UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année 2019

N° 2019-98

T H E S E

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Virginie SAUPIN

Née le 30/09/1990 à Nantes

_____

Présentée et soutenue publiquement le 28/06/2019

_____

LE TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX PARENTERAL AMBULATOIRE : ETAT DES LIEUX DANS LE SERVICE DE MPU-INFECTIOLOGIE DU CHD VENDEE – SITE DE LA ROCHE SUR YON – D'AVRIL 2017 A MARS 2018 ET CHARTE DE BONNES PRATIQUES.

Président : Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Sophie LEAUTEZ-NAINVILLE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur David BOUTOILLE,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A Madame le Docteur Sophie LEAUTEZ-NAINVILLE,

Qui m'a fait l'honneur de me confier ce travail. Tu m'as soutenue et guidée tout au long de ce travail avec pertinence et rigueur. Sois assurée de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Gilles POTEL,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

A Madame le Docteur Pauline JEANMOUGIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Soyez assurée de mon profond respect.

A ma famille, pour votre soutien depuis le début et à chaque étape de ces années de médecine, merci pour tout.

A Benjamin, pour m'avoir apporté force et apaisement par ta présence et ton soutien durant toutes ces années. Et dire que tout a commencé la veille d'un TP d'anatomie…

Aux amis indéfectibles du lycée, Chloé, Elouan, Emeline, Lucile, Mathilde, merci pour ces beaux moments passés et à venir, pour votre grain de folie et votre regard bienveillant. Vous êtes et serez toujours un peu la famille.

A l'équipe de Châteaubriant, Céline, Clémence, Clémentine, Estelle, Lucie, Sebastien (et vos moitiés bien-sûr !), pour avoir transformé cet internat en 3 années de galères solidaires, pleines de rires, d'apéros et de danses des pouces.

Aux différentes équipes des services où je suis passée, Saint-Jacques, Châteaubriant, Montaigu, Challans, merci de m'avoir appris et transmis, par quelque moyen que ce soit, vos pratiques et votre vision de la médecine.

Table des matières

1. Introduction
2. Données générales sur l'APA
   - 2.1 Définition
   - 2.2 Historique
   - 2.3 Pourquoi utiliser l'APA
     - 2.3.1 L'antibiorésistance
     - 2.3.2 Traitement de longue durée
     - 2.3.3 Diminution du risque d'infection nosocomiale
     - 2.3.4 Intérêt économique
     - 2.3.5 Satisfaction du patient
   - 2.4 Comment fonctionne l'APA et comment la mettre en place
     - 2.4.1 Fonctionnement
     - 2.4.2 Acteurs
     - 2.4.3 Sélection des patients
       - 2.4.3.1 Données générales
       - 2.4.3.2 Concernant l'endocardite infectieuse
       - 2.4.3.3 Population particulière
     - 2.4.4 Infections concernées
     - 2.4.5 Traitements utilisés
       - 2.4.5.1 antibiotiques
       - 2.4.5.2 antimycotiques
     - 2.4.6 Mode de délivrance des traitements
     - 2.4.7 Dispositif de perfusion et voies d'abord
     - 2.4.8 Freins éventuels
3. Etude de cas
   - 3.1 Matériels et méthodes
     - 3.1.1 Type d'étude et population cible
     - 3.1.2 Données recueillies
     - 3.1.3 Enquête de satisfaction
   - 3.2 Résultats
   - 3.3 Discussion
4. Charte de bonnes pratiques
5. Conclusion

Liste des abréviations

APA : Antibiothérapie parentérale ambulatoire
BLSE : bêtalactamases à spectre élargi
C3G : Céphalosporine de 3ème génération
CD : *Clostridium difficile*
CHD : Centre Hospitalier Départemental
DCI : Dénomination commune internationale
EI : Endocardite infectieuse
ERC : Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
ETT : échographie trans-thoracique
ETO : échographie trans-oesophagienne
HAD : Hospitalisation à domicile
IDE : Infirmier diplômé d'Etat
IDSA : Infectious diseases society of america
IM : Intramusculaire
IOA : Infections ostéo-articulaires
IPTM : Infections de la peau et des tissus mous
IU : Infections urinaires
IV : Intraveineux
IVSE : Intraveineux à la seringue électrique
LCR : liquide céphalo-rachidien
LPPR : Liste des produits et des prestations remboursables
MPU : médecine post-urgence
OPAT : OutPatient antimicrobial therapy
PICC : Peripherally inserted central catheter
RCH : Rétrocession hospitalière
SASM : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline
SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
SC : Sous-cutanée
SCN : Staphylococcus coagulase négative
UK : United Kingdom
VVC : Voie veineuse centrale
VVP : Voie veineuse périphérique

1- Introduction

La pratique de l'administration de traitement anti-infectieux ambulatoire par voie parentérale et notamment l'antibiothérapie parentérale ambulatoire ou APA, est définie par au moins deux injections d'un traitement anti-infectieux, sur au moins deux jours distincts, sans passer la nuit en structure hospitalière. Son émergence date des années 1970 aux États-Unis et depuis son développement se poursuit à l'échelle internationale.

La généralisation de cette pratique est principalement liée à son caractère « coût-efficace », à la nécessité de recourir à des traitements intraveineux sans relai per os possible du fait de l'émergence de résistances bactériennes et fongiques, ainsi qu'à la satisfaction des patients de pouvoir être pris en charge à domicile pour le traitement prolongé de certaines infections.

Son utilisation nécessite une prise en charge pluridisciplinaire dont la gestion et l'encadrement doivent être parfaitement définis pour que la sécurité du patient soit identique à celle d'une hospitalisation conventionnelle. Un réseau de soin optimal entre la ville et l'hôpital est alors nécessaire. De nombreuses pathologies telles que les infections de la peau et des tissus mous, les infections ostéo-articulaires, les infections à germes multirésistants peuvent ainsi relever de ce type de prise en charge.

Cette méthode est encore assez peu étudiée en France et pourtant elle se développe depuis les années 2000, s'articulant notamment autour des différents hôpitaux, de l'hospitalisation à domicile et des prestataires de services. Le service de MPU-infectiologie du Centre Hospitalier Départemental de la Roche-sur-Yon utilisant l'APA depuis plusieurs années, notre travail a cherché à décrire les modalités pratiques de l'APA et son articulation entre hôpital et ville. Après une introduction bibliographique sur le fonctionnement de l'APA et son utilisation dans le monde, ce travail rapporte au travers d'une étude descriptive les prises en charge en APA sur le CHD Vendée site de La-Roche-Sur-Yon dans le service MPU-infectiologie sur une période d'un an. Nous analyserons les éléments clés et proposerons une charte de bonnes pratiques dans l'objectif d'améliorer les prises en charge des patients suivis en APA.

2- Données générales sur l'APA

2-1 Définition (guideline 2004)

La prise en charge anti-infectieuse parentérale ambulatoire et plus précisément l'antibiothérapie parentérale ambulatoire ou APA en français est définie à l'échelle internationale comme OPAT (OutPatient Antimicrobial therapy). L'IDSA, Infectious Diseases Society of America, a établi des recommandations et règles de bonnes pratiques afin d'encadrer ce type de prise en charge. Cette démarche commence donc par une définition commune et globale, à savoir :

- La prise en charge antimicrobienne (antivirale, antifongique et antibactérienne)
- La voie parentérale (intraveineuse, sous-cutanée ou intra-musculaire)
- La délivrance d'au moins 2 doses à des jours différents sans hospitalisation intermédiaire, définissant le caractère ambulatoire (1)

Il s'agit donc de toute prise en charge d'une pathologie infectieuse, extra-hospitalière, pour laquelle la voie Per Os n'est pas envisageable quelle qu'en soit la raison.

2-2 Historique

L'APA est née aux Etats-Unis au milieu des années 70 pour répondre à des besoins bien spécifiques, notamment la prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose, se compliquant d'infections pulmonaires chroniques et nécessitant une antibiothérapie parentérale anti-pseudomonas prolongée (2).

Il s'agit aussi d'apporter une réponse à une pression économique majeure pour les patients américains, atteints d'infections nécessitant des antibiotiques parentéraux, mais dépourvus d'assurance médicale pour un traitement hospitalier, pris en charge par des visites quotidiennes à domicile pour recevoir l'APA (3).

Dès 1978, les premières études et prises en charge d'APA aux Etats-Unis dont celle d'Andris Antoniskis (4) travaillent sur le développement de l'auto-administration des traitements à

domicile, notamment concernant les infections ostéo-articulaires. Avant la sortie de l'hôpital, les patients et leurs proches étaient formés aux soins auprès d'un membre du service de Maladies Infectieuses. En parallèle, se développent des « centres de perfusion », des services dédiés, et les infirmières de ville sont formées à la pratique de l'APA.

Une étude rétrospective de N. Williams de 1978 à 1993 (5) considère que la plupart des infections humaines peuvent être traitées en APA sous condition d'une stabilité clinique. Les infections les plus courantes identifiées dans cette étude sont les infections cutanées et des tissus mous, les infections ostéo-articulaires, la maladie de Lyme et les infections urinaires. Les antibiotiques les plus utilisés sont les céphalosporines, en particulier de 3ème génération avec la ceftriaxone.

Comme le rapporte l'article de Poretz (6), les études réalisées entre 1978 et 1988, au moment même de l'émergence de cette nouvelle pratique, rapportent des résultats très concluants en matière d'efficacité, de fiabilité et d'économie. L'accent dès lors est mis sur la sélection des patients et le travail en équipe pluridisciplinaire pour assurer la prise en charge.

Basée sur l'expérience d'un hôpital du Minnesota, l'étude de Williams décrit l'évolution de cette pratique au cours du temps en comparant 2 périodes clés : l'émergence de l'APA entre 1978 et 1990, et l'utilisation actuelle avec une étude sur l'année 2014. On remarque alors que la population concernée s'étend aux personnes de plus de 65ans, avec des pathologies plus variées et plus sévères sans pour autant noter une augmentation des effets indésirables ni d'augmentation du taux de réadmission. Les méthodes d'administration ont progressivement évolué vers une utilisation majeure des PICClines en 2014, versus voies veineuses périphériques changées tous les 3 jours sur la période de 1978 à 1990 (3).

De même, l'étude écossaise sur l'évolution des pratiques d'APA sur 10 ans, entre 2001 et 2011(7), met en évidence les évolutions microbiologiques des infections traitées par APA, avec l'émergence de bactéries multi-résistantes entrainant une modification des pratiques: tandis que les infections à *S. aureus* méthi-résistants sont en nette diminution, la proportion d'infections à Gram négatif résistants a quant à elle augmenté sur cette dernière décennie, entrainant une augmentation de la thérapie parentérale avec des molécules telles que l'ertapenem. On a aussi constaté que de plus anciens antibiotiques ont été utilisés dans de nouvelles indications: par exemple, l'amikacine pour le traitement des infections à mycobactéries multi-résistantes et à Gram négatif multi-résistants.

2-3 Pourquoi utiliser l'APA ?

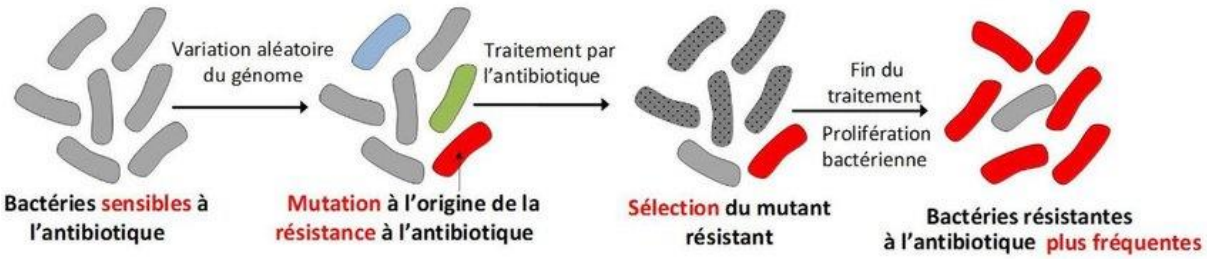
2-3-1 Conséquence de l'antibiorésistance :

Certaines espèces bactériennes peuvent être « naturellement » résistantes à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques, c'est-à-dire de manière innée. Cette résistance naturelle (ou intrinsèque) concerne toutes les souches d'une même espèce bactérienne (8).

Mais il existe un autre type de résistance: c'est la résistance acquise, qui se caractérise par l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez certaines bactéries qui étaient auparavant sensibles. Ce phénomène de sélection a lieu non seulement en médecine humaine, mais aussi dans les domaines vétérinaires et agricoles. En effet, ces derniers sont de grands utilisateurs d'antibiotiques, entrainant des répercussions à grande échelle sur l'écologie bactérienne.

Les résistances acquises aux antibiotiques résultent soit d'une mutation du patrimoine génétique de la bactérie (résistance chromosomique), soit de l'acquisition de matériel génétique externe, notamment via des plasmides provenant d'autres bactéries (résistance extra-chromosomique), et l'utilisation d'antibiotiques amplifie le phénomène en sélectionnant les bactéries devenues résistantes à la molécule utilisée (pression de sélection).

Figure 1 illustration de la sélection de bactéries résistantes (9)



Ce mécanisme de pression de sélection, véritable effet secondaire de l'antibiothérapie, est particulièrement inquiétant et il concerne tous les antibiotiques, à des degrés variables selon les familles d'antibiotiques. Il retentit, à court, moyen et long terme sur la composition des écosystèmes bactériens, justifiant pleinement la qualification « d'impact écologique ».

Des experts internationaux (8) (MULTIDRUG MAGIONAKOS) ont proposé un classement des divers degrés de résistance (MDR, XDR PDR) . Ainsi, une bactérie est dite multirésistante (MDR) si elle résiste à au moins 3 antibiotiques appartenant à trois classes différentes. Les degrés de résistance plus importants sont l'ultrarésistance (XDR) et la pan-résistance (PDR).

L'augmentation la plus marquante, en terme de fréquence, concerne les bactéries à Gram négatif productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) et les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par production de carbapénèmases (ERC). Ces deux mécanismes concernent en particulier *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*.

Une BLSE hydrolyse tous les antibiotiques de type bêta-lactames, à l'exception des carbapénèmes, c'est-à-dire qu'elle rend inefficaces les pénicillines, les céphalosporines et les monobactames. En 2014, les souches productrices de BLSE représentaient 25 % des *E. co*li et 28 % des *K. pneumoniae* isolés en Europe, avec une grande variation en fonction des pays. On note 10% des *E.Coli* et 30% des *K.pneumoniae* pour la France notamment. La situation est différente pour les staphylocoques résistant à la méticilline (SARM ; en anglais MRSA pour « methicillin-resistant *S. aureus* »), où une diminution de fréquence a été observée de façon globale en Europe ces dernières années, grâce à des mesures d'hygiène en amélioration constante au sein des structures hospitalières (9).

L'augmentation des taux de résistance induit une augmentation de l'utilisation d'antibiotiques à très large spectre comme les carbapénèmes, et modifie beaucoup les différentes prises en charge en cas d'infections sévères notamment (10). Les traitements indiqués nécessitent alors, le plus souvent, une prise en charge parentérale parfois prolongée.

Pour Pogue et Al, l'enjeu des prises en charge réside dans la rapidité de mise en place des traitements appropriés après identification de germes résistants. En effet, on remarque que les infections sont souvent plus sévères en cas de bactéries multirésistances ce que les auteurs attribuent au retard de traitement approprié (11).

Comme le suggère Alan D. Tice (10), en prenant l'exemple du SARM, l'hospitalisation prolongée peut en fait alimenter ce type d'épidémie. Il est donc intéressant, après stabilisation à l'hôpital, que les patients atteints d'infections invasives à bactéries résistantes, y compris celles causées par le SARM, soient traités en ambulatoire, même si l'infection nécessite une antibiothérapie intraveineuse.

2-3-2 Traitement de longue durée

Concernant certaines infections spécifiques, les recommandations actuelles sont en faveur d'une antibiothérapie prolongée à forte dose pour obtenir une guérison. C'est le cas des endocardites infectieuses, pour lesquelles l'antibiothérapie parentérale est recommandée en moyenne 4 à 6 semaines, et seulement dans certaines situations très spécifiques pour 2semaines (12). En effet, la faible vascularisation de l'endocarde ne permet pas une diffusion facile de l'antibiotique, avec des bactéries en phase de croissance lente.

De la même façon, les infections ostéo-articulaires, du fait d'une difficile diffusion intra-articulaire et intra-osseuse des antibiotiques, nécessitent souvent un traitement parentéral prolongé (13). L'étude de Mackintosh et Al a montré des résultats intéressants et positifs pour une prise en charge en APA de ce type d'infection (14), mais avec une surveillance adaptée.

De même, les infections fongiques et en particulier les infections invasives à *Candida* nécessitent au moins 2 semaines de traitement, et le relai per-os n'est pas toujours possible (15).

2-3-3 Diminution du risque d'infection nosocomiale

L'INSERM rapporte le lien entre la durée d'hospitalisation et la survenue d'infection nosocomiale : le risque d'infection augmente avec la durée d'hospitalisation, donc si celle-ci diminue avec l'APA, le risque diminue. Il y a 15 fois plus d'infections nosocomiales chez les patients hospitalisés entre 30 à 89 jours que chez ceux dont l'hospitalisation dure de deux à sept jours (16). Il est donc intéressant de présenter une prise en charge permettant de limiter le nombre de jours d'hospitalisation, sans pour autant compromettre la qualité des soins.

2-3-4 intérêt économique

L'exemple de L. Bernard et son étude sur l'ostéomyelite révèle une économie de plus d'un million de dollars soit plus de 880 000 euros sur la prise en charge de 39 patients en OPAT par rapport à une prise en charge conventionnelle, avec un taux de guérison estimé à près de 93% (17)**.** L'APA s'avère être un moyen efficace et économique dans les différentes études réalisées, mêmes s'il existe une variabilité non négligeable en fonction du système de santé du pays concerné.

L’étude de Durojaye au Royaume-Uni porte sur l’analyse de 10 ans d’activité d’un service d’APA et concerne les infections les plus courantes, dont une majorité d’infections cutanées et des tissus mous. Elle rapporte là aussi une économie majeure mais variable en fonction des pathologies traitées ainsi qu’une fiabilité du système avec peu de complications et peu d’infections nosocomiales. Le taux de réadmission est de 7%. Le taux d’infections de voies veineuses représente 0.3 pour 1000 patients-jours et les infections nosocomiales 0.3 pour 1000 patients-jours (18).

2-3-5 Satisfaction du patient par l’amélioration de sa qualité de vie

La plupart des études réalisées sur le sujet rapportent non seulement des données encourageantes en terme d’efficacité clinique, mais aussi une satisfaction certaine des patients pris en charge par cette méthode (18–20). En effet, l’évaluation à l’aide de différents scores tels que le QOL est positive.

Les patients apprécient la possibilité d’un retour à domicile plus précoce pour une meilleure qualité de vie, un environnement plus agréable et surtout la liberté de choisir le lieu de leurs soins. Cela permet une éventuelle reprise de l’activité professionnelle quand l’état général le permet. Le soutien psychologique et la prise en charge personnalisée des patients ainsi que la bonne communication et l'information sont essentielles à la qualité des soins. Les participants ont donné des exemples de cas où le personnel infirmier avait réduit l'anxiété et la détresse liées à la prise en charge ambulatoire, et expliqué qu'ils l'ont fait avec sensibilité et professionnalisme, assurant ainsi la dignité du patient (21).

L’étude réalisée par Walter et Al. présente l’intérêt d’être prospective et randomisée entre des patients pris en charge à l’hôpital et des patients APA, et compare la satisfaction des patients à l’aide du SF-36 et le score PHCS (Perceived Health Competency Scale). Elle révèle un sentiment de compétence et d'auto-efficacité des patients en APA. Le SF-36 mesure la qualité de vie liée à la santé dans huit domaines, dont le fonctionnement physique, les limitations d’autonomie, le fonctionnement social, la santé mentale, la douleur corporelle, la vitalité et les perceptions générales de la santé.

2-4 Comment fonctionne l'APA et comment la mettre en place ?

2-4-1 Fonctionnement

Paladino (22) et Halilovic (23) détaillent les éléments clés de cette pratique devenue une recommandation de routine pour de nombreuses infections dans de nombreux pays. Le service d'APA prend en charge des patients hospitalisés dans un premier temps pour initier un traitement anti-infectieux et, après l'obtention d'un état clinique stable, qui poursuivent la thérapie parentérale dans un programme ambulatoire.

De nombreuses études soulignent l'importance de la sélection des patients, par des professionnels de santé formés à cette mission et la mise en place du traitement le plus adapté en fonction du patient et de l'infection à traiter. Ceci déterminera aussi le choix de voie vasculaire la plus adaptée.

L'APA est administrée selon différents modèles de base présentant chacun ses propres avantages et inconvénients.

1- ***Le centre de perfusion.*** Le modèle de centre de perfusion correspond à une structure hospitalière fonctionnant comme un hôpital de jour, et présentant les avantages d'un personnel médical formé, d'un équipement et d'une administration supervisés facilement disponibles de sorte que le patient doit seulement être informé des effets indésirables potentiels. D'autres aspects de la prise en charge peuvent être réalisés, tels que des changements de pansement et des prises de sang pour des tests de laboratoire. Les patients sont également évalués chaque jour, de sorte que les effets indésirables des médicaments, les complications du cathéter et les signes de résolution de l'infection peuvent être reconnus plus rapidement. Son principal inconvénient est que les patients doivent se déplacer pour être traités. Le passage de l'hospitalisation traditionnelle à l'ambulatoire est moins drastique pour les patients que de passer directement aux soins à domicile et peut donc présenter un aspect plus rassurant. L'une des limites du modèle du centre de perfusion est la difficulté de traiter les patients nécessitant un traitement parentéral plus d'une fois par jour.

2- ***Le soin à domicile.*** L'un des points clés dans le choix d'un régime de traitement à la maison est de garder un plan d'administration aussi simple que possible. En effet, même si le patient et ses proches bénéficient d'informations détaillées sur l'aspect technique de l'administration du traitement, le manque d'expérience et de compréhension augmente le risque d'erreurs et d'incidents.

a- ***Par une IDE libérale*** Il offre l'avantage de fournir une surveillance clinique pendant l'administration de la thérapie parentérale à la maison, elle permet à une infirmière d'évaluer la situation à la maison. L'infirmière peut évaluer les problèmes qui pourraient affecter la thérapie d'un patient à la maison, tels que les limitations physiques et les dangers concernant l'environnement et l'entourage proche du patient. Des antibiotiques avec de très longues demi-vies et / ou des dispositifs de perfusion programmés et une formation du patient et de l'entourage sont nécessaires pour éviter de trop nombreux passages infirmiers quotidiens.

Rôle des prestataires de service. Ce sont des entreprises qui proposent un service de coordination des soins. Ils font le lien entre les infirmières libérales et l'équipe médicale, fournissent le matériel nécessaire aux soins infirmiers et assurent la bonne réception du traitement à domicile. Un service hospitalier peut conclure un contrat avec un prestataire de services à domicile pour assurer le relai de la prise en charge, notamment pour trouver une IDE libérale disponible près du domicile du patient pour réaliser les soins à la période souhaitée. L'hôpital fournit l'évaluation initiale du patient et le plan de traitement envisagé.

Prise en charge en HAD : Les soins dispensés en HAD se différencient de ceux organisés par les prestataires par leur complexité (plusieurs types de soins dispensés pour le même patient par exemple), la fréquence d'intervention par 24h des soignants ainsi que le type de traitement utilisé. En effet, certains antibiotiques et antimycotiques ne sont pas rétrocédables, utilisables uniquement dans un cadre hospitalier. Les établissements d'HAD sont des établissements de santé répondant aux mêmes exigences que les établissements hospitaliers avec hébergement (24) mais permettent un maintien à domicile.

b- ***L'auto-administration***. Le concept est né d'une expérience réussie dans la formation des patients pour la nutrition parentérale totale prolongée à domicile. Aux États-Unis et en Australie notamment, de nombreux patients, en particulier les patients actifs souhaitant retrouver leur activité professionnelle, s'auto-administrent leurs traitements par voie intraveineuse (25). Le modèle d'auto-administration offre des économies financières considérables et une autonomie maximale du patient dans son environnement. La prise en charge peut débuter par des soins dispensés par une IDE libérale pour fournir les doses initiales d'antimicrobiens, la supervision et la formation des patients.

Dans tous les cas, le médecin hospitalier prescrit le traitement anti-infectieux et indique la durée et les modalités du traitement et les paramètres cliniques et de laboratoire à surveiller tout au long du traitement. Il assume la responsabilité ultime de la prise en charge du patient et de l'issue de sa thérapie, quelle que soit la personne qui administre le médicament.

Quel que soit le modèle de soins choisi, Guildchrist (26) rappelle qu'un plan clinique et antimicrobien clair doit être mis en place durant l'hospitalisation pour envisager l'APA. Les lignes directrices de pratique actuelles de l'IDSA recommandent que ce plan prenne en compte les éléments suivants:

• L'état clinique du patient, y compris la gravité de l'infection, les comorbidités et les besoins sociaux.

• La microbiologie antérieure et actuelle, y compris les antibiogrammes.

• La surveillance biologique de la fonction des organes, de la progression de l'infection et de la toxicité des médicaments.

• L'imagerie pour diagnostiquer l'infection et suivre les progrès.

• Le besoin potentiel d'intervention chirurgicale, y compris le contrôle de la porte d'entrée, le cas échéant.

L'étude de Gordon basée sur l'exemple d'un hôpital de Cleveland et de son service d'APA met l'accent sur la nécessité de soins centrés sur le patient avec pour objectif principal non pas de soigner à moindre coût mais "d'augmenter la valeur du patient en le rendant mieux portant". A noter l'importance d'un processus de soins standardisés pour une meilleure coordination des soins (27).

Halilovic (23) complète ses recommandations en ajoutant les éléments clés permettant de minimiser les complications éventuelles en lien avec les effets indésirables des traitements et les complications d'accès veineux. Cela concerne notamment le suivi en ambulatoire. La fréquence réelle du suivi des patients semble être très variable dans la pratique clinique. Les directives de l'IDSA stipulent que la plupart des patients doivent être vus par un médecin une à deux fois par semaine. Cependant, il semble que la fréquence spécifique de suivi devra être individualisée en tenant compte du modèle d'APA, des caractéristiques des patients, de la gravité de l'infection, et du traitement choisi. Au minimum, un bilan biologique de surveillance doit être effectué chaque semaine et une communication fiable doit être établie entre le clinicien et l'IDE afin de coordonner les modifications thérapeutiques.

Parmi les facteurs de risque de réadmission ou d'effets indésirables identifiés, nous retrouvons l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, le sexe féminin et le diabète, entre autres (23).

L'éducation des patients et des proches doit inclure une formation pratique par une infirmière sur le matériel et la technique d'administration du début à la fin ainsi que des techniques de dépannage de base en réponse à des alarmes de pompe si nécessaire.

2-4-2 Acteurs

Les différentes recommandations de bonnes pratiques (23) suggèrent que le service OPAT se compose au minimum d'un clinicien spécialiste de l'infection, des médecins de soins primaires, d'une infirmière spécialisée et d'un biologiste. Bien que chaque établissement puisse avoir une structure d'équipe dédiée légèrement différente, une approche multidisciplinaire avec une expertise et une expérience en thérapie anti-infectieuse est essentielle au succès et à la sécurité du traitement.

L'infectiologue référent : Le rôle du médecin comporte plusieurs aspects, notamment l'établissement du diagnostic, la détermination du caractère approprié de l'APA, la sélection du traitement, la prescription de la surveillance biologique et l'évaluation lors des visites de suivi. Le médecin est responsable de l'évaluation continue de la réponse clinique du patient au traitement, de la surveillance de la toxicité médicamenteuse, de la gestion des problèmes d'accès vasculaire, du traitement des problèmes médicaux concomitants et de la coordination des autres membres de l'équipe. Le médecin d'APA doit approuver tout changement dans les ordonnances de traitement, y compris les changements de doses ou d'intervalles pour l'administration d'agents antimicrobiens.

Petrak (Value Petrak) (28) insiste sur le rôle de l'infectiologue avec des études récentes mettant en avant l'interaction avec les systèmes hospitaliers, les prestataires de services et les médecins de ville. Des éléments dans la littérature concernant les résultats cliniques suggèrent que lorsqu'un infectiologue est impliqué dans les soins d'un patient, celui-ci reçoit plus souvent un diagnostic correct, a une durée de séjour plus courte, reçoit des thérapies plus appropriées, et une moindre utilisation d'antibiotiques.

Le médecin traitant : La collaboration entre le médecin traitant et le médecin gérant l'APA est impérative pour éviter que des problèmes potentiels soient négligés ou que les efforts soient dupliqués.

Le pharmacien Le pharmacien de l'équipe est généralement responsable de l'acquisition, du stockage, de la composition, de la distribution des antimicrobiens, ainsi que de la surveillance des événements indésirables et des interactions médicamenteuses potentielles. L'objectif est une diminution du risque de toxicité médicamenteuse en garantissant que le dosage antimicrobien soit optimisé pour l'âge, le poids, la fonction rénale, les interactions médicamenteuses potentielles et le site d'infection (23).

L'infirmière. Au moment de l'évaluation initiale du patient, les infirmières apportent une contribution précieuse quant à l'aptitude du patient à un traitement parentéral à l'extérieur de l'hôpital. Elles gèrent le bon fonctionnement et l'entretien du dispositif de perfusion à domicile. L'éducation, la formation et la surveillance des patients relèvent également du rôle de l'infirmière. Lorsque les patients reçoivent l'APA à la maison, les infirmières peuvent fournir une évaluation à domicile précieuse. Elles peuvent également remplir des fonctions de transition pour l'équipe et jouer un rôle central dans la coordination des soins (23).

Le patient et son entourage. Ils représentent des membres très importants de l'équipe car ils doivent participer activement à leurs soins. Le rôle du patient dans l'APA ne doit pas être sous-estimé. L'éducation sur l'infection, les complications, les plans de traitement et les résultats attendus est nécessaire. Son adhésion à la thérapie est essentielle (23)**.**

2-4-3 Sélection des patients

2-4-3-1 données générales

Les différentes revues de la littérature (22) (29) (30) proposent différents critères pour sélectionner les patients susceptibles d'être pris en charge par l'APA :

-La situation clinique du patient et l'infection traitée, y compris la stabilité médicale de l'infection, avec l'apyrexie et des constantes vitales normales.
- L'infection doit être non progressive et stabilisée
- la confiance du patient dans le programme.
- toute maladie concomitante doit également être stabilisée.
- un environnement/lieu de vie adapté avec un minimum de sécurité et de soutien familial (à vérifier en visite à domicile par exemple nécessité d'avoir l'eau courante, la lumière et la réfrigération disponible pour stocker les médicaments si nécessaire).
- L'accès à un téléphone est essentiel pour assurer la connexion à une assistance professionnelle ou d'urgence.
- Un transport adéquat vers la structure hospitalière pour évaluation est également requis.

Halilovik (23) complète ces éléments en suggérant que le service d'APA doit d'abord évaluer l'infection à traiter pour confirmer que la thérapie antimicrobienne intraveineuse est vraiment nécessaire sans autres agents oraux appropriés. Ensuite, le service d'APA doit s'assurer que le patient est pleinement conscient des risques et des avantages de cette prise en charge, et disposé et capable (physiquement et mentalement) d'effectuer l'APA pendant toute sa durée.

Il semble nécessaire qu'un médecin dirige cette évaluation du patient (30). Cependant, il est reconnu que dans une équipe expérimentée l'IDE peut participer activement à cette mission de sélection.

La participation des patients dans l'élaboration d'un plan de traitement et le consentement éclairé de celui-ci sont des éléments indispensables. Des informations écrites claires doivent être conçues pour les patients.

2-4-3-2 Cas particulier de l'endocardite infectieuse (EI)

L'étude d'Andrews (31) propose d'être plus sélectif dans l'utilisation de l'APA pour l'EI et pose certaines contre-indications comme la bactériémie non contrôlée, l'insuffisance cardiaque congestive mal contrôlée, les végétations> 10 mm de diamètre.

Les deux premières semaines de traitement semblent être la période critique la plus à risque pour la plupart des patients. Par conséquent, la prise en charge en hospitalisation doit être considérée comme le standard pour la majorité des patients pendant cette période.

Au cours des semaines suivantes, l'APA peut être envisagée s'ils sont exempts de symptômes systémiques et ont des hémocultures stériles et un électrocardiogramme stable. Les patients atteints d'EI recevant l'APA doivent pouvoir être reçus dans leur centre de référence à n'importe quel moment en cas de problème, et avoir un contact régulier avec l'équipe organisatrice de l'APA.

L'étude de Lacroix (32) sur l'endocardite infectieuse va aussi dans ce sens avec de très bons résultats, sous condition d'une sélection rigoureuse des patients les moins à risques de complications répondant bien à la prise en charge initiale et avec un environnement familial adéquat. L'APA est proposée uniquement aux patients apyrétiques, avec des hémocultures stériles et stables en ce qui concerne les fonctions cardiaques, rénales, respiratoires et neurologiques.

2-4-3-3 populations particulières

Pour aller plus loin, l'étude de Ho (33) suggère la possibilité d'élargir la sélection à des patients considérés comme plus à risque, comme les consommateurs de drogues intra-veineuses. En effet, cette étude évalue des patients qui utilisent ou qui ont des antécédents d'utilisation de drogues par voie intraveineuse au cours des 12 mois précédents. Les patients cliniquement stables nécessitant une antibiothérapie intraveineuse ont été référés au service d'APA et ont reçu des antibiotiques via un cathéter central inséré en périphérie (PICC) Les patients devaient répondre à des critères prédéfinis avant d'être acceptés à l'APA : un logement adéquat et la signature d'un contrat stipulant qu'ils se conformaient à la prise en charge quotidienne pour le traitement et l'examen, qu'ils n'accéderaient pas à la ligne PICC pour l'usage de drogues intraveineuses. Vingt-neuf patients ont reçu un traitement d'APA (total de 675 jours-patients). L'endocardite infectieuse était le diagnostic principal dans 42% des cas. Il n'y a pas eu de décès ou de cas de mésusage de PICC durant cette période de traitement.

L'étude de Cox de 2003 (34) a voulu déterminer si les adultes plus âgés sont également éligibles pour un traitement parentéral à domicile. Sur 205 patients ayant reçu 231 traitements, 107 prises en charge concernaient des patients âgés de 60 ans et plus et 124 des patients âgés de moins de 60 ans. Les patients plus âgés étaient significativement plus susceptibles que les patients plus jeunes d'avoir besoin de l'aide de leur entourage pour la prise en charge à domicile, et plus susceptibles d'être vus aux urgences ou d'appeler le médecin référent. Cependant, les résultats cliniques et le nombre d'effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes, à l'exception de la néphrotoxicité, qui était plus fréquente dans le groupe plus âgé.

2-4-4 Infections concernées

De grandes cohortes ont été publiées de Singapour (35), Glasgow (7), Oxford (36) et Cleveland (37). Avec respectivement 2229, 2233, 2059 et 9471 épisodes, ces études rapportent les infections ostéo-articulaires et les infections de la peau et des tissus mous comme principales pathologies traitées au cours de l'APA. Le groupe singapourien gère une base de données collaborative sur deux grands hôpitaux depuis 2006, tandis que Glasgow dispose de données prospectives sur un nombre similaire de premiers épisodes d'APA couvrant la première décennie du 21ème siècle, permettant d'avoir une vision globale et internationale des pratiques courantes actuelles.

D'autres rapports récents proviennent de Londres (38) et de Sheffield (19) et, avec un effectif plus faible, de Dublin (39), et qui rapportent les mêmes types d'infections traitées.

Avec des durées de traitement relativement courtes, les infections de la peau ne représentent que peu de jours d'utilisation d'APA, à l'inverse des infections ostéo-articulaires (ostéomyélite, spondylodiscite, pied diabétique, arthrite septique, infections sur prothèse) qui représentent la 2ème cause d'APA en nombre d'épisodes mais pour des prises en charge plus prolongées (7).

Dans les différentes études internationales (40) on note que l'APA a été fréquemment utilisée pour les patients âgés de plus de 60 ans (États - Unis 31%, Royaume - Uni 39%, Italie 44,7%). Cependant, le modèle de délivrance, la voie de distribution et l'utilisation de dispositifs de perfusion ont montré de nombreuses différences.

L'étude de Paladino (22) et Mackenzie (41) montre que *Staphylococcus aureus* est l'agent pathogène prédominant. Il souligne l'importance des pathologies associées à prendre en compte pour une prise en charge adaptée, comme le diabète, les coronaropathies, les neuropathies et les maladies vasculaires périphériques.

Tableau 1 -caractéristiques globales des différentes cohortes d'APA

Localisation/périodes	Nombre d'épisodes	Infections	Micro-organismes	Traitements
Singapour (2006-2011)	2229 épisodes	IOA (15%)	*E.coli* *K.pneumoniae*	Ceftriaxone
Glasgow (2001-2010)	2233	IPTM (52,7%) IOA (24,5%)	SARM SASM	Ceftriaxone Teicoplanine
Oxford (1993-2005)	2059	IOA (79,3%) IPTM (4,9%) Bactériémie (1,6%)	*S.aureus* (dont 32% SARM) SCN *Streptococcus spp*	Ceftriaxone Teicoplanine vancomycine
Cleveland (2007-2010)	9471	IOA (22%) Bactériémie (14%) Infection digestive (14%) Infection cardio-vasculaire (14%) IPTM (12%)	*S. aureus* SCN Entérobactéries	Vancomycine Piperacilline-tazobactam
Londres (2004-2008)	303	IPTM (33%) IOA (31%)	SARM SASM	Non spécifié

Sheffield (2006-2008)	334	IPTM (59%)	Non spécifié	Ceftriaxone
Dublin (2006-2009)	60	IOA (50%) IPTM (17%)	SARM SASM	vancomycine

SCN : staphocoque à coagulase négative

SASM : staphylocoque aureus sensible à la methicilline

SARM : staphylocoque aureus résistant à la methicilline

IOA : infection ostéo-articulaire

IPTM : infection de la peau et des tissus mous

Concernant les infections de la peau et des tissus mous :

L'infection bactérienne aiguë de la peau et des tissus sous-cutanés est une affection fréquente qui nécessite parfois un traitement antibiotique administré par voie intraveineuse. Ce traitement est dispensé à l'hôpital dans la plupart des pays, mais le traitement intraveineux à domicile est de plus en plus utilisé, en particulier aux Etats-Unis où les compagnies d'assurance sont réticentes à financer des traitements hospitaliers plus onéreux. L'étude de Corwin (20) concernant 200 patients randomisés pour un traitement hospitalier ou ambulatoire d'une infection cutanée/tissus mous confirme l'évolution similaire de la maladie dans les 2 groupes, avec cependant un niveau de satisfaction supérieure pour les patients pris en charge à domicile.

De même, l'étude de Chapman (19) portant sur près de 334 épisodes d'APA dont plus de la moitié ont pris en charge des infections de la peau et des tissus mous (cellulites, érysipèles, infections de plaies notamment) montre 87% de guérison ou d'amélioration et une satisfaction élevée des patients.

Concernant les Infections ostéo-articulaires :

Les infections ostéo-articulaires sont représentées majoritairement par l'arthrite septique, l'ostéomyélite et la spondylodiscite, et concernent des articulations natives ou associées à du matériel prothétique.

L'infection ostéo-articulaire est associée à une morbidité et une mortalité élevée et peut s'avérer très coûteuse en raison de séjours prolongés à l'hôpital, de protocoles de traitement complexes et de réadmissions fréquentes.

L’étude française de Grammatico (42) montre que les infections ostéo-articulaires ont un impact clinique et économique majeur avec une prévalence importante en fonction notamment de l'âge et des antécédents tels que le diabète. En effet, ces infections concernent 6 fois plus de patients de plus de 70 ans que de moins de 50ans, ce qui majore non seulement la durée des séjours par la survenue plus fréquente de complications mais aussi le risque de morbi-mortalité.

L’étude de Pulcini (43) a déterminé le taux d'effets indésirables de la thérapie antimicrobienne dans une étude rétrospective de patients recevant des médicaments parentéraux pour des infections ostéo-articulaires qualifiées de chroniques avec en moyenne un traitement antibiotique parentéral de 100 jours. Quatre-vingt-neuf patients d'un service médical et 40 d'un service de chirurgie ont été inclus dans cette étude. L'étude comprenait 85 ostéomyélites et 44 infections articulaires sur prothèse. Un taux de réadmisssion important de 65% nous amène à penser qu’une antibiothérapie parentérale prolongée dans ce type d’infection représente un facteur de risque majeur de réadmission. Trente-trois complications liées au cathéter ont été observées chez 27 patients (21%).

Concernant l’Endocardite infectieuse :

Les recommandations actuelles (12) suggèrent d’utiliser l’APA pour consolider la thérapie antimicrobienne une fois les complications liées à l'infection écartées. En effet, 2 phases différentes peuvent être identifiées pendant l’antibiothérapie :

- Une première phase critique (les deux premières semaines de traitement), pendant lesquelles l’hospitalisation est de rigueur
- Une deuxième phase de consolidation (au-delà de deux semaines de traitement), où l'APA peut être envisageable.

Les résultats de l’étude française de Lacroix (32) rapportent une prise en charge à domicile sans risque majeur, pour des patients sélectionnés avec rigueur. L’APA a été utilisée pour 32,1% des patients hospitalisés pour endocardite infectieuse dans cette unité en 2012. Cependant, un retour à domicile lors de la phase de consolidation ne peut être envisagé que si le système mis en place permet une détection précoce des événements indésirables et une gestion en temps réel de ceux-ci, ainsi qu'avec une bonne sélection de patients, un système assurant la sécurité des patients à domicile, et un protocole de suivi.

L’étude de Pajaron (44) va plus loin en démontrant que malgré la gravité et la complexité de l'EI, il est possible, chez des patients bien sélectionnés, de réaliser un programme de soins en auto-administration de manière sûre et efficace à domicile. Les procédures de diagnostic, de traitement et de soins sont similaires à celles de l’hôpital.

2-4-5 Traitements utilisés

2-4-5-1 Antibiotiques

Lors du choix du traitement, les facteurs généraux tels que les allergies médicamenteuses, les effets indésirables potentiels, les interactions médicamenteuses et les comorbidités spécifiques du patient doivent être pris en compte dans la prise de décision d'APA (23). L'APA concerne des patients aux antécédents médicaux multiples et fragilisants pour certains. Il s'agit donc de les prendre en compte pour rendre la prise en charge à domicile la plus sûre possible.

Les caractéristiques propres de l'APA, à savoir la prise en charge à domicile, justifie le choix d'antimicrobiens avec des demi-vies longues. Une administration peu fréquente, idéalement uni quotidienne permet une organisation simplifiée pour les IDE réalisant les soins et améliore l'observance et le confort du patient(22). Toute la subtilité de la réflexion réside dans le choix de l'agent le plus efficace et la facilité dans le dosage et l'administration.

La relation pharmacocinétique/pharmacodynamie (relation Pk/Pd) est importante à prendre en compte. Alors que la pharmacocinétique correspond à l'évolution de la concentration en fonction du temps et la pharmacodynamie à celle de l'effet en fonction de la concentration, la relation Pk/Pd correspond à celle de l'effet en fonction du temps. Cela explique l'utilisation de certains antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (47) comme les bétalactamines qui ont la propriété d'être temps-dépendant au contraire des aminosides qui sont concentration-dépendant et nécessitent des concentrations élevées mais brèves dans le temps dans l'organisme (pic), l'efficacité étant liée au pic plasmatique.

Le choix de la molécule doit tenir compte du spectre d'action qui doit être le plus étroit possible, ainsi que de la diffusion et pénétration du site cible (26).

L'aspect économique est un critère supplémentaire à prendre en compte au moment de la prescription. Un antimicrobien présentant un coût journalier élevé mais administré une fois par jour et ayant une bonne tolérance peut être préféré à une solution moins coûteuse, si l'utilisation de l'agent coûteux entraîne moins de réadmissions pour complication (23). Par exemple, concernant notamment la daptomycine versus la vancomycine, l'étude de Shrestha, compare les effets indésirables de la daptomycine et la vancomycine en APA et rapporte la meilleure tolérance de la Daptomycine avec moins d'effets indésirables que la vancomycine (45). En effet, la daptomycine, est un antibiotique plus récent à activité bactéricide rapide contre les agents pathogènes à Gram positif, elle possède des atouts comme une posologie uniquotidienne, qui la rend attrayante pour la thérapie ambulatoire(46) mais à un coût nettement supérieur à celui de la vancomycine.

Enfin, l'équipe administrant les soins est confrontée à des éléments pratiques qui ne doivent pas être négligés. En effet le patient possède le plus souvent un accès veineux unique. Or certains médicaments ne peuvent pas être mélangés dans le même conditionnement (poche, seringue,) ou lignes de perfusion. Par exemple, pour la vancomycine, une voie veineuse dédiée est obligatoire en raison des incompatibilités de la vancomycine avec un grand nombre de médicaments.

De la même façon, le moyen de perfusion choisi doit tenir compte de la stabilité de la solution à la température ambiante et de la stabilité dans le contenant ainsi que du volume de la solution. La stabilité, définie par la capacité d'une solution à conserver au moins 90 % de la concentration initiale en principe actif est aussi influencée par la concentration de la solution, le pH, la lumière, les interactions contenant/contenu, les propriétés des principes actifs, des solvants et des diluants et entraine une réflexion sur la conservation et l'administration des différents produits.

Il en résulte que certains antibiotiques, de par leurs caractéristiques propres sont préférés en APA. A l'échelle internationale, les antibiotiques les plus fréquemment utilisés sont la Ceftriaxone, la vancomycine et la teicoplanine (40,41).

En effet, la ceftriaxone utilisée, par certains, en première ligne pour l'infection cutanée et des tissus mous notamment, présente comme atout sa facilité d'utilisation en IV de façon uni-quotidienne et sa bonne tolérance clinique. Elle présente cependant un spectre d'activité très large ce qui la rend critique au vue de l'émergence des bactéries multi-résistantes en milieu communautaire.

Le phénomène d'antibiorésistance joue un rôle important dans le choix du traitement : la vancomycine et teicoplanine sont particulièrement utilisées dans les infections ostéo-articulaires, tandis que l'ertapenem, qui s'est développé notamment en raison de l'émergence des BLSE, est utilisé pour les infections urinaires. Bazaz propose une étude du traitement antibiotique par voie parentérale ambulatoire de patients atteints d'infections des voies urinaires associées aux BLSE sans antibiothérapie orale possible et montre que ces patients peuvent être traités efficacement par des programmes d'APA avec de l'ertapénème par voie parentérale une fois par jour. Tous les épisodes d'APA se sont terminés par une résolution clinique des symptômes sans réadmission dans cette étude avec cependant un faible effectif de 11 patients (46).

L'étude d'Esposito qui compare les pratiques de 3 pays (Italie, USA, UK)(40), retrouve quelques nuances en fonction des pays. En effet, la ceftriaxone est l'antibiotique le plus fréquemment utilisé en APA à l'échelle mondiale, mais les deuxième et troisième sont la teicoplanine et les aminosides en Europe, tandis qu'il s'agit de la vancomycine et la céfazoline aux États-Unis.

2-4-5-2 **Antimycotiques**

Bien qu'il existe une vaste expérience d'OPAT avec des agents antibactériens, il existe peu d'études concernant l'utilisation d'agents antifongiques par voie parentérale dans les programmes d'APA.

Les infections fongiques nécessitant un traitement antimicrobien prolongé (telles que candidose, aspergillose, cryptococcose) sont plus susceptibles de survenir chez les patients présentant des comorbidités sous-jacentes, particulièrement un déficit immunitaire ou une maladie pulmonaire grave, le diabète ou une tumeur maligne. Traditionnellement, l'APA n'était pas sélectionnée pour de tels patients, ce qui peut expliquer les faibles taux d'utilisation rapportée en APA jusqu'alors (parmi les médecins spécialistes des maladies infectieuses aux États-Unis et en Irlande; 47% et 14%, respectivement, ont déclaré avoir utilisé l'amphotéricine B dans le cadre de l'APA) (47).

Chez de nombreux patients, le traitement par antifongiques azolés, disponibles sous forme orale, constitue l'option thérapeutique privilégiée. Toutefois, dans certaines circonstances, les azolés peuvent ne pas être appropriés en raison de résistance, de leur toxicité ou de leurs interactions médicamenteuses. Une surveillance étroite ou un ajustement prudent du traitement est nécessaire du fait de la toxicité de certains antifungiques.

L'émergence de Candida spp. Multirésistants tels que *Candida auris* peut justifier la nécessité d'envisager l'APA dans le traitement de ces patients (48).

En ce qui concerne les antifongiques pouvant être administrés en APA, il existe deux options principales: les échinocandines ou l'amphotéricine B liposomale.

Les échinocandines ont une activité antifongique étendue avec une activité fongicide particulièrement puissante contre *Candida spp.* mais ne sont que fongistatiques contre *Aspergillus spp*. Elles présentent une toxicité moindre par rapport à l'amphotéricine B. Les principaux effets indésirables sont les réactions à la perfusion, la phlébite, les troubles gastro-intestinaux et l'hépatotoxicité.

La candidose invasive (CI) est l'infection fongique invasive la plus répandue dans les pays développés. Elle est étroitement associée aux interventions médicales, notamment les cathéters veineux centraux, la chirurgie récente (le plus souvent intra-abdominale) et l'utilisation d'antimicrobiens à large spectre (49). Les échinocandines ont démontré une supériorité dans la gestion de la candidémie, en particulier chez les patients les plus graves, et sont donc recommandées en tant que traitement de première intention.

Les infections qui conviendraient le mieux à l'APA sont les candidémies non compliquées et les infections profondes telles que les infections ostéoarticulaires ou endovasculaires.

Après l'obtention d'hémocultures négatives, les patients présentant une candidémie non compliquée nécessitent 14 jours de traitement. Un traitement hospitalier est nécessaire au début, mais les patients stables peuvent être rapidement transférés en APA pour compléter leur traitement.

L'aspergillose invasive (AI), l'aspergillose pulmonaire chronique (CPA) et les infections ostéoarticulaires peuvent être traitées par APA. En raison de comorbidités sous-jacentes, les patients atteints d'AI nécessitent une prise en charge hospitalière plus prolongée, alors que les patients atteints de CPA seront plus susceptibles d'être traités à domicile. Alors que les azolés restent comme traitement de première ligne pour les infections dues à *Aspergillus spp.*, l'Amphotéricine B liposomale peut être utilisée pour diverses raisons, y compris l'intolérance azolés ou la résistance.

2-4-6 Mode de délivrance des ATB

Tous les antibiotiques ne sont pas disponibles en officine de ville. Certains ne sont qu'à usage hospitalier strict. Seulement quelques molécules à usage hospitalier sont rétrocédables, c'est-à-dire disponibles pour un patient ambulatoire lorsqu'elles sont prescrites par un médecin hospitalier. Par exemple, la pipéracilline n'est pas disponible en ville, seule l'association pipéracilline + tazobactam est disponible en officine. Un patient ne pourra donc recevoir une antibiothérapie à domicile par pipéracilline que dans le cadre d'une HAD.

En France, la disponibilité des antibiotiques injectables peut se résumer en 4 catégories :

- Les antibiotiques disponibles en officine de ville, que le praticien en cabinet libéral peut prescrire (par exemple : l'oxacilline, la céfuroxime ou la gentamicine).
- Les antibiotiques disponibles en ville pour lesquels une prescription hospitalière est nécessaire (par exemple : la pipéracilline-tazobactam, la rifampicine ou la ciprofloxacine, amikacine).
- Les antibiotiques en rétrocession hospitalière, qui peuvent être dispensés pour un patient ambulatoire, mais sont fournis par la pharmacie de l'hôpital (par exemple les glycopeptides et la céfoxitine, cefazoline).
- Les antibiotiques en réserve hospitalière, qui ne sont comme leur nom l'indique disponibles qu'en hospitalisation (par exemple : la ceftaroline, daptomycine)(50).

2-4-7 Voies d'abord et dispositif de perfusion

Le travail de Paladino (22) montre, outre l'état clinique du patient et son état veineux, l'importance du type de système de perfusion choisi en fonction de l'infection, des antimicrobiens prescrits, de la fréquence d'administration et de la durée prévue du traitement. Trois types de voies d'abord sont utilisés majoritairement pour l'APA : la voie veineuse périphérique conventionnelle, le midline et le Piccline.

La voie veineuse périphérique conventionnelle est utilisée pour les patients avec un bon capital veineux qui reçoivent un traitement de courte durée (moins de 10 jours). Etant à risque de thrombose veineuse et de diffusion des produits injectés en extravasculaire, il est important d'établir une surveillance quotidienne et de les changer tous les 2 ou 3 jours (22). En pratique, ce type de voie d'abord est difficile à gérer en APA et l'utilisation de MIDDline et Picc line est préférée.

Les cathéters médiaux (MIDDline) s'étendent d'un site d'insertion juste en aval de la fosse antécubitale jusqu'à la veine axillaire et sont conçus pour des traitements plus longs de 1 à 6 semaines.

Les cathéters veineux centraux (Picc line) sont posés de préférence au niveau de la veine basilique jusqu'à atteindre la veine cave supérieure et ne sont utilisés que pour des traitements prolongés. Ils sont aussi privilégiés pour l'utilisation de traitement présentant une toxicité veineuse périphérique tels que la vancomycine et l'amphotéricine B. Le risque de phlébite périphérique est plus élevé pour les voies veineuses périphériques et les midline que pour les picclines (51). Les picclines sont rarement utilisés plus de 3 mois où il est alors discuté la pose d'une voie de longue durée. Cela concerne plus l'alimentation parentérale, la chimiothérapie que les traitements anti-infectieux. Les principales contre-indications à son utilisation sont un lymphœdème du membre supérieur sur curage axillaire et la présence à proximité de lésions cutanées chroniques. Sa manipulation nécessite des conditions d'hygiène strictes. Le système de fixation et le pansement doivent être contrôlés et refaits régulièrement (2 fois par semaine en moyenne). Il doit être retiré dès qu'il n'est plus nécessaire ou qu'il présente des complications (infections avérées, thrombose veineuse avec syndrome infectieux, obstructions irrémédiables de la lumière interne, douleurs incoercibles).

L'étude de Xu compare le PICCline et le midline en termes d'utilisation et de sécurité. En effet, les cathéters centraux insérés par voie périphérique (PICC) sont couramment utilisés, mais peuvent être associés à différentes complications notamment infectieuses. Les midlines sont des dispositifs d'accès intraveineux périphériques qui peuvent réduire le besoin de cathéters centraux et présentent un risque de bactériémie sur cathéter moindre. Cette étude montre que les midlines sont associés à un risque plus élevé de complications

bénignes (douleurs sans phlébites, œdème, diffusion) par rapport aux PICC qui présentaient des complications moins nombreuses mais plus graves (phlébites et infections). La décision d'aller vers une utilisation accrue des midlines n'est donc pas sans risque. Il faut examiner les bénéfices et risques de l'utilisation des cathéters intraveineux afin de déterminer l'utilisation la plus appropriée de ces dispositifs (52).

La connaissance des méthodes d'administration intraveineuse adaptées au domicile est utile pour déterminer le mode de perfusion pour chaque patient (53). Les options disponibles comprennent :

- une perfusion lente intraveineuse pendant 2 à 3 minutes
- une perfusion intraveineuse pendant 30 à 60 minutes
- une perfusion intraveineuse plus longue voire continue.

La perfusion intraveineuse lente ne nécessite pas de dispositif ou de pompe de contrôle du débit de perfusion mécanique ou électronique et constitue donc généralement une technique simple et efficace pour les antimicrobiens adaptés à ce mode de perfusion (comme la ceftriaxone).

Les techniques de perfusion intermittente et continue peuvent incorporer divers dispositifs de contrôle de la vitesse, mécanique ou électronique, pour assurer une administration relativement précise du médicament au fil du temps. Des pompes à seringue électroniques, des régulateurs de débit en ligne et des pompes élastomères sont utilisés pour perfuser des médicaments sur une période de temps limitée. Pour les perfusions continues, les pompes élastomères et les petites pompes électroniques programmables avec des cassettes de solution IV sont souvent utilisées. Ces 2 dernières ne nécessitent pas de montage sur pied à perfusion et peuvent être rangées dans une grande poche attachée à une ceinture ou un sac à dos.

En ambulatoire, les diffuseurs portables sont utilisés de façon préférentielle (autonomie du patient et possibilité d’aménagement des heures de passage infirmiers).

Pour les molécules peu stables, la durée de perfusion n’est pas un problème quand elle est courte (intraveineuses directe ou lente), en revanche la préparation doit être faite de façon extemporanée, juste avant la pose. Plus la stabilité est longue, plus on gagne en souplesse de délai de préparation et de perfusion, quel que soit le dispositif utilisé (tableau 2). Cela souligne l’importance des échanges entre la prise en charge ambulatoire et hospitalière.

Les antibiotiques injectables se présentent sous forme de solutions prêtes à l’emploi ou de poudre à reconstituer et à diluer avant leur administration par voie intraveineuse.

Tableau 2, principaux antibiotiques utilisés et mode d'administration (50)

MOLECULE	CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE	SOLUTE DE DILUTION	STABILITE	NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE	DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE
PENICILLINE G	200 000 U/ml	NaCl	12h à 25°	2 passages/jour	H
AMOXICILLINE*	20 mg/ml	NaCl	8h à 25°	2 à 3 passages/jour	H
CLOXACILLINE	50 mg/ml	G5	24h à 23°	2 passages/jour en l'absence de données au-delà de 23°en HAD	H
TICARCILLINE	100 mg/ml	NaCl	24h à 24°	Possibilité un seul passage par jour	O
TEMOCILLINE	80 mg/ml	Eau PPI**	24h à 25° 24 h à 37	Possibilité un seul passage par jour, en HAD	H
PIPERACILLINE	80 mg/ml	NaCl ou G5	24h à 24° 21h à 37°	Possibilité un seul passage par jour, en HAD	H
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	24h à 25° 24 h à 37°	Possibilité un seul passage par jour	O
CEFAZOLINE	100 mg/ml	NaCl ou G5	24h à 24°	Possibilité un seul passage par jour, en HAD	H
CEFOXITINE	40 mg/ml	NaCl	24 h à 37°	1 à 2 passages/jour, en HAD	R
CEFOTAXIME*	20 mg/ml	NaCl ou G5	24h à 24° Limites de stabilité	Privilégier 2 passages/jour En HAD	H
CEFTAZIDIME	80 mg/ml	NaCl ou G5	8h à 21° 8h à 37°	3 passages/jour	O
CEFEPIME*	50 mg/ml	NaCl ou G5	Stable 8h à 25°	Par perfusions intermittentes sur 30 min' uniquement*** 3 passages/jour	O
AZTREONAM	100 mg/ml	NaCl	24h à 25° 24h à 37°	Possibilité un seul passage par jour	O
VANCOMYCINE	5 mg/ml**** sur VVP 80 mg/ml sur VVC	NaCl	24h à 25°	Possibilité un seul passage par jour	R
CLINDAMYCINE	60 mg/ml	NaCl	24 h à 25°	Possibilité un seul passage par jour, En HAD	H

Les différents modes de perfusion (intraveineuse intermittente, perfusion prolongée ou continue) et moyens de perfusion (pousse seringue, perfuseur par gravité, pompe volumétrique, diffuseur portable) permettent de choisir la méthode la plus adaptée en fonction de la stabilité de la solution à la température ambiante ou à la température corporelle (diffuseur portable), du volume de la solution, ou encore de la stabilité dans le contenant (tableau 3). Il existe des avantages et des inconvénients propres à chaque type de dispositif (50).

Tableau 3 dispositifs de perfusion (50)

Dispositif	Principe de régulation du débit	Avantages	Inconvénients	Marges d'erreur	
Perfuseur par gravité	Gravité à partir d'un liquide placé en hauteur Débit réglé par compression de la tubulure par clamp à roulette ou régulateur rotatif	Simple d'emploi Bon marché	Pas de réglage précis Instabilité du débit	20 à 40 %	
Pousse seringue	Pression constante sur le piston de la seringue à une vitesse dépendant du débit programmé	Précision importante du débit Intérêt pour les dosages de précision, les débits faibles, les molécules nécessitant un débit très précis Alarmes de pression	Volume de dilution limité à 50 ml	3 %	
Pompe volumétrique	Débit assuré par une pompe placée entre le réservoir et l'extrémité de la tubulure	Alarmes Maintien de la veine ouverte Mode séquentiel avec bolus possible Perfusion de grands volumes possible	Attention à la stabilité du produit en cas d'utilisation du mode séquentiel car la solution n'est préparée qu'une seule fois/24h	5 %	
Diffuseur portable	Dispositif non programmable Débit continu par l'intermédiaire d'un réservoir ballon contenant la solution à administrer et constitué - d'une membrane élastomérique qui fournit l'énergie et - d'un régulateur de débit préréglé Le choix du diffuseur dépend du débit prescrit et de la durée d'administration	Pression positive en fin de perfusion (prévention du risque de thrombose du cathéter) Grands volumes possibles Permet perfusions prolongées/continues ET perfusions courtes (30 à 60 mn)	La précision du débit dépend de la viscosité de la solution et de la température	15 %	

2-4-8 prise en charge CPAM

En 2001, le secteur des dispositifs médicaux a fait l'objet d'une vaste réforme (loi de financement de la sécurité sociale en 2000), permettant d'établir des listes de produits et prestations (LPP) remboursables. Les dispositifs de perfusion à domicile avec un forfait de mise à disposition rentrent dans le cadre de ces LPP, tout comme l'organisation d'une astreinte technique en cas de défaillance du matériel et la fourniture d'un matériel de remplacement en cas de besoin. Les prestations sont facturées directement aux caisses d'assurance maladie et le patient n'a pas à faire l'avance de frais. La prise en charge est assurée sans entente préalable dans la limite d'un forfait avec un certain plafond au-delà duquel la prise en charge est assurée par la mutuelle du patient. La prescription médicale est initialement hospitalière (51).

2-4-9 Freins éventuels : craintes des patients et des médecins

La crainte de complications et la méconnaissance du système de perfusion à domicile sont sources de réticences à la fois pour les patients et pour leur médecin traitant.

Complications de voies veineuses

L'APA, du fait de son principe même de traitement intra-veineux prolongé expose à des risques de complication de voies veineuses. L'étude de Sherka réalisée à Cleveland décrit ce risque de complications comme faible avec seulement 4.2 complications pour 1000 jours d'APA (soit 9% de complications) sur près de 2000 patients pris en charge entre janvier 2013 et janvier 2014. Les complications les plus fréquentes sont les occlusions de voies dans plus de la moitié des cas, les thromboses puis les infections (54).

L'étude de Leroyer complète ces données en mettant l'accent sur les PICClines en particulier. L'indication de la pose de PICCline dans cette étude était variable (antibiothérapie, nutrition, chimiothérapie). Plus de 200 patients ont été étudiés sur le CHU de Bordeaux entre 2010 et 2011, de la pose au retrait du dispositif. On retrouve là aussi des taux très faibles de complications dont la principale était l'obstruction du cathéter qui présente une résolution spontanée dans 60% des cas. A noter un taux global d'infection sur cathéter de 2,3 pour 1000 jours-cathéter dont 0,86 bactériémie liées au cathéter pour 1000 jours-cathéter (55).

Défauts de surveillance

On peut supposer que l'APA est associée à un risque majoré par rapport au traitement en milieu hospitalier, puisque les patients sont sous surveillance clinique moins étroite. Jusqu'à 10% des patients d'APA mettront fin à leur traitement précocement en raison d'événements indésirables, dont la plupart concernent soit l'antibiotique ou la voie veineuse. Il est donc très important de s'assurer d'un accès rapide au centre hospitalier de référence en cas de problème. Il faut que les médecins et les infirmier(e)s qui gèrent les patients d'APA connaissent bien les complications potentielles afin que celles-ci puissent être détectées tôt. De plus, il existe un besoin important d'accès non planifié à des conseils téléphoniques ou à des examens. Les complications semblent augmenter avec la durée de l'APA, et, par conséquent, la proposition selon laquelle des patients stables sur des traitements antimicrobiens prolongés pourraient être suivis moins fréquemment peut ne pas convenir.

Concernant les infections de la peau et des tissus mous, un examen quotidien peut être utile pour permettre un passage rapide de la thérapie intraveineuse à la thérapie orale dès que cela est cliniquement indiqué.

Pour les patients suivant des traitements antimicrobiens prolongés pour d'autres types d'infections, il faut des examens cliniques réguliers, dont la fréquence devrait être décidée localement (hebdomadaire le plus souvent). La fréquence précise des examens doit être laissée au choix de chaque équipe, adaptée au cas par cas. En plus de l'examen clinique et de la surveillance régulière, les dossiers des patients doivent pouvoir être discutés régulièrement lors d'une réunion multidisciplinaire si cela est nécessaire. La mise en place d'une réunion d'équipe régulière avec une discussion sur les patients recevant l'APA (la «visite virtuelle») faciliterait la collecte de données à des fins de suivi des résultats et de gouvernance clinique(56).

Risque de *Clostridium difficile*

L'étude de Wong réalisée à Cleveland aux Etats-Unis rapporte un taux d'incidence des infections à *Clostridium Difficile* (CD) faible avec 0,7% d'infection sur une cohorte de 681 patients traités en APA. Par ailleurs, à Londres, Hitchcock ne rapportait aucun cas de CD sur les 303 patients inclus dans sa cohorte (38). De plus, les patients présentent une très bonne réponse au traitement lorsqu'ils sont confrontés à cette complication (57).

Communication adaptée pour une amélioration de la confiance des patients

L'étude qualitative de Twiddy, reflète parfaitement le ressenti des patients sur leur expérience personnelle d'APA. On y retrouve une satisfaction globale des soins fournis comme le rapporte largement la littérature. Cependant, cette étude révèle aussi que la prise en charge d'APA ne correspond pas toujours aux ressources personnelles et matérielles du patient. Le soutien familial et l'activité professionnelle de chacun des patients influencent la qualité de la prise en charge. Etre parent proche de patient pris en charge en APA peut être facteur de stress et d'angoisse provoqué par un sentiment de responsabilité personnelle.

Tous les participants ont reconnu que la capacité des infirmières à reconnaître des modifications dans leur état de santé et à réagir de manière appropriée contribuait à une expérience positive en matière de soins de santé.

La plupart des patients de l'étude considéraient recevoir de de bonnes informations écrites, mais étaient en demande d'une information orale et personnalisée plus importante. Des relations positives se sont développées lorsque l'équipe soignante a pris le temps de comprendre les patients en tant que personnes plutôt qu'en tant que « cas ». Ces échanges pourraient aider les patients à acquérir la confiance nécessaire pour jouer un rôle plus actif dans leurs propres soins.

3. Etude de cas

3.1 Matériels et méthodes

3.1.1 Type d'étude et population cible

Nous avons réalisé une étude monocentrique observationnelle descriptive rétrospective sur 12 mois sur la période du 01/04/2017 au 01/04/2018.

Population : ont été inclus tous les patients de plus de 18ans, pris en charge en hospitalisation dans le service de MPU/infectiologie du CHD La Roche-sur-Yon et ayant bénéficié d'un retour à domicile avec un traitement anti-infectieux administré par voie parentérale.

Pour chaque cas, le recueil des données a été rétrospectif via les logiciels Crossway et Medical Object.

L'anonymat des patients a été respecté. Aucune information permettant de connaitre l'identité des patients n'a été diffusée.

3.1.2 Données recueillies

Concernant la population étudiée :

- Identité du patient, âge, sexe, date de naissance
- Antécédents personnels du patient dont maladies chroniques, comorbidités associées
- Traitement habituel
- Gestion habituelle du traitement personnel : par le patient lui-même, par un proche ou une infirmière libérale
- Autonomie des patients et présence d'aide à domicile éventuelle
- Distance entre le domicile du patient et le CHD
- Entourage présent pouvant être aidant ou au contraire à la charge du patient
- Situation socio-professionnelle

Concernant l'infection traitée :

- Type d'infection traitée au cours de l'hospitalisation puis à domicile, agent infectieux diagnostiqué
- Traitement anti-infectieux prescrit
- Durée du traitement : durée totale, en cours d'hospitalisation et à domicile
- Episode(s) de complication(s) éventuelle(s)
- Taux de réadmission en hospitalisation au décours de la prise en charge à domicile

Concernant la prise en charge :

- Mode de perfusion : piccline, midline ou voie veineuse périphérique.
- Type de prestataire : l'hôpital à domicile (HAD) ou prestataires de soins à domicile.
- Suivi médical
- Information écrites délivrées

3.1.3 Enquête de satisfaction

Nous avons complété le recueil de données par un questionnaire téléphonique. Chaque patient a reçu au préalable un courrier postal l'informant de cette démarche. Il a par la suite été contacté par téléphone pour répondre à 14 questions concernant son ressenti sur la prise en charge à domicile, sa satisfaction globale, ses angoisses éventuelles et l'organisation des soins (annexe 1). Les patients avaient bien sûr la liberté d'accepter ou non de répondre. Les réponses à cette enquête sont systématiquement codées, et ne font en aucun cas apparaitre leur identité.

Les patients ont évalué leur satisfaction globale par une note comprise entre 0 et 10 (0 correspondant à une insatisfaction totale et 10 une entière satisfaction). Une moyenne de cette note a été calculée à partir du nombre total de réponses.

Annexe 1. Questionnaire de satisfaction téléphonique

- Estimez-vous avoir reçu suffisamment d'informations orales avant le retour à domicile ?
- Estimez-vous avoir reçu suffisamment d'informations écrites avant le retour à domicile ?
- La coordination des intervenants à votre domicile a-t-elle été suffisamment rapide et efficace ?
- Avez-vous reçu des consignes en cas d'urgence (numéro de téléphone, signes devant vous alerter)?
- Avez-vous rencontré des difficultés lors de l'installation et la conservation du matériel et des traitements à domicile ?
- Avez-vous pu maintenir votre activité habituelle quotidienne au cours de la prise en charge ?
- Avez-vous ressenti de l'angoisse ou de l'appréhension à l'idée de poursuivre le traitement en dehors de l'hôpital ?
- Votre entourage a-t-il bien vécu ce traitement à domicile ?
- Votre entourage a-t-il participé aux soins et/ou à la surveillance de votre traitement ?
- Aviez-vous des éléments particuliers à surveiller durant le traitement ?
- Les soignants venant à domicile vous ont-ils rassuré dans leur façon de vous prendre en charge ?
- Globalement êtes-vous satisfait de votre prise en charge à domicile pour votre traitement par perfusion ? Échelle de 0 à 10 ?
- Si vous étiez à nouveau en situation de recevoir un traitement par voie veineuse pour traiter une infection et qu'il y avait possibilité de le faire à votre domicile, seriez-vous d'accord pour cette prise en charge à domicile ?
- Avez-vous des remarques ou questions ?

3.2 Résultats

Dix-huit patients bénéficient d'une prise en charge ambulatoire avec traitement anti-infectieux parentéral après une hospitalisation dans le service de MPU sur la période du 01/04/2017 au 01/04/2018.

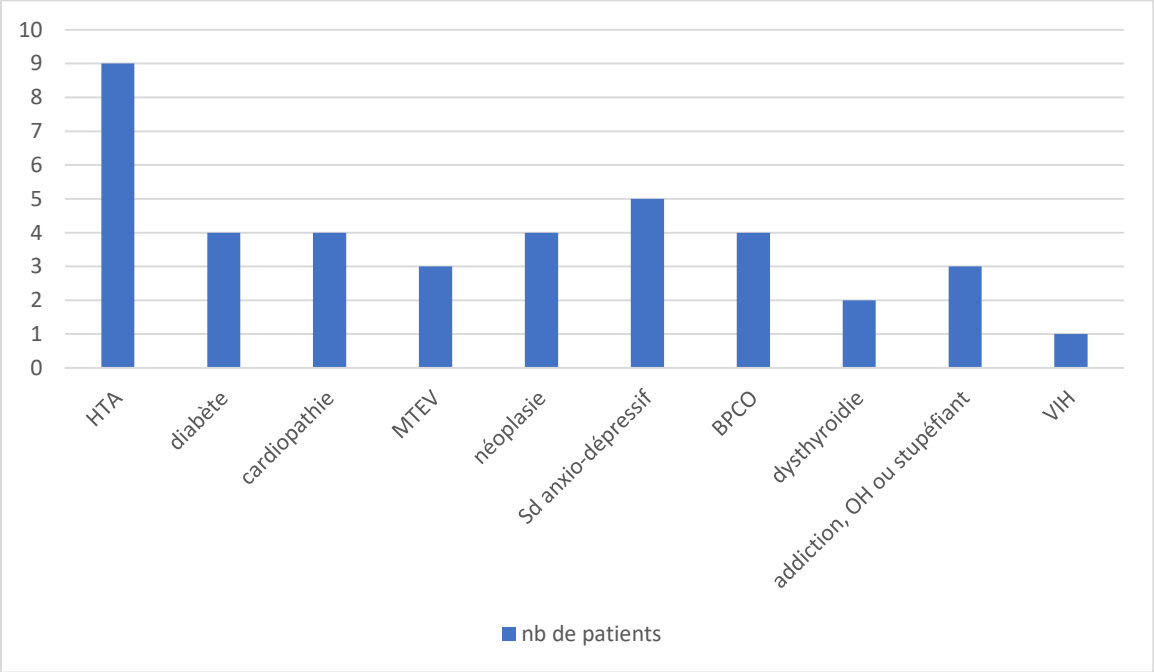
Population

L'étude compte 61,1% d'hommes (n= 11) et 38,9% de femmes (n= 7) dont l'âge moyen est de 65,2ans +/- 14,1 (extrêmes de 28 ans à 84 ans).

Comorbidités

Les principales comorbidités sont cardio-vasculaires avec l'hypertension artérielle au premier plan, ainsi que le diabète de type 2. Il est important de noter la proportion de patients anxio-dépressifs ainsi que présentant une addiction.

Figure 2 : principales comorbidités de la population étudiée



HTA : hypertension artérielle

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Traitement habituel : 50% des patients étudiés ont plus de 3 médicaments au long cours et 78% d'entre eux gèrent seuls leur traitement au quotidien. En effet, seuls 2 patients sur les 9 ayant plus de 3 traitements sont aidés par une infirmière.

Autonomie/aide à domicile

Sur les 18 patients étudiés, 11 sont parfaitement autonomes, 6 bénéficient d'une aide à domicile notamment de plusieurs heures d'aide-ménagère par semaine et un seul patient bénéficie d'une aide totale pour tous les gestes de la vie quotidienne dans le cadre d'une dépendance totale.

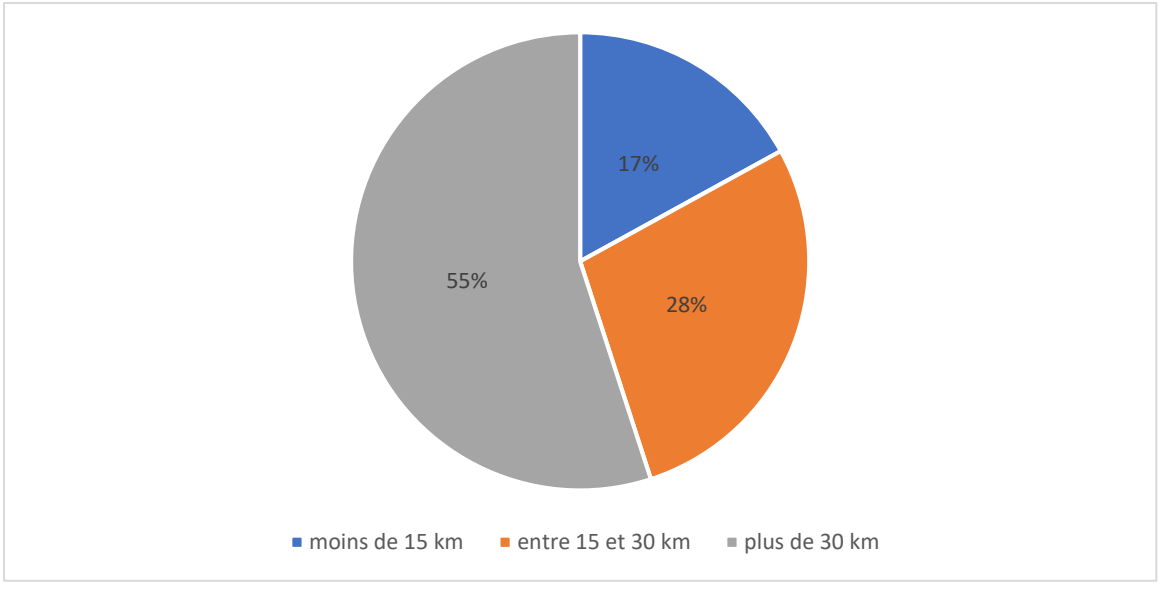
Parmi les 18 patients, 4 présentent des troubles de la marche nécessitant l'utilisation d'une canne.

Deux des patients présentent des troubles cognitifs mais n'entravant pas leur autonomie quotidienne puisqu'aucun ne bénéficie d'une aide pour la gestion des médicaments en dehors du patient précédemment cité, totalement dépendant.

Domicile

Il nous a semblé intéressant de mettre en évidence la localisation géographique des patients par rapport au CHD de La-Roche-sur-Yon, lieu d'hospitalisation et de soins d'urgence en cas de besoin. L'étude révèle que plus de la moitié des patients concernés habitent à plus de 30km du centre de référence pour leur prise en charge. Toutefois, tous les patients sont pris en charge par une IDE exerçant près de chez eux.

Figure 3 : Distance hôpital-domicile



Entourage :

L'étude réalisée doit tenir compte du contexte dans lequel la prise en charge ambulatoire a été possible et donc de l'entourage des patients, pouvant être un soutien ou au contraire présentant un état de dépendance important.

Parmi les 18 patients de l'étude, 12 vivent avec leur conjoint. Ils sont l'aidant principal du foyer dans 2 cas. En effet, l'épouse d'un des patients présente une mobilité réduite et se déplace en fauteuil roulant, tandis qu'une autre épouse bénéficie par ailleurs d'une prise en charge en HAD pour alimentation entérale dans le cadre d'une néoplasie digestive.

Trois patients vivent seuls dont l'un en résidence service.

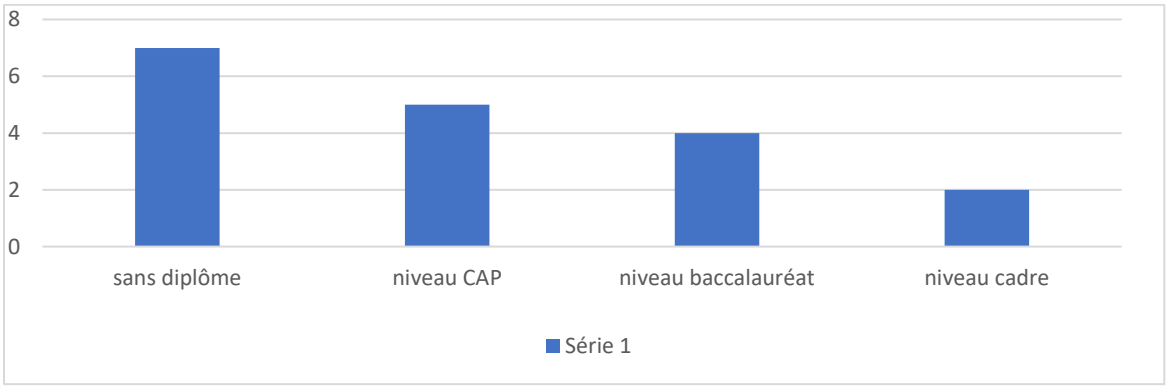
Une patiente vit chez des amis et une patiente vit avec son fils adulte.

Une seule patiente parmi les 18 présente un niveau de handicap nécessitant des soins permanents en institut spécialisé.

Niveau socio-économique :

Parmi les 18 patients de l'étude, 12 sont retraités, un est au chômage et 5 patients ont un emploi et parmi eux, un patient possède le statut de travailleur handicapé.

Figure 4 : Niveau d'études



Capacité de compréhension :

Une patiente présente des troubles psychomoteurs et une autre des 18 patients de l'étude ne maîtrise que partiellement la langue française et peut donc présenter des difficultés de compréhension concernant les modalités de prise en charge.

Infections traitées :

Tableau 4 infections, micro-organismes et traitements prescrits

localisation	Infection	Micro-organisme	Nombre de cas	Traitement prescrit
Méningo-encéphalique	Neurosyphilis	*Treponema palidum*	1	Pénicilline G IVSE sur diffuseur, 20MUI/24h
	Méningo-encéphalite	*Nocardia*	1	Meropenem/sulfaméthoxazole-Triméthoprime/Amikacine puis Ceftriaxone/Linézolide/Amikacine en perfusion discontinue
	Méningo-encéphalite	*Enterovirus* documenté *a posteriori* mais suspicion de *listeriose* non écartée	1	Amoxicilline IVSE sur diffuseur, 18g/24h
	Neurolyme	*Borrelia burgdorferi*	2	Ceftriaxone en perfusion discontinue, 2g/jour
	Méningite lymphocytaire chez femme enceinte de 9 SA	Non identifié *a posteriori* mais suspicion de listeriose car grossesse	1	Amoxicilline IVSE sur diffuseur, 16g/24h
urologique	Infection urinaire masculine	*Escherichia coli BLSE*	1	Tazocilline IVSE sur diffuseur, 12g/24h
		Klebsiella pneumoniae BLSE	1	Cefoxitine IVSE sur diffuseur, 6g/12h
	Pyélonéphrite aigue	*Candida glabrata*	1	Amphotéricine B liposomale en discontinu, 300mg/jour
Digestif	Candidose buccale et oesophagienne	*Candida krusei*	1	Caspofungine en discontinu
ORL	Surinfection de cholestéatome	*Pseudomonas aeruginosa*	1	Ceftazidime IVSE sur diffuseur 6g/24h
	Otite externe	*Pseudomonas aeruginosa*	1	Ceftazidime IVSE sur diffuseur, 6g/24h
Pulmonaire	Pleuro-pneumopathie chez patiente grabataire	Non identifié	1	Tazocilline IVSE sur diffuseur, 6g/12h

	présentant des troubles ventilatoires restrictifs et des fausses routes à répétition			
Cardio-vasculaire	Endocardite	*Streptococcus anginosus*	1	Amoxicilline, IVSE sur diffuseur, 14g/24h
	Bactériémie sans arguments pour EI à l'ETT + ETO	*Streptococcus agalactiae*	1	Amoxicilline, IVSE sur diffuseur, 8g/24h
	Infection de chambre implantable	*Staphylococcus epidermidis* + *Klebsiella oxytoca*	1	Daptomycine/Imipenem/ Gentamycine puis Ceftriaxone + Linezolide
Infections touchant plusieurs organes	Lyme secondaire (atteinte cardiologique, articulaire et neurologique)	*Borrelia burgdorferi*	1	Ceftriaxone en discontinu, 2g/jour
	Endocardite infectieuse avec atteinte méningée par embols septiques	Non identifié	1	Amoxicilline IVSE sur diffuseur, 16g/24h

Concernant les infections neuro-méningées, du fait de leur potentielle gravité, plusieurs patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique probabiliste prolongé. Dans le cas de la méningite dont le germe n'a pas été identifié, il s'agissait d'une femme enceinte dont la ponction lombaire retrouvait un LCR panaché à prédominance lymphocytaire. Dans ce contexte, dans le doute sur une listériose non documentée, un traitement par Amoxicilline a été réalisé.

Concernant les 3 atteintes cardio-vasculaires, une seule correspond à une endocardite infectieuse diagnostiquée à l'échographie avec présence de végétations répondant aux critères de Duke. Mais au vu du risque d'endocardite dans les 2 autres cas où les hémocultures étaient positives chez des patients pris en charge pour une pose de TAVI dans le premier cas et chimiothérapie à visée oncologique dans le second, un traitement par amoxicilline prolongé a été mis en place.

Enfin, dans le cas de l'endocardite infectieuse avec atteinte méningée, il s'agissait d'un patient pris en charge pour ostéite dans le cadre d'une complication de son diabète de type

2 et présentant des troubles neurologiques à type de confusion sévère avec un LCR en faveur d'une méningite dont la culture n'a pas permis de mettre en évidence de germe.

Traitement prescrit :

Le traitement le plus utilisé ici est l'amoxicilline à visée anti-streptococcique et en traitement probabiliste pour les infections méningées et cardio-vasculaires dont le germe n'a pu être identifié.

Trois maladies de Lyme ont été prises en charge au cours de l'étude, toutes 3 au stade secondaire. Le traitement a été à chaque fois la ceftriaxone.

Les 2 infections à *Pseudomonas aeruginosa* ont été traitées par ceftazidime.

Les traitements antifungiques utilisés ont été l'amphotéricine B liposomale et la caspofungine.

La tazocilline est utilisée à 2 reprises. Dans un premier cas pour une infection urinaire masculine documentée à *Escherichia coli* BLSE et dans un deuxième cas pour une infection pleuropulmonaire sévère non documentée chez une patiente présentant des troubles ventilatoires restrictifs avec surinfection pulmonaire à répétition.

Mode de perfusion

Onze patients bénéficient d'un traitement intraveineux par Piccline, 6 patients ont eu un Midline et 1 patient une voie veineuse périphérique.

Tous les traitements par amoxicilline sont effectués en IVSE sur diffuseur, ainsi que les traitements pas tazocilline, ceftazidime, pénicilline G et cefoxitine. Cela représente 61% des prises en charge. Les traitements par ceftriaxone, amphotéricine B liposomale et caspofungine sont réalisés en discontinu sur des perfusions d'une heure environ.

Durée du traitement

Pour ces 18 patients, nous totalisons 456 jours de traitement anti-infectieux par voie parentérale soit 25,3 jours par patient. Nous comptons, au total, 157 jours de traitement réalisés en cours d'hospitalisation soit 8,7jours/patient et 299 jours de traitement réalisés à domicile soit 16,6jours/patient, avec un minimum de 7jours de traitement et un maximum de 49jours de traitement anti-infectieux par voie parentérale.

Complications éventuelles/ré hospitalisation

L'étude est marquée par le décès d'un patient. Ce décès survient dans un contexte de fin de vie. En effet, la patiente présentait une infirmité cérébrale motrice et des troubles ventilatoires restrictifs se compliquant d'infections broncho-pulmonaires dans un contexte de fausses routes à répétition. Le traitement antibiotique instauré à domicile entrait dans le cadre des traitements de confort. Il ne s'agit donc pas d'une complication ou d'un dysfonctionnement de la prise en charge.

Nous ne relevons aucune ré-hospitalisation, mais un des patients a été pris en charge dans le service des urgences pour une suspicion d'embolie pulmonaire sur thrombose sur cathéter. Les examens réalisés ont écarté cette hypothèse, permettant un retour à domicile du patient.

Type de prestataire :

L'hospitalisation à domicile a été mise en place pour 9 patients. Les 9 autres patients ont bénéficié d'une prise en charge par des prestataires de service : Homeperf pour 4patients, Elivie pour 3 patients et Linde pour 2 patients.

Suivi médical

Treize patients sur 18 ont bénéficié d'une consultation de suivi à l'hôpital en fin de traitement. Deux patients ont bénéficié d'une consultation à l'hôpital avant la fin de leur prise en charge : dans un premier cas pour la réalisation d'une ponction lombaire de contrôle et dans un second cas pour une surveillance de la tolérance du traitement.

Deux patients ont bénéficié d'un suivi par un médecin spécialiste en oncologie et en chirurgie.

Informations écrites délivrées au patient

Elles sont délivrées par les prestataires de service et l'HAD notamment lors du passage de l'infirmière coordinatrice. Un livret d'informations concernant la voie d'abord (PICCline et MIDline) est transmis au patient lors de la pose de celle-ci, ainsi que les ordonnances de soins d'entretien de la voie.

Etude de satisfaction des patients

La note globale a été calculée sur 15 réponses sur 17 patients vivants après la fin du traitement. Deux patients n'ont pas répondu au questionnaire, le premier par choix, le second par contact téléphonique impossible malgré plusieurs essais.

La satisfaction moyenne est de 8.9 sur 10 avec un minimum de 8 sur 10 et un maximum de 10 sur 10.

Tous les patients ayant répondu à l'enquête estiment avoir reçu suffisamment d'informations écrites et orales. Tous les patients sont satisfaits de la coordination des soins à domicile, notamment du passage de l'infirmière coordinatrice des prestataires à domicile.

Chacun des patients détient un numéro de téléphone en cas d'urgence.

Aucun des patients ne rapporte de difficulté d'installation du matériel, mais 2 patients rapportent une certaine perte d'autonomie provoquée par le pied à perfusion. L'asthénie provoquée par l'infection récente a été le frein principal à l'activité quotidienne, sans relation directe avec la prise en charge réalisée.

Les patients retiennent une prise en charge rassurante pour eux et leur entourage et ne notent qu'une appréhension de la première nuit à leur domicile pour deux d'entre eux. A noter le lien que 4 patients ont fait entre cette prise en charge et les soins qu'ils ont reçus à visée oncologique. En effet, le matériel utilisé leur paraissait plus familier.

Il en est de même pour les soignants effectuant la prise en charge à domicile. Il s'agit d'infirmier exerçant à proximité du domicile, déjà connu de la plupart des patients avant cette prise en charge.

L'élément marquant de cette enquête est l'assurance de chacun des patients contactés d'accepter une nouvelle prise en charge de ce type si celle-ci était nécessaire.

3-3 Discussion

Notre étude peut être considérée comme le reflet de l'activité du département de Vendée sur la pratique de l'APA, ce qui en fait tout son intérêt. En effet, le site de La Roche-sur-Yon représente le principal pôle hospitalier du département, qui présente par ailleurs plusieurs zones dites fragiles d'un point de vue de la démographie médicale. C'est en outre sur le site de la Roche-sur-Yon que se situe le seul service d'infectiologie du département (MPU-Infectiologie). L'APA est une pratique de développement relativement récent, présente sur le secteur avec une bonne coordination des soins entre l'hôpital et la ville malgré cette fragilité démographie médicale.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, l'accès à cette prise en charge n'est pas freiné par la distance domicile-hôpital puisque plus de la moitié des patients habitent à plus de 30km du CHD. Tout l'enjeu est de ne pas proposer une prise en charge moins efficace que celle uniquement hospitalière : donc le patient doit être parfaitement stable et autonome à domicile. Pour les rares patients nécessitant une aide humaine à domicile, celle-ci était déjà présente avant l'épisode d'APA et/ou le patient résidait dans une structure de santé adaptée.

L'âge moyen des patients pris en charge était de 65,2 ans, ce qui est légèrement plus âgé que les plus grandes cohortes réalisées sans pour autant obtenir de moins bons résultats. Cela correspond à l'étude de Cox qui a démontré que les patients plus âgés pouvaient certes nécessiter plus d'aides mais sans plus de complication ou d'échec de traitement. Le critère principal reste la stabilité du patient quel que soit son âge pour participer au succès des prises en charges effectuées et l'absence de complications sévères.

L'étude compte une majorité d'hommes tout comme les plus grandes cohortes de ces dernières décennies (Glasgow et Cleveland respectivement 58% et 56%), et les patients présentent un nombre non négligeable de pathologies cardio-vasculaires et néoplasiques. Ce sont pour certains d'entre eux des patients qui connaissent déjà bien le système de soin, que ce soit l'hôpital, les consultations ou les hospitalisations, ainsi que les IDE libérales près de chez eux, les systèmes de perfusions et les différents examens complémentaires pouvant être réalisés.

Les patients concernés par l'APA ne vivaient pas seuls pour 78% d'entre eux, ce qui peut être vécu comme une responsabilité pour le conjoint présent. L'enjeu de la prise en charge est donc de répondre aussi aux interrogations et aux angoisses des proches vivant au domicile et amenés à côtoyer les soins du patient.

Concernant le niveau d'études, la majorité des patients étaient retraités et sans diplôme. Cependant, aucun n'a fait part de difficulté de compréhension lors du questionnaire de

satisfaction. La documentation écrite, les explications données avant la sortie et les consultations de suivi ont été suffisantes pour répondre à leurs interrogations.

Les infections concernées sont diverses de par leur site anatomique et leur durée de prise en charge. Cependant, on remarque 2 indications majeures ayant conduit à l'APA : la suspicion d'infection sévère non documentée (à listéria notamment) dont le terrain (femme enceinte, atteinte neurologique) rend indispensable une prise en charge probabiliste, mais aussi les infections en échec de traitement de 1^{ière} intention Per Os (infection fongique). Cela révèle aussi 2 modes d'accès à l'hospitalisation et ensuite à la prise en charge en APA. Dans le premier cas, il s'agit de patients se présentant d'emblée au service des urgences pour une infection sévère qui, après investigation complémentaire dans le service de MPU-infectiologie, nécessite un traitement parentéral pouvant être poursuivi en APA. Dans le second cas, il s'agit de patients préalablement traités en ville par le médecin traitant de façon probabiliste pour une affection non sévère mais en échec de traitement per os, pour lesquels un avis spécialisé, des prélèvements complémentaires et un traitement parentéral sont nécessaires.

Dans la plupart des cohortes décrites, les IOA sont en première position des pathologies traitées en APA (7,35,37,38). Ces infections nécessitent souvent une antibiothérapie de longue durée par voie veineuse. À l'inverse, les principales pathologies prises en charge dans notre étude, incluant infections respiratoires et urinaires, impliquent des antibiothérapies souvent de plus courte durée.

Notre étude a concerné plusieurs cas de maladie de Lyme traités par ceftriaxone pendant 21jours, tout comme l'étude de Barr à Cleveland, qui répertorie près de 5% de maladies de Lyme dans ces indications de traitement par ceftriaxone, ce qui en fait une pathologie parfaitement adaptée à l'APA.

Dans les endocardites (7), l'amoxicilline reste très utilisée. L'amoxicilline présente ici plusieurs indications : dans un but probabiliste lors d'infections non documentées et à visée anti-streptococcique lors d'endocardite documentée. De plus, l'amoxicilline participe moins à la pression de sélection actuelle dans le cadre de l'antibiorésistance, même si elle n'est pas anodine dans ce contexte. Malgré des posologies élevées et son caractère temps-dépendant nécessitant une diffusion prolongée, son utilisation à domicile ne pose pas de difficulté particulière. Le patient reste autonome et libre de ses mouvements grâce au diffuseur de type baxter et les passages infirmiers ne s'en retrouvent pas multipliés.

Dans les différentes études internationales, l'antibiotique majoritaire est plutôt la ceftriaxone, pour sa facilité d'utilisation et son large spectre, comme le décrit Barr dans sa large cohorte portant sur 10 ans de pratique de l'APA dans l'hôpital de Glasgow, notamment

pour la prise en charge des infections de la peau et des tissus mous qui représente une part majeure des infections traitées à l'échelle internationale, contrairement à notre étude.

Notre utilisation de la daptomycine a été justifiée dans le cas d'une infection de chambre implantable à *Staphylococcus epidermidis*. Concernant l'étude de Barr et l'utilisation de la daptomycine, près de 40% étaient mis en place pour le traitement d'infections cardio-vasculaires (endocardite et bactériémie).

Concernant le type de prestataire, les patients étaient pris en charge à part égale entre l'HAD et les prestataires de service, ce qui reflète bien une complémentarité des 2 types de services. L'HAD peut délivrer des antibiotiques de réserve hospitalière, ce qui en fait un atout majeur. Elle joue aussi un rôle important dans les prises en charge les plus complexes en dehors du milieu hospitalier, notamment en soins palliatifs comme ce fut le cas pour l'une des patientes de notre étude. Les prestataires de service sont dédiés à la transition hôpital-domicile du patient, en coordonnant la prise en charge des IDE libérales et en fournissant le matériel nécessaire au bon déroulement du traitement.

Un suivi était planifié dès l'hospitalisation des patients et consistait pour la grande majorité des cas en une consultation avec l'infectiologue référent de leur dossier à la fin du traitement, de façon concomitante à l'ablation du cathéter.

Nous ne relevons dans notre étude aucune complications de voies veineuses, thrombo-embolique ni infectieuse. Ce qui, au vu du faible nombre de patients étudiés concorde avec les différentes études internationales retrouvant des taux faibles de complication et réadmission (0,6% d'infection de cathéter et 4,1% d'évènement thrombo-embolique dans l'étude de Barr (7).

Notre étude obtient des résultats similaires à de grandes cohortes comme l'étude londonnienne d'Hitshcock (39) avec une absence d'infection à *Clostridium difficile*.

L'intérêt de notre projet a consisté notamment à prendre contact par téléphone auprès des patients à distance de la fin du traitement, afin d'avoir leur ressenti. Les patients ont été contactés en décembre 2018 soit au moins 8 mois après la prise en charge APA. Ils ont donc pu avoir suffisamment de recul pour donner leur avis à distance de l'épisode. Tous expriment une pleine satisfaction de ce type de soins. Pour la plupart des patients, l'APA était une occasion de sortir de l'hôpital plus tôt. Ils ont estimé qu'il valait mieux se rétablir à la maison que d'être à l'hôpital et ont saisi cette opportunité. Un retour plus rapide à domicile n'était pas synonyme d'une guérison plus rapide comme l'on bien compris les patients qui ont pu ressentir différents symptômes comme de l'asthénie durant la prise en charge. Les patients ont présenté une bonne compréhension et une grande confiance en la prise en charge, dues notamment à la bonne coordination des soins avec l'HAD et les

prestataires de services. Les patients se sont sentis en sécurité avec les passages réguliers des soignants et les coordonnées des équipes soignantes en cas d'urgence. Cela se traduit notamment par le fait que tous sont prêts à recommencer ce type de soins si cela est nécessaire.

La limite principale de notre étude est son caractère rétrospectif avec un recueil des données en grande partie via le logiciel crossway et medical object. Cela entraine bien sûr un problème de données manquantes ou d'informations imprécises, notamment sur les données exactes transmises oralement à l'HAD et prestataires de services.

De plus, l'autre limite de notre étude est la petite taille de la cohorte. Cependant, le fait de ne pas sélectionner de patient pris en charge plus récemment nous a permis plus de recul sur le devenir des patients à la fin du traitement.

L'objectif n'est pas de comparer l'APA aux prises en charge exclusivement hospitalières car les patients concernés et les situations cliniques traitées sont différents. L'intérêt est de considérer l'APA comme un atout supplémentaire disponible pour la prise en charge des patients. Ceci explique aussi l'absence de comparaison économique sur l'impact de l'APA dans notre étude qui compte des prises en charge de patients très différents. L'enjeu économique n'est cependant pas à minimiser comme le souligne l'étude anglo-saxonne de Durojaye (18)avec un impact sur la volonté de diminuer le nombre moyen de jours d'hospitalisation.

4. Charte de bonnes pratiques entre le service de MPU-Infectiologie du CHD de La Roche-sur-Yon et les prestataires de service pour l'antibiothérapie parentérale à domicile.

Objectif :

Optimiser les relations entre les différents acteurs de la prise en charge d'APA pour une transition hôpital-domicile sûre et efficace, en définissant les rôles des différents intervenants.

Les dispositions générales : respect des droits fondamentaux des patients

- Droit à l'information
- Libre choix du prestataire
- Consentement libre et éclairé

Les objectifs en plusieurs étapes :

1- **A l'hôpital, dans le service d'infectiologie :**

Dans un premier temps, le patient est pris en charge par le médecin infectiologue qui est le référent et le prescripteur pour l'épisode infectieux traité. Celui-ci travaille en équipe pluridisciplinaire pour établir le projet thérapeutique le plus adapté à la situation clinique. Il le consigne sur un document accessible à l'ensemble de l'équipe soignante du service, reprenant la pathologie du patient et la prescription détaillée du traitement débuté au cours de l'hospitalisation.

Après stabilisation clinique du patient, et si une prise en charge sûre peut être assurée à domicile, l'équipe d'infectiologie prend contact par téléphone avec le prestataire de service.

Les informations essentielles nécessaires au prestataire dès ce premier contact sont :

- Les coordonnées précises du patient : nom prénom adresse et entourage
- Les coordonnées du prescripteur
- Le type d'infection prise en charge et la thérapeutique débutée (molécule, posologie, durée de traitement, voie d'administration, fréquence d'administration et de diffusion)
- La voie d'abord
- La date de retour à domicile du patient envisagée.

Pour une organisation optimale des soins, il est nécessaire de prévenir le prestataire suffisamment tôt, au moins 24 à 48h avant le retour à domicile du patient.

Le double des ordonnances doit être gardé dans le dossier hospitalier du patient.

2- <u>Relai entre l'hôpital et le domicile du patient par le prestataire de service :</u>

L'infirmière coordinatrice du prestataire de service prend connaissance de la prise en charge par le biais des informations transmises par téléphone. Elle fait un bilan avec l'équipe hospitalière sur le protocole exact d'administration et les modalités de retour à domicile du patient.

Elle transmet au service d'infectiologie les aides à la prescription nécessaires pour la prise en charge détaillée du traitement du patient à domicile :

- Concernant les diffuseurs/pompes et consommables (pour le prestataire)
- Concernant les soins infirmiers à domicile (pour l'infirmière libérale)
- Concernant les produits médicamenteux pour la perfusion à domicile (pharmacie de ville) ou une ordonnance du produit médicamenteux à dispensation par la pharmacie de l'hôpital si le médicament est rétrocédable.

L'infirmière coordinatrice rencontre le patient à l'hôpital ou à son domicile en fonction du délai imparti afin de lui expliquer l'organisation des soins en ambulatoire, le passage des infirmiers libéraux, la réception et le stockage des médicaments ainsi que la conduite à tenir en cas d'urgence.

Si le patient connait une infirmière libérale près de son domicile, le prestataire prend contact avec celle-ci, pour organiser la prise en charge (administration du traitement, entretien de la voie d'abord et surveillance clinique). Le prestataire propose au patient une infirmière libérale s'il n'en connait pas près de son domicile.

Le prestataire peut proposer une formation technique à l'infirmière libérale, adaptée au type de matériel et à la prestation prescrite.

Le prestataire s'occupe de la commande des médicaments nécessaire à la sortie d'hospitalisation.

3- Prise en charge à domicile

Avant le retour à domicile, les aides à la prescription sont complétées et signées par le médecin hospitalier prescripteur et transmises au prestataire de service qui les adresse aux acteurs concernés (infirmière libérale, pharmacie et prestataire lui-même).

L'infirmière coordinatrice du prestataire de service assure la livraison des dispositifs médicaux et des consommables au domicile du patient ou directement à l'hôpital avant le retour à domicile si besoin.

L'infirmière coordinatrice remet un dossier de renseignements au patient concernant le matériel utilisé et les numéros d'urgence. En cas de problème technique du dispositif, le prestataire de service est disponible 24h/24, assure une permanence de prise en charge via un service d'astreinte.

En cas de problème médical, le patient contacte le service d'infectiologie.

Le prestataire fournit un dossier de suivi rempli par les infirmières libérales au quotidien pour la surveillance et qui contient :

- Le protocole d'administration (reconstitution et stabilité du médicament, posologie, horaires et durée de perfusion)
- La surveillance de la voie d'abord, des médicaments et des dispositifs médicaux.

Le prestataire transmet au médecin hospitalier référent des rapports réguliers de la prise en charge et de la survenue éventuelle de tout évènement indésirable au domicile ainsi qu'un compte rendu de la prestation à la fin de celle-ci.

5. Conclusion

L'APA regroupe l'ensemble des dispositifs permettant l'administration de traitements anti-infectieux injectables en dehors de toute structure hospitalière. Ses avantages sont nombreux, à une époque où le phénomène d'antibiorésistance est un enjeu de santé publique. Outre l'aspect financier (raccourcissement de la durée d'hospitalisation), l'amélioration de la qualité de vie du patient et de son bien-être pour une prise en charge personnalisée à son mode de vie sont des arguments majeurs pour favoriser cette pratique, notamment en contexte d'infections sévères avec un traitement parentéral prolongé.

Actuellement en plein essor dans le monde entier, l'APA peut être considérée comme un lien qui unit le soin hospitalier et la médecine libérale. Les soins les plus innovants et techniques ne sont plus réalisés uniquement à l'hôpital mais se font aussi une place au domicile même du patient. Ce ne sont plus seulement les prises en charge de premier recours qui sont réalisés au domicile, mais aussi les suites d'un traitement parentéral débuté en milieu hospitalier.

Dans ce contexte, notre travail visait à évaluer la pratique de l'APA sur une durée limitée au sein du service de MPU-Infectiologie du CHD La-Roche-Sur-Yon. Ce travail, malgré la petite taille de la cohorte, relève une satisfaction globale et un succès thérapeutique qu'il est important de relever. Notre étude a montré que cette pratique en Vendée est sûre et efficace avec un réseau efficient.

A l'heure où l'on assiste à une amélioration et à un enrichissement de l'arsenal thérapeutique et du réseau de soin, l'APA doit permettre une amélioration de la prise en charge des patients, que nous avons traduit par une charte de bonnes pratiques destinée aux prestataires de services.

Actuellement très développée aux USA, l'auto-administration peut être discutée comme la future étape d'APA en France dans les prochaines décennies. La prise en charge se verra d'autant plus centrée sur le patient en renforçant son rôle d'acteur principal de sa santé.

Bibliographie :

1. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin Infect Dis. 15 juin 2004;38(12):1651-71.

2. Rucker RW, Harrison GM. Outpatient Intravenous Medications in the Management of Cystic Fibrosis. Pediatrics. 1 sept 1974;54(3):358-60.

3. Williams DN, Baker CA, Kind AC, Sannes MR. The history and evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). Int J Antimicrob Agents. 1 sept 2015;46(3):307-12.

4. Antoniskis A, Anderson BC, Van Volkinburg EJ, Jackson JM, Gilbert DN. Feasibility of Outpatient Self-Administration of Parenteral Antibiotics. West J Med. mars 1978;128(3):203-6.

5. Williams DN. Home intravenous antibiotic therapy (HIVAT): indications, patients and antimicrobial agents. Int J Antimicrob Agents. 1 janv 1995;5(1):3-8.

6. Poretz DM. Outpatient parenteral antibiotic therapy. Int J Antimicrob Agents. 1 janv 1995;5(1):9-12.

7. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. Int J Antimicrob Agents. 1 mai 2012;39(5):407-13.

8. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 1 mars 2012;18(3):268-81.

9. Netgen. Résistance aux antibiotiques : état des lieux en Europe et en Suisse et impact pour le praticien [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-534/Resistance-aux-antibiotiques-etat-des-lieux-en-Europe-et-en-Suisse-et-impact-pour-le-praticien

10. Tice AD, Rehm SJ. Meeting the Challenges of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin Infect Dis. 15 sept 2010;51(S2):S171-5.

11. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, Marchaim D. Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. Clin Microbiol Infect. 1 avr 2015;21(4):302-12.

12. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditisThe Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 21 nov 2015;36(44):3075-128.

13. Guery B, Roblot F, Schmit J-L, Strady C, Varon E. SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE Président : Jean-Paul Stahl Pôle de Médecine aiguë spécialisée, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex Tél : +33 (0)4 76 76 52 91 - Fax : +33 (0)4 76 76 55 69. Mail : JPStahl@chu-grenoble.fr. 2009;62.

14. Mackintosh CL, White HA, Seaton RA. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from a UK teaching hospital-based service. J Antimicrob Chemother. 1 févr 2011;66(2):408-15.

15. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 févr 2016;62(4):e1-50.

16. Infections nosocomiales [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infections-nosocomiales

17. Bernard L, El-hajj, Pron B, Lotthé A, Gleizes V, Signoret F, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. J Clin Pharm Ther. 31 déc 2001;26(6):445-51.

18. Durojaiye OC, Bell H, Andrews D, Ntziora F, Cartwright K. Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. Int J Antimicrob Agents. janv 2018;51(1):26-32.

19. 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. 1 déc 2009;64(6):1316-24.

20. Corwin P, Toop L, McGeoch G, Than M, Wynn-Thomas S, Wells JE, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. BMJ. 15 janv 2005;330(7483):129.

21. Twiddy M, Murray CJC, Mason SJ, Meads D, Wright JM, Mitchell ED, et al. A qualitative study of patients' feedback about Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT) services in Northern England: implications for service improvement. BMJ Open. 1 janv 2018;8(1):e019099.

22. Paladino JA, Poretz D. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today. Clin Infect Dis. 15 sept 2010;51(S2):S198-208.

23. Halilovic J, Christensen CL, Nguyen HH. Managing an outpatient parenteral antibiotic therapy team: challenges and solutions. Ther Clin Risk Manag. 18 juin 2014;10:459-65.

24. HAD hôpital à domicile Nantes et région [Internet]. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: http://www.had-nantesetregion.fr/

25. Subedi S, Looke DFM, McDougall DA, Sehu MM, Playford EG. Supervised self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy: a report from a large tertiary hospital in Australia. Int J Infect Dis. 1 janv 2015;30:161-5.

26. Gilchrist M, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. J Antimicrob Chemother. 1 avr 2015;70(4):965-70.

27. Shrestha NK, Bhaskaran A, Scalera NM, Schmitt SK, Rehm SJ, Gordon SM. Contribution of infectious disease consultation toward the care of inpatients being considered for community-based parenteral anti-infective therapy. J Hosp Med. 1 mai 2012;7(5):365-9.

28. Petrak RM, Skorodin NC, Fliegelman RM, Hines DW, Chundi VV, Harting BP. Value and Clinical Impact of an Infectious Disease-Supervised Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Program. Open Forum Infect Dis [Internet]. 19 oct 2016 [cité 2 mars 2019];3(4). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5088696/

29. Dryden M, Saeed K, Townsend R, Winnard C, Bourne S, Parker N, et al. Antibiotic stewardship and early discharge from hospital: impact of a structured approach to antimicrobial management. J Antimicrob Chemother. 1 sept 2012;67(9):2289-96.

30. Chapman ALN, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. J Antimicrob Chemother. 1 mai 2012;67(5):1053-62.

31. Andrews M-M, von Reyn CF. Patient Selection Criteria and Management Guidelines for Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy for Native Valve Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 15 juill 2001;33(2):203-9.

32. Lacroix A, Revest M, Patrat-Delon S, Lemaître F, Donal E, Lorléac'h A, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis: A cost-effective strategy. Médecine Mal Infect. 1 juill 2014;44(7):327-30.

33. Ho J, Archuleta S, Sulaiman Z, Fisher D. Safe and successful treatment of intravenous drug users with a peripherally inserted central catheter in an outpatient parenteral antibiotic treatment service. J Antimicrob Chemother. 1 déc 2010;65(12):2641-4.

34. Cox AM, Malani PN, Wiseman SW, Kauffman CA. Home Intravenous Antimicrobial Infusion Therapy: A Viable Option in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 1 mai 2007;55(5):645-50.

35. Seetoh T, Lye DC, Cook AR, Archuleta S, Chan M, Sulaiman Z, et al. An outcomes analysis of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in a large Asian cohort. Int J Antimicrob Agents. 1 juin 2013;41(6):569-73.

36. Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. J Antimicrob Chemother. 1 août 2007;60(2):356-62.

37. Gordon SM, Shrestha NK, Rehm SJ. Transitioning antimicrobial stewardship beyond the hospital: The cleveland clinic's community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT) program. J Hosp Med. 1 janv 2011;6(S1):S24-30.

38. Hitchcock J, Jepson AP, Main J, Wickens HJ. Establishment of an outpatient and home parenteral antimicrobial therapy service at a London teaching hospital: a case series. J Antimicrob Chemother. 1 sept 2009;64(3):630-4.

39. Kieran J, O'Reilly A, Parker J, Clarke S, Bergin C. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy: a report of three years experience in the Irish healthcare setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 21 août 2009;28(11):1369.

40. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. Int J Antimicrob Agents. 1 nov 2004;24(5):473-8.

41. MacKenzie M, Rae N, Nathwani D. Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmes: A review of the last decade. Int J Antimicrob Agents. 1 janv 2014;43(1):7-16.

42. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, Lecuyer A-I, Gaborit C, Rosset P, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes. J Hosp Infect. 1 sept 2012;82(1):40-8.

43. Pulcini C, Couadau T, Bernard E, Lorthat-Jacob A, Bauer T, Cua E, et al. Adverse effects of parenteral antimicrobial therapy for chronic bone infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 déc 2008;27(12):1227-32.

44. Pajarón M, Fernández-Miera MF, Allende I, Arnaiz AM, Gutiérrez-Cuadra M, Cobo-Belaustegui M, et al. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model. Eur J Intern Med. 1 mars 2015;26(2):131-6.

45. Shrestha NK, Mason P, Gordon SM, Neuner E, Nutter B, O'Rourke C, et al. Adverse events, healthcare interventions and healthcare utilization during home infusion therapy with daptomycin and vancomycin: a propensity score-matched cohort study. J Antimicrob Chemother. 1 mai 2014;69(5):1407-15.

46. Bazaz R, Chapman ALN, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-β-lactamase-producing Gram-negative organisms. J Antimicrob Chemother. 1 juill 2010;65(7):1510-3.

47. Muldoon EG, Switkowski K, Tice A, Snydman DR, Allison GM. A national survey of infectious disease practitioners on their use of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). Infect Dis. 2 janv 2015;47(1):39-45.

48. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. Candida auris: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. PLoS Pathog [Internet]. 18 mai 2017 [cité 3 mars 2019];13(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5436850/

49. Rae N, Kenny C, Muldoon EG. Can intravenous antifungal therapy be safely used in the outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) setting? Mycoses. 2019;62(3):196-203.

50. Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Médecine Mal Infect. 1 juill 2016;46(5):242-68.

51. Zetlaoui PJ. Central line, PICC Line, MidLine : garder la ligne ou changer de ligne ? Prat En Anesth Réanimation. sept 2018;22(4):230-7.

52. Xu T, Kingsley L, DiNucci S, Messer G, Jeong J-H, Morgan B, et al. Safety and utilization of peripherally inserted central catheters versus midline catheters at a large academic medical center. Am J Infect Control. 1 déc 2016;44(12):1458-61.

53. Halilovic J, Christensen CL, Nguyen HH. Managing an outpatient parenteral antibiotic therapy team: challenges and solutions. Ther Clin Risk Manag. 18 juin 2014;10:459-65.

54. Shrestha NK, Shrestha J, Everett A, Carroll D, Gordon SM, Butler RS, et al. Vascular access complications during outpatient parenteral antimicrobial therapy at home: a retrospective cohort study. J Antimicrob Chemother. 1 févr 2016;71(2):506-12.

55. Leroyer C, Lashéras A, Marie V, Le Bras Y, Carteret T, Dupon M, et al. Prospective follow-up of complications related to peripherally inserted central catheters. Médecine Mal Infect. 1 août 2013;43(8):350-5.

56. Chapman ALN, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. J Antimicrob Chemother. 1 mai 2012;67(5):1053-62.

57. Wong KK, Fraser TG, Shrestha NK, Fatica C, Deshpande A. Low Incidence of Clostridium difficile Infection (CDI) in Patients Treated with Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT). Infect Control Hosp Epidemiol. janv 2015;36(1):110-2.

Vu, le président du jury

Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Vu, la directrice de thèse

Madame le Docteur Sophie LEAUTEZ-NAINVILLE

Vu, le Doyen de la faculté

Madame le Doyen Pascale JOLLIET

Nom : SAUPIN **Prénom** : Virginie

Titre de thèse : LE TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX PARENTERAL AMBULATOIRE : ETAT DES LIEUX DANS LE SERVICE DE MPU-INFECTIOLOGIE DU CHD VENDEE – SITE DE LA ROCHE SUR YON- D'AVRIL 2017 A MARS 2018 ET CHARTE DE BONNES PRATIQUES.

RESUME

Objectif : Décrire la prise en charge infectieuse parentérale ambulatoire avec le service de MPU-infectiologie de La-Roche-Sur-Yon (description des populations, des infections traitées et des méthodes employées), évaluer la satisfaction des patients concernés et envisager une charte de bonnes pratiques entre les prestataires de service et le service de MPU-infectiologie.

Matériel et méthode : étude rétrospective monocentrique de mars 2017 à mars 2018 inclus.

Résultats : Dix-huit patients ont été pris en charge sur cette période. La population était à prédominance masculine avec 11 hommes et l'âge moyen était de 65,2 ans. L'hypertension artérielle était la principale comorbidité présente chez ces patients et touchait la moitié d'entre eux. La moitié des patients prenaient plus de 3 traitements au long cours et ils étaient tous autonomes pour les gérer. Onze patients sur les 18 habitaient à plus de 30km de l'hôpital de La-Roche-Sur-Yon et 12 vivaient avec leur conjoint. Six infections méningo-encéphaliques, 3 infections urinaires, 1 infection digestive, 2 infections ORL, 1 infection pulmonaire, 3 infections cardio-vasculaires et 2 infections touchant plusieurs organes ont été traitées. Le traitement le plus utilisé est l'amoxicilline à visée anti-streptococcique et en traitement probabiliste pour les infections méningées et cardio-vasculaires dont le germe n'a pu être identifié. Aucune complication n'a été constatée, mais un des patients a été suspecté d'embolie pulmonaire sur thrombose sur cathéter, mais les examens réalisés ont écartés cette hypothèse. Quinze patients sur 17 ont répondu au questionnaire de satisfaction et tous étaient d'accord pour renouveler l'expérience si nécessaire avec une note moyenne de 8,9 sur 10.

Conclusion : L'APA se trouve être une prise en charge innovante qui associe succès thérapeutique et satisfaction globale des patients.

Mots clés : antibiothérapie parentérale ambulatoire