

Recommandations actuelles des traitements parentéraux des infections

Antibiothérapie parentérale ambulatoire

Céline Gardiol^{a, b}, Serge de Vallière^{a, b}

^a Service des maladies infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

^b Unité d'antibiothérapie parentérale ambulatoire, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne

L'antibiothérapie intraveineuse est nécessaire pour le traitement de multiples infections. L'antibiothérapie parentérale ambulatoire permet aux patients nécessitant un tel traitement d'être pris en charge en dehors de l'hôpital avec une efficacité et une sécurité équivalentes. Plusieurs types de structures peuvent être utilisés. Tout patient stabilisé ne nécessitant pas la poursuite de l'hospitalisation mise à part pour le traitement antibiotique peut être pris en charge en ambulatoire.

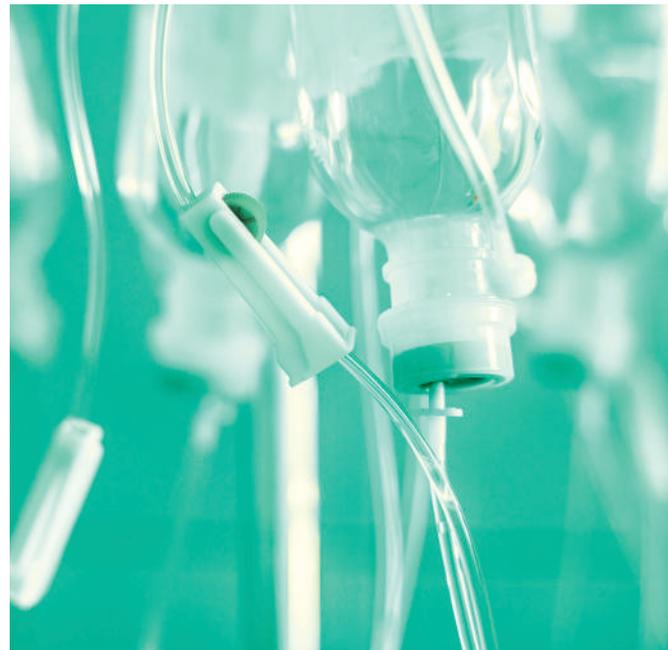
Introduction

L'antibiothérapie parentérale ambulatoire (APA) permet aux patients de recevoir un traitement antibiotique en dehors de l'hôpital. Il existe actuellement en Suisse une volonté politique forte de favoriser les traitements ambulatoires afin de diminuer l'utilisation des ressources hospitalières. Cette revue résume les recommandations actuelles des traitements parentéraux des infections en ambulatoire en mettant en perspective l'expérience réussie de la mise en place d'une telle structure dans une policlinique universitaire suisse. Notre démarche se démarque par l'autonomisation des patients dans leur prise en charge et par l'utilisation de perfusions au moyen de pompes dites élastomériques.

Définition de l'antibiothérapie parentérale ambulatoire

L'APA est définie par l'administration d'un traitement antimicrobien, généralement un antibiotique, sous forme intraveineuse et sans avoir recours à une hospitalisation. Elle est utilisée pour les patients présentant une infection sévère ou compliquée à traiter, ainsi que pour ceux présentant une infection à germe résistant aux traitements oraux, mais dont la situation clinique ne nécessite pas la poursuite de l'hospitalisation. Selon les recommandations actuelles, l'administration peut être réalisée selon 3 modes différents [1]:

- 1) dans un centre spécialisé;
- 2) par une infirmière à domicile;
- 3) par le patient lui-même ou un proche aidant.



En Suisse, certains médecins possèdent l'infrastructure nécessaire pour réaliser des antibiothérapies simples au cabinet.

Indications

Sélection des patients

Les patients sont sélectionnés selon des critères cliniques, d'habiletés techniques et socioéconomiques (tab. 1). La seule contre-indication absolue est la toxicomanie. La situation infectiologique doit être stabilisée



Céline Gardiol

Tableau 1: Critères de sélection des patients.

Absence de comorbidité(s) justifiant la prolongation de l'hospitalisation
Traitement parentéral nécessaire – Absence d'alternative orale (par ex. résistance, intolérance/allergie)
Première dose d'antibiothérapie administrée en milieu hospitalier
Patient et entourage fiable, collaborant, comprenant les enjeux du traitement et acceptant la prise en charge ambulatoire
Absence de problème d'addiction: toxicomanie, éthyliisme chronique (contre-indication relative)

et un plan de traitement (type d'antibiothérapie, dose, durée) doit avoir été défini. Aucune autre comorbidité ne doit justifier la poursuite de l'hospitalisation. Le patient doit être motivé et se sentir confortable avec l'auto-administration des antibiotiques si ce mode de traitement est choisi. Le patient (ou son entourage) doit par ailleurs posséder les compétences cognitives et linguistiques nécessaires pour comprendre les instructions enseignées.

Quel type d'infection

De nombreuses infections peuvent être traitées en ambulatoire. Celles-ci sont présentées dans le tableau 2. Cette prise en charge a été développée dans un premier temps pour les patients atteints de mucoviscidose avant d'être appliquée à d'autres pathologies. On différencie traditionnellement les infections en fonction de leur sévérité et de leur durée de traitement. Les infec-

Tableau 2: Principales pathologies infectiologiques pouvant être traitées en ambulatoire: les infections urinaires, ainsi que les infections ostéoarticulaires sont les deux groupes de pathologies les plus fréquemment retrouvés à notre consultation.

Système	Infections
Infections des tissus mous	Cellulite Erysipèle
Infections ostéo-articulaires	Ostéomyélite Infection de matériel d'ostéosynthèse Arthrite septique
Infections des voies urinaires	Pyélonéphrite Prostatite aiguë Prostatite chronique
Infections du système nerveux central	Neurosyphilis Neuroborréliose Abscess cérébral Abscess épidual
Infections intra-abdominales	Abscess hépatique
Infections cardio-vasculaires	Cardite de Lyme Endocardite Infections endovasculaires – Infection de cathéter – Infection de prothèse endovasculaire – Thrombose septique

tions non compliquées des tissus mous par exemple nécessitent souvent un traitement parentéral de quelques jours avant de réaliser le relais per os. D'autres types d'infections plus sévères ou compliquées à traiter, tels que les infections ostéo-articulaires ou les endocardites, nécessitent des traitements de plus longues durées. Ces pathologies sont d'abord prises en charge en milieu hospitalier jusqu'à stabilisation de la situation avant que le traitement soit poursuivi en ambulatoire.

Nous rencontrons actuellement une nette augmentation des infections dues à des germes résistants, notamment les infections urinaires à *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* BLSE (bêta-lactamases à spectre élargi) ou résistants aux fluoroquinolones. Ces patients répondent rapidement à l'antibiothérapie intraveineuse mais ne peuvent pas être traités par voie orale. L'APA leur offre une alternative à l'hospitalisation.

Antibiotiques

Choix de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie est choisie selon le site d'infection et la documentation microbiologique. L'antibiotique sera administré au moins une fois dans un milieu sécurisé (service hospitalier ou service d'urgence) afin de s'assurer de la tolérance et de l'absence de réaction allergique sévère.

Les antibiotiques avec une longue demi-vie (ceftriaxone, ertapenem, daptomycine) sont souvent utilisés en ambulatoire car ils permettent une administration quotidienne, dite discontinue. L'administration continue sur 24h de bêta-lactames a néanmoins été développée et étudiée pour le traitement des patients atteints de mucoviscidose ou d'infections ostéo-articulaires. La stabilité des antibiotiques a été évaluée par différentes études pharmacologiques, ainsi que par les fabricants de différents types de pompes. Actuellement, plusieurs tables de stabilités sont à disposition [2]. Ceci permet l'utilisation de perfusion continue pour les antibiotiques devant être administrés plusieurs fois par jour (flucloxacilline, pipéracilline/tazobactam, cefepime, vancomycine). D'autres molécules (co-amoxicilline,

Tableau 3: Principaux antibiotiques intraveineux utilisés en pratique ambulatoire.

Perfusion discontinue	Perfusion continue
Ceftriaxone	Flucloxacilline
Ertapenem	Vancomycine
Téicoplanine	Pipéracilline/tazobactam
Daptomycine	Cefepime
	Cefazoline
	Amoxicilline

meropenem, imipenem) ne peuvent pas être données en perfusion continue à cause d'une stabilité insuffisante.

L'utilisation de perfusion discontinue et continue offre de nombreuses possibilités et permet de maintenir une antibiothérapie ciblée. Le tableau 3 résume les antibiotiques principalement utilisés.

Accès veineux

L'accès veineux dépend de trois facteurs principaux:

- 1) la qualité du réseau veineux du patient;
- 2) la durée de traitement;
- 3) le type d'administration (perfusion intermittente vs continue).

Aucune règle définitive ne peut être donnée mais, en général, il est préconisé de mettre en place un cathéter central posé en périphérie (PICC line) chez les patients présentant un capital veineux limité, de même que chez ceux recevant un traitement de plus de 7 jours (ou 14 jours en cas d'excellent capital veineux) et chez ceux recevant une perfusion continue.

Mode d'administration des antibiotiques

L'administration de l'antibiotique peut être réalisée soit dans un centre médical dédié, soit à domicile par une infirmière ou par le patient lui-même ou son entourage. Les antibiothérapies simples peuvent également être réalisées au cabinet d'un médecin, mais cette dernière possibilité comporte de nombreuses limitations. Les avantages et désavantages de ces différentes possibilités sont résumés dans le tableau 4.

Remboursement des traitements

Selon la liste des spécialités de l'*Office fédéral de la santé publique*, certains antibiotiques ne sont pas remboursés en ambulatoire (flucloxacilline, amoxicilline) ou le sont pour certaines indications seulement (ceftriaxone, daptomycine). Dans la pratique, nous n'avons

jamais rencontré de problème de remboursement, même si parfois il a fallu envoyer après le traitement une justification à l'assurance maladie.

Suivi des patients

L'antibiothérapie intraveineuse présente des risques liés au cathéter, tels qu'infections ou thromboses, ainsi que des risques liés aux effets secondaires de l'antibiothérapie elle-même. Un suivi régulier par une équipe spécialisée et supervisée par un infectiologue est préconisé. Les signes cliniques de ces complications doivent être recherchés activement.

La fréquence du suivi dépend de la situation infectiologique, de la molécule utilisée et des co-morbidités. Par exemple en cas d'infection cutanée, la possibilité d'un passage per os doit être évaluée de façon quotidienne. Lors de l'utilisation d'aminoglycosides, un suivi rapproché à raison de 2 fois par semaine est recommandé afin d'évaluer l'apparition de signes d'ototoxicité ou de néphrotoxicité. Dans les autres situations, le patient bénéficie en général d'un contrôle biologique et clinique une fois par semaine. Le bilan biologique est standardisé en fonction de la molécule prescrite. Celui-ci est résumé dans le tableau 5.

Risques et bénéfices

L'efficacité clinique et la sécurité des prises en charge ambulatoires ont été démontrées par plusieurs études rétrospectives, mais peu d'études randomisées ont été réalisées car ce type de prise en charge est devenu un «*standard-of-care*» dans certains pays. On peut néanmoins admettre que si le même antibiotique est poursuivi, l'efficacité doit être équivalente à une prise en charge hospitalière. En termes de sécurité, on peut s'interroger sur le risque de complications liées aux comorbidités non infectiologiques. Le vieillissement de la po-

Tableau 4: Résumé des avantages et désavantages des différents types de prises en charge ambulatoires.

	Avantages	Désavantages
Centre médical spécialisé	Supervision directe du traitement Contrôles médicaux	Coûts liés au centre médical Déplacement (patient)
Infirmière à domicile	Vérification des conditions de vie à domicile	Pas de back-up médical immédiat en cas de problème Déplacements (infirmier)
Auto-administration	Solution la plus économique Augmente l'autonomie du patient	Pas de back-up infirmier ou médical immédiat en cas de problème Pas de contrôle de la compliance Dépend du degré d'autonomie du patient
Cabinet médical du médecin traitant ou d'un infectiologue	Pas besoin d'intervenant externe	1 ^{re} dose d'antibiotique non réalisée en milieu hospitalier avec risque de réaction allergique sévère Uniquement antibiothérapie administrée en perfusion courte 1x/jour Prise en charge durant les week-ends et congés souvent difficile à organiser, avec besoin de recourir à une autre consultation (par ex. centre d'urgence)

Tableau 5: Suivi biologique en fonction du type d'antibiotique.

Classe d'antibiotique	Nombre minimal de contrôles par semaine				Autres
	FSC	Créatinine	Potassium	Tests hépatiques	
Aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine)	1	2			Contrôle fonction vestibulaire et audition 1x/semaine TDM si indiqués
Bêta-lactames (pénicillines, céphalosporines, aztreonam, carbapénèmes)	1	1		1x/sem pour flucloxacilline, carbapénèmes	
Pipéracilline/tazobactam	1	1	1		
Fluoroquinolones				1	
Clindamycine	1	1		1	
Daptomycine	1	1		1	CK 1x/sem
Linezolid	1				
Co-trimoxazole	1	1	1		
Vancomycine	1	1			TDM si indiqués
Téicoplanine	1	1		1	TDM si indiqués

Abréviations: TDM (*therapeutic drug monitoring*) = taux de médicament, FSC = formule sanguine complète.

pulation implique en effet la prise en charge de patients plus à risque de présenter de telles complications. Un suivi régulier est d'autant plus nécessaire.

Le risque d'infection nosocomiale, comme les infections à *Clostridium difficile*, semble être diminué en ambulatoire. Le risque de complications liées au cathéter ne semble pas être plus élevé lors de traitement ambulatoire, mais ceci n'a pas été évalué de façon prospective. En termes de santé publique, l'antibiothérapie parentérale ambulatoire permet de diminuer l'utilisation des lits, ainsi que les coûts hospitaliers [3]. Il est néanmoins difficile d'évaluer le coût global de cette prise en charge en ambulatoire en Suisse. Une telle analyse est actuellement en cours à Lausanne.

La satisfaction des patients traités en ambulatoire est très élevée car l'APA leur permet un retour à domicile et aux activités de la vie quotidienne plus précoce. L'auto-administration offre de plus une grande flexibilité.

Expérience lausannoise

Notre unité d'antibiothérapie parentérale ambulatoire a été mise en place à la *Policlinique Médicale Universitaire* (PMU) de Lausanne en décembre 2013 en collaboration avec le *Centre Hospitalier Universitaire Vaudois* (CHUV) afin de diminuer l'utilisation de la structure hospitalière. Elle est composée d'une équipe infirmière, d'un médecin-assistant, lui-même supervisé par un infectiologue. Un important travail de communication a été réalisé lors de l'ouverture de l'unité afin de faire connaître celle-ci aux services hospitaliers. Les nouvelles prises en charge sont réalisées du lundi au vendredi de 8 h à 17 h à la demande des équipes hospitalières. Chaque nouvelle situation est évaluée par le médecin-assistant et par une infirmière.

Nous proposons les 3 types de prise en charge décrits plus haut (centre spécialisé, infirmière à domicile, par le patient lui-même), mais encourageons les patients à s'auto-administrer leur traitement. Ceci leur permet une plus grande autonomie et limite l'utilisation du système de santé. Les patients s'administrent leur traitement par des pompes élastomériques (fig. 1) très faciles à manipuler. Nous utilisons celles-ci autant pour les traitements discontinus que pour les traitements continus.

Une pharmacie privée fournit tout le matériel nécessaire aux perfusions, notamment les pompes, directement au domicile du patient.

L'équipe infirmière fait le lien avec les différents intervenants (équipe infirmière à domicile, pharmacie) et organise les rendez-vous nécessaires au suivi du patient. En cas d'auto-administration, l'enseignement est débuté au lit du patient, puis poursuivi en ambulatoire au besoin.

Le patient reçoit une feuille d'information lui donnant les instructions nécessaires en cas de complications (état fébrile, rougeur du point de ponction du cathéter veineux, problème de perfusion, etc.) ainsi qu'un numéro d'urgence.

Situation actuelle

De décembre 2013 à décembre 2015, nous avons pris en charge 288 nouvelles situations pour une durée moyenne de 13,7 jours par patient. Nous avons donc assuré pratiquement 4000 jours de traitement intra-veineux ambulatoire. Les patients nous ont été adressés des services de chirurgie (36%), des services ambulatoires (33%) et de la médecine interne (31%). Les patients souffraient principalement d'infections urinaires (32%) et d'infections ostéo-articulaires (22%). Les orga-

Correspondance:
Dr S. de Vallière
Service de Maladies
infectieuses, et Polyclinique
médicale universitaire
Rue du Bugnon 44
CH-1011 Lausanne
serge.de-valliere[at]hospvd.ch

nismes les plus fréquemment identifiés étaient des *Escherichia coli* (28%), soit BLSE, soit résistants aux fluoroquinolones, et des *Staphylococcus aureus* (12%). La ceftriaxone (33%), l'ertapenem (17%) et la flucloxaciline (12%) étaient les antibiotiques les plus fréquemment utilisés. Depuis début 2015, 75% des patients ont

été traités par auto-administration. Dix patients (5,5%) ont présentés des complications liées au traitement antibiotique et 6 autres (3,5%) une complication liée au cathéter. Nous avons constatés 3 épisodes d'infection de PICC line, uniquement chez des patients traités par une infirmière à domicile. Notre taux de réponse clinique était comparable à d'autres centres avec seulement 11 patients (6%) ayant présenté un échec thérapeutique.



Figure 1: Pompe élastomérique.

Dispositif médical externe non réutilisable, non programmable et fonctionnant sans apport d'énergie extérieure. Il permet l'administration à débit continu de médicaments par un mécanisme indépendant de la gravité. Le débit est influencé par la variabilité intrinsèque du dispositif, la viscosité du diluant, la température, la pression atmosphérique, le remplissage du réservoir et le système d'accès.

Reproduction avec l'aimable autorisation de B. Braun Medical SA, Sempach, Suisse.

Perspectives

L'augmentation du nombre d'infections difficiles à traiter (par ex. infections de prothèses) et de l'émergence rapide de germes résistants, tels que les *E. coli* résistants aux fluoroquinolones et BLSE, posent un réel challenge de santé publique en terme de coût et d'utilisation des lits hospitaliers. L'utilisation de structures ambulatoires spécialisées est une réponse pertinente à cette problématique. L'auto-administration des traitements intraveineux est très bien acceptée par les patients qui apprécient particulièrement le retour accéléré à leur domicile et la reprise d'une vie autonome. Une analyse détaillée du coût de ces prises en charge doit encore être réalisée. Nous espérons que l'expérience lausannoise encouragera d'autres centres universitaires à ouvrir leur propre unité. Nous préconisons la mise en place de registres de patient afin de s'assurer de la sécurité et de l'efficacité de ces structures ambulatoires.

Remerciements

Nous tenons à remercier chaleureusement le personnel médical ayant contribué à la mise en place de l'unité d'antibiothérapie parentérale ambulatoire APA à la PMU de Lausanne: Rachel Voumard, Camille Cochet, Morena Casolini, Ana Paula Pinto, Tuy Sokunthea, Lyne Arens-dorff, Anne Chenevard, Claudia Campiche et Stéphanie Laurent.

Disclosure statement

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Ce projet est soutenu financièrement par la SGIM-Foundation, projet «Lost in transition».

Photo de couverture

© Egor tetiushev | Dreamstime.com

Références

- 1 Paladino JA, Poretz D. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today. *Clin Infect Dis* 2010;51:198–208.
- 2 Dellamorte Bing C, Nowobilski-Vasilios A. Extended Stability for Parenteral Drugs. Fifth Edition. American Society of Health-System Pharmacists.
- 3 Chapman ALN, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:1316–24.

L'essentiel pour la pratique

- L'antibiothérapie parentérale ambulatoire (APA) permet aux patients nécessitant un traitement antibiotique intraveineux d'être traités en dehors de l'hôpital.
- De nombreuses infections, telles que les infections des tissus mous, les infections ostéoarticulaires, les endocardites et les infections urinaires à germes résistants, peuvent être traitées en ambulatoire.
- Le traitement peut être administré soit dans un centre médical dédié, soit à domicile par une infirmière, soit par le patient lui-même ou son entourage.
- L'éligibilité du patient doit être déterminée par une équipe infirmière et médicale spécialisée.
- Le patient peut être adressé directement à l'unité APA en cas d'infection peu sévère ne justifiant pas une hospitalisation (par ex. cellulite).
- Le risque de complication ne semble pas être supérieur à une prise en charge hospitalière classique si le suivi est réalisé dans une structure dédiée.