions continues affecte négativement la stabilité de la solution à plus long terme.

La concentration du médicament est également un facteur déterminant dans la stabilité d'une solution de médicament. Une trop forte concentration peut favoriser la précipitation du médicament ou favoriser les interactions intermoléculaires qui peuvent accélérer la dégradation du médicament. De même, il peut arriver que certaines molécules soient instables dans le cas de solutions trop diluées. C'est notamment le cas pour les médicaments avec la présence de co-solvants qui permettent de tamponner la solution et éviter la précipitation du principe actif à certains pH. Dans le cas où nous n'avons pas identifié de problème de stabilité avec des solutions trop diluées mais que des concentrations trop élevées sont à l'origine d'une instabilité, nous avons proposé un volume minimal de dilution pour laisser une marge de manœuvre aux PSAD ou pharmaciens d'officines afin de trouver le diffuseur le plus adapté selon les différents laboratoires.

Le temps est le critère restrictif le plus communément retrouvé. Un médicament finit toujours par se dégrader avec le temps, peu importe le mode de conservation. Il est difficile d'avoir une influence sur cette variable, tout autre paramètre égal. Le temps peut avoir plus ou moins d'impact sur la stabilité selon les autres paramètres sélectionnés. Par exemple, conserver un médicament sous forme de poudre le plus longtemps possible avant de le mettre en solution permet de limiter l'impact du temps car le médicament est souvent plus stable en poudre qu'une fois mis en solution. Il est recommandé de réaliser la préparation de façon extemporanée avec une reconstitution et une dilution immédiate, nettement préférable sur ce point de la stabilité, par rapport à une préparation à l'avance.

La lumière peut favoriser la dégradation par photolyse de certains médicaments et, de principe, il est préférable de protéger tout médicament de la lumière directe du soleil. Il n'y a que peu de médicaments qui nécessitent des précautions particulières vis-à-vis de la lumière (exemples : tubulures et poches opaques) lors de l'administration. En revanche, il est très fréquent qu'il soit recommandé que le médicament ne soit pas exposé directement à la lumière lors de sa conservation avant utilisation. Ces informations pourront être données aux patients en particulier pour ceux pouvant se déplacer à l'extérieur et *a fortiori* l'été.

Enfin, le contenant peut également influencer la stabilité d'un médicament. Certains contenants peuvent entraîner des interactions avec le contenu c'est-à-dire le médicament, et entraîner des phénomènes d'adsorption qui vont diminuer la dose de médicament administré. Il est donc nécessaire de s'assurer de l'absence d'interactions entre le médicament et le contenu avant toute utilisation. Pour les diffuseurs cités dans ce travail, nous n'avons pas retrouvé de médicament concerné par une interaction avec le contenant (polyisoprène ou silicone) du diffuseur.

Pharmacodynamie et pharmacocinétique :

En lien avec la stabilité de chaque antibiotique, nous prendrons en compte la pharmacodynamie et la pharmacocinétique de chacun d'eux.

Certains antibiotiques sont dits « concentration dépendants » car l'effet bactéricide est rapide et dépend principalement de la concentration. Pour ces antibiotiques, des administrations discontinues sont envisageables car ce type d'administration entraîne un pic plasmatique avec atteinte de la concentration cible. D'autres antibiotiques sont dits « temps dépendants » car l'effet bactéricide est plus lent et nécessite d'atteindre des concentrations efficaces pendant un certain temps pour avoir l'effet escompté. Pour ces derniers, l'administration par perfusion continue est la plus optimale car elle permet de maintenir de façon continue des concentrations efficaces.

La pharmacodynamie doit systématiquement être mise en regard de la pharmacocinétique de l'antibiotique. Selon la demi-vie de chaque antibiotique, des administrations discontinues pourront être envisagées pour ceux avec une longue demi-vie, même si l'antibiotique est « temps dépendant » car les concentrations plasmatiques resteront élevées sans nécessairement effectuer une administration continue.

Éléments pratiques :

Outre le côté purement théorique, la confrontation avec la pratique réelle est également un facteur à prendre en compte lors de la prescription. Nous avons rencontré un prestataire de soins à domicile et largement partagé les éléments avec l'IDE de coordination antibio-home du CHU afin de discuter des différentes problématiques sur le terrain et nous avons identifié plusieurs points :

1) Les prestataires à domicile ont beaucoup de mal à trouver des infirmiers libéraux pour effectuer des soins durant les horaires de nuit. L'amplitude horaire où le passage infirmier est facilement envisageable s'étend de 6 heures du matin à 20 heures le soir. Au-delà de ces horaires, le prestataire refuse dans la majorité des cas la prescription car l'organisation du soin à domicile est trop complexe à mettre en œuvre.

2) Nous avons pris connaissance des recommandations de la SF2H qui préconisent d'utiliser des systèmes actifs d'injection (diffuseurs ou SAE) sur des voies centrales afin de limiter le risque de reflux sanguin (22,21). Pour autant, le prestataire nous a indiqué qu'il préfère également utiliser des systèmes actifs d'injection pour les MID-LINE afin de limiter le risque de reflux sanguin. Il s'agit d'une voie périphérique profonde et n'est donc pas incluse dans la recommandation de la SF2H ci-dessus. Nous n'avons pas trouvé de recommandations allant dans ce sens c'est pourquoi nous estimons qu'une perfusion par gravité peut malgré tout être envisageable sur un MID-LINE. De plus, le gain financier entre ces 2 systèmes d'administration nous paraît suffisamment significatif pour favoriser ce dernier mode. Par

exemple pour une administration par jour pendant sept jours, l'administration par gravité revient à 122 euros contre 497 euros pour une administration par diffuseur.

3) Pour les injections directes lentes de 5 minutes, le prestataire nous indique qu'il s'agit d'un choix de prescription possible mais qu'il faut garder en tête que la perfusion permet une coordination des différents acteurs par le prestataire et que les IDE libéraux sont très satisfaits de la mise à disposition de tout le matériel pour les perfusions. Nous n'avons pas retenu ces arguments dans notre choix d'administration car l'administration directe lente ne présente pas de difficultés particulières dans l'organisation des soins à domicile. De plus, les DM nécessaires à l'administration se limitent à des produits de base c'est à dire que le matériel nécessaire à l'administration se compose d'une simple seringue et ne nécessite ni perfuseur ni diffuseur portable.

Enfin, malgré les différents arguments avancés, il faut garder à l'esprit que le remboursement par l'assurance maladie est beaucoup plus intéressant pour un système actif électrique ou un diffuseur que pour une injection directe ou une perfusion par gravité. Les montants mentionnés dans les tableaux 3 à 5 ne laissent aucun doute sur ce point tant la différence de prix peut être importante.

2) Diffuseurs portables et températures : impact sur la stabilité des médicaments

Choisir d'utiliser un diffuseur dans la réalisation d'une administration nécessite de prendre en compte le fonctionnement bien particulier de ce dispositif médical. Pour les diffuseurs portables, le débit du système de perfusion est dépendant de nombreux paramètres dont la température. Ce paramètre est crucial car en plus d'influencer le débit, il influe également sur la stabilité physico-chimique du médicament qui est dans le diffuseur. Il faut pour cela s'assurer que la solution reconstituée et diluée à l'intérieur du diffuseur reste stable durant toute la durée d'administration.

Température des diffuseurs portables en vie réelle :

La première étape est donc de déterminer jusqu'à quelle température les diffuseurs peuvent monter lors d'un usage en vie réelle et quelles sont les recommandations pour limiter au maximum l'élévation de la température du diffuseur.

Une première étude de Voumard et al. a suivi les variations de températures des diffuseurs portables (Easypump LT-270-24[®], B. Braun) sur 24 heures (toutes les 15 minutes) en condition réelle chez des volontaires sains avec 5 antibiotiques (flucloxacilline, céfazoline, cefepime, pipéracilline et tazobactam). Pour chaque antibiotique, l'expérience a été effectuée à 7 occasions différentes soit au total 35 analyses de 24 h effectuées. L'étude a été menée en Suisse (Lausanne) entre Juillet 2014 et Février 2015 avec des températures extérieures

comprises entre 4 et 27 degrés en Juillet et -1 et 12 degrés en Février. Les températures moyennes sur 24 heures des solutions d'antibiotiques sont de 26,2 (+/- 1) degrés si le patient met le diffuseur au niveau de sa tête la nuit à 30,9 (+/- 0,9) degrés si le patient met le diffuseur avec lui sous la couverture la nuit. L'exposition directe au soleil entraine une augmentation de 5,3 degrés par heure jusqu'à 38,8 degrés pour un sac de transport blanc et 8,3 degrés par heure jusqu'à 45,4 degrés avec un sac de transport noir. Enfin, les auteurs ne retrouvent pas d'impact sur les températures moyennes entre les sacoches isothermes ou non avec des températures moyennes de 25,9 (+/- 3,0) degrés et 26,2 (+/- 3,3) degrés respectivement (25).

Une deuxième étude de Docherty et al. a relevé durant 1 an les variations de température des diffuseurs portables (Infusor LV-10 Baxter) toutes les 5 minutes sur 24 heures en condition réelle chez 115 patients âgés de 17 à 91 ans. Les températures mesurées suivent une distribution normale entre 9,3 et 40,5 degrés avec une température moyenne de 25,7 (+/- 4,6 degrés) et une médiane à 26,2 degrés. 60,2 % des valeurs sont supérieures à 25 degrés ; 25 % des valeurs sont supérieures à 29,0 degrés, 17,4 % sont supérieures à 30 degrés et enfin 0,5 % des valeurs sont supérieures à 35 degrés. Après connexion du diffuseur, les valeurs moyennes de température passent de 22,9 degrés à 27,3 degrés en 4 heures et 45 minutes. Les auteurs rapportent une différence significative entre les températures moyennes enregistrées en été (de juin à août) par rapport aux autres saisons. Les pourcentages médians des lectures supérieures à 25 et supérieures à 30 degrés sont significativement plus élevés en été par rapport aux autres saisons mais il n'a pas été mis en évidence de différence pour les pourcentages médians des lectures supérieures à 35 degrés. La façon de porter en journée le diffuseur n'a pas d'effet significatif sur les températures relevées. A l'inverse, le port du diffuseur durant la nuit a un impact significatif sur la température mesurée. Les patients qui ont mis le diffuseur sur leur corps ou dans le lit (sous la couverture) ont eu une moyenne de température plus élevée que ceux qui ont soit gardé le diffuseur sur la couverture ou au-dessus de l'oreiller soit posé le diffuseur sur la table de nuit ou sur une chaise à proximité du lit. Les pourcentages médians des lectures > 25 ; > 30 et > 35 degrés sont significativement plus élevés chez ceux qui ont dormi avec le diffuseur sur eux ou sous la couverture. Seulement 4 patients ont enregistré des températures supérieures à 35 degrés durant la nuit, et tous ont dormi avec le diffuseur sur eux ou sous la couverture. Au final, les températures moyennes sur 24 heures sont influencées par le stockage durant la nuit avec des températures moyennes passant de 28,0 (+/- 3,6) degrés pour ceux qui dorment avec le diffuseur sous la couverture contre 25,2 (+/- 4,3) degrés pour ceux qui mettent le diffuseur sur la couverture ou sur l'oreiller et enfin 23,8 (+/- 4,8) degrés pour ceux qui mettent le diffuseur hors du lit (table de nuit, chaise, ...) (26).

Une troisième étude de Van der Merwe et al. a suivi les variations de température des diffuseurs portables (240 mL Baxter Infusor LV 10 et 120 mL I-Flow Homepump Eclipse C-Series) sur 24 heures au frigo puis 24 heures à température ambiante avec une simple solution

saline. L'expérience s'est déroulée en hiver en Angleterre. Le diffuseur Baxter a pris 4 heures 0 minute pour descendre de 20 degrés à 5 degrés contre 1 heures 22 minutes pour le diffuseur I-Flow. Lors de la sortie du frigo, le diffuseur Baxter a pris 6 heures 12 minutes pour passer de 5 degrés à 20 degrés contre 2 heures 28 minutes pour le diffuseur I-Flow. Les auteurs supposent que la coque rigide du diffuseur Baxter joue le rôle d'un isolant et donc retarde l'augmentation de température. Si le diffuseur est porté sur les vêtements la température maximale est de 23,3 (+/- 0,8) degrés pour le diffuseur Baxter contre 23,8 (+/- 0,6) degrés pour le diffuseur I-Flow. Dans le cas où le diffuseur est porté sous les vêtements, la température maximale est de 28,1 degrés pour le diffuseur Baxter et de 23,4 degrés pour le diffuseur I-Flow (27).

Recommandations et conseils au patient :

- Le patient doit être prévenu qu'il ne doit jamais dormir avec le diffuseur sur lui ou sous la couverture. Le diffuseur devra être positionné sur la couverture ou sur l'oreiller ou dans l'idéal, hors du lit (25–27).
- Le diffuseur ou la poche de transport du diffuseur ne doivent jamais être exposés au soleil (25,26).
- Il est préférable d'utiliser une poche de transport de couleur claire comme le blanc et éviter les couleurs sombres comme le noir (25).
- Il n'y a pas d'avantages à utiliser une poche de transport isotherme donc le choix pourra se faire indifféremment entre poche isotherme ou pas (25).
- Il semble préférable de favoriser des diffuseurs avec une coque rigide car elle permet de retarder la montée en température (27).

Etudes de stabilité recommandées pour un usage en diffuseurs portables :

La deuxième étape est de déterminer à quelle température les études de stabilité doivent être réalisées pour s'assurer que le médicament est stable dans un diffuseur.

Si les recommandations de bon usage ci-dessus sont strictement suivies, et d'après les différentes études : pour une température extérieure de maximum 27 degrés, on peut s'attendre à une température moyenne du diffuseur sur 24 heures de 26,2 (+/- 1) degrés (25). Hors été, on peut s'attendre à une température moyenne sur 24 heures de 25,2 (+/- 4,3) degrés (26). Si le diffuseur est correctement utilisé, des températures au-delà de 35 degrés sont exceptionnelles et peuvent être négligées (25,26). Pour autant, les diffuseurs peuvent atteindre des températures supérieures à 30 degrés indépendamment du bon usage de celui-ci, surtout l'été (26).

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) et le Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée (GERPAC) ont publié un Guide

méthodologique des études de stabilité des préparations. Le cas des diffuseurs portables est abordé avec une nécessité de réaliser une étude de stabilité complémentaire à 33 degrés (28).

Le *England's National Health Service (NHS)* a publié en 2019 la 5e édition du *Yellow Cover Document (YCD)* où il est recommandé de tester la stabilité des médicaments à 32 +/-1 degrés pour un usage dans des diffuseurs portables (29).

Recommandation pour les études de stabilité :

- L'utilisation d'un antibiotique dans un diffuseur portable nécessite préalablement une étude de stabilité réalisée à une température de 33 degrés ou plus.

Cette recommandation est pour l'heure très restrictive car il n'existe que peu d'études de stabilité pour des températures supérieures à 30 degrés. Les articles publiés pour aider à la prescription des antibiotiques proposent une administration continue par diffuseur portable malgré des études de stabilité réalisées à 25 degrés pour certains antibiotiques (14–16). De plus, contrairement aux études de stabilité, la solution contenue dans le diffuseur n'a pas une température stable en vie réelle mais a plutôt une température qui monte progressivement et qui tend vers 32-33 degrés (voire 37 degrés si mis sous les vêtements), en l'absence d'exposition directe au soleil et pour des températures ambiantes inférieures à ces valeurs. Ainsi, la solution dans le diffuseur ne sera pas à une température de 33 degrés durant toute la durée de l'administration. Pour autant, cette recommandation a le mérite de prendre le pire scénario possible et garantie ainsi la sécurité d'utilisation du diffuseur dans la très grande majorité des cas.

Il existe pourtant une période durant la journée où le diffuseur peut être facilement maintenu à 25 degrés et qui peut être mis à profit dans la prescription. Il s'agit de la nuit car le patient n'est pas ou peu actif, il ne porte pas le diffuseur sur lui la grande majorité du temps et il n'y a pas d'exposition directe au soleil possible. De même, les températures ambiantes la nuit sont inférieures à celles de la journée. Le graphique de l'étude de Voumard et al. montre clairement une diminution de la température jusqu'à moins de 25 degrés la nuit chez les patients qui ne gardent pas le diffuseur sur eux (25). De même, l'étude de Docherty et al. met en évidence qu'une fois le patient au lit avec le diffuseur correctement positionné, même si la température initiale est en moyenne de 28 degrés, elle chute rapidement à moins de 25 degrés en 60 minutes (figure 6 de l'article). Lorsque le diffuseur est stocké hors du lit durant la nuit, moins de 20 % des mesures sont supérieures à 25 degrés et moins de 3 % supérieures à 30 degrés avec une différence significative avec les autres moyens de stockage durant la nuit (dans le lit ou avec le patient (sous la couverture) ou encore sur l'oreiller ou sur la couverture). Il semble ainsi envisageable d'utiliser un unique diffuseur pendant toute la nuit (12 h) si l'antibiotique est stable pendant au moins 12 h à température ambiante (25 degrés).

Propositions de bon usage des diffuseurs portables selon les études de stabilité disponibles :

Nous proposons de réaliser les choix suivants selon les études disponibles pour chaque antibiotique et si la perfusion continue est retenue.

1) Etude de stabilité en diffuseur portable pour des températures supérieures ou égales à 33 degrés : stabilité physico-chimique de 12 ou 24 h. Cas le plus évident, nous proposons d'effectuer un ou deux diffuseurs par jour selon la stabilité identifiée.

2) Etude de stabilité en diffuseur portable pour des températures supérieures ou égales à 33 degrés : stabilité physico-chimique inférieure à 12 h mais supérieure à 6 h. De plus, l'antibiotique a une stabilité à température ambiante (25 degrés) supérieure ou égale à 12 h.

Dans ce cas de figure, si on se limite à l'étude de stabilité à 33 degrés, il faudra prévoir 3 à 4 passages infirmiers toutes les 6-8 heures. Quatre passages infirmiers par jour sont en pratique irréalisables en ambulatoire. Pour 3 passages par jour à intervalle de 8 h, cette fréquence est très contraignante et difficile à respecter. Elle nécessiterait un passage à 6 h ; 14 h et 22 h tous les jours. Il faut préciser que l'administration doit avoir lieu toutes les 8 h car les prescriptions 3 fois par jour sont souvent synonymes de matin, midi et soir avec un passage prévu à 8-10h ; 12-14h et 18-20 h. Or il existe un intervalle de temps libre entre la dose du soir et celle du lendemain matin très important (environ 12 h) pouvant compromettre l'efficacité de certains antibiotiques temps dépendants.

Nous proposons de découper la journée de façon asymétrique de telle façon que le passage infirmier ait lieu à 8-9h ; 14-15 h et 20-21 h. Le patient aura 2 diffuseurs de 6 h pendant la journée et 1 diffuseur de 12 h pendant la nuit mettant à profit les températures plus basses durant cette période. Cette répartition des passages infirmiers sera plus pratique pour l'IDE mais aussi plus agréable pour le patient.

3) Etude de stabilité en diffuseur portable pour des températures supérieures ou égales à 33 degrés : stabilité physico-chimique inférieure à 12 h mais supérieure à 6 h. De plus, l'antibiotique a une stabilité à température ambiante (25 degrés) supérieure ou égale à 8 h.

Les contraintes sont les mêmes que précédemment sauf que la stabilité à 25 degrés ne permet pas de réaliser un diffuseur sur toute la durée de la nuit. Comme mentionné précédemment, jusqu'à trois passages IDE entre 6 h et 20 h sont réalisables. Dans ce contexte, nous proposons d'effectuer deux diffuseurs de 6 ou 7 h selon la stabilité identifiée à 33 degrés à 6 h et 13 h. Pour les diffuseurs de 6 h, il existera un intervalle libre de 1 h sans perfusion après chaque administration. Puis, à 20 h, nous proposons d'utiliser un diffuseur de 8 h avec un intervalle libre de 2 h avant le diffuseur suivant du matin.

Tout comme les diffuseurs de 8 heures, il est possible de réaliser des diffuseurs de 7 heures en sous-remplissant des diffuseurs de 12 heures.

De manière générale, les diffuseurs maintiennent une pression positive dans la tubulure et le cathéter jusqu'à 4 heures après la fin de la perfusion ce qui permet d'empêcher le reflux sanguin et sécurise ainsi la période sans perfusion effective.

4) Etude de stabilité en diffuseur portable pour des températures supérieures ou égales à 33 degrés : stabilité physico-chimique inférieure à 6 h. Il faut privilégier des administrations intermittentes car en pratique, il est impossible de réaliser plus de 3 passages infirmiers par jour.

5) Etude de stabilité en diffuseur portable pour des températures égales ou supérieures à 33 degrés : non réalisée. La décision se fait au cas par cas selon la stabilité à 25 degrés et selon la sensibilité de l'antibiotique à des températures supérieures à 30 degrés dans d'autres contenants par exemple.

3) Sélection des anti-infectieux :

Les 306 prescriptions d'anti-infectieux informatisées de formulaire PERFADOM réalisées au sein du CHU de Toulouse sur l'année 2021 et extraites du DPI ne représentent que très peu de prescriptions pour un établissement comme le nôtre. Ceci illustre la très faible utilisation du DPI pour générer des prescriptions avec le formulaire PERFADOM informatisé. Etant vierge, les médecins préfèrent les imprimer à l'avance et réaliser des prescriptions manuscrites. Cette pratique entraîne une mauvaise traçabilité sur le DPI car les prescriptions ne sont ensuite pas informatisées.

La sollicitation des infectiologues et des néphrologues a permis de cibler les anti-infectieux les plus couramment utilisés mais la liste est loin d'être exhaustive. Elle a cependant le mérite d'être une première base de travail pour élaborer une méthodologie de travail et de prescription la plus adaptée possible aux recommandations et aux attentes des différents acteurs.

4) Amoxicilline (Xyllomac[®] et génériques) :

L'amoxicilline est un antibiotique largement prescrit. Il existe des formes galéniques permettant la prise par voie orale mais la posologie de 8 à 12 grammes par jour nécessiterait la prise de 8 à 12 comprimés par jour par le patient. Pour certains patients, l'administration parentérale peut être privilégiée pour diminuer le nombre de prises par voie orale ou pour les patients pour lesquels des troubles de la déglutition rendent difficile voire impossible la prise orale.

L'amoxicilline peut être administrée soit par injection intraveineuse directe (3 à 4 min) soit par voie intramusculaire (à n'envisager que si la voie intraveineuse n'est pas possible). Ces modes d'administration sont limités à 1 gramme par administration : c'est pourquoi nous ne les avons pas retenus pour les posologies de 8 et 12 grammes. L'amoxicilline peut également être

administrée par perfusion discontinue (gravité de 20 à 30 minutes) ou en perfusion continue (diffuseur portable ou système actif électrique). Pour les posologies de 8 et 12 grammes, les administrations discontinues nécessiteraient 4 à 6 perfusions par jour ce qui est inenvisageable en ambulatoire. C'est donc la perfusion continue qui est retenue pour ces posologies.

Le RCP mentionne une stabilité de 6 h à température ambiante après reconstitution dans de l'eau PPI et dilution dans du sérum physiologique (Amoxicilline PANPHARMA) ou 6 h à une température maximale de 20 degrés après dilution et reconstitution dans de l'eau PPI contre 4 h si reconstituée avec du NaCl 0,9 % (XYLLOMAC®).

Longuet et al. mentionnent dans leur article de 2016 une stabilité de 8 h à 25 degrés pour une concentration de 20 mg/mL dans du NaCl 0,9 % avec donc une possibilité de préparer des diffuseurs 3 fois par jour (15). Diamantis et al. mentionnent une stabilité de 12 h à 25 degrés pour une concentration maximale de 20 mg/mL dans du NaCl 0,9 %, autorisant une administration par diffuseur portable de 12 h (14,16).

La conclusion de Longuet et al. semble être basée sur une étude de 1982 où la stabilité physico-chimique de l'amoxicilline a été testée à différentes concentrations (1, 2 et 5%) avec différents solvants de reconstitution pendant 8 h à 25 degrés. Il en résulte une stabilité validée dans l'eau PPI ou dans du NaCl 0,9 % à une concentration de 1 et 2% (10 et 20 mg/mL). On notera cependant que la solution n'est pas stable 8 h pour une concentration de 5 % (50 mg/mL) tant dans de l'eau PPI que dans du NaCl 0,9 %. La stabilité de l'amoxicilline à 5 % dans l'eau PPI est de seulement 3 h ce qui nécessite que la reconstitution de la poudre dans de l'eau PPI (1 g dans 20 mL) soit immédiatement suivie d'une dilution pour ne pas altérer la stabilité de la solution finale. Cette étude n'évalue la stabilité de l'amoxicilline que sur 8 h, il n'y avait donc pas de données au-delà de cette durée (30).

Un Poster et deux articles cités par Diamantis et al. mentionnent des stabilités jusqu'à 24 h :

Pour le premier article cité, le niveau de preuve est insuffisant car la méthode choisie consiste à préparer des diffuseurs portables (Easypump LT-270-24 B. Braun) 48 h à l'avance, les conserver au réfrigérateur puis brancher le diffuseur pour réaliser la perfusion sur 24 h chez 9 patients. 3 diffuseurs d'amoxicilline à 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ont été testés dans ces conditions sur des volontaires qui ont porté les diffuseurs autour de la taille pendant 24 h : durant ces 24 h, les concentrations d'amoxicilline ont diminué de 32 % dans le diffuseur, ce qui montre une instabilité de la solution dans ces conditions (les concentrations diminuent de plus de 10 %). Pour autant, les auteurs mentionnent que les concentrations plasmatiques mesurées chez les patients restent supérieures à la CMI des cocci Gram positif (> 4 mg/mL) et qu'il est donc possible de traiter des patients par des diffuseurs de 24 h à la posologie de 8 ou 12 g/j (31). Nous ne retenons pas les résultats de cette étude car un médicament est considéré stable chimiquement si la concentration initiale ne diminue pas de plus de 10%. La

mesure des concentrations plasmatiques après administration ne permet pas de justifier une utilisation dans ces conditions.

Un poster affiché (n°198) de Bru et al. présenté à la réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI) de décembre 2017 donne les résultats d'une étude de stabilité de l'amoxicilline à des concentrations inférieures ou égales à 40 mg/mL dans du NaCl 0,9 % et administré avec une poche de perfusion associée à une pompe électrique. Tout comme précédemment, ce sont les concentrations sériques chez 9 patients qui ont été mesurées et non la concentration au sein de la poche. Les auteurs retrouvent une chute de 10,4 % des concentrations entre les dosages réalisés à H1 (65,01 mg/mL) et ceux à H24 (58,2 mg/mL). Les auteurs valident in vivo la stabilité de l'amoxicilline pendant 24 h dans ces conditions. Ces données ne permettent pas de conclure sur la stabilité de la solution d'amoxicilline (32).

Pour le second article cité, l'étude a été réalisée avec 24 diffuseurs portables répartis comme suit : 8 diffuseurs par concentration testée (20 ; 40 et 60 mg/mL) dans du NaCl 0,9 % et dans chaque groupe, 4 diffuseurs à 20 degrés et 4 diffuseurs à 35 degrés pendant 48 h. Les résultats mentionnent une stabilité pendant 24 h dans un diffuseur portable (Infusor 300 mL Baxter) pour des températures allant de 20 à 35 degrés à la concentration de 20 mg/mL avec du NaCl 0,9%. Les concentrations à H24 à 35 degrés ont diminué de 12 % pour la concentration d'amoxicilline testée à 40 mg/mL (33).

Cependant une étude plus récente d'une équipe de Poitiers, également reprise par Diamantis et al., obtient des résultats divergents. La stabilité identifiée est de 12 h à 25 +/- 1 degrés dans un diffuseur portable (Accufuser 480 mL Wym) pour une concentration de 25 mg/mL avec 50% de NaCl 0,9 % et 50 % d'eau PPI. Dans ces conditions, au-delà de 12 h, les concentrations passent le seuil des 10% des concentrations initiales et donc la solution n'est pas considérée stable (34).

Cette dernière étude semble être la principale étude qui ait mené à la conclusion de Diamantis et al. sur une stabilité de 12 h à 25 degrés.

Pour compléter ces données, la recherche de nouveaux articles sur le sujet retrouve plusieurs articles :

Une étude de Garg et al. a évalué la stabilité chimique de la solution d'amoxicilline pour des concentrations de 25, 50 et 83,3 mg/mL diluée dans du NaCl 0,9 % et mis dans un diffuseur portable de 240 mL (Infusor, Baxter) pendant 48 h à 25 degrés ou à 4 degrés. Pour toutes les conditions testées (concentrations et températures), la solution n'est pas stable pendant 24 h car les concentrations retrouvées sont inférieures à 90 % des concentrations initiales. Hormis à 4 degrés pour la concentration de 25 mg/mL, toutes les solutions ont perdu plus de 20 % des concentrations initiales en moins de 24 h (35).

Une étude de stabilité de 2019 a été réalisée par la même équipe de Poitiers que précédemment. Avec cette fois-ci des diffuseurs portables ANAPA®, l'équipe retrouve une stabilité de 12 h pour une concentration de 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % et pour une température de 23,6 +/- 0,6 degrés (36).

Une présentation lors de la 3^e journée régionale d'échanges des référents en antibiothérapie le 17 janvier 2019 à Angers aborde la stabilité de l'amoxicilline à forte dose en perfusion continue dans des diffuseurs portables. La stabilité de l'amoxicilline a été testée à 25, 50 et 75 mg/mL diluée avec du NaCl 0,9 %. Pour chaque concentration, l'expérience a été réalisée avec 3 diffuseurs portables de 240 mL (Folfusor LV10, Baxter) sur une période de 24 h à 25 degrés. Les résultats montrent une stabilité chimique de la solution pendant 12 h à 25 degrés pour la concentration à 25 mg/mL seulement (plus de 90 % des concentrations initiales). Les autres concentrations testées ont une diminution des concentrations initiales de plus de 10 % en moins de 6 h. Les auteurs mentionnent que la dose administrée sur 24 h est de 92 % de la dose prescrite avec les diffuseurs portables pour lesquels la concentration en amoxicilline est de 25 mg/mL (37). Cette dernière analyse ne permet pas de justifier une utilisation sur 24 h car la concentration retrouvée à H24 est de moins de 80 % des concentrations initiales. Cette étude vient confirmer la stabilité chimique de 12 h à 25 degrés des études précédentes.

Enfin, une étude de 2022 réalisée avec une poche de perfusion en polyoléfine pour une utilisation avec une pompe volumétrique retrouve une stabilité physico-chimique de 12 h à 25 degrés pour une concentration de 20 mg/mL avec du NaCl 0,9 % (38).

Au total : nous retenons une stabilité de 12 h pour une concentration ne dépassant pas 20 mg/mL diluée avec du NaCl 0,9 % et pour des températures de 25 degrés.

Il faut retenir que la stabilité diminue de façon importante avec l'augmentation des concentrations d'amoxicilline d'où l'importance de diluer la solution finale (30,33–35,37). Cette dégradation serait due à des interactions intermoléculaires qui peuvent être réduites par la diminution des concentrations. La solution reconstituée doit être immédiatement diluée pour ne pas altérer la stabilité de la solution finale, c'est pourquoi nous précisons sur le PERFADOM « **(diluer immédiatement après reconstitution)** ». La stabilité est également influencée par la température même si les études réalisées au-delà de 25 degrés sont peu nombreuses. La stabilité de la solution d'amoxicilline est plus importante au réfrigérateur qu'à température ambiante (34,35). Au-delà de 25 degrés, la stabilité de la solution est faiblement impactée entre 25 et 30 degrés (34) ou entre 20 et 35 degrés (33). Cette dernière étude d'Arlicot et al. est à prendre avec précaution car elle diverge sur de nombreux points par rapport aux autres études. Les résultats de Binson et al. laissent penser que la stabilité de la solution est plus fortement impactée pour des températures entre 30 et 37 degrés (34).

Même si certaines études mettent en avant une efficacité clinique lors d'une perfusion continue par diffuseur portable de 24 h, cette prescription doit être absolument évitée car elle ne garantit pas la sécurité du patient.

Comme évoqué dans le premier chapitre de la discussion, les températures des diffuseurs portables peuvent dépasser les 30 degrés malgré un bon usage de celui-ci. Il semblerait que la solution soit faiblement impactée entre 25 et 30 degrés mais d'autres études doivent confirmer ces constatations. De plus, les études de stabilité à 25 degrés montrent que les concentrations après 12 h sont très proches de 90 % des concentrations initiales soit le seuil limite. La marge de sécurité est donc limitée pour des températures supérieures à 25 degrés.

Dans ce contexte, nous proposons une administration en 3 fois par jour selon le schéma d'administration suivant : 2 diffuseurs de 6 h pendant la journée et 1 diffuseur de 12 h pendant la nuit. Contrairement à Diamantis et al., nous ne recommandons pas une administration en 2 diffuseurs de 12 h (14,16).

Pour répartir la dose de façon équitable sur les 24 h, les doses doivent être divisées comme suit :

Pour la posologie de 8 g/j : 2 g par diffuseur de 6 h et 4 g par diffuseur de 12 h.

Pour la posologie de 12 g/j : 3 g par diffuseur de 6 h et 6 g par diffuseur de 12 h.

Par ailleurs, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avait fait un rappel du bon usage de l'amoxicilline injectable en février 2018 afin de diminuer le risque de cristalluries (39).

Les recommandations aux professionnels de santé pour limiter le risque d'apparition de cet effet indésirable sont : assurer une bonne hydratation du patient afin de maintenir une bonne diurèse ; alcaliniser les urines (pH neutre ou alcalin) des patients présentant un ou plusieurs facteurs favorisants ; surveiller régulièrement la fonction rénale et la diurèse au cours de ces traitements ; réaliser en cas de traitement curatif avec de fortes posologies administrées, un dosage résiduel de l'amoxicilline sérique afin d'adapter la posologie.

Pour cette raison, nous avons précisé dans le commentaire prescripteur du formulaire PERFADOM « Assurer une bonne hydratation du patient afin de maintenir une bonne diurèse. » et dans la prescription des soins infirmiers « Remarque : Surveillance de la diurèse durant le traitement par amoxicilline. Rappeler au patient l'importance d'une bonne hydratation afin de maintenir une bonne diurèse et ainsi limiter le risque de cristalluries. »

Ces recommandations se basent sur l'enquête de pharmacovigilance qui retrouve comme facteurs favorisants : les fortes posologies, le pH urinaire acide, l'administration concomitante

de médicaments néphrotoxiques, une faible diurèse par déshydratation ou encore le mode de préparation et/ou d'administration. Pour ce dernier point, il est important de préciser que cela concerne en particulier les traitements prophylactiques où la vitesse d'administration est trop rapide en bolus ou en flash de 30 secondes. Il est également noté qu'il ne faut pas dépasser la dose maximale de 2g par perfusion (de 30 à 40 min). Il n'y a pas de mention d'administration continue comme facteur favorisant (40). L'hypothèse que nous pouvons faire est que la concentration maximale ne doit pas être trop élevée pour éviter une élimination et une concentration trop importante au niveau rénal, à l'origine de cristalluries. Par ailleurs, nous ne pouvons pas exclure le rôle des produits de dégradation dans la survenue des cristalluries soit par diminution du pH urinaire soit par accumulation plus importante de ces produits au niveau rénal. Dans ce contexte, le principe de précaution doit pousser à une prescription par perfusion continue la plus sécurisée possible pour limiter au maximum la formation de produits de dégradation.

Une étude plus récente confirme le rôle du pH urinaire acide comme facteur favorisant la survenue de cristalluries (OR = 2,1 [1,2 – 3,7] pour une diminution d'une unité de pH). Elle montre également que la prise concomitante d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est un facteur favorisant la survenue de cristalluries (OR = 4,6 [2,2 – 9,3]. Ce facteur favorisant n'a pas été retrouvé dans des études précédentes et doit donc être confirmé. La prise d'IEC peut être associée à des co-morbidités comme l'insuffisance cardiaque ou l'obésité qui favorisent l'acidification des urines (41). Dans tous les cas, la survenue de cristalluries est multifactorielle et les conditions précises à l'origine de son apparition sont partiellement connues.

5) Céfazoline (génériques) :

La céfazoline n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Il s'agit d'un médicament en réserve hospitalière ce qui oblige à avoir recours à une hospitalisation à domicile (HAD) pour une administration à domicile. La prise en charge en HAD n'est pas éligible au remboursement avec les forfaits PERFADOM.

Les RCP mentionnent une administration possible par voie intraveineuse ou intramusculaire profonde. Par voie intraveineuse, il existe plusieurs possibilités : soit une injection directe (3 à 5 min) soit une perfusion continue ou discontinue (RCP céfazoline VIATRIS et PANPHARMA). Comme souvent, la voie intramusculaire profonde ne permet l'administration que de maximum 2 grammes par site d'injection ce qui nécessiterait 3 à 4 injections par jour selon les posologies (6 ou 8 g/j). Nous excluons donc cette voie d'administration pour des administrations prolongées. Les administrations discontinues nécessitent 3 passages par jour, toutes les 8 heures. Cette fréquence d'administration est, en pratique, difficilement réalisable. Dans la

mesure où la perfusion continue est possible, elle doit être privilégiée d'autant plus que la céfazoline est un antibiotique temps dépendant.

Les RCP mentionnent une stabilité physico-chimique de 48 h au réfrigérateur (2 - 8 degrés) après reconstitution avec l'eau PPI. Après dilution, le produit doit être utilisé immédiatement (RCP céfazoline VIATRIS et PANPHARMA). Les RCP mentionnent également que ces médicaments doivent être conservés à l'abri de la lumière.

Diamantis et al. mentionnent une stabilité de 24 h à 25 degrés pour une concentration maximale de 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5%. Cette conclusion s'appuie sur plusieurs études de la littérature :

- La stabilité physico-chimique a été étudiée avec une solution de céfazoline de 20 à 40 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % au réfrigérateur (5 degrés) pendant 30 jours puis à température ambiante (21 à 25 degrés) pendant 3 jours mais cette fois-ci dans une poche de perfusion en polychlorure de Vinyle (PVC). Dans ces conditions, la solution est restée stable tout le long de l'expérimentation peu importe la concentration ou le solvant utilisé. Cette analyse n'est pas transposable aux diffuseurs portables mais montre une bonne stabilité physico-chimique de la solution dans une poche de perfusion (42).

- Une étude de 1989 a également étudié la stabilité chimique de la solution de céfazoline à une concentration de 73,2 mg/mL dans l'eau PPI soit dans une cassette pour pompe portable soit dans un flacon en verre. Dans les deux contenants, la solution est restée stable 30 jours à - 20 degrés puis 4 jours à 5 degrés et enfin 1 jour à 37 degrés (43).

- Un autre article a étudié l'utilisation de céfazoline en diffuseur portable de 12 heures 2 fois par jour chez 100 patients atteints d'infection ostéo-articulaire. Les doses sont comprises entre 4 et 16 grammes par jour avec une durée médiane de traitement de 42 jours. L'étude a dosé les concentrations de céfazoline dans le sérum et au niveau de l'os et confirme qu'ils sont compris dans les cibles de CMI permettant de garantir une bonne efficacité du traitement. Sur les 88 patients suivis à long terme (6 perdus de vue, 1 mort d'une autre cause et 5 avec antibiothérapie suspensive), 5 ont rechuté avec une infection à *S. aureus* (non résistant à la céfazoline) et 82 patients sont guéris (53 patients) ou potentiellement guéris (29 patients). Ils concluent à une bonne efficacité et sécurité lors d'une utilisation de céfazoline en diffuseur portable. Ils ne rapportent que 2 effets indésirables, une colite à *clostridium difficile* et une confusion. La principale limite de cette étude est qu'elle n'analyse pas à proprement parlé la stabilité physico-chimique de la solution de céfazoline. Elle ne peut pas être utilisée comme une source pour valider la stabilité de la céfazoline en diffuseur (44).

- Dans un autre article, une solution de Céfazoline à 20 mg/mL a été préparée avec du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % et la stabilité a été évaluée pendant 24 heures dans des diffuseurs avec un réservoir en latex (Secure Medical Ambulatory Infusion Device, Secure Medical

Products, Whitewater) à température ambiante (25 degrés). Il s'agit d'une étude ancienne (1996) ce qui explique la présence de diffuseur avec réservoir en latex, chose qui n'est plus faite actuellement. La solution ainsi préparée est stable 24 heures à 25 degrés avec des concentrations en céfazoline supérieures à 90 % des concentrations initiales (45).

- Une étude de Walker et al. a analysé la stabilité physico-chimique de la céfazoline dans 16 diffuseurs (Accufuser C0005S, Woo Young Medical) avec du glucose 5% et 16 diffuseurs avec du NaCl 0,9%. Dans chacun des groupes, 8 diffuseurs ont été préparés à une concentration de 5 mg/mL et 8 diffuseurs avec une concentration de 40 mg/mL. Parmi ces sous-groupes, 4 diffuseurs ont été conservés au réfrigérateur (4 degrés) et 4 diffuseurs ont été conservés à température ambiante (23 degrés). Cette étude retrouve une différence significative sur la stabilité de la solution entre les températures de 4 degrés et 23 degrés mais ne retrouve pas de différence significative sur la stabilité de la solution entre les concentrations ou les solvants de dilution testés. Au total, l'étude conclut à une stabilité d'au moins 3,64 jours à température ambiante (23 degrés) pour des concentrations allant de 5 à 40 mg/mL et pour une dilution avec du NaCl 0,9% ou du glucose 5% (46).

Quelques études de stabilité au-delà de 30 degrés ont été réalisées dans des diffuseurs portables :

- L'étude de Voumard et al., citée précédemment pour les températures au sein des diffuseurs portables en vie réelle, a étudié 5 antibiotiques (flucloxacilline, céfazoline, cefepime, pipéracilline et tazobactam) dans les diffuseurs portables (Easypump LT-270-24[®], B. Braun) sur 24 heures chez des volontaires sains. La céfazoline a été testée à une concentration de 25 mg/mL avec du NaCl 0,9 %. Les auteurs concluent que dans ces conditions (températures variables avec des températures moyennes entre 26,2 et 30,9 degrés en moyenne), la stabilité de la céfazoline est de 24 h (25).

- Une étude de Patel et al. a évalué la stabilité de la céfazoline en diffuseur portable (Infusor LV ; Baxter) à des concentrations comprises entre 12,5 mg/mL et 25 mg/mL soit avec du NaCl 0,9 %, soit avec du glucose 5%. La température testée est de 4 degrés les premières 72 heures ; 35 degrés les 12 heures suivantes et enfin 25 degrés pour les 12 dernières heures. Au total, la stabilité a été étudiée sur 96 heures. Les auteurs concluent à une stabilité physico-chimique de la solution de céfépime durant toute l'expérience (températures allant de 4 degrés à 35 degrés) et ce, peu importe les concentrations ou les solvants choisis. La limite de cette étude est que la stabilité observée à 35 degrés comprend la montée progressive en température du diffuseur de 4 à 35 degrés. Pour autant, même entre la 6^e et 12^e heures à 35 degrés, il n'est pas observé de forte diminution de la concentration en céfazoline. Il est possible de considérer que cette étude mime une utilisation en vie réelle avec en journée des températures qui peuvent s'approcher de 35 degrés pendant 12 h puis une stabilisation à

environ 25 degrés pendant la nuit. Enfin, le pH n'a que très peu varié (\pm 0,08 maximum) durant les 3 périodes différentes (47).

Ces premières études sont plutôt rassurantes, une revue complémentaire de la littérature retrouve :

- Une autre étude de stabilité réalisée à 25 et 31,1 degrés pendant 24 heures dans des diffuseurs portables (Infusor LV10 ; Baxter) à une concentration de céfazoline de 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 %. Elle confirme la stabilité de la solution de céfazoline pour des températures jusqu'à 31,1 degrés. Le tableau S1 (matériel supplémentaire) montre que le pH passe de 5,17 à 5,94 en 24 heures avec la solution de NaCl 0,9 % à 31,1 degrés. Pour la solution de glucose 5 % à 31,1 degrés, la solution passe de 5,10 à 6,01 en 24 heures toujours. La variation de pH est inférieure à une unité, la solution peut être considérée stable physiquement (48).

- Une étude de 2020 a étudié la stabilité physico-chimique de la céfazoline à 50 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % avec un diffuseur portable (12 g dans 240 mL, marque du diffuseur non mentionnée) à une température de 37 degrés pendant 48 heures. L'étude confirme que les concentrations restent supérieures à 90 % des concentrations initiales après 48 heures mais que le pH varie de plus d'une unité après seulement 6 heures. Cette augmentation de pH est associée à une modification de l'absorbance de la solution. Les auteurs concluent que la stabilité physique (pH) limite la stabilité de la solution à 6 h pour des températures de 37 degrés (49). Cette différence de pH n'est pas retrouvée dans les autres études, nous supposons que l'utilisation d'une concentration de 50 mg/mL rend les variations de pH plus importantes que pour des concentrations inférieures à 25 mg/mL. De plus, la variation de pH a pu être d'autant plus importante car la température de l'étude est de 37 degrés contre 35 et 31,1 degrés pour les autres études. Nous retenons qu'il est donc important de ne pas dépasser la concentration de 25 mg/mL dans les diffuseurs portables. Par ailleurs, cette étude est plutôt rassurante d'un point de vue dégradation de la céfazoline à 37 degrés car elle ne met pas en évidence de diminution significative des concentrations à cette température.

- Enfin, une autre étude a voulu déterminer la stabilité de différents antibiotiques dans des diffuseurs portables à 37 degrés. Cependant, lors de la phase de pré-étude, un précipité est apparu avec la solution de céfazoline à 50 mg/mL à une température de 37 degrés. Cet antibiotique n'a donc pas été testé dans cette étude (38). Là aussi, la concentration testée à 37 degrés est de 50 mg/mL ce qui laisse penser que la solution n'est pas stable à cette concentration et pour cette température.

Au total : la solution de céfazoline est stable 24 h à température ambiante (25 degrés) et jusqu'à 35 degrés pour des concentrations maximales de 25 mg/mL dans des diffuseurs

portables. Dans tous les cas, le solvant de dilution peut être indifféremment soit du NaCl 0,9 % soit du glucose 5 %.

La stabilité n'est pas concentration ou solvant dépendant. Pour autant, il existe la formation d'un précipité pour des concentrations de 50 mg/mL à des températures de 37 degrés ce qui nous pousse à limiter la concentration à maximum 25 mg/mL. La stabilité est température dépendante mais sur 24 h, toutes les températures de 4 degrés à 35 degrés sont stables de façon physico-chimique.

Nous proposons donc d'administrer la céfazoline par diffuseur portable toutes les 24 h.

6) Céfépime (Axepim® et génériques) :

La céfépime n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Le RCP mentionne une administration possible par voie intraveineuse directe lente de 3 à 5 minutes ou en perfusion de 30 minutes pour des doses allant de 0,5 à 2 g. La voie intramusculaire profonde est également possible pour des doses maximales de 1 g.

Les RCP mentionnent une stabilité de 4 h (Céfépime STRAGEN) ou 18 h (Cefepime PANPHARMA, SUBSTIPHARM) ou 24 h (AXEPIM, Céfépime NORIDEM, VIATRIS) entre 20 et 25 degrés. Pour des températures comprises entre 2 et 8 degrés, la stabilité est de 24 h (Céfépime STRAGEN) ou de 7 jours (AXEPIM, Cefepime NORIDEM, PANPHARMA, SUBSTIPHARM, VIATRIS). Un RCP ne mentionne pas de durée de stabilité et préconise une utilisation immédiate (Céfépime ACCORD). Les RCP préconisent que la température de conservation soit inférieure à 30 degrés et que le produit soit à l'abri de la lumière.

Tout comme de nombreuses céphalosporines, le produit doit être protégé de la lumière car une photolyse entraîne la formation de produits de dégradation avec apparition d'une couleur jaune-ambree de la solution. Cette couleur jaune-ambree n'est pas spécifique du produit de dégradation de la photolyse, l'hydrolyse en milieu aqueux est également à l'origine d'une couleur jaune de la solution due au produit de dégradation (50). Pour autant, il n'existe pas de données dans les RCP ou dans la littérature pour mettre en place des précautions particulières vis-à-vis de la lumière lors de l'administration. Les RCP mentionnent également que « Comme avec d'autres céphalosporines, la solution reconstituée peut évoluer vers une coloration jaune-ambree ne correspondant pas à une perte d'activité ». Une légère teinte de la solution initialement est donc normale.

Les recommandations sur la stabilité de la solution sont très hétérogènes selon les RCP, la majorité mentionne une stabilité de 24 h à température ambiante et de 7 j au réfrigérateur. Diamantis et al. mentionnent une stabilité de 8 h pour des températures strictement inférieures à 25 degrés avec possibilité d'utiliser des diffuseurs portables de 8 h (14,16).

Cette conclusion se base sur les données de la littérature suivantes :

- Une première étude mentionne une stabilité chimique de 13 h à 37 degrés et de 20 h 30 min à 25 degrés pour une concentration de 50 mg/mL dans l'eau PPI. L'étude mentionne le pH initial de 4,5 mais elle ne suit pas son évolution dans le temps avec la dégradation de la céfépime. Pour des températures supérieures ou égales à 30 degrés, la solution change de couleur de façon importante avec l'apparition d'une couleur jaune à rouge foncée. Ceci signe une instabilité physique de la solution. L'apparition de produits de dégradation avec une toxicité inconnue pousse les auteurs à recommander un changement du diffuseur portable au moins toutes les 8 heures. Enfin, les auteurs mettent en évidence une stabilité chimique température dépendante entre 25 et 37 degrés (51).

- Une autre étude mentionne une stabilité de 24 h pour une concentration de 20 mg/mL dans du glucose 5 % mais avec une pompe à perfusion (système actif électrique) et une poche externe séparée du réservoir du médicament et donc avec des températures ne dépassant pas 26 degrés. Pour autant, les auteurs ont également étudié la stabilité de la céfépime à 37 degrés pour cette même concentration (20 mg/mL). Ils mettent en évidence une relation inverse entre dégradation de la céfépime et le pH. Ils constatent une dégradation plus rapide après que 25% de la concentration initiale soit dégradée. L'hypothèse avancée est une augmentation du pH par les produits de dégradation ce qui accélèreraient la dégradation de la céfépime. Le pH augmente rapidement ce qui laisse penser que la stabilité physique de la solution n'est pas garantie dans ces conditions. Les prélèvements effectués dans l'étude montrent qu'à 6 h et 24 h il y a 95% et environ 80% des concentrations initiales respectivement. Dans le même temps, le pH varie de moins d'une unité à H6 (5,1 à 5,25 environ) mais a une variation de plus d'une unité à H24 (5,1 à 6,4 environ) (52).

- Les données précédentes sont également retrouvées avec une étude de 2007 où le pourcentage de dégradation de la céfépime dans un diffuseur portable (Infusor 240 mL, Baxter) à la concentration de 28 mg/mL dans du NaCl 0,9 % et à 35 +/- 1 degrés est de 18% à H24. Elle confirme les fortes variations du pH de la solution au cours du temps en passant de 4,4 à 6,25 en 24 h à 35 degrés. Le pH augmente jusqu'à 7,2 en 72 h à cette température. De plus, la solution est passée d'une couleur brun clair à brun foncé durant l'expérience (53).

- Baririan et al. mentionnent une stabilité de 24 h à 20 degrés et moins de 10h à 37 degrés pour des concentrations allant de 50 mg/mL à 120 mg/mL dans de l'eau PPI. Pour la concentration de 120 mg/mL, une analyse complémentaire retrouve une stabilité de 24 h à 25 degrés et d'environ 14h à 30 degrés. Le pH semble augmenter rapidement après une période relativement stable de 8-12 h à 37 degrés. Une autre expérience avec la céfépime à 120 mg/mL pendant 24 h à différentes températures (20, 25, 30 et 35 degrés) montre que le seuil de 30 degrés est la température identifiée au-delà de laquelle les variations du pH (et donc le pourcentage de dégradation) sont les plus importantes. Les auteurs concluent qu'il est

préférable de changer le diffuseur toutes les 8 heures car la température de la solution, si le diffuseur est mis sous les vêtements, peut excéder 25-30 degrés (54).

- Enfin, une étude menée en vie réelle de Voumard et al. retrouve une stabilité chimique de la céfépime à 12,5 mg/mL (3 g dans 240 mL) dans du NaCl 0,9 % et dans des diffuseurs portables (Easypump LT-270-24, B Braun) de 24 h avec des températures allant de 26,2 à 30,9 degrés en moyenne (25).

Une revue complémentaire de la littérature retrouve 2 articles :

- Un article de 2020 d'Huart et al. a également étudié la stabilité physico-chimique de la céfépime à 50 mg/mL dans un diffuseur portable (marque inconnue) à 37 degrés. Les concentrations de céfépime sont supérieures à 90% des concentrations initiales après 6 h, mais passent à 83% et 59% à 24 h et 48 h respectivement. On retrouve également une forte augmentation du pH en 24 h passant de 4,81 à 6,18. Ils notent une modification de la couleur avec apparition d'une couleur jaune au bout de seulement 6 h à 37 degrés (55).

- Un deuxième article de Loeuille et al. retrouve une stabilité physico-chimique similaire à l'étude précédente. La solution de céfépime à 50 mg/mL diluée avec du NaCl et stockée dans un diffuseur portable à 37 degrés conserve 93,2 +/- 2 % des concentrations initiales après 6 h. Ces concentrations passent à 83,3 % des concentrations initiales après 24 h à 37 degrés. Les auteurs mentionnent une modification visuelle après 6 h à 37 degrés et concluent que la solution est instable pour pouvoir être utilisée en diffuseur portable (38).

Au total : Nous retenons une stabilité physico-chimique de maximum 6 h pour une concentration de 50 mg/mL et pour des températures jusqu'à 37 degrés. Pour des températures strictement inférieures à 25 degrés, la stabilité physico-chimique de la solution de céfépime jusqu'à 50 mg/mL est de 24 h.

La stabilité physico-chimique de la solution de céfépime n'est pas concentration dépendante (53,54) mais elle est température dépendante (51,52,54). Au-delà de 25 degrés, la durée de stabilité diminue avec un effet d'autant plus marqué au-delà de 30 degrés. Cette dégradation de la céfépime est accompagnée d'une augmentation du pH de la solution très marquée au-delà de 8 h à 35-37 degrés (52-54). La dégradation de la céfépime est marquée par l'apparition rapide d'une coloration jaune, ambrée, brun clair (38,50-55), dès 6 h à 37 degrés (38,55) et qui s'accroît avec le temps jusqu'à une couleur brun foncée voire rouge.

Pour les posologies les plus élevées de 6 g/j en 3 administrations de 2 grammes, les perfusions intermittentes toutes les 8 h sont difficilement réalisables en pratique. Nous proposons des perfusions continues par diffuseurs portables comme suit :

1,5 g par diffuseur de 6 h pendant la journée (2 diffuseurs de 6 h par jour)

3 g par diffuseur de 12 h pendant la nuit (1 diffuseur de 12 h par jour)

Ce schéma d'administration permet de garantir l'efficacité et la sécurité du patient car la fréquence de changement est plus importante en journée lorsque les températures sont potentiellement plus élevées et nous tirons profit des températures plus basses la nuit car le diffuseur peut être maintenu plus facilement sous 25 degrés et autorise donc une perfusion continue de 12 h.

Afin d'assurer la sécurité du patient, nous rajoutons un commentaire sur les prescriptions de type : « Une surveillance de la couleur de la solution en cours (patient) et à la fin de la perfusion (IDE) doit être réalisée pour vérifier l'absence de changement de couleur de celle-ci. L'apparition d'une couleur brun-foncée voire rouge signe une dégradation de la céfépime et doit être signalée à l'équipe médicale pour réévaluation du mode de perfusion. ».

Pour les posologies de 4 g/j en 2 administrations de 2 grammes, nous proposons des administrations discontinues. Dans ce cas de figure, nous privilégierons une administration intraveineuse directe de 5 minutes pour la qualité de vie du patient (rapidité de l'injection) et pour le coût de l'administration inférieure à une perfusion.

7) Ceftazidime (Fortum® et génériques) :

La ceftazidime n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. D'après les RCP (Fortum®, ceftazidime ARROW, PANPHARMA, SUBSTIPHARM, VIATRIS), la ceftazidime peut être administrée par injection intraveineuse directe ou par perfusion (continue ou discontinue). Pour des doses de 1 gramme, il est possible d'envisager une administration par voie intramusculaire profonde. Cette dernière solution doit être envisagée s'il n'est pas possible d'utiliser la voie intraveineuse ou si elle est moins appropriée pour le patient.

D'un point de vue stabilité physico-chimique, les RCP mentionnent que la solution obtenue après reconstitution avec de l'eau PPI est stable 8 h à 25 degrés ou 24 h au réfrigérateur entre 2 et 8 degrés (RCP ceftazidime ARROW, PANPHARMA, SUBSTIPHARM, VIATRIS). Seul le RCP de princeps Fortum® mentionne que la solution obtenue après reconstitution ou après dilution est stable 9 heures à 25 degrés ou 6 jours à 4 degrés. Les RCP mentionnent également que ces médicaments doivent être conservés à l'abri de la lumière.

Diamantis et al. proposent une administration par perfusion par gravité de 30 à 60 min ou par diffuseur portable de 8 heures (perfusion continue) (14,16).

Les données de la littérature sont les suivantes :

- Une étude de Walker et al. a évalué la stabilité chimique de la solution de ceftazidime à plusieurs concentrations et dans plusieurs solvants : 5 mg/mL dans du glucose 5 % et NaCl

0,9 % ; 40 mg/mL dans du glucose 5 % et 60 mg/mL dans du NaCl 0,9 %. Ces solutions ont été testées dans des diffuseurs portables (Accufuser 60 mL C0005S, Woo Young Medical Co Ltd) à 4 et 23 degrés. La diminution des concentrations initiales est température, temps et concentration dépendante. De plus, il semblerait (limite de significativité) que le NaCl 0,9 % permet une dégradation plus lente de la ceftazidime par rapport au glucose 5 % ($p = 0,053$). Au total, à température ambiante (23 degrés), la concentration de ceftazidime à 5 mg/mL dans du NaCl 0,9 % est stable jusqu'à 2 jours dans un diffuseur portable. De plus, pour toutes les concentrations testées et peu importe le solvant de dilution utilisé, la stabilité chimique est d'au moins 24 h à 23 degrés (46).

Il existe des études de stabilité de la ceftazidime avec des températures supérieures à 30 degrés :

- Une étude de Baririan et al. retrouve pour des concentrations de ceftazidime de 120 mg/mL (12 %) dans de l'eau PPI une stabilité physico-chimique de 24 heures à 25 degrés et de 16 heures à 30 degrés. Le pH de la solution de ceftazidime à 12 % est relativement stable pendant 24 heures à 37 degrés (variation de moins d'une unité). De même, la variation de température entre 20 et 35 degrés pendant 24 h n'a pas d'impact significatif sur le pH de la solution (54).

- Une étude de Viaene et al. mentionne une stabilité de la ceftazidime à 120 mg/mL dans l'eau PPI de 24 h à 25 degrés mais de seulement 8 heures à 37 degrés (concentration < 90 % des concentrations initiales au-delà). Les auteurs ont également étudié l'évolution de la concentration de pyridine qui est un produit de dégradation de la ceftazidime. Les auteurs précisent qu'il s'agit d'un produit de dégradation qui ne doit pas excéder la concentration de 1,1 mg/mL d'après la pharmacopée américaine. L'étude montre que l'augmentation de la concentration en pyridine est temps, température et concentration dépendante. Ainsi, dans les meilleures conditions, pour une concentration de 8,3 % (83 mg/mL), la concentration de pyridine reste inférieure à 1,1 mg/mL pendant 24 h à 25 degrés mais seulement 8 heures à 37 degrés (51).

- Une étude de Loeuille et al. retrouve une stabilité physico-chimique de la solution de ceftazidime à 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du Glucose 5 % de 8 h à 37 degrés dans un diffuseur portable (FOLFusor LV10, Baxter ou Easypump II, B Braun) (38).

- Une autre étude s'est tout particulièrement intéressée à l'exposition des patients à la pyridine lors d'une administration par diffuseur portable et propose des suggestions pour minimiser cette exposition. 2 conditions d'administration ont été évaluées (modèle 1 et 2) : soit 12 g de ceftazidime dans 230 mL de NaCl 0,9 % avec un diffuseur portable de 24 heures (Infusor LV10, Baxter) soit 6 g de ceftazidime dans 115 mL de NaCl 0,9 % avec un diffuseur portable de 12 heures (Infusor LV10, Baxter). Pour chaque condition, le diffuseur a été étudié à 4 ; 22 et 33 degrés. Pour le premier modèle, les concentrations de ceftazidime sont inférieures à 90 % des concentrations initiales après 23 h à 22 ou 33 degrés. La solution n'est donc pas stable

chimiquement dans ces conditions. Pour le deuxième modèle, les concentrations de ceftazidime restent supérieures à 90 % des concentrations initiales après 11,5 h à 22 ou 33 degrés. Concernant la pyridine (produit de dégradation), dans le premier modèle, la dose totale administrée est de 58,1 mg à 22 degrés et 91,5 mg à 33 degrés après 23 h de perfusion contre 26,4 mg à 22 degrés et 30,4 mg à 33 degrés après 11,5 h dans le modèle 2. La perfusion sur 12 h permet effectivement de diminuer la dose totale de pyridine administrée mais elle ne peut pas être négligée. Les recommandations de l'étude sont les suivantes : il faut éviter d'exposer la solution de ceftazidime à des températures supérieures à 22 degrés notamment dans le cas d'une perfusion continue ; Lors d'une administration continue, il est préférable de diviser la dose journalière en 2 fois 12 heures ; enfin, l'administration doit avoir lieu immédiatement après la reconstitution de la solution saline (56).

- Une autre étude a également évalué la stabilité de la ceftazidime dans différents diffuseurs portables (Infusor[®] de Baxter, Easypump[®] de Braun) et 2 autres moyens d'administration (Ultraflow[®] de Fresenius et Outbound[®] de Zambon) à 37 degrés. La solution de ceftazidime à 40 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou glucose 5 % a été analysée avec la mesure des concentrations de pyridine sur 24 heures. Elle confirme que la solution est plus stable dans du NaCl 0,9 % mais elle ne retrouve pas de différence entre les différents diffuseurs. La masse de pyridine formée en 24 h à 37 degrés va de 100 à 400 mg pour une dose de 2,8 à 9,6 g respectivement. Si la dilution est réalisée avec du NaCl 0,9 %, la formation de pyridine est de maximum 270 mg en 24 h pour 9,6 g contre environ 400 mg avec du glucose 5 % dans le diffuseur portable Baxter. Pour tous les dispositifs d'administration reconstitués avec du NaCl 0,9 %, l'étude conclut à une stabilité de la ceftazidime 40 mg/mL (calculée sur la concentration de pyridine formée) de plus de 12 h (57).

Concernant la pyridine : L'agence européenne du médicament préconise de limiter la quantité de pyridine dans les produits pharmaceutiques afin que l'exposition soit de maximum 2 mg par jour (58). La fiche toxicologique de la pyridine publiée par l'institut national de recherche et de sécurité (INRS) mentionne que la toxicité chez l'Homme est essentiellement localisée au niveau du système nerveux central (céphalées, vertiges, asthénie, nervosité, confusion, ...) et au niveau du tractus gastro-intestinal (nausées, anorexie, vomissements, diarrhées, ...) pour des expositions aiguës. Après exposition répétée (toxicité chronique), des atteintes hépatiques (dégénérescence graisseuse, infiltration cellulaire, voire cirrhose ou destruction parenchymateuse en cas d'intoxication sévère) ou plus rarement rénales ont été rapportées. La fiche ne mentionne pas de dose chez l'Homme, mais dans une expérience menée chez le rat et la souris, la dose sans effet toxique observé (NOAEL) est de 25 mg/kg/j dans l'eau de boisson (sans notion de biodisponibilité, « la pyridine est bien absorbée par toutes les voies d'exposition ») (59). *The Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)* aux Etats-Unis a également une fiche toxicologique disponible sur la pyridine. Tout comme l'INRS, la fiche ne donne pas d'information sur une dose identifiée sans effet chez l'Homme. Chez

l'animal, la fiche reprend une étude de 1987 de Anderson et al. qui montre que la NOAEL par voie orale est de majoritairement 50 mg/kg/j pour de nombreux organes sauf le foie où la NOAEL est de 1 mg/kg/j. La dose la plus faible pour laquelle on observe un effet toxique (LOAEL) est de 10 mg/kg/j avec une augmentation du poids du foie et la présence de lésions hépatiques inflammatoires à partir de 50 mg/kg/j. Au niveau neurologique, des agitations ont été observées pour des doses de 25 mg/kg/j (60). Même si la dose de pyridine administrée par dégradation de la ceftazidime semble faible pour entraîner une toxicité cliniquement significative, cette dose reste très largement au-dessus du seuil d'exposition quotidienne toléré par l'agence européenne du médicament (EMA) pour un produit pharmaceutique (2 mg/j).

Au total : nous proposons de conserver les recommandations des RCP et de Diamantis et al. avec une stabilité physico-chimique de la ceftazidime de 8 h à 25 degrés pour une concentration maximale de 80 mg/mL dans du NaCl 0,9 %.

Les RCP préconisent des concentrations jusqu'à 40 mg/mL pour des perfusions intraveineuses et les études de stabilité ont, en majorité, utilisé des concentrations égales ou inférieures à 40 mg/mL donc nous mentionneront sur les prescriptions des concentrations maximales après dilution de 40 mg/mL.

Malgré certaines pratiques actuelles de réaliser des perfusions continues avec des diffuseurs de 12 h, nous ne recommandons pas ce schéma d'administration du fait de la formation de pyridine à des doses supérieures aux recommandations de l'EMA.

Nous proposons donc de réaliser des perfusions continues avec des diffuseurs portables de 8 h. Afin de faciliter la mise en pratique de la prescription, il est possible de répartir les diffuseurs comme suit : deux diffuseurs de 7 h à 6 h et 13 h puis un diffuseur de 8 h à 20 h. Il y aura alors une période de 2 h sans perfusion entre le diffuseur du soir et celui du matin. Nous préférons la perfusion continue à une administration discontinue car il s'agit d'un antibiotique temps dépendant qui possède une demi-vie courte de 2 h. Afin de maintenir les concentrations plasmatiques le plus longtemps possible au-dessus de la concentration cible, la perfusion continue est la plus adaptée.

8) Ceftriaxone (Rocéphine et génériques)

La ceftriaxone n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Elle peut être injectée par injection directe soit par voie intraveineuse (< 15 min) soit par voie intramusculaire mais elle peut aussi être administrée par perfusion. Le RCP mentionne que la perfusion intraveineuse est la voie à privilégier. Il précise que l'administration intramusculaire doit être envisagée lorsque la voie intraveineuse n'est pas possible ou est moins appropriée pour le patient. De plus, l'injection intramusculaire profonde doit être faite dans une masse musculaire importante et la dose administrée ne doit pas dépasser 1 g par

site. Toutes ces contraintes font que nous excluons de nos propositions une administration par voie intramusculaire afin de privilégier la voie intraveineuse.

Concernant la voie veineuse, il existe deux possibilités : soit une injection directe lente de 5 minutes soit une perfusion de 30 minutes. Le RCP n'est pas très informatif quant à la raison de privilégier la perfusion intraveineuse. En ambulatoire, tant en termes d'organisation que de coût mais aussi de qualité de vie pour le patient, nous préférons une administration par injection directe lente de 5 minutes. Il existe dans la littérature des articles mentionnant l'usage de ceftriaxone 1 ou 2 g par injection directe en 2 à 3 minutes (61–63). Les articles suggèrent globalement une bonne tolérance de ces administrations directes. Le premier article concerne une première administration de céphalosporine par injection directe aux urgences chez des patients en sepsis et ne mentionne pas d'effets indésirables particuliers (61). Cette étude est très spécifique à un cas particulier de prise en charge, il est difficile d'extrapoler pour des patients ambulatoires qui recevront des doses répétées en administration directe. Le deuxième article concerne 127 patients âgés de 54,3 ans en moyenne, traités pour 133 infections, à l'hôpital ou en ambulatoire. Il faut noter que parmi eux, 25 patients ont été traités à domicile soit entièrement soit après une hospitalisation avec une durée moyenne de 37,3 jours [2 à 142 jours]. L'administration de 2 g de ceftriaxone est alors réalisée soit par voie intraveineuse directe de 2 à 3 minutes (n = 22) soit par voie intramusculaire (n = 3), avec une bonne tolérance globale (62). Un article de Patel et al. a étudié la tolérance d'injection directe en 10 minutes de ceftriaxone chez 159 enfants âgés de 4 semaines à 17 ans. L'administration a été réalisée sans particularité chez 90,6 % des enfants. On notera malgré tout que 12,2 % des enfants ont eu des effets indésirables de type douleur au point d'injection, nausées, vomissements. Les effets indésirables étaient résolutifs en allongeant la durée de perfusion de 15 à 30 min (63). Par ailleurs, nous retrouvons un case report d'une femme de 21 ans ayant reçu 2 g de ceftriaxone en 5 minutes et qui rapporte la survenue d'agitation, frissons, hypersudation, mydriase, tachycardie et palpitations (64).

Concernant la voie sous-cutanée, l'ANSM a rappelé aux professionnels de santé que la voie sous-cutanée n'est plus indiquée depuis fin 2014 dans les autorisations de mise sur le marché (AMM) des différentes spécialités de ceftriaxone. Des effets indésirables peuvent survenir avec « des réactions au site d'injection, de type érythème, rash, douleurs, œdèmes ou dans de rares cas, des nécroses ». Dans certaines situations où la voie sous-cutanée s'avère indispensable (rapport bénéfice/risque favorable), une telle utilisation reste possible sous réserve d'informer le patient ou sa famille (65). La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) a quant à elle publié un communiqué en 2019. Elle précise également que même hors AMM, l'utilisation de la ceftriaxone peut être envisageable dans certaines situations où le rapport bénéfice/risque est favorable (autres voies d'administration difficiles voire impossibles). Par ailleurs, les études reprises par la SPILF montrent que des effets indésirables locaux de type douleur, induration, érythème, hématome et/ou œdème peuvent

effectivement survenir après une administration sous-cutanée mais qu'aucun cas de nécrose cutanée n'a été rapporté dans ces études. La principale limite mentionnée par la SPILF est le manque de données pharmacocinétiques publiées (66). L'étude PhASAge (Pharmacocinétique et tolérance des Antibiotiques administrés par voie sous-cutanée chez le patient âgé de plus de 65 ans) avait débuté en août 2019 et devait se terminer en septembre 2021. Il n'y a pas, à l'heure actuelle, de publication concernant cette étude clinique (67).

D'après les RCP, la durée de stabilité physico-chimique de la ceftriaxone reconstituée est de 3 à 12 h à température ambiante (jusqu'à 25°C) et de 6 à 24 h au réfrigérateur, selon les spécialités.

Au total : Par précaution et afin d'éviter l'apparition de tout effet indésirable notamment à domicile, nous proposons que l'administration par injection intraveineuse directe de 5 minutes soit envisageable si la posologie de ceftriaxone est de 1 g/j mais que l'administration par perfusion intraveineuse de 30 minutes est préférable pour des posologies de ceftriaxone supérieures ou égales à 2 g/j. La durée de perfusion de 30 minutes une seule fois par jour ou deux fois par jour pour la posologie de 4 g/j nous oriente vers une perfusion par gravité car il n'existe pas de bénéfice à utiliser un diffuseur en termes de fréquence de passage infirmier ou de coût. La demi-vie de la ceftriaxone est de 8 h ce qui permet d'avoir une administration toutes les 24 ou 12 h selon les posologies. A noter néanmoins qu'il est recommandé d'utiliser des systèmes actifs d'injection sur des voies centrales afin de limiter le risque de reflux sanguin (22,21) : c'est pourquoi le diffuseur sera utilisé dans ce cas précis.

L'injection directe, mais aussi la perfusion, pourraient être réalisées par voie sous-cutanée notamment pour les patients âgés avec un faible capital veineux, les patients en soins palliatifs ou encore les patients avec des infections sur cathéter à répétition rendant difficile l'utilisation de la voie d'abord intraveineuse. Dans le cas où la voie sous-cutanée est envisagée, tout comme la voie intraveineuse, il sera recommandé d'effectuer une injection directe jusqu'à 1 g par jour. Au-delà, une mini-perfusion sous cutanée de 15-30 minutes est recommandée pour limiter le risque de survenue d'effets indésirables. Dans l'attente de données complémentaires afin de valider cette voie d'administration, nous ne proposons pas de formulaires PERFADOM pré-remplis.

Il existe une incompatibilité largement documentée et qui est mentionnée sur le RCP de la ceftriaxone avec toutes les solutions contenant du calcium. Ce mélange entraîne la formation d'un précipité de ceftriaxone calcique. Nous précisons donc dans le commentaire prescripteur du formulaire PERFADOM et dans la prescription de soins infirmiers « La ceftriaxone sodique ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium. ».

9) Ertapenem (Invanz® et génériques)

L'ertapenem n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les résumés des caractéristiques produit français des différentes spécialités d'ertapenem ne mentionnent qu'une seule voie d'administration : la voie intraveineuse en perfusion de 30 minutes.

D'après le RCP, la durée de stabilité physico-chimique de l'ertapenem (Invanz® et génériques : ARROW®, HIKMA®) dilué à une concentration de 20 mg/mL est de 6 heures à température ambiante (15 - 25 degrés) ou 24 heures entre 2 et 8 degrés.

Le RCP ne mentionne pas la possibilité d'une administration intraveineuse directe. Une recherche dans la littérature retrouve un article où une administration intraveineuse par injection directe lente de 5 minutes a été étudiée chez 12 sujets sains. Le but de cette étude est de déterminer si l'injection intraveineuse directe est équivalente en termes de pharmacocinétique ou de tolérance en comparaison à une perfusion de 30 minutes. L'ertapenem est reconstitué avec 10 mL de NaCl 0,9% (100 mg/mL) et administré en 5 minutes (2 mL/min). Dans ce petit échantillon de patient, l'injection directe de 5 minutes s'est montrée bioéquivalente à la perfusion de 30 minutes, et il n'a pas été relevé d'effets indésirables graves ou plus fréquents avec cette vitesse d'administration plus rapide. Il faut malgré tout tempérer leurs conclusions du fait des diarrhées qui sont survenues chez 6 patients avec une administration en 5 minutes contre 3 pour la perfusion en 30 minutes, de même pour les nausées avec 3 patients concernés pour l'administration en 5 minutes contre 1 pour la perfusion de 30 minutes (68). L'étude a été menée avec un échantillon trop petit pour pouvoir conclure sur une utilisation de l'ertapenem par voie intraveineuse directe lente de 5 minutes. Nous n'avons pas trouvé d'autres études sur ce type d'administration, les données étant insuffisantes : nous excluons donc une utilisation de l'ertapenem de cette façon.

Concernant la voie intramusculaire, l'AMM européenne n'a pas inclus cette voie d'administration qui est pourtant autorisée outre atlantique comme on peut le voir sur le site de la FDA (69) ou du health Canada (70). On peut clairement y lire que la voie intramusculaire est possible au même titre que la perfusion intraveineuse. L'ertapenem 1 g est alors reconstitué avec 3,2 mL de chlorhydrate de lidocaïne 1% (sans adrénaline) avec une utilisation obligatoire dans l'heure qui suit la reconstitution. Il existe une mise en garde et précaution sur cette voie d'administration avec une utilisation prudente afin d'éviter l'injection accidentelle du médicament dans un vaisseau sanguin. C'est pourquoi son administration par voie intramusculaire profonde est recommandée dans un muscle de masse importante (ex : le muscle fessier ou le muscle de la face latérale de la cuisse). Ces informations sont valables pour toutes les solutions administrées par voie intramusculaire car elles peuvent contenir des particules ou de la lidocaïne et donc une administration par voie intraveineuse est contre indiquée. La composition de l'INVANZ® est identique entre le RCP européen et celui outre

atlantique, ce qui laisse penser que cette voie hors AMM européenne peut malgré tout être envisagée chez certains patients au cas par cas.

Enfin, l'utilisation par voie sous-cutanée a été utilisée dans certains articles de la littérature :

Un article a étudié l'utilisation de l'ertapenem par voie sous cutanée (directe en 1 minute ou perfusion de 30 minutes) ou intraveineuse chez 25 patients atteints d'infections urinaires à entérobactérie sécrétrice de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE). Parmi ces patients, la voie sous cutanée a été utilisée chez 20 patients pendant une durée médiane de dix jours. Le taux de guérisons ou de rechutes n'a pas été plus élevé chez les patients traités exclusivement par ertapenem SC par rapport aux patients traités par voie intraveineuse. On notera cependant qu'un cas de nécrose cutanée localisée a été rapporté suite à une injection SC de 1 g d'ertapenem dans 3 mL de lidocaïne 1%. Les auteurs mentionnent que cet effet indésirable peut être prévenu si l'ertapenem est dilué dans 50 mL de NaCl et donc administré par perfusion (71). Une autre étude réalisée chez 22 patients ayant reçu une perfusion par gravité d'ertapenem 1g/j par voie sous cutanée confirme la faisabilité d'une utilisation par cette voie. Sur les patients traités, l'étude rapporte une encéphalopathie à J8 et une neutropénie à J7 avec une résolution des effets indésirables à l'arrêt de l'ertapenem (72).

L'équivalence pharmacocinétique a été quant à elle étudiée par une équipe de Poitiers sur 6 patients en soins intensifs préalablement traités par ertapenem intraveineux pendant 6 jours avant de le recevoir en sous-cutanée (perfusion de 30 minutes) le 7^e jour seulement. Les données suggèrent une bioéquivalence des deux voies d'administration malgré une plus faible concentration maximale avec la voie sous cutanée (73). Une autre étude réalisée sur 17 patients confirme également ces constatations pharmacocinétiques avec une aire sous la courbe (AUC) similaire entre la voie sous cutanée (perfusion par gravité de 30 à 60 minutes) et les administrations intraveineuses. Les concentrations maximales sont inférieures avec la voie sous cutanée mais la demi-vie apparente est plus longue (5,9 h pour la SC vs 3,8 h pour l'IV). Sur les 17 patients, un seul patient a eu un effet indésirable de type encéphalopathie (74). D'un point de vue pharmacocinétique, une autre étude confirme également la faisabilité d'une perfusion par gravité sur 30 minutes d'ertapenem 1g 2 fois par jour par voie sous cutanée dans les infections ostéoarticulaires (75). Chez les patients de plus de 65 ans, la pharmacocinétique n'est pas significativement différente entre la voie IV et la voie SC (76).

En terme de passage infirmier, cette voie d'administration n'a pas d'avantage par rapport à la voie intraveineuse. Elle peut cependant se révéler utile chez les personnes ayant un faible capital veineux, notamment les personnes âgées.

Au total : nous proposons une administration par perfusion par gravité de 30 minutes conformément aux RCP des différentes spécialités d'ertapenem. A noter néanmoins qu'il est recommandé d'utiliser des systèmes actifs d'injection sur des voies centrales afin de limiter le risque de reflux sanguin (22,21) : c'est pourquoi le diffuseur sera utilisé dans ce cas précis.

Comme mentionné précédemment, la voie sous-cutanée peut être envisagée dans certains cas particuliers où le rapport bénéfice/risque est favorable. Si cette voie d'administration est utilisée, nous proposons également une perfusion par gravité de 30 minutes pour limiter le risque de nécrose.

Nous précisons dans les conditions de préparation du PERFADOM de « **(diluer immédiatement après reconstitution)** » car les RCP de ces spécialités mentionnent cette information dans la partie « Précautions particulières d'élimination et de manipulation ». Ceci pourrait venir d'une instabilité importante de la solution reconstituée avant dilution (concentration élevée instable), ce qui nécessite de la diluer immédiatement pour éviter une dégradation de l'ertapenem dans ces conditions.

Outre la concentration, le solvant a également un impact sur la stabilité de la solution. Il existe une incompatibilité avec les solutions contenant du glucose d'après les RCP, c'est pourquoi nous précisons : « Ne pas utiliser de solvants ou de liquides pour perfusion contenant du glucose pour reconstituer ou administrer. ».

10) Imipenem/Cilastine (Tienam® et génériques) :

L'imipenem/cilastine n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les RCP des différentes spécialités ne mentionnent qu'une seule voie d'administration : la voie intraveineuse en perfusion soit de 20 à 30 minutes pour des doses inférieures ou égales à 500 / 500 mg, soit de 40 à 60 minutes pour des doses supérieures. Ils précisent que la vitesse de perfusion peut être ralentie en cas de nausées pendant la perfusion.

D'après les RCP, la durée de stabilité physico-chimique de l'imipenem/cilastine après reconstitution est de 4 heures à température ambiante (25 degrés) ou 24 heures entre 2 et 8 degrés (génériques MYLAN®, PANPHARMA®, RANBAXY®, ARROW®). D'autres RCP mentionnent que les solutions diluées doivent être utilisées immédiatement et que l'intervalle de temps entre le début de la reconstitution et la fin de la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 2 heures (TIENAM®, génériques ACS DOBFAR®, HIKMA®, SUBSTIPHARM®).

Ces préconisations des RCP laissent penser que la solution n'est stable que peu de temps. Notre recherche dans la littérature retrouve :

Une étude de 1986 de Bigley et al. qui s'est intéressée à la stabilité physico-chimique de l'imipenem/cilastine dans différents solvants (n = 17), à différentes concentrations (2,5 ou 5,0 mg/mL) et 3 températures différentes (25 °C, 4 °C, congélation entre -10 et -20 °C) dans un contenant en verre. Le facteur limitant de la stabilité de la solution est l'imipenem dont la concentration diminue bien plus vite que la cilastine. La stabilité est solvant dépendante (meilleure stabilité dans du NaCl 0,9 %), concentration dépendante (meilleure stabilité à 2,5

mg/mL) et température dépendante (meilleure stabilité à 4 °C par rapport à 25 °C mais sans impact significatif pour des températures inférieures à 4 °C). Par ailleurs, le pH de la solution a tendance à diminuer durant l'expérience. D'après cette article, pour une solution de 2,5 à 5 mg/mL diluée dans du NaCl 0,9 % et conservée à température ambiante (25 °C) dans un flacon de verre, la solution est stable jusqu'à 9 heures (dernière mesure de l'étude) (77).

Une étude a testé la stabilité physico-chimique de l'imipenem/cilastine dans un diffuseur portable dilué à 8 mg/mL avec de l'eau PPI et retrouve une stabilité chimique de 3h30 à 25 degrés et de 2h45 à 37 degrés. La stabilité est température dépendante avec une diminution importante des concentrations pour des températures au-dessus de 25 degrés (51).

Une étude de 1996 a testé la stabilité de l'imipenem/cilastine dans des diffuseurs en latex (plus commercialisés actuellement) et retrouve une stabilité chimique de 4 heures à 25 degrés pour une concentration de 5 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5% (45).

Cette stabilité de 4 heures à 25 degrés pour une concentration de 5 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % est également retrouvée dans une étude plus récente de 2018. Elle met en avant une dégradation plus importante de l'imipenem dans la solution de glucose 5% et une meilleure stabilité dans du NaCl 0,9 % (78).

Au total : la stabilité de la solution d'imipenem à 5 mg/mL dans du NaCl 0,9 % est stable 4 heures à température ambiante (25 degrés).

La stabilité physico-chimique de l'imipenem/cilastine ne permet pas d'envisager une administration en perfusion continue. Ce mode d'administration aurait été le plus adapté du fait de la demi vie courte (1 heure) et de l'effet temps dépendant de cet antibiotique. Conformément aux RCP, nous proposons des administrations par perfusion de 40 min de 1000/1000 mg d'imipenem/cilastine à une concentration de 5 mg/mL dans du NaCl 0,9% réparties le plus équitablement sur la journée (toutes les 8 h). Avec les contraintes pratiques, nous recommandons de faire une administration à 6 h, 14 h et 20 h.

Nous avons précisé dans le commentaire prescripteur du formulaire PERFADOM et dans la prescription des soins infirmiers : « La vitesse de perfusion peut être ralentie (à 60 min, jusqu'à 2 h) en cas de nausées pendant la perfusion. L'intervalle de temps entre le début de la reconstitution et la fin de la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 2 heures. ».

11) Méropénem (Meronem[®], Ponaxem[®] et génériques) :

Le méropénem n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les résumés des caractéristiques produit français des différentes spécialités mentionnent une administration par voie intraveineuse soit par bolus de 5 minutes environ si dose inférieure à 20 mg/kg soit par perfusion d'environ 15 à 30 minutes.

Voici les stabilités physico-chimiques des RCP des différentes spécialités à base de méropénem :

RCP de la spécialité	Stabilité physico-chimique en heures			
	Pour une concentration de 50 mg/mL dans eau PPI (bolus)		Pour une Concentration allant de 1 à 20 mg/mL dans du NaCl 0,9 %* (perfusion)	
	2 - 8 °C	25 °C	2 - 8 °C	25 °C
Générique SUBSTIPHARM®	12	2	24	4
Générique PANPHARMA®	12	2	2**	1**
Générique KABI®	/	3	/	2
Générique HIKMA®	12	3	24	3
Générique BRADEX®	1	1	1**	1**
Générique ARROW LAB®	8	3	12 <i>(utilisation dans les 2 h après sortie du réfrigérateur)</i>	6
Générique ARROW®	/	2	/ <i>(utilisation dans les 2 h après sortie du réfrigérateur)</i>	4
Générique ACS DOBFAR®	12	3	24	3
MERONEM®	12	3	24	3
PONAXEM®	La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement et l'intervalle de temps entre le début de la reconstitution et la fin de l'injection ne doit pas excéder une heure**.			

*Nous n'avons pas relevé les données pour le glucose 5 % car moins stable que le NaCl 0,9 % dans les RCP (utilisation immédiate souvent mentionnée).

** RCP mentionne une même stabilité peu importe le solvant (NaCl 0,9 % ou glucose 5 %) donc prend en compte la stabilité la plus basse.

Les différents RCP sont assez hétérogènes sur la stabilité de la solution de méropénem alors que le solvant et les concentrations mentionnées sont les mêmes. De manière générale, la majorité des RCP mentionnent une stabilité physico-chimique de 3 heures à 25 degrés pour une concentration de 50 mg/mL dans de l'eau PPI (préparation pour bolus). Pour une administration par perfusion avec une concentration de 1 à 20 mg/mL dans du NaCl 0,9 %, la majorité des RCP mentionnent une stabilité physico-chimique de 3 à 4 heures à 25 degrés. Il faut noter que le générique ARROW LAB® mentionne une stabilité physico-chimique jusqu'à 6 heures dans ces conditions.

Une revue de la littérature retrouve :

Tout d'abord, une étude réalisée avec différents dispositifs d'administration (poches de perfusion en PVC ; flacons en verre ; systèmes pour faciliter la reconstitution et la perfusion de type ADD-Vantage system ou Baxter Minibag Plus system) a évalué l'impact de différents paramètres sur la stabilité de la solution de méropénem. Il ressort que la stabilité est solvant, concentration et température dépendante. Ainsi le solvant à privilégier est soit l'eau PPI soit le NaCl 0,9 %. La température la plus basse possible est recommandée (solution plus stable à 4-5 degrés qu'à 21-26 degrés) et la concentration la plus basse à 1 mg/mL est plus stable que celles supérieures (20 et 50 mg/mL). Pour une concentration de méropénem à 1 mg/mL dans du NaCl 0,9 %, la solution est stable 24 h à 21-26 degrés. Pour les mêmes températures et le même solvant, une concentration de 20 mg/mL fait chuter la stabilité à 10h environ (79).

Une étude de Walker et al. vient confirmer les constatations précédentes. La stabilité de la solution de méropénem dans une poche de perfusion en PVC est température, concentration et solvant dépendante. Pour une température de 23 degrés, une solution de méropénem à 1 mg/mL avec du NaCl 0,9 % est stable 22 h contre 17 h avec une concentration de 22 mg/mL (80).

La stabilité température et concentration dépendante est également mise en évidence dans une autre étude avec des concentrations testées de 10 à 90 mg/mL et des températures de 25 ou 37 degrés. Ils recommandent de maintenir une température inférieure ou égale à 25 degrés et de ne pas dépasser la concentration de 40 mg/mL. Les concentrations de méropénem deviennent inférieures à 90 % des concentrations initiales après 6 et 12 heures à 37 et 25 degrés respectivement pour des concentrations inférieures ou égales à 40 mg/mL (81).

Une étude, réalisée à priori dans des poches de perfusion, a testé des solutions de méropénem à 5 mg/mL avec du NaCl 0,9 % à 20 degrés et à 32-37 degrés pendant 8 heures. Elle confirme que la concentration en méropénem décroît plus rapidement à 32-37 degrés qu'à

20 degrés. Pour cette dernière température, la solution est stable 8 heures (dernière mesure de l'étude) contre 6 h à 32 – 37 degrés (82).

Un autre article décrit la stabilité du méropénem à la concentration de 14,3 mg/mL (1 g reconstitué dans 20 mL d'eau PPI puis dilué dans 50 mL de NaCl 0,9 %) dans des poches de perfusion en PVC mis à 22 et 33 degrés pendant 22 heures. Pour des températures jusqu'à 22 degrés, la stabilité retrouvée est de 7 h contre 5 h pour une température de 33 degrés. Pour des durées supérieures à celles citées précédemment (7 heures à 33 degrés et 12 heures à 22 degrés), les auteurs mettent en évidence un changement de la couleur de la solution avec l'apparition d'une couleur jaune en lien avec l'apparition de produits de dégradation (83).

L'étude de Keel et al. retrouve une stabilité de la solution de méropénem à 5 mg/mL avec du NaCl 0,9 % dans une poche de perfusion de 12 h, 8 h et 6 h pour 30, 35 et 40 degrés respectivement. Il s'agit de l'étude avec des durées de stabilité les plus importantes par rapport aux précédentes études citées. Les auteurs mettent en avant la concentration utilisée plus faible que les autres études. L'étude de Jaruratanasirikul et al. a évalué la stabilité de la solution de méropénem à la même concentration que cette étude (5 mg/mL) et retrouve une stabilité de 6 h à 32 – 37 degrés. Les auteurs considèrent que la température médiane est de 34,5 degrés et que la stabilité est du même ordre que celle qu'ils retrouvent à savoir 8 h à 35 degrés (84).

Franceschi et al. a évalué la stabilité du générique Hospira du méropénem à une concentration de 5 mg/mL avec de l'eau PPI (probablement dans une poche de perfusion). L'étude a été réalisée à 4 températures différentes : 25, 30, 35 et 40 degrés. Les résultats sont similaires à ceux de Keel et al. : la solution ainsi testée est stable plus de 8 heures pour des températures comprises entre 25 et 35 degrés et plus de 5 h à 40 degrés (85).

Concernant les diffuseurs portables :

Une étude a testé la stabilité de la solution de méropénem dans un diffuseur portable (Homepump ECLIPSE 250 mL, 175 mL/h, I-Flow Corporation, Lake Forest, CA) mais seulement à 4 degrés. Outre la stabilité de 5 jours à cette température pour des concentrations de 4 à 20 mg/mL avec du NaCl 0,9 %, cette étude montre que la dégradation du méropénem est plus lente pour une concentration de 4 mg/mL que pour celles à 10 et 20 mg/mL, y compris dans les diffuseurs portables. De plus, la stabilité de la solution de méropénem n'est pas impactée par le contenant : poche de perfusion en PVC ou diffuseur portable (86).

Une autre étude a testé la stabilité physico-chimique du méropénem dans un diffuseur portable à 64 mg/mL avec de l'eau PPI, elle retrouve une stabilité de 5h15 à 25 degrés et de 1h50 à 37 degrés (51). Cette article confirme que la stabilité est température dépendante avec une diminution importante des concentrations pour des températures au-dessus de 25 degrés.

Pour autant, la concentration élevée testée (64 mg/mL) a pu avoir un impact négatif sur la stabilité de la solution.

Une étude australienne a évalué la stabilité des solutions de méropénem à 1 % (10 mg/mL) et à 2 % (20 mg/mL) avec du NaCl 0,9 % dans des diffuseurs portables (LV10, Baxter). Avant de débiter l'expérience, les diffuseurs ont été mis au réfrigérateur pendant une nuit. Deux conditions sont testées sur 24 h pour chaque concentration : Une partie est portée avec une simple sacoche à température ambiante et l'autre partie est portée dans un sac isotherme avec des pains de glace changés toutes les 8 heures. Au total, une stabilité de 14h est identifiée pour la concentration de 1 % quelles que soient les conditions testées (température ambiante, réfrigérée avec les pains de glace) mais pour la concentration 2 %, seule celle réfrigérée est restée stable 14 h. Pour celle restée à température ambiante avec une concentration de 2 %, la stabilité est de 8 h (87). Pour les diffuseurs mis à température ambiante, il faut considérer que la température initiale était basse car mis au réfrigérateur avant le début de l'expérience. Le temps passé en dessous de 20 degrés est de 3,34 h pour la concentration de 1 % et de 3,68 h pour la concentration 2 % : il faut considérer que c'est le temps nécessaire pour que le diffuseur revienne à température ambiante. Ainsi, si le diffuseur est mis directement à température ambiante, la stabilité pourrait être inférieure à 14 heures pour une concentration de 1 % dans du NaCl 0,9 %.

Une autre étude a évalué la stabilité de différentes solutions de méropénem de 6, 12, 20 et 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % avec un pH ajusté à 6,5 avec du HCl. Le diffuseur portable (Baxter LV10) est mis 48 h au réfrigérateur avant d'être mis à température ambiante (22,5 degrés) mais avec des pains de glace qui sont changés toutes les 8 heures. Au total, la solution avec la concentration la plus faible (6 mg/mL) est stable 72 h avec 48 h au frigo puis 24 h à température ambiante (88).

Une autre étude a évalué la stabilité du méropénem à une concentration de 12,5 mg/mL avec du NaCl 0,9 % dans un diffuseur portable (LV10 Baxter) soit à 25 soit à 31,1 degrés pendant 24 h. A 25 degrés, la solution est stable pendant 8 h alors qu'à 31,1 degrés, elle n'est stable que 4 h (mesure des concentrations de méropénem à H0, H4, H8 et H24). Le pH de la solution n'est pas significativement modifié sur les 24 heures de l'étude. Il semblerait que la solution de méropénem soit plus stable si le solvant utilisé est une solution d'acétate ringer avec une stabilité jusqu'à 8 h pour des températures allant jusqu'à 31,1 degrés (48).

Enfin, une autre étude a évalué la stabilité du méropénem à 6,25 et 25 mg/mL dans différents solvants pendant 24 h à 32 degrés. Les auteurs concluent à une stabilité physico-chimique de moins de 6 h (dosage effectué à H5 puis H24) dans du NaCl 0,9 % pour maintenir une concentration supérieure à 95 % des concentrations initiales. Les auteurs concluent que le méropénem ne doit pas être administré sur une durée de plus de 6 heures à 32 degrés sans

changement de la solution de perfusion (89). Une stabilité de 6 h à 32 degrés peut être admise si on considère que le seuil d'acceptabilité est de 90 % des concentrations initiales.

Au total : Les études de stabilité sont très hétérogènes dans les conditions testées et sont donc difficiles à interpréter. Elles laissent penser que la stabilité physico-chimique n'est pas garantie pendant 12 heures pour des températures ambiantes (25 degrés) ou supérieures. Il est plus raisonnable de considérer une stabilité physico-chimique de 8 heures à température ambiante (25 degrés) pour des concentrations inférieures ou égales à 12,5 mg/mL dans du NaCl 0,9 %. Pour des températures jusqu'à 32 degrés, la stabilité physico-chimique de la solution aux caractéristiques similaires à celles précédentes est de 6 heures.

Conformément aux RCP et selon les pratiques les plus couramment réalisées, nous proposons une administration discontinue par perfusion par gravité en 30 minutes.

Dans le cas où une administration prolongée doit être réalisée afin d'avoir des concentrations plasmatiques plus élevées de manière prolongée durant la journée (bactérie avec une CMI élevée), il est possible de réaliser des administrations continues avec deux diffuseurs de 6 heures pendant la journée (6 h et 13 h) et un diffuseur de 8 heures la nuit. Des intervalles de temps libre de 1 heure en journée et de 2 heures en fin de nuit sans perfusion sont retrouvés du fait des contraintes pratiques et de stabilité de l'antibiotique. Cette proposition mérite d'être testée et évaluée avant une utilisation plus large car aucune étude publiée n'a validé un tel schéma de perfusions.

12) Oxacilline (Istopen® et génériques) :

L'oxacilline n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les résumés des caractéristiques produit français des deux spécialités (ISTOPEN® et Oxacilline PANPHARMA®) mentionnent une administration par perfusion intraveineuse lente. Le RCP de l'ISTOPEN mentionne que l'administration par voie intraveineuse doit se faire en 10 minutes environ et qu'une injection plus rapide pourrait entraîner des crises convulsives.

Le RCP de l'ISTOPEN ne mentionne pas de durée de stabilité après reconstitution, la solution doit être utilisée immédiatement. Dans le RCP du générique PANPHARMA®, on peut y lire qu'après reconstitution avec de l'eau PPI, la solution est stable 12 h entre 18 - 25 degrés et 7 jours au réfrigérateur (2-8 degrés). Après dilution dans du NaCl 0,9 %, la solution est stable 24 h tant entre 18-25 degrés qu'au réfrigérateur (2-8 degrés). La solution est stable moins longtemps à température ambiante (12 h) quand le solvant utilisé est du glucose 5 %.

Les données du RCP sont plutôt rassurantes sur la stabilité de la solution d'oxacilline à température ambiante. Dans la littérature, il n'existe que peu d'études sur la stabilité physico-chimique de la solution d'oxacilline dans les diffuseurs portables.

Nous avons retrouvé une étude de Dhelens et al. qui a étudié la stabilité de l'oxacilline à 50 mg/mL (12 g / 240 mL) soit dans du NaCl 0,9 % soit dans du glucose 5 % pendant 24 h soit à 20 degrés soit à 35 degrés dans un diffuseur portable (Baxter Infusor LV10, Baxter). La température est un facteur important dans la stabilité de la solution d'oxacilline car de fortes températures entraînent une précipitation de l'oxacilline comme rapporté par certains patients en période estivale. A la fin de l'expérience, les solutions salines maintenues à 35 degrés pendant 24 h ont une légère opacité à l'examen macroscopique. En conclusion, la solution est stable physico-chimiquement pendant 24 h à 20 degrés mais seulement 12 h à 35 degrés et ce, quel que soit le solvant utilisé. (90).

Au total : La solution d'oxacilline est stable jusqu'à 12 heures dans du NaCl 0,9 % à des concentrations maximales de 50 mg/mL et pour des températures jusqu'à 35 degrés. Nous proposons donc d'effectuer des perfusions continues par diffuseur portable de 12 h, avec 2 passages infirmiers par jour.

13) Pipéracilline/Tazobactam (Tazocilline® et génériques) :

La pipéracilline/tazobactam n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les résumés des caractéristiques produit français des différentes spécialités mentionnent une administration par perfusion intraveineuse lente de 30 minutes.

Le RCP de la TAZOCILLINE® mentionne une stabilité de 12 h au réfrigérateur après reconstitution seule ou reconstitution puis dilution. Celui du générique SANDOZ® mentionne une stabilité après reconstitution et dilution de 24 h à 20-25 degrés et de 48 h au réfrigérateur (2-8 degrés). Le générique PANPHARMA® ne mentionne qu'une stabilité de 48 h au réfrigérateur. Le générique KABI® mentionne une stabilité de 24 h au réfrigérateur une fois reconstitué/dilué. Le générique VIATRIS® mentionne une stabilité de 18 h à 25 degrés et de 48 h au réfrigérateur après reconstitution/dilution.

Les données de stabilité sont très hétérogènes entre les différents laboratoires mais sont plutôt rassurantes avec des durées de stabilité jusqu'à 24 heures à température ambiante.

Dans la littérature nous retrouvons plusieurs publications sur la stabilité physico-chimique de la solution de Tazocilline dans les diffuseurs portables :

Une première a étudié la stabilité d'une solution de tazocilline à 128/16 mg/mL avec de l'eau PPI dans un diffuseur portable soit à 25 degrés soit à 37 degrés. La stabilité physico-chimique identifiée est de 24 h à 37 degrés et de plus de 72 h à 25 degrés. A noter que la solution de pipéracilline seule semble être moins stable par rapport à la solution de pipéracilline associée au tazobactam mais l'étude ne met pas en évidence de différence significative pour des températures de 4 ($p > 0,1$) ; 25 ($p > 0,1$) et 37 degrés ($p = 0,0736$). (51).

Une autre étude a évalué la stabilité de la solution de tazocilline à trois concentrations différentes : 9/1,1 ; 49,5/6,2 et 90/11,3 mg/mL de pipéracilline/tazobactam. La solution est stable pour les 2 plus faibles concentrations (9/1,1 et 49,5/6,2 mg/mL) pendant 24 h à 35 +/- 1 degrés. Pour la concentration de 90/11,3 mg/mL, l'étude met en évidence une diminution de 12 % des concentrations initiales de pipéracilline après 24 h à 35 +/- 1 degrés (33).

Une troisième a étudié la stabilité de la tazocilline à une concentration de 67/8 mg/mL de pipéracilline/tazobactam diluée avec du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % et mise dans un diffuseur portable de 240 mL (LV10 Baxter) à 25 ou 31,1 degrés pendant 24 h. La stabilité physico-chimique de la solution ainsi testée est de 24 h jusqu'à 31,1 degrés. La variation de pH reste inférieure à une unité dans toutes les conditions testées (48).

Une étude de 2006 a étudié la stabilité de la tazocilline à 3 concentrations différentes : 9/1,15 ; 50/6,2 ; 90/11,25 mg/mL de pipéracilline/tazobactam reconstituée avec de l'eau PPI puis diluée dans du NaCl 0,9 % dans des diffuseurs portables (soit LV10 Baxter soit Easypump BBraun, indifféremment). La solution est stable d'un point de vue physico-chimique pendant 24 h à 35 degrés pour des concentrations allant de 9/1,15 à 50/6,2 mg/mL de pipéracilline/tazobactam. La concentration la plus élevée à 90/11,25 mg/mL n'est pas stable pendant 24 h à 35 degrés car les concentrations retrouvées sont inférieures à 90 % des concentrations initiales. D'un point de vue macroscopique, il n'y a pas de variation notable mais les auteurs mentionnent une baisse significative du pH passant de 4,93 ; 5,02 ; 5,16 à 4,57 ; 4,63 ; 4,70 pour les concentrations croissantes respectivement. Pour autant, le pH ne varie pas de plus d'une unité donc l'impact clinique d'une modification aussi minime du pH peut être négligée. L'étude met en évidence une relation de proportionnalité entre le taux de dégradation de la pipéracilline et sa concentration (liaison positive $p < 0,05$ et coefficient de corrélation proche de 1 ($r = 0,99$)). (91).

En condition réelle, pour des températures moyennes de 26,2 à 30,9 degrés (selon le stockage du diffuseur pendant la nuit), la pipéracilline/tazobactam diluée à 50/6,25 mg/mL avec du NaCl 0,9 % et mise dans un diffuseur portable (Easypump LT-270-24) est stable 24 h. Il faut noter qu'il existe pour les concentrations initiales une variabilité inter-préparation importante de 12,3 % pour la pipéracilline et de 23,3 % pour le tazobactam. Pour autant, malgré cette variabilité à H0, les données de l'étude sont concordantes avec les études précédentes (25).

Enfin, une étude réalisée au Danemark a évalué la stabilité de la pipéracilline/tazobactam à 50/6,25 mg/mL diluée avec du NaCl 0,9 % et mise dans un diffuseur portable (Infusor pump LV10, Baxter) pendant 7 jours au réfrigérateur (2-8 degrés) puis 24 h à une température de 32 degrés. La solution est considérée stable physico-chimiquement dans ces conditions. Les auteurs notent là aussi une légère diminution du pH mais sans dépasser les limites tolérées (92).

Une étude de Loueille et al. a évalué la stabilité d'une solution de pipéracilline/tazobactam à 66,7/8,3 mg/mL dans du NaCl 0,9 % ou du glucose 5 % dans des diffuseurs portables à 37 degrés pendant 48 h. D'un point de vue chimique, les solutions conservent dans les deux solvants plus de 90 % des concentrations initiales à 24 h avec 93,6/97 % dans du NaCl 0,9 % et 93,6/98,2 % dans du glucose 5 %. Cependant, la solution reconstituée/diluée avec du NaCl 0,9 % n'est pas stable d'un point de vue stabilité physique car le pH varie de plus d'une unité après 24 h à 37 degrés. Cette variation de pH d'une unité n'est pas retrouvée dans la solution reconstituée/diluée avec du glucose 5 % ce qui fait que cette dernière est stable 24 h contre 8 h pour la solution reconstituée dans du NaCl 0,9 % (38). Il faut noter que la température évaluée est plus élevée que dans les autres études ce qui a pu augmenter les variations de pH. De plus, une solution plus diluée avec donc une concentration plus faible aurait pu entraîner une variation de pH moindre. Malheureusement, il n'y a pas de données disponibles sur les valeurs de pH mesurées afin de savoir si la variation de pH est largement supérieure à une unité ou seulement à la limite.

D'autres études se sont intéressées à l'addition de citrate de sodium à la solution de pipéracilline/tazobactam pour augmenter sa stabilité. Ces études semblent être destinées à une production centralisée des diffuseurs portables avec une durée de stockage plus importante avant utilisation. Ceci nécessite d'obtenir une durée de stabilité supérieure à une préparation extemporanée. Nous citons les articles pour information :

Une première étude a évalué la stabilité d'une solution de pipéracilline/tazobactam à 50/6,25 mg/mL dans du NaCl 0,9 % avec ou sans citrate de sodium 4 % (17 mL) dans un diffuseur portable de 240 mL. La solution est mise pendant 7 jours au réfrigérateur puis 24 h à 37 degrés. La solution sans citrate de sodium à 4 % a une concentration finale de 89 et 92 % pour la pipéracilline et tazobactam respectivement, contre 94 et 95 % pour la solution avec du citrate de sodium à 4 %. La solution de citrate de sodium semble effectivement augmenter la stabilité de la solution de pipéracilline/tazobactam (93).

Une deuxième étude a évalué la stabilité de la pipéracilline/tazobactam à 22/3 et 80/10 mg/mL dans une solution saline de citrate de sodium à 0,3 % pour obtenir un pH de 7. Deux marques de diffuseurs portables ont été utilisés (FOLFusor LV10 Baxter et Easypump II B Braun), chacun avec un volume de 240 mL. Ils ont été stockés pendant 13 jours au réfrigérateur puis 24 h à 32 degrés. Dans les deux diffuseurs, les concentrations finales mesurées sont supérieures à 95 % des concentrations initiales. Les auteurs notent une légère variation du pH pour la concentration de 22/3 mg/mL mais sans dépasser 0,5 unité de variation de pH alors que la solution à 80/10 mg/mL a eu une variation de pH de 0,6 unité soit plus que la limite cible en Angleterre qui est de 0,5 unité. Pour autant, les auteurs mentionnent dans la discussion que cette variation de pH est acceptable. Tout comme l'étude précédente, cette article met en

avant l'augmentation de la stabilité de la solution de pipéracilline/tazobactam lorsqu'elle est reconstituée avec une solution saline de citrate de sodium à 0,3 % (94).

Au total : Il existe de nombreuses études rassurantes quant à la stabilité de la solution de tazocilline pour une perfusion continue sur 24 heures, même pour des températures jusqu'à 35 degrés. La stabilité est concentration dépendante, une instabilité des solutions à 90/11,25 mg/mL de pipéracilline/tazobactam dans certaines études nous pousse à recommander une concentration maximale de 50/6,25 mg/mL de pipéracilline/tazobactam.

Nous proposons donc une administration par perfusion continue avec un diffuseur portable pendant 24 heures avec des concentrations maximales de 50/6,25 mg/mL de pipéracilline/tazobactam dans du NaCl 0,9 %. La stabilité étant concentration dépendante, nous encourageons fortement de favoriser la dilution maximale possible pour obtenir des concentrations les plus faibles possibles en pipéracilline/tazobactam. La majorité des diffuseurs sur 24 h ont des capacités maximales de 240 mL ce qui conduit à une concentration de 50/6,25 mg/mL pour une posologie de 12/1,5 g par jour de pipéracilline/tazobactam. Il existe malgré tout un diffuseur DOSI-FUSER de 600 mL de la marque ASEPT INMED qui peut être intéressant pour les posologies > 12/1,5 g par jour comme pour la posologie de 16/2 g par jour car il permettrait d'obtenir une solution avec des concentrations de 26,67/3,33 mg/mL de pipéracilline/tazobactam.

14) Teicoplanine (Targocid® et génériques) :

La teicoplanine n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. Les résumés des caractéristiques produit français des différentes spécialités mentionnent une administration par voie intraveineuse ou intramusculaire. L'injection intraveineuse peut être administrée en bolus en 3 à 5 minutes ou par perfusion sur 30 minutes.

Les RCP des différentes spécialités mentionnent une stabilité de la solution reconstituée et diluée de 24 h entre 2 et 8 degrés.

La teicoplanine nécessite une dose de charge pour atteindre rapidement les concentrations à l'équilibre. Cette dose de charge est réalisée dans l'immense majorité des cas en hospitalisation. Des patients à domicile pourront cependant recevoir les doses d'entretien prévues 1 fois par jour du fait de la très longue demi-vie de la teicoplanine allant de 100 à 170 heures. Dans ces conditions, une administration discontinue semble suffisante pour atteindre les concentrations voulues et avoir une concentration résiduelle efficace (bactéricide temps dépendant). Cette longue demi-vie permet donc une administration unique journalière.

Le RCP ne mentionne pas de critère de choix entre la voie intraveineuse en bolus de 3 à 5 minutes ou la perfusion de 30 minutes à l'exception des nouveau-nés pour qui seules les perfusions doivent être utilisées. Le RCP mentionne dans les mises en garde spéciales et précautions d'emploi qu'une réaction liée à la perfusion peut survenir. Appelée « red man syndrome », cette réaction entraîne des symptômes de type prurit, urticaire, érythème, œdème de Quincke, tachycardie, hypotension, dyspnée. On peut également y lire que : « Le ralentissement ou l'arrêt de la perfusion peut entraîner la disparition de ces réactions. Les réactions liées à la perfusion peuvent être limitées si la dose quotidienne n'est pas injectée en bolus mais perfusée sur 30 minutes ». Dans la littérature, il n'existe que peu de données pour choisir entre ces 2 modes d'administration. Un article mentionne la difficulté pour les infirmières d'administrer en 3 à 5 minutes des volumes aussi faibles de teicoplanine (3,14 mL) comme recommandé dans le RCP. Le risque d'administration plus rapide que prévue peut potentiellement entraîner l'apparition d'effets indésirables (95). Une autre étude mentionne l'administration par perfusion de 30 minutes plutôt que par bolus si la dose prescrite est supérieure à 6 mg/kg. Il n'y a pas plus de précisions sur la raison de ce choix dans l'article (96). Une recommandation du NHS propose une administration par perfusion de 30 minutes si la dose est supérieure ou égale à 800 mg (97). Comparativement à la vancomycine, le risque de développer une réaction liée à la perfusion semble moindre avec la teicoplanine (98,99).

Au total : Il n'existe pas de données consensuelles pour favoriser un mode d'administration par rapport à un autre chez un patient qui n'a jamais développé une réaction liée à la perfusion suite à l'administration de teicoplanine. Nous proposons donc une administration de la teicoplanine par bolus intraveineux de 5 minutes du fait du moindre coût associé à ce mode d'administration et d'une efficacité similaire à la perfusion de 30 minutes.

Nous avons précisé dans la prescription des soins infirmiers : « En cas de réaction liée à la perfusion (prurit, urticaire, érythème, tachycardie, dyspnée, ...), l'administration par bolus intraveineux doit être stoppée jusqu'à résolution des symptômes et elle doit être remplacée par une perfusion de 30 minutes. Les administrations suivantes doivent également être réalisées par perfusion de 30 minutes. ».

En cas de réaction liée à la perfusion et afin de faciliter la prescription pour les médecins, nous proposons également dans les résultats une prescription pré-renseignée de perfusion par gravité de 30 minutes de teicoplanine.

15) Témocilline (Negaban®) :

La témocilline n'existe pas par voie orale, son administration se fait donc obligatoirement par voie parentérale. La seule spécialité disponible en France est le Negaban® à la dose de 1 et 2 g. Le RCP mentionne différents modes d'administration : par injection intraveineuse lente sur

3 à 4 minutes, perfusion intraveineuse intermittente sur une période de 30 à 40 minutes ou encore la possibilité d'une perfusion intraveineuse continue chez les patients gravement malades lorsque les objectifs thérapeutiques sont difficiles à atteindre par des administrations intermittentes. Enfin, les injections intramusculaires sont également possibles.

Le RCP mentionne que la stabilité physico-chimique de la solution reconstituée et diluée est de 24 h à 25 degrés pour tous les solvants recommandés (eau PPI, NaCl 0,9 %, glucose 5 %, ...).

Une étude a déterminé la stabilité chimique d'une solution de témocilline à 83,4 mg/mL diluée dans de l'eau PPI et mise dans une seringue, à différente température allant de 20 à 37 degrés pendant 24 h. Les auteurs mettent en évidence une excellente stabilité chimique pour toutes les températures testées jusqu'à 37 degrés pendant 24 h mais il faut noter que le ratio d'épimère R/S diminue avec l'augmentation des températures. Ceci laisse penser que la quantité d'épimère R diminue et/ou que la quantité d'épimère S augmente. Pour une température de 20 degrés pendant 24 h le ratio est de 1,908 mais chute de 6,1 ; 9,4 et 13 % pour des températures de 25 ; 30 et 37 degrés respectivement (100). L'épimère R a une activité plus importante que l'épimère S mais la solution de témocilline semble avoir un ratio (R/S) naturel qui s'équilibre rapidement à 1,8:1. Que ce soit l'épimère R seul ou le ratio d'épimère R/S à 1,8:1, tous deux ont une activité bactéricide plus rapide que l'épimère S seul (101). Le ratio de 1,8 est celui retrouvé pour la solution maintenue à une température de 25 degrés pendant 24 h. Si on considère ce ratio comme référence, à 37 degrés pendant 24 h, le ratio diminue de 7,8 % pour passer à 1,660. Cette modification du ratio des épimères est acceptable et reste inférieure à 10 % de variation.

Pour les perfusions continues, nous retrouvons dans la littérature des études qui ont été réalisées dans des diffuseurs portables :

Une étude a évalué la stabilité de la solution de témocilline à 10 et 20 mg/mL diluée avec de l'eau PPI et mise dans 2 types de diffuseurs portables (soit Easypump 100-0,5 I-Flow Corp. = Homepump Eclipse ; soit Intermate SV200 Baxter). La stabilité est évaluée de 0 à 4 semaines au réfrigérateur puis 24 h à température ambiante. Toutes les solutions de témocilline (10 ou 20 mg/mL) ainsi que les 2 types de diffuseurs sont stables jusqu'à 3 semaines au réfrigérateur suivies de 24 h à température ambiante (102).

Une autre étude a mis en évidence que la solution de témocilline à 25 mg/mL (6 g dans 240 mL) diluée avec du NaCl 0,9 % est stable physico-chimiquement pendant 24 h à 37 degrés dans un diffuseur portable. Dans les mêmes conditions mais lorsque la solution est diluée avec du glucose 5 %, la solution est stable moins de 24 h (38).

Au total : la témocilline est stable 24 h jusqu'à 37 degrés pour des concentrations maximales de 25 mg/mL dans du NaCl 0,9 %.

Pour des posologies « standards » de 2 à 4 g/j administrées en 2 injections toutes les 12 h, il n'existe pas d'arguments pour favoriser une perfusion continue par diffuseur. Des administrations intermittentes soit par perfusion de 30-40 minutes soit par bolus de 3 à 4 minutes sont suffisantes. Dans ces conditions, nous proposons des administrations toutes les 12 h par bolus de 3 à 4 minutes pour des posologies inférieures à 4 g/j.

D'après le RCP, pour des patients gravement malades, des doses plus importantes à 6 g/j peuvent être envisagées soit en 3 administrations toutes les 8 h soit par perfusion continue. Il existe chez ces patients gravement malades des variations pharmacocinétiques notamment chez les patients obèses ou à cause du sepsis ou encore à cause de l'augmentation du débit cardiaque. Les perfusions continues limitent les variations des concentrations plasmatiques de témocilline et donc diminuent le risque d'échec thérapeutique. De même, pour les bactéries avec une CMI élevée, les perfusions continues permettent de maintenir plus longtemps des concentrations plasmatiques supérieures à celles retrouvées lors d'une perfusion intermittente (103).

Dans tous les cas, la posologie de 6 g/j nécessite 3 administrations intermittentes par jour soit un passage infirmier toutes les 8 heures. Ce schéma d'administration est difficile à réaliser à domicile. En présence d'une alternative, nous proposons donc, dans ce cas de figure, une administration continue par diffuseur de 24 h avec 1 passage infirmier par jour.

16) Dispositifs médicaux, produits d'hygiène et antiseptiques :

Dispositifs médicaux :

Pour les sets de perfusion :

Les DM listés dans les résultats permettent de donner une base sur le minimum à avoir dans les sets de perfusion, en relation avec les recommandations de la SF2H. Pour autant, les protocoles des établissements peuvent nécessiter l'adjonction de DM supplémentaires pour effectuer les soins. Le PSAD ou le pharmacien d'officine doivent se conformer aux protocoles et aux demandes de chaque établissement.

La liste des sets commercialisés n'est pas exhaustive. De plus, certains PSAD ont leurs propres sets de perfusion qu'ils ont créés eux-mêmes. De même, certains laboratoires acceptent de réaliser des sets de perfusion sur mesure selon la demande des clients.

Pour les voies centrales, nous recommandons 2 paires de gants stériles comme préconisé par la HAS en septembre 2010 dans son évaluation des DM pour la perfusion à domicile (24).

L'une permet de préparer le matériel et de réaliser l'antiseptie cutanée, l'autre est utilisée pour la réalisation du soin. Les experts mentionnent bien qu'une paire de gants pourrait être suffisante en pratique mais qu'ils préfèrent proposer deux paires du fait de l'environnement particulier à domicile. C'est pourquoi certains sets commercialisés n'incluent pas systématiquement deux paires de gants. Nous proposons alors d'ajouter une paire supplémentaire en plus du set.

Pour les seringues permettant le rinçage avec du NaCl 0,9 % de la voie d'abord avant et après administration, les seringues pré-remplies sont préférables car elles limitent les manipulations de l'IDE libéral et permet de diminuer le risque infectieux.

Il faut noter que les sets d'entretien sont inclus dans les forfaits PERFADOM consommables et accessoires lorsqu'il y a des perfusions concomitantes et qu'ils ne nécessitent pas de cocher l'entretien intercure sur le formulaire PERFADOM. Cette case n'est nécessaire que pour les voies centrales non mobilisées pendant au moins 7 jours afin qu'un rinçage simple soit réalisé. Le set d'entretien pour la CCI permet le rinçage de la voie et en cas de besoin, le changement du pansement adhésif semi-perméable transparent de l'aiguille de Huber. Le set d'entretien pour le PICC-LINE ou le MID-LINE permet le changement du pansement adhésif semi-perméable transparent, du système de fixation spécifique (Statlock® ou Grip-lok®) et de la valve bidirectionnelle si elle est amovible.

Pour les administrations qui ne sont pas des perfusions :

La prise en charge des DM n'est pas incluse dans les forfaits PERFADOM. Elles nécessitent une prescription spécifique tout comme les médicaments et seront remboursés si elles sont inscrites sur la LPPR. Les produits remboursables et que nous avons décidé de prescrire en systématique sont :

1) Les compresses non tissées stériles $\geq 56 \text{ cm}^2$ et $< 100 \text{ cm}^2$, boîte de 10 sachets x 2 (**code LPP 1355685**) ou boîte de 25 sachets x 2 (**code LPP 1396218**) :

Laboratoires : IDC GROUP, GUANXI, NEP DEVELOP, LCH MEDICAL, MARQUE VERTE, EUROMEDIS, EVOLUPHARM, HARTMANN, LOHMANN&RAU, MOLNLYCKE, RAFFIN MEDICAL, SYLAMED, TETRA MEDICAL, URGO HEALTHCARE, CEORA, SOINEO.

En termes de quantité, nous proposons 10 compresses par injection.

2) Les pansements adhésifs textiles avec compresse intégrée $\geq 30 \text{ cm}^2$ et $< 40 \text{ cm}^2$ boîte de 5 (**code LPP 1368222**) ou boîte de 10 (**code LPP 1394751**) :

Laboratoires pour les boîtes de 5 : GUANXI, BSN-RADIANTE, EUROMEDIS, HARTMANN, SYLAMED, SMITH&NEPHEW, PIKDARE

Laboratoires pour les boîtes de 10 : MYHOMECARE, PANSCARE, MARQUE VERTE, 3M FRANCE, EVOLUPHARM, HARTMANN, LOHMANN&RAU, TETRA MEDICAL, SYLAMED, CEORA, PIKDARE, SOINEO

En termes de quantité, nous proposons 1 pansement par injection.

Produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :

Parmi tous les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques mentionnés dans les résultats, aucun n'est éligible à un remboursement par l'assurance maladie. Les antiseptiques sont considérés comme des médicaments et ne sont pas inclus dans les forfaits PERFADOM. C'est pourquoi il peut y avoir des sollicitations pour prescrire des antiseptiques remboursables. Nous pouvons citer par exemple la BETADINE SCRUB 4 % et la BETADINE DERMIQUE 10 %, solution pour application locale qui ont tous les deux un taux de remboursement de 30 % ; la BISEPTINE remboursée à 30 % également ; ou encore le SEPTREAL ou le SEPTIVON 1,5 % à base de chlorhexidine et qui sont remboursés à hauteur de 15 %. Nous ne recommandons pas de prescrire ces antiseptiques car la SF2H recommande d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse avant insertion d'un cathéter intravasculaire.

Les prescripteurs peuvent dans des cas très particuliers, notamment pour les patients démunis ou avec des difficultés financières, réaliser des prescriptions ponctuelles de l'un de ces antiseptiques remboursables. Dans tous les cas, ces types de pratique doivent rester limités c'est pourquoi nous ne les avons pas intégrés dans nos prescriptions pré-renseignées.

17) Limites du travail et perspectives d'amélioration :

Le travail de sélection des anti-infectieux *via* ORBIS® a révélé la faible utilisation du document directement depuis notre DPI. Cet état des lieux, limité, aurait pu être complété, comme l'ont été d'autres travaux sur les PHEV, par une analyse des prescriptions récupérées auprès de l'assurance maladie. Aussi, afin d'élargir le nombre de molécules dans notre travail, nous avons interrogé infectiologues et néphrologues. Une des extensions à ce travail pourrait en particulier se concentrer sur les prescriptions plus spécialisées de pédiatrie.

Ce travail d'analyse et de choix des modes d'administration a débuté fin 2021 et s'est étendu durant l'année 2022. Comme tout travail scientifique, ces modèles de prescriptions ont vocation à évoluer au fur et à mesure des nouvelles données scientifiques disponibles. Les informations relatives aux molécules ciblées, l'évolution des matériels et des matériaux, l'arrivée de nouvelles molécules sur le marché et l'enrichissement par de nouvelles molécules devront alimenter ces modèles de prescription, sans quoi, ils deviendront rapidement obsolètes. De plus, ce travail pourra être amélioré en prenant en compte les remontés du

terrain car il est possible que certaines problématiques pratiques n'aient pas été identifiées malgré les différentes discussions avec les IDE et PSAD.

Enfin, de nombreux axes d'amélioration sont possibles dans le domaine des administrations parentérales à domicile et notamment pour les anti-infectieux injectables. Ce travail a montré que la température des solutions en perfusion continue à domicile est le principal facteur limitant la stabilité de la solution. A l'heure actuelle, il n'existe pas de dispositif réfrigéré permettant de maintenir les solutions à des températures inférieures à 25 degrés durant 24 h. Pourtant, un tel dispositif permettrait de diminuer le nombre de passages infirmiers et donc faciliterait les administrations à domicile. De plus, un tel dispositif sécuriserait la perfusion à domicile tant les variations interindividuelles de température des solutions peuvent être importantes et donc compromettre la sécurité du patient.

Par ailleurs, au vu de la faible utilisation actuelle des formulaires PERFADOM vierges, nous comptons sur le fait que cet usage sera largement favorisé grâce à ces modèles une fois incrémentés dans le DPI. Cette modification de pratiques constitue donc un réel challenge pour que ce travail porte réellement ses fruits et un portage institutionnel (avec le comité des médicaments anti-infectieux (COMAI) et la commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS)) semble nécessaire et indispensable pour y arriver.

Enfin, on pourrait envisager d'étendre l'intérêt de ce travail en évaluant régulièrement la fréquence d'utilisation de ces modèles ; cet indicateur pourrait alors constituer pour le CHU un indicateur de suivi de ces PHEV d'anti-infectieux injectables en le comparant avec l'ensemble des PHEV d'anti-infectieux injectables remboursées sur la même période par l'assurance maladie.

Conclusion

La PHEV d'anti-infectieux est de plus en plus fréquente mais n'est pas maîtrisée par l'ensemble des prescripteurs. Les contraintes pharmaco-thérapeutiques et les mécanismes de remboursement rendent la tâche complexe. Afin d'harmoniser les pratiques dans un but de sécurisation et d'efficacité médico-économique, nous avons pu proposer douze prescriptions de sortie d'anti-infectieux injectables les plus prescrits au sein du CHU de Toulouse.

Ces propositions de prescription seront présentées en COMAI en lien avec la COMEDIMS afin d'être validées institutionnellement. Une fois validées, ces prescriptions, tant sur ordonnance classique pour les injections directes que sur formulaire PERFADOM pour les perfusions, ont pour vocation à être intégrées sur le DPI (Orbis®) du CHU de Toulouse. Cela permettrait à la fois une harmonisation des pratiques sur des éléments de prescription validés et robustes tout en aidant le prescripteur dans sa prescription. Cette informatisation entraînera une traçabilité plus forte de ces informations dans le dossier médical du CHU. Ce travail d'informatisation devra être réalisé avec la collaboration de la direction du système d'information et de l'organisation (DSIO) du CHU.

Le nouveau CAQES 2022 contient un indicateur dans le volet « produits de santé » qui concerne les prescriptions de perfusion à domicile PERFADOM. Ce travail permettra de justifier les choix de prescriptions d'anti-infectieux. Par ailleurs, ce travail a été partagé avec l'OMEDIT Occitanie qui prépare actuellement une plateforme pour auditer les établissements et déterminer le taux de conformité des prescriptions aux recommandations. Ce travail permettra d'avoir des prescriptions d'anti-infectieux conformes.

Bibliographie

1. Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 2022. “Durée de séjour à l’hôpital” (indicateur). <https://doi.org/10.1787/21a7ca2b-fr>
2. Alquier I pour la Haute Autorité de Santé (HAS), 2020. Erreurs associées aux produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, produits sanguins labiles) déclarées dans la base de retour d’expérience nationale des événements indésirables graves associés aux soins (EIGS) [Internet]. [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3231881/fr/les-erreurs-associees-aux-produits-de-sante-declarees-dans-la-base-eigs
3. Santé Publique France, 2021. Consommation d’antibiotiques en secteur de ville en France 2010 - 2020 [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2010-2020>
4. Légifrance - Le service public de la diffusion du droit [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/>
5. 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 [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032407206>
6. Assurance Maladie. Liste des produits et prestations - LPP [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/tarn/etablissement/exercice-professionnel/nomenclatures-codage/lpp>
7. Assurance Maladie. Formulaire de prescription de perfusion à domicile (ville ou HAD) [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/formulaire_prescription_perfusion_a_domicile_cpam-83.pdf
8. Assurance Maladie. Des modèles d’ordonnances pour aider à bien prescrire les soins infirmiers [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/tarn/medecin/actualites/des-modeles-d-ordonnances-pour-aider-bien-prescrire-les-soins-infirmiers>
9. Article R5132-3 du Code de la santé publique [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041579588/
10. Article R165-38 du Code de la sécurité sociale [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026153096
11. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
12. Thériaque [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
13. Liste des molécules - Stabilis 4.0 [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.stabilis.org/Monographie.php?Forme=all>

14. Diamantis S, Longuet P, Lesprit P, et al. Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Infect Dis Now*. 1 févr 2021;51(1):14-38.
15. Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. *Médecine Mal Infect*. 1 juill 2016;46(5):242-68.
16. Diamantis S, Dawudi Y, Cassard B, et al. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. *Infect Dis Now*. 1 févr 2021;51(1):39-49.
17. Hôpitaux Universitaires Genève (HUG). Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte [Internet]. [cité 24 septembre 2022]. Disponible sur : https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/adulte_admin_medic_inj.pdf
18. Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT). PERFADOM : modalités de perfusion à domicile [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/perfusion/perfadam/>
19. Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), 2019. Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés [Internet]. [Cité 5 juin 2022] Disponible sur: https://sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/HY_XXVII_SF2H_CATHETERS-2019.pdf
20. Ministère des solidarités et de la santé. Instruction interministérielle n° SS/MCGRM/DGOS/PF2/CNAM/DHOSPI/2020/17 du 24 janvier 2020 relative aux modalités de suivi des CAQES durant la phase transitoire de 2020 [Internet]. [Cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2020/20-02/ste_20200002_0000_0023.pdf
21. Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), 2012. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux [Internet]. [Cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/01/SF2H_recommandations_prevention-des-IA-aux-chambres-a-catheter-implantables-pour-acces-veineux-2012.pdf
22. Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), 2013. Recommandations par consensus formalisé. Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC (cathéter central à insertion périphérique) [Internet]. [Cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2014/05/SF2H_bonnes-pratiques-et-gestion-des-risques-associes-au-PICC-2013.pdf
23. Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), 2016. Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte [Internet]. [Cité 5 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2016/05/Recos-Antisepsie-SF2H-2016.pdf>
24. Haute Autorité de Santé (HAS), 2010. Évaluation des dispositifs médicaux pour la Perfusion à Domicile [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1198113/fr/evaluation-des-dispositifs-medicaux-pour-la-perfusion-a-domicile
25. Voumard R, Van Neyghem N, Cochet C, et al. Antibiotic stability related to temperature variations in elastomeric pumps used for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *J Antimicrob Chemother*. mai 2017;72(5):1462-5.

26. Docherty T, Montalto M, Leslie J, et al. Temperature profiles of antibiotic-containing elastomeric infusion devices used by ambulatory care patients. *Am J Health Syst Pharm.* 1 juill 2017;74(13):992-1001.
27. Merwe S van D, Green H. What is the maximum temperature reached in elastomeric devices under simulated OPAT Conditions? *Arch Dis Child.* sept 2016;101(9):e2.26-e2.
28. Groupe d'évaluation et de recherche sur la protection en atmosphère contrôlée (GERPAC). Guide méthodologique des études de stabilité des préparations - 1ère Edition Avril 2013 [Internet]. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.gerpac.net/plateforme/course/view.php?id=8>
29. NHS Pharmaceutical Quality Assurance Committee, 2019. A Standard Protocol for Deriving and Assessment of Stability – Part 1 Aseptic Preparations - 5th Edition, September 2019 [Internet]. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.sps.nhs.uk/articles/a-standard-protocol-for-deriving-and-assessment-of-stability-part-1-aseptic-preparation/>
30. Cook B, Hill SA, Lynn B. The stability of amoxycillin sodium in intravenous infusion fluids. *J Clin Pharm Ther.* août 1982;7(4):245-50.
31. Arensdorff L, Boillat-Blanco N, Decosterd L, et al. Adequate plasma drug concentrations suggest that amoxicillin can be administered by continuous infusion using elastomeric pumps. *J Antimicrob Chemother.* 1 sept 2017;72(9):2613-5.
32. Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse - RICAI (n°37 ; 2017 ; Paris). Bru J, Tolsma V, Beaune G, Vitrat V. Stabilité de l'amoxicilline in vivo administrée en perfusion continue pendant 24 heures [Internet]. Poster affiché 198 [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://info-atbvac.com/stabilite-de-lamoxicilline-in-vivo-administree-en-perfusion-continue-pendant-24-heures/>
33. Arlicot N, Marie A, Cade C, et al. Stability of amoxicillin in portable pumps is drug concentration dependent. *Die Pharmazie.* août 2011;(8):631-2.
34. Binson G, Grignon C, Moal GL, et al. Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps. *PLOS One.* 16 août 2019;14(8):e0221391.
35. Garg S, Kauffmann K, Othman A, et al. Stability Assessment of Extemporaneous Formulation of Amoxicillin for Parenteral Antimicrobial Therapy. *Curr Pharm Anal.* 1 oct 2012;8(4):375-80.
36. Groupe d'évaluation et de recherche sur la protection en atmosphère contrôlée - GERPAC (22e journée ; 2019 ; Hyères). Jordy A, Binson G, Lazaro P, et al. Stabilité chimique de l'amoxicilline dans le diffuseur portable ANAPA® [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.gerpac.eu/stabilite-chimique-de-l-amoxicilline-dans-le-diffuseur-portable-anapa-r>
37. Journée régionale d'échanges des référents en antibiothérapie (3e journée ; 2019 ; Angers). Guillaume D, Jean-François H, Sylvie J, et al. Stabilité de l'amoxicilline à forte dose en perfusion continue dans des diffuseurs portables [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: http://medqual.fr/images/Professionnels/Documents_utiles/Supports_de_formation/JATBREF/JATBREF2019/DNAVAS-Stabilite-AMX-diffuseurs.pdf

38. Loeuille G, D'Huart E, Vigneron J, et al. Stability Studies of 16 Antibiotics for Continuous Infusion in Intensive Care Units and for Performing Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Antibiotics*. 29 mars 2022;11(4):458.
39. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Actualité - Rappel du bon usage de l'amoxicilline injectable pour diminuer le risque de cristalluries [Internet]. [cité 3 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/rappel-du-bon-usage-de-lamoxicilline-injectable-pour-diminuer-le-risque-de-cristalluries>
40. Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Paris. Mondor H, Rapport d'expertise : Amoxicilline IV & risque de cristallurie et d'atteinte rénale [Internet]. Présenté en Comité technique de pharmacovigilance le 12 septembre 2017. [cité 3 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/06/rapport-enquete-ctpv-12-09-2017-cristallurie-amoxicilline-sodique.pdf>
41. Demotier S, Limelette A, Charmillon A, et al. Incidence, associated factors, and effect on renal function of amoxicillin crystalluria in patients receiving high doses of intravenous amoxicillin (The CRISTAMOX Study): A cohort study. *eClinicalMedicine*. 2022;45:101340.
42. Donnelly RF. Stability of Cefazolin Sodium in Polypropylene Syringes and Polyvinylchloride Minibags. *Can J Hosp Pharm* 2011;64(4):241-245
43. Stiles ML, Tu YH, Allen LV. Stability of cefazolin sodium, cefoxitin sodium, ceftazidime, and penicillin G sodium in portable pump reservoirs. *Am J Hosp Pharm* 1989;46(7):1408-12
44. Zeller V, Durand F, Kitzis MD, et al. Continuous Cefazolin Infusion To Treat Bone and Joint Infections: Clinical Efficacy, Feasibility, Safety, and Serum and Bone Concentrations. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(3):883-7.
45. Allen LV, Stiles ML, Prince SJ, et al. Stability of 14 drugs in the latex reservoir of an elastomeric infusion device. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53(22):2740-3.
46. Walker SE, Iazzetta J, Law S, et al. Stability of Commonly Used Antibiotic Solutions in an Elastomeric Infusion Device. *Can J Hosp Pharm*. 2010;63(3):212-224
47. Patel RP, Jacob J, Sedeeq M, et al. Stability of Cefazolin in Polyisoprene Elastomeric Infusion Devices. *Clin Ther*. 2018;40(4):664-7.
48. Akahane M, Enoki Y, Saiki R, et al. Stability of antimicrobial agents in an elastomeric infusion pump used for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Int J Infect Dis*. 2021;103:464-8.
49. D'huart E, Sobalak N, Vigneron J, et al.. 3PC-005 Physicochemical stability of cefazolin in polypropylene syringes and in elastomeric devices. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2020;27:A24
50. Rabouan-Guyon S. Stability study of cefepime in different infusion solutions. *Int J Pharm*. 1997;154(2):185-90.
51. Viaene E, Chanteux H, Servais H, et al. Comparative Stability Studies of Antipseudomonal β -Lactams for Potential Administration through Portable Elastomeric Pumps (Home Therapy for Cystic Fibrosis Patients) and Motor-Operated Syringes (Intensive Care Units). *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(8):2327-32.

52. Sprauten PF, Beringer PM, Louie SG, et al. Stability and Antibacterial Activity of Cefepime during Continuous Infusion. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(6):1991-4.
53. Arlicot N, Rochefort GY, Schlecht D, et al. Stability of Antibiotics in Portable Pumps Used for Bronchial Superinfection: Guidelines for Prescribers. *Pediatrics.* 2007;120(6):1255-9.
54. Baririan N. Stability and compatibility study of cefepime in comparison with ceftazidime for potential administration by continuous infusion under conditions pertinent to ambulatory treatment of cystic fibrosis patients and to administration in intensive care units. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(3):651-8.
55. D'huart E, Zenier H, Vigneron J, et al. 3PC-004 Physicochemical stability of cefepime in polypropylene syringes and in elastomeric devices. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2020;27:A23-A24
56. Bourget P, Amin A, Dupont C, et al. How To Minimize Toxic Exposure to Pyridine during Continuous Infusion of Ceftazidime in Patients with Cystic Fibrosis? *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(5):2849-55.
57. Favetta P, Allombert C, Breysse C, et al. Fortum® stability in different disposable infusion devices by pyridine assay. *J Pharm Biomed Anal.* 2002;27(6):873-9.
58. Committee for Human Medicinal Products of European Medicines Agency, 2019. ICH guideline Q3C (R6) on impurities: guideline for residual solvents [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-33.pdf
59. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2011. Pyridine (FT 85). Généralités - Fiche toxicologique [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_85
60. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Pyridine [Internet]. [cité 14 août 2022]. Disponible sur: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=535&tid=96>
61. McLaughlin JM, Scott RA, Koenig SL, et al. Intravenous Push Cephalosporin Antibiotics in the Emergency Department: A Practice Improvement Project. *Adv Emerg Nurs J.* 2017;39(4):295-9.
62. Baumgartner JD. Single daily dose treatment of severe refractory infections with ceftriaxone. Cost savings and possible parenteral outpatient treatment. *Arch Intern Med.* 1983;143(10):1868-73.
63. Patel S, Green H, Gray J, et al. Evaluating Ceftriaxone 80 mg/kg Administration by Rapid Intravenous Infusion—A Clinical Service Evaluation. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(2):128-9.
64. Lossos IS, Lossos A. Hazards of Rapid Administration of Ceftriaxone. *Ann Pharmacother.* 1994;28(6):807-8.
65. Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM). Information de sécurité - Ceftriaxone (Rocéphine® et génériques [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ceftriaxone-rocephine-r-et-generiques-rappel-sur-les-voies-dadministration>

66. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2019. Ceftriaxone par voie sous-cutanée: complément d'info - Actualités - [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/ceftriaxone-par-voie-sous-cutanee-complement-d-info_-n.html
67. ClinicalTrials.gov, 2021. Pharmacokinetics and Safety of Antimicrobial Agents Administered by Subcutaneous Route in Patients AGEd Over 65 Years (PhASAge) [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03583749>
68. Wiskirchen DE, Housman ST, Quintiliani R, et al. Comparative Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Tolerability of Ertapenem 1 Gram/Day Administered as a Rapid 5-Minute Infusion versus the Standard 30-Minute Infusion in Healthy Adult Volunteers. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2013;33(3):266-74.
69. Food and drug Agency (FDA). Merck & Co., Inc. Highlights of prescribing information [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021337s038lbl.pdf
70. Health Canada. Merck Canada Inc., Product monograph including patient medication information [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00066189.PDF
71. Forestier E, Gros S, Peynaud D, et al. Ertapénem intraveineux ou sous-cutané pour le traitement des infections urinaires à entérobactérie sécrétrice de BLSE. *Médecine Mal Infect.* 2012;42(9):440-3.
72. Hiew J, Whitmore T, McEvoy M, et al. Subcutaneous ertapenem delivered by an Australian outpatient parenteral antimicrobial therapy service: a retrospective comparative efficacy study. *Intern Med J.* 2021;51(10):1717-21.
73. Frasca D, Marchand S, Petitpas F, et al. Pharmacokinetics of Ertapenem following Intravenous and Subcutaneous Infusions in Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(2):924-6.
74. Ferry T, Sénéchal A, Gagnieu MC, et al. Prolonged subcutaneous high dose (1 g bid) of Ertapenem as salvage therapy in patients with difficult-to-treat bone and joint infection. *J Infect.* 2012;65(6):579-82.
75. Goutelle S, Valour F, Gagnieu MC, et al. Population pharmacokinetics and probability of target attainment of ertapenem administered by subcutaneous or intravenous route in patients with bone and joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(4):987-94.
76. Roubaud Baudron C, Legeron R, Ollivier J, et al. Is the subcutaneous route an alternative for administering ertapenem to older patients? PHACINERTA study. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(12):3546-54.
77. Bigley FP, Forsyth RJ, Henley MW. Compatibility of imipenem-cilastatin sodium with commonly used intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1986;43(11):2803-9
78. Souza Barbosa F, Capra Pezzi L, Tsao M, et al. Stability and degradation products of imipenem applying High-Resolution Mass Spectrometry: an analytical study focused on solutions for infusion. *Biomed Chromatogr.* 2018;e4471.
79. Patel PR, Cook SE. Stability of meropenem in intravenous solutions. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(4):412-21.

80. Walker SE, Varrin S, Yannicelli D, et al. Stability of meropenem in saline and dextrose solutions and compatibility with potassium chloride. *Can J Hosp Pharm.* 1998;51(4):156-68.
81. Berthoin K, Le Duff CS, Marchand-Brynaert J, et al. Stability of meropenem and doripenem solutions for administration by continuous infusion. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(5):1073-5.
82. Jaruratanasirikul S, Sriwiriyan S. Stability of meropenem in normal saline solution after storage at room temperature. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34(3):627-9
83. Fawaz S, Barton S, Whitney L, et al. Stability of Meropenem After Reconstitution for Administration by Prolonged Infusion. *Hosp Pharm.* 2019;54(3):190-6.
84. Keel RA, Sutherland CA, Crandon JL, et al. Stability of doripenem, imipenem and meropenem at elevated room temperatures. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;37(2):184-5.
85. Franceschi L, Cojutti P, Baraldo M, et al. Stability of Generic Meropenem Solutions for Administration by Continuous Infusion at Normal and Elevated Temperatures. *Ther Drug Monit.* 2014;36(5):674-6.
86. Smith DL, Bauer SM, Nicolau DP. Stability of meropenem in polyvinyl chloride bags and an elastomeric infusion device. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61(16):1682-5.
87. Manning L, Wright C, Ingram PR, et al. Continuous Infusions of Meropenem in Ambulatory Care: Clinical Efficacy, Safety and Stability. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e102023.
88. Foy F, Luna G, Martinez J, et al. An investigation of the stability of meropenem in elastomeric infusion devices. *Drug Des Devel Ther.* 2019;Volume 13:2655-65.
89. Jamieson C, Allwood MC, Stonkute D, et al. Investigation of meropenem stability after reconstitution: the influence of buffering and challenges to meet the NHS Yellow Cover Document compliance for continuous infusions in an outpatient setting. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;27(e1):e53-7.
90. Dhelens C, Tall L, Boisrame J, et al. Perfusion continue d'oxacilline en diffuseur élastomérique : quelle stabilité physico-chimique en pratique clinique ? *Médecine Mal Infect.* 2019;49(4):S8.
91. Calbiac PD, Lamoureux F, Pourrat X, et al. Traitement des surinfections bronchiques: stabilité des antibiotiques dans les diffuseurs portatifs. *Thérapies.* 2006;61(2):139-44.
92. Adelfred A, Nejatbakhsh Y. DD-001 Stability of piperacillin/tazobactam in elastomeric infusion pumps. *Eur J Hosp Pharm.* 2014;21(Suppl 1):A63.2-A63.
93. El Saghier F, Meier J, Bornand D, et al. Stability testing of piperacilline/tazobactam in elastomeric infusion pumps. *Pharm Hosp Clin.* 2017;52(1):e32.
94. Jamieson C, Ozolina L, Seaton RA, et al. Assessment of the stability of citrate-buffered piperacillin/tazobactam for continuous infusion when stored in two commercially available elastomeric devices for outpatient parenteral antimicrobial chemotherapy: a study compliant with the NHS Yellow Cover Document requirements. *Eur J Hosp Pharm.* 2022;29(4):212-6.
95. Atkar R, Kapur S. Standard teicoplanin reconstitution and the risk of adverse reaction. *J Perioper Pract.* 2021;31(1-2):9-10.

96. Wilson APR. Clinical Pharmacokinetics of Teicoplanin. *Clin Pharmacokinet.* 2000;39(3):167-83.
97. Sybramanian B for National Health Services (NHS) Foundation Trust, 2020. Guidelines for use of teicoplanin [Internet]. [cité 10 août 2022]. Disponible sur : <https://oesn11hpbml2xaq003wx02ib-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/02/GUIDELINES-FOR-USE-OF-TEICOPLANIN-2020-v4.pdf>
98. Wilson APR. Comparative safety of teicoplanin and vancomycin. *Int J Antimicrob Agents.* 1998;10(2):143-52
99. Sahai J, Healy DP, Shelton MJ, et al. Comparison of vancomycin- and teicoplanin-induced histamine release and « red man syndrome ». *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(5):765-9.
100. De Jongh R, Hens R, Basma V, et al. Continuous versus intermittent infusion of temocillin, a directed spectrum penicillin for intensive care patients with nosocomial pneumonia: stability, compatibility, population pharmacokinetic studies and breakpoint selection. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):382-8.
101. White AR, Cooper CE, Griffin KE, et al. Antibacterial activity of resolved temocillin epimers. *J Antimicrob Chemother.* 1986;18(3):335-43.
102. Carryn S, Couwenbergh N, Tulkens PM. Long-term stability of temocillin in elastomeric pumps for outpatient antibiotic therapy in cystic fibrosis patients. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):2045-6.
103. Laterre PF, Wittebole X, Van de Velde S, et al. Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(3):891-8.

Serment De Galien

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Annexes

Identification du prescripteur
NOM, Prénom
Numéro RPPS
Numéro AM ou FINESS établissement

Le.....20....

Identification du patient
NOM, Prénom,
Date de naissance

Soins en rapport avec une ALD exonérante : Oui Non

Faire pratiquer à domicile par une IDE à compter du :

- Une perfusion d'amoxicilline (Xyllomac® et génériques) de 3g toutes les 6 h la journée (8 h et 14 h) et de 6 g pendant 12 h la nuit (20 h et 8 h) avec un diffuseur portable (perfusion continue) sans surveillance continue de l'IDE.
- Rinçage de la voie d'abord avec minimum 10 mL de NaCl 0,9 % avant et après chaque administration.

Fréquence et/ou horaire de passage : 3 fois par jour (2 diffuseurs de 6 h à 8 h et 14 h et 1 diffuseur de 12 h de 20 h à 8 h), dimanches et jours fériés inclus

- Voie d'abord : veineuse périphérique *via* un PICC-line

Pendant..... jours

Remarque : Surveillance de la diurèse durant le traitement par amoxicilline. Rappeler au patient l'importance d'une bonne hydratation afin de maintenir une bonne diurèse et ainsi limiter le risque de cristalluries.

- 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.

Cachet et signature du prescripteur

Ordonnance pour les produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques :

Identification du prescripteur

NOM, Prénom

Numéro RPPS

Numéro AM ou FINESS établissement

Le.....20....

Identification du patient

NOM, Prénom,

Date de naissance

Les soins infirmiers nécessitent l'utilisation de produits d'hygiène et topiques à usage externe antiseptiques. Ils sont recommandés avec les sets suivants :

1) Gel ou solution hydroalcoolique (SHA) :

- Utilisation recommandée avec TOUS les sets

2) Savon doux, uniquement en cas de souillure (SF2H 2016, R3) :

- Set de pose d'un CVP et branchement immédiat (SF2H 2019 : R7)
- Set de pose d'une aiguille de Huber et branchement immédiat (SF2H 2012 : R46)
- Set d'entretien PICC-LINE ou MID-LINE (SF2H 2013 : R54)

3) Antiseptique alcoolique (polyvidone iodée alcoolique ou chlorhexidine alcoolique) ou alcool 70° :

- Pour tous les sets des CVP ou MID-line sans prolongateur intégré (SF2H 2019 : R9)
- Pour tous les sets des CCI (SF2H 2012 : R46 ; R56 ; R64 ; R71 ; R81 ; R86)
- Pour tous les sets de voie centrale « classique » ou PICC-LINE ou MIDDLELINE avec prolongateur intégré (SF2H 2013 : R54 ; R58)

4) Alcool 70° :

- Set de reconstitution (validation hygiène)
- Tous les sets : pour désinfecter les embouts ; robinets ; septum et pas de vis si présence d'une valve (SF2H 2019 : R19 et R20. Extension de cette recommandation pour les CVP aux autres voies y compris centrales : validation hygiène).

Cachet et signature du prescripteur

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 24 heures

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
48	2	24-65	HOME PUMP 60mL Gamme C series [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103489204 SE050500-10 (202227)
48	2	24-65	HOME PUMP 60mL Gamme C series [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Silicone	104428000 C060020-10-S (202239)
48	2	44-70	EasyFlow One Day [BAXTER]	1) Souple + coque de protection externe (amovible) 2) NC	MF0200RC60
48	2	30-70	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0020S
50	2	50-60	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	480050
65	2,7	33-80	DOSI-FUSER 65 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000075 (200670)
96	4	50-120	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0040M
100	4,2	50-130	DOSI-FUSER 100 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000378 (202037)
120	5	50-500	Easypump II LT 125- 25-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540006-07
120	5	60-125	HOME PUMP 125mL Gamme C series [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103488004 C125050-10 (202230)
120	5	108-130	FOLfusor SV5 [BAXTER]	1) Rigide 2) Polyisoprène	2C4705K
120	5	90-175	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	480030

150	6,2	75-180	DOSI-FUSER 150 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000078 (200671)
192	8	100-240	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0080T
240	10	100-240	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0100T
240	10	216-300	FOLfusor LV10 [BAXTER]	1) Rigide 2) Polyisoprène	2C4063K
240	10	125-300	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0100L
240	10	0-300	ANAPA 250mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) ABS	NC2100 (202428)
240	10	150-330	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0100L
240	10	120-335	HOME PUMP 270mL Gamme C series [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103488404 C270100-10 (202234)
240	10	180-360	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	480040
250	10,4	125-300	DOSI-FUSER 250 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000082 (200672)
480	20	240-550	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0200XL
480	20	350-500	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481170
600	25	300-650	DOSI-FUSER 600 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000368 (201771)

NC = non connu

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 12 heures

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
60	5	50-500	Easypump II LT 60-12-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540002-07
60	5	44-70	EasyFlow 12h [BAXTER]	1) Souple + coque de protection externe (amovible) 2) NC	MF0500RC60
60	5	25-60	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0050S
60	5	30-70	ACCUFUSER Gamme Premium [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	C0050S
60	5	60-100	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	480010
65	5,4	33-80	DOSI-FUSER 65 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000074 (200673)
100	8,3	50-130	DOSI-FUSER 100 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000342 (201558)
120	10	50-150	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0100M
150	12,5	0-150	ANAPA 150mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) ABS	NC4125 (202497)
150	12	75-180	DOSI-FUSER 150 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000343 (201559)
240	20	125-300	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0200L

240	20	0-300	ANAPA 250mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) ABS	NC2200 (202429)
480	40	50-500	Easypump II LT 500-12,5-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540003-07
480	40	240-550	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0400XL
480	40	240-500	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481180
500	41,6	250-550	DOSI-FUSER 500 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000374 (201772)
600	50	300-650	DOSI-FUSER 600 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000369 (201773)

NC = non connu

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 8 heures

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
250	30	0-300	ANAPA 250mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) ABS	NC2300 (202430)

Certains laboratoires n'ont pas de diffuseur de 8 heures avec un volume nominal de remplissage adapté. Il est malgré tout possible d'utiliser des diffuseurs partiellement remplis pour obtenir une durée de perfusion intermédiaire :

Volume nominal de remplissage (mL)	Volume pour 8 h	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
120	80	10	50-150	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0100M
150	96	12	75-180	DOSI-FUSER 150 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L25900034 3 (201559)
240	160	20	125-300	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0200L
480	320	40	240-550	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0400XL
480	320	40	50-500	Easypump II LT 500-12,5-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540003-07
500	320	40	240-500	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481180
500	333	41,6	250-550	DOSI-FUSER 500 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L25900037 4 (201772)

600	400	50	300- 650	DOSI-FUSER 600 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L25900036 9 (201773)
500	400	50	250- 500	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0500XL

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 6 heures

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
90	15	0-110	ANAPA 100mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) ABS	NC1150 (202424)

Certains laboratoires n'ont pas de diffuseur de 6 heures avec un volume nominal de remplissage adapté. Il est malgré tout possible d'utiliser des diffuseurs partiellement remplis pour obtenir une durée de perfusion intermédiaire :

Volume nominal de remplissage (mL)	Volume pour 8 h	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
120	60	10	50-150	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	CT0100M
500	240	40	240-500	SMARTeZ Longue durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481180
480	240	40	240-550	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0400XL
480	240	40	50-500	Easypump II LT 500-12,5-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540003-07
500	250	41,6	250-550	DOSI-FUSER 500 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L25900037 4 (201772)
600	300	50	300-650	DOSI-FUSER 600 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L25900036 9 (201773)
500	300	50	250-500	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0500XL

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 1 heures

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
50	50	50-500	Easypump II LT 50-1-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540044-07
50	50	25-60	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB0500S
50	50	25-65	HOME PUMP 50mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103488504 SE050500-10 (202218)
50	50	25-65	HOME PUMP 50mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Silicone	104427600 SE050500-10- S (202235)
50	50	50-60	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481030
65	65	33-80	DOSI-FUSER 65 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000091 (200702)
100	100	50-500	Easypump II LT 100-1-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540046-07
100	100	90-105	Intermate SV100 [BAXTER]	1) Rigide 2) Polyisoprène	2C2110K
100	100	50-120	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481040
100	100	50-125	HOME PUMP 100mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103488704 SE101000-10 (202220)
100	100	50-125	HOME PUMP 100mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Silicone	104427800 SE101000-10- S (202237)

100	100	50-130	DOSI-FUSER 100 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000318 (201127)
100	100	50-150	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB1000M
150	150	75-180	DOSI-FUSER 150 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000087 (200705)
250	250	225-275	Intermate LV250 [BAXTER]	1) Rigide 2) Polyisoprène	2C2114K
250	250	125-300	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB2500L
250	250	125-300	DOSI-FUSER 250 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000094 (200709)
250	250	150-300	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481050
250	250	125-335	HOME PUMP 250mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	104338901 E252500-10 (202223)

Exemples de diffuseurs commercialisés pour une durée de perfusion de 30 minutes

Volume nominal de remplissage (mL)	Débit nominal (mL/h)	Volume min-max (mL)	Nom du diffuseur [laboratoire]	Caractéristiques 1) Contenant 2) Réservoir	Référence
50	100	25-60	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB1000S
50	100	50-120	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481040
65	130	33-80	DOSI-FUSER 65 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000090 (200855)
100	200	50-500	Easypump II LT 100-0,5-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540040-07
100	200	50-100	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481010
100	200	90-105	Intermate SV200 [BAXTER]	1) Rigide 2) Polyisoprène	2C2111K
100	200	50-125	HOME PUMP 100mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Polyisoprène	103489104 SE102000-10 (202221)
100	200	50-125	HOME PUMP 100mL Gamme Eclipse [ASEPT INMED]	1) Souple 2) Silicone	104427900 SE102000-10-S (202238)
100	200	50-130	DOSI-FUSER 100 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000319 (201128)
100	200	50-150	ACCUFUSER Gamme Couleur [WYM France]	1) Rigide 2) Silicone	AB2000M
150	300	75-180	DOSI-FUSER 150 mL [ASEPT INMED]	1) Rigide 2) Polyisoprène	L259000086 (200706)

250	500	250-300	SMARTeZ Courte durée [IMM]	1) Souple 2) Silicone	481020
250	500	50-500	Easypump II LT 250-0,5-S [B BRAUN]	1) Souple 2) Silicone	4540042-07

Exemples d'accessoires commercialisés pour des diffuseurs portables

ASEPT INMED :

Pour diffuseurs DOSI-FUSER

Références	Nom de l'accessoire
201129	Sacoche Bandoulière
200710	Sac banane
201736	Sacoche néoprène isotherme (thermo-isolante)
202644 ou 202645 ou 202646	Filet de transport

Pour HOMEPUMP Gamme Eclipse ou C series :

Références	Nom de l'accessoire
201656	Etui de transport I-FLOW taille S 50-125ml
201657	Etui de transport I-FLOW taille L 250-500ml
201736	Sacoche néoprène isotherme (thermo-isolante)

BAXTER :

Pour diffuseurs Intermate et FOLfusor :

Références	Nom de l'accessoire
SDE19PMBV	Housse petit modèle (12 cm) bleu/vert
SDE19GMGC	Housse grand modèle (19 cm) gris clair
SACBAN	Sac banane bleu marine

Pour information, les diffuseurs Easyflow ont un cordon de transport fourni avec le diffuseur. Il s'attache au bas du diffuseur et se met autour du cou pour permettre le transport du système sans les mains.

IMM :

Références	Nom de l'accessoire
Sacbanane	Sacoche de transport tour de taille pour diffuseur portable SMARTeZ®. Taille unique compatible pour toute la gamme jusqu'à 500 mL. Noire avec ceinture ajustable.
20262BK	Sacoche de transport tour de cou ou bandoulière pour diffuseur portable SMARTeZ® gamme chimiothérapie. Taille unique compatible gamme 50 – 250 mL ; Intissé noir et cordon 60 cm.

AUTEUR : Lucas Aghnatios

TITRE : Sécurisation et optimisation des prescriptions hospitalières exécutées en ville : exemple pratique des prescriptions d'anti-infectieux injectables au centre hospitalier universitaire de Toulouse.

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Julien JOUGLEN

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Le 07 octobre 2022 à la faculté de pharmacie de Toulouse

RESUME en français :

Les prescriptions hospitalières exécutées en ville, notamment de perfusions d'anti-infectieux, sont de plus en plus fréquentes. L'enjeu se joue à la fois sur le versant thérapeutique (bon usage du médicament) et sur le versant financier (complexité des mécanismes de remboursement et respect des ressources du système de santé). L'objectif de ce travail est de sécuriser et d'optimiser ces prescriptions en proposant des modèles type PERFADOM ainsi que des ordonnances complémentaires pour les soins infirmiers. Des aides aux choix des dispositifs médicaux et antiseptiques associés nécessaires aux soins sont également disponibles. Nous avons ainsi pu proposer des prescriptions pré-remplies pour douze antibiotiques et 23 posologies afin que les prescripteurs du CHU puissent en bénéficier. A la suite de ce travail, nous souhaitons informatiser ces modèles pour les proposer directement dans le DPI du CHU.

Title: Securing and optimizing hospital prescriptions carried out in the city: a practical example of prescriptions for injectable anti-infectives at the university hospital of Toulouse.

English summary:

Hospital prescriptions carried out in the city, in particular for anti-infectious infusions, are becoming more and more frequent. The stakes are both on the therapeutic side (proper use of medicines) and on the financial side (complexity of reimbursement mechanisms and respect for the resources of the healthcare system). The aim of this work is to secure and optimize these prescriptions by proposing PERFADOM-type models as well as complementary prescriptions for nursing care. Support for the choice of medical devices and associated antiseptics necessary for care are also available. We were thus able to propose pre-written prescriptions for twelve antibiotics and 23 dosages so that University Hospital's prescribers could benefit from them. Following this work, we would like to computerize these models to propose them directly in the computerized patient file of the University Hospital.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Perfusion à domicile, PERFADOM, anti-infectieux, antibiotiques, PHEV, qualité, harmonisation, sécurisation

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des sciences pharmaceutiques

UPS 35 chemin des Maraîchers

31400 TOULOUSE