

Antibiothérapie sous cutanée : pourquoi, pour qui et comment ?

Dr Renan Le Cras - Pharmacien
CRAtb Auvergne-Rhône-Alpes

Journée PRI - 21/05/2025

Publication des recommandations

Infectious diseases now 56 (2026) 105232



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now



Guidelines

Subcutaneous antibiotic therapy: Guidelines for clinical practice – Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française/Société Française de Gériatrie et de Gérontologie



ARTICLE INFO

Keywords:
Antibiotics
Subcutaneous

Emmanuel Forestier ^a  , Gaëtan Gavazzi ^{b c}, Sylvain Diamantis ^d, Sylvain Goutelle ^{e f g}, Claire Roubaud-Baudron ^{h i}

Gériatrie

Confort à privilégier ?



Voie intraveineuse impossible ?



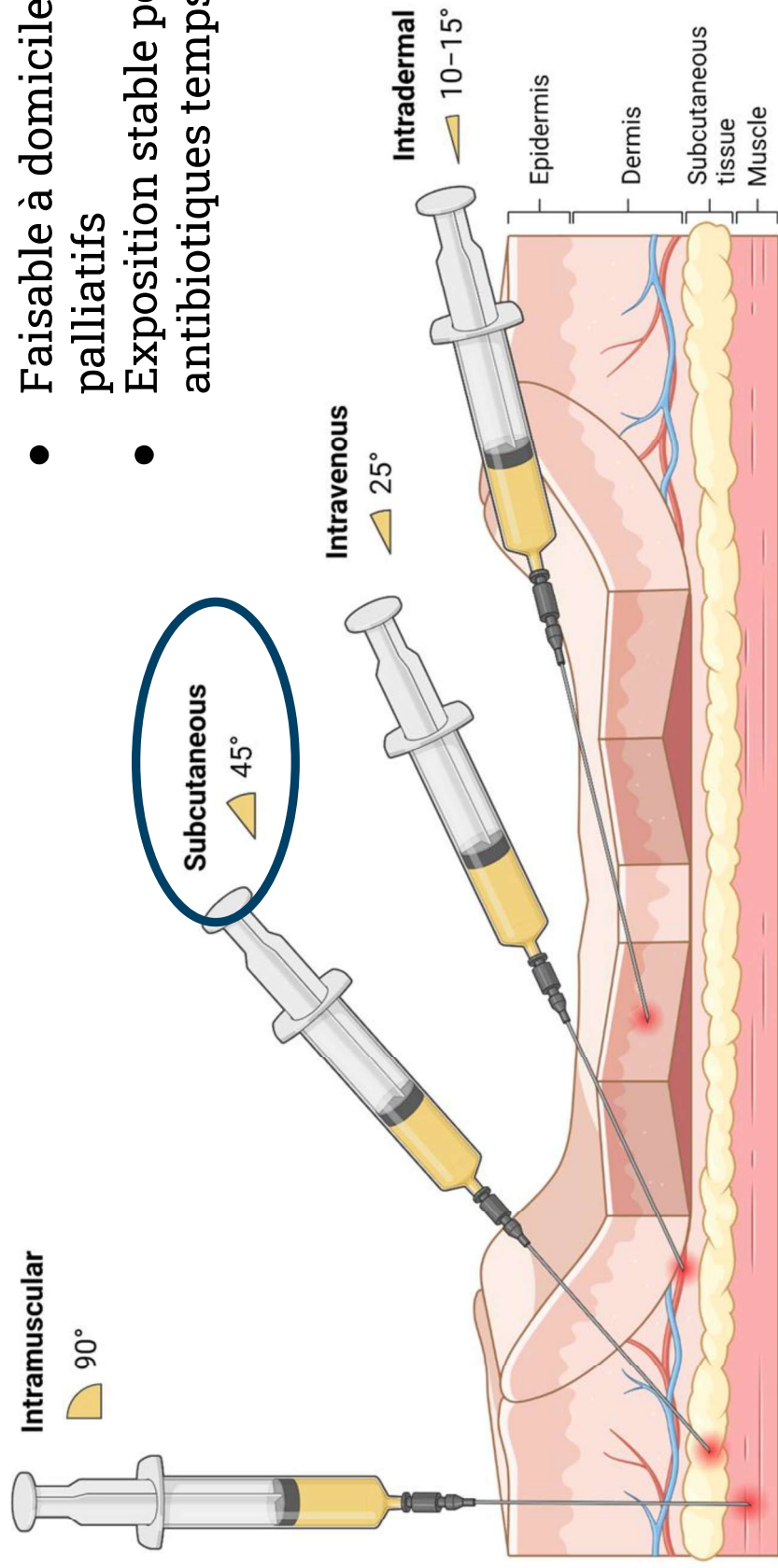
Voie orale impossible ?



Introduction

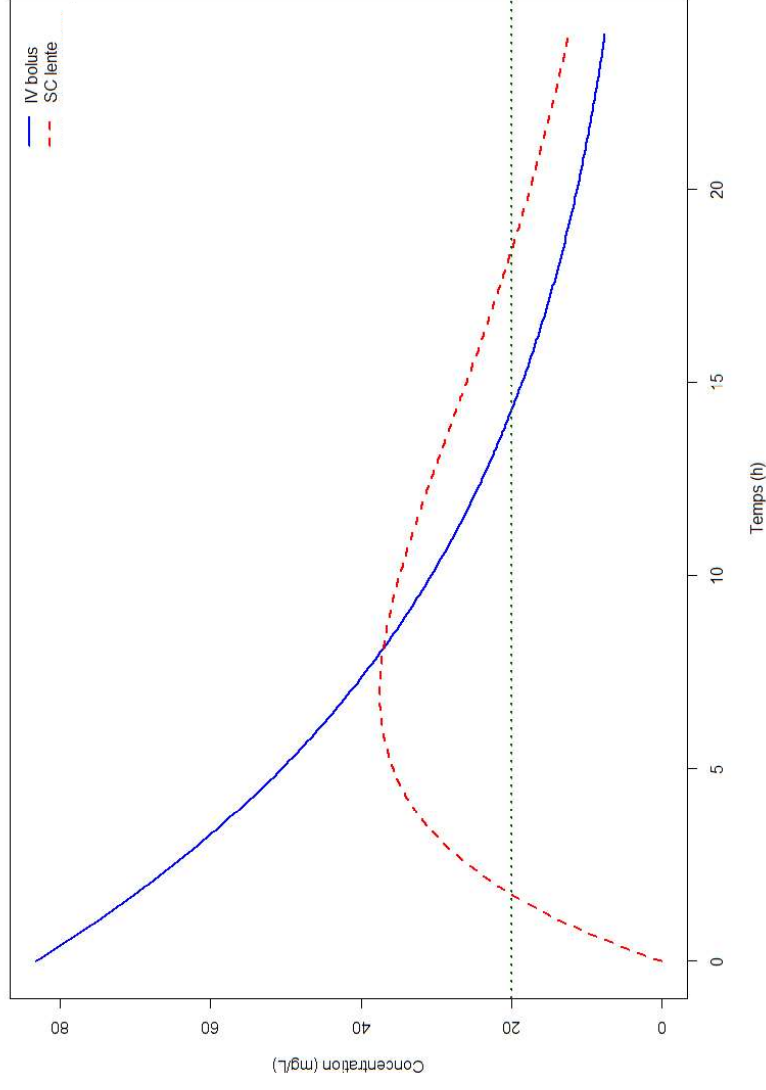
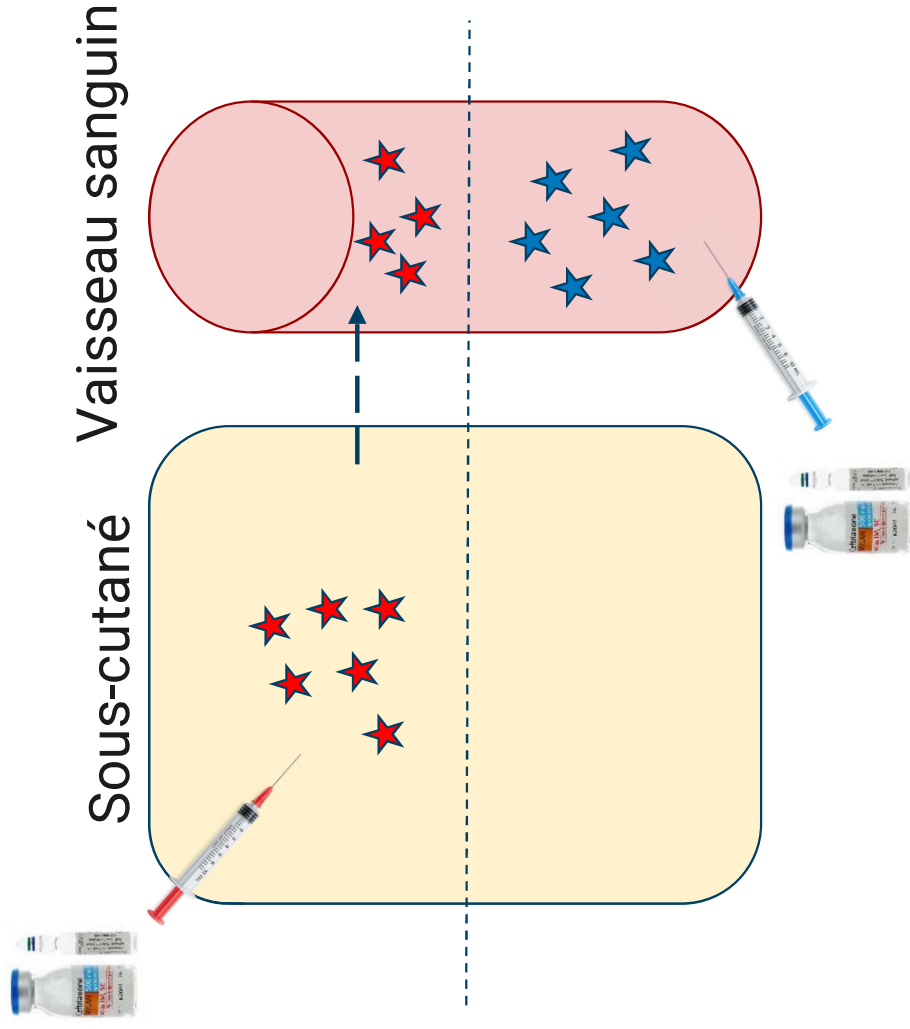
Voie sous cutanée :

- Peu invasive
- Faisable à domicile et en soins palliatifs
- Exposition stable pour les antibiotiques temps-dépendants



Quels antibiotiques ?

Bases pharmacocinétiques

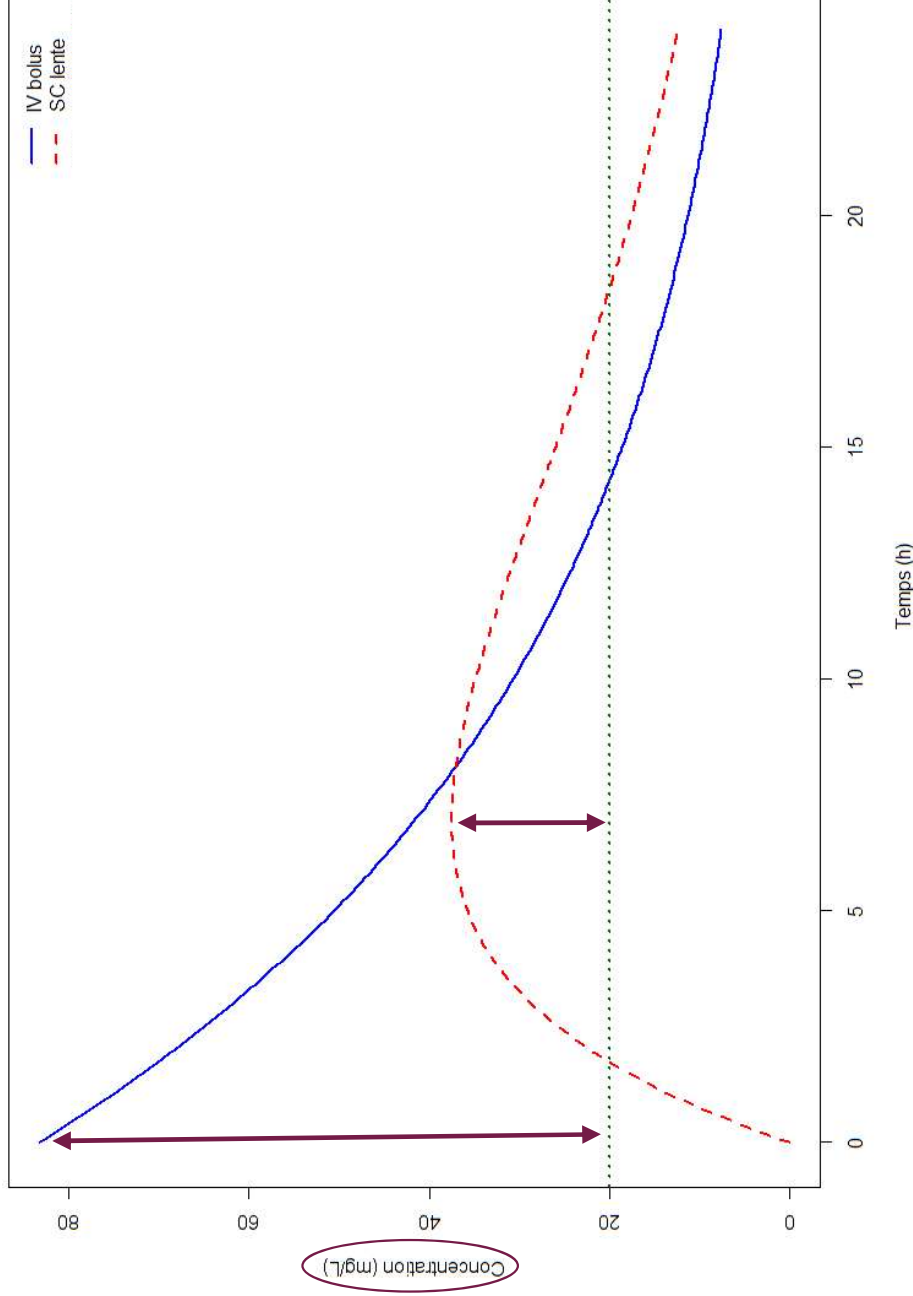


Pharmacocinétique - Antibiotiques concentration-dépendant



Antibiotique concentration dépendant : l'efficacité dépend de la concentration maximale

→ **La voie SC n'est pas adaptée pour ces antibiotiques** (amikacine, gentamicine)



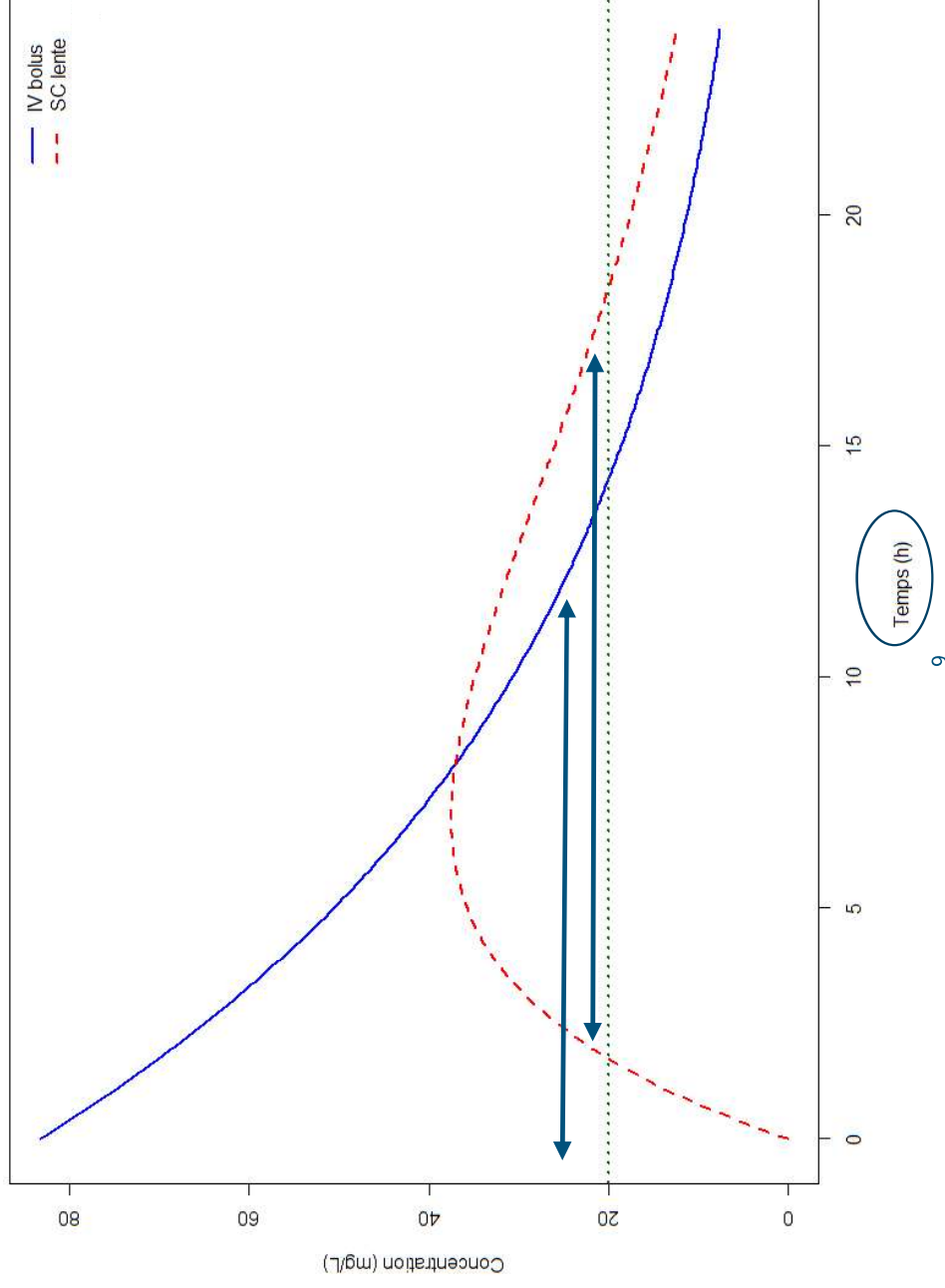
Les antibiotiques concentration-dépendant ne doivent pas être administrés par voie sous-cutanée

Pharmacocinétique - Antibiotiques temps-dépendant



Antibiotique temps dépendant :
l'efficacité dépend du temps passé au dessus de la concentration efficace

→ La voie SC peut-être adaptée pour ces antibiotiques (B-lactamines +++)



Ceftriaxone

Ceftriaxone : l'antibiotique le plus étudié et utilisé en sous-cutané.

- **Profil pharmacocinétique bien connu**, y compris chez patients malades et âgés (*Roubaud-Baudron et al.* ; *Melin-Coviaux et al.*)
 - Efficacité temps-dépendante
 - Biodisponibilité ~100% à la voie IV
 - fT > CMI équivalent
- **Taux de succès thérapeutique similaire entre IV et SC**

Avant 2014, la ceftriaxone était approuvée (et remboursée) en SC dans plusieurs pays → recul sur son utilisation



TABLE 1. Subcutaneous antibiotics prescription patterns of French ID practitioners and geriatricians

Pattern	ID practitioners (n = 86)		Geriatricians (n = 281)		Total (n = 367)
	n	(%)	n	(%)	n
No. of patients treated by sc antibiotics (per month)					
<1	32	(37.2%)	30	(11%)	62 (16.9%)
1 to 5	41	(47.7%)	141	(50%)	182 (49.6%)
6 to 10	10	(11.6%)	65	(23%)	75 (20.4%)
>10	2	(2.3%)	40	(14%)	42 (11.4%)
DNP	1	(1.2%)	5	(2%)	6 (1.6%)
Duration of sc antibiotic treatment (days)					
<4	3	(3.5%)	8	(3%)	1 (3%)
4 to 14	43	(50%)	242	(86%)	285 (77.5%)
>14	39	(45.3%)	30	(11%)	69 (18.8%)
DNP	1	(1.2%)	1	(0%)	2 (0.5%)
Antibiotics used by sc route					
Amoxicillin	8	(9.3%)	48	(17.1%)	56 (15.3%)
Aminoglycosides	14	(16.3%)	115	(40.9%)	129 (35.1%)
Ceftriaxone	85	(98.9%)	281	(100%)	366 (100%)
Ertapenem	61	(70.9%)	61	(21.7%)	122 (33.2%)
Teicoplanin	69	(80.2%)	75	(26.7%)	144 (39.2%)
Reason for resorting to sc route					
iv/im route contraindicated	85	(98.8%)	272	(96.8%)	357 (97.3%)
Oral route contraindicated	79	(91.9%)	273	(97.2%)	352 (95.9%)
Avoiding multiple oral treatment	19	(22.1%)	141	(50.2%)	160 (43.6%)
Palliative care	68	(79.1%)	267	(95%)	335 (91.3%)
Facilitating hospital discharge	85	(94.2%)	170	(60.5%)	255 (69.5%)
Reason for not resorting to sc route					
No pharmacokinetic data published	48	(55.8%)	171	(60.9%)	219 (59.7%)
No marketing authorization	10	(11.6%)	97	(34.5%)	107 (29.2%)
Serum monitoring not available	2	(2.3%)	9	(3.2%)	11 (3%)
No previous iv treatment	28	(32.6%)	25	(8.9%)	53 (14.4%)
Other	6	(7%)	6	(2.1%)	12 (3.3%)
DNP	17	(19.8%)	53	(18.9%)	70 (19.1%)

ID, infectious disease; DNP, did not pronounce; sc, subcutaneous; iv, intravenous; im, intramuscular.

Forestier et al.

Tolérance ceftriaxone SC ?

“Après échanges avec des professionnels de santé, le message contenu dans la lettre envoyée le 22 octobre est mis à jour afin de prendre en compte certaines situations pour lesquelles la voie sous-cutanée peut s'avérer indispensable au regard bénéfice/risque pour le patient.”

Résumé

En l'absence de données d'efficacité suffisantes pour justifier une administration par voie sous-cutanée (SC), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a décidé fin 2014 de restreindre l'administration des spécialités à base de ceftriaxone aux voies intraveineuse (IV) et intramusculaire (IM).

Néanmoins dans certaines situations, le clinicien peut juger indispensable l'administration de la ceftriaxone par voie sous-cutanée au regard du rapport bénéfice/risque pour son patient et sous réserve d'en informer ce dernier ou sa famille.

Pour rappel, lors de l'utilisation des antibiotiques par voie sous-cutanée, des effets indésirables peuvent survenir. Ce sont essentiellement des réactions au site d'injection, de type érythème, rash, douleurs, œdèmes ou dans de rares cas, des nécroses.

Tolérance ceftriaxone SC ?

Nécrose cutanée : un effet indésirable rarissime

- 18 cas déclarés aux CRPV entre 1985 et 2022 (*Pecquet et al.*) :
 - 100% d'évolution favorable
 - Pas de données sur les modalités d'administration chez ces patients.
- 2 cas publiés :
 - injections répétées de 2g/24h en SC direct (*Pouderoux et al.*)
 - injections possiblement avec erreurs de dilution (*Augey et al.*)

Autres EI :

- Non graves et non spécifiques : érythèmes, oedèmes, douleurs au point d'injection
- Probablement pas de différence pour les réactions d'hypersensibilité et allergies vraies
- Possiblement moins d'EI lié à la Cmax (neurotoxicité)

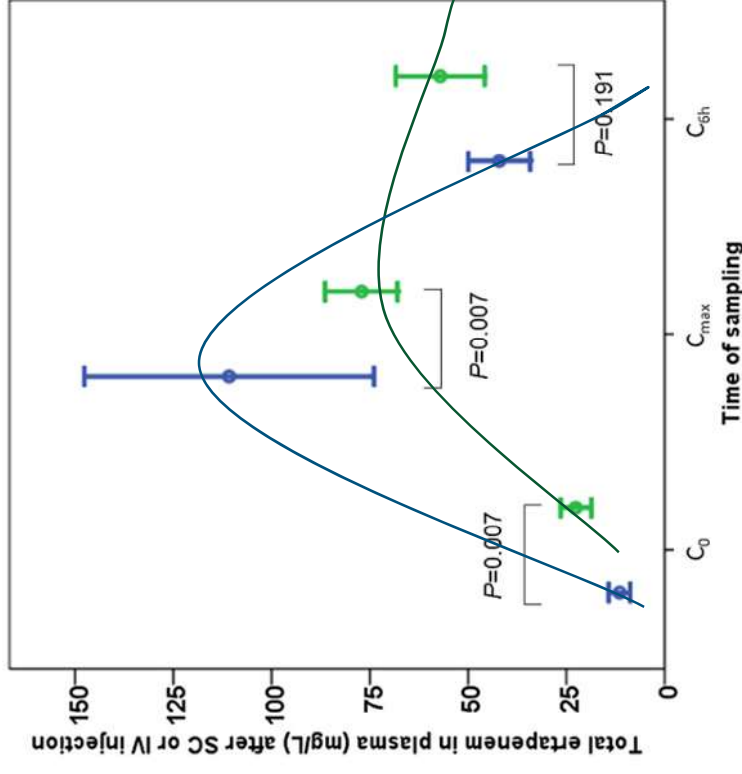
La ceftriaxone peut être administrée en SC lorsque le rapport B/R est favorable et qu'il n'existe aucune alternative per os.

Ertapénème

Largement prescrit d'après l'enquête de prévalence

Mais moins de données dans la littérature (252 patients dans 10 études vs 1133 patients dans 13 études pour la ceftriaxone)

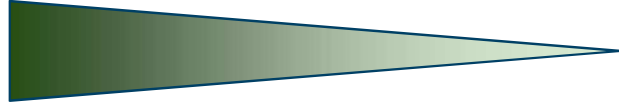
- Pharmacocinétique : antibiotique temps-dépendant
- Efficacité : peu de données, la plupart du temps petits effectifs non randomisés
- Tolérance : aucun effet indésirable grave imputable à la SC



Céfazoline, ertapénème, méropénème, pipéracilline-tazobactam, témocilline et pénicilline G peuvent être administrés en SC dans des conditions similaires

Au final

Niveau de preuve



GRADE A1

Ceftriaxone

GRADE B1

Céfazoline, ertapenème, méropénème, pipéracilline-tazobactam, témocilline, benzylpénicilline

GRADE C1

Téicoplanine (après 48h d'IV), amoxicilline (\pm ac. clavulanique), céfépime, ceftazidime, daptomycine

Quels patients ?

Qui peut bénéficier d'un antibiotique SC ?

→ **Traitement IV/IM impossible :**

- Mauvaise accessibilité veineuse
- Troubles du comportement ou risque de retrait du cathéter IV
- Anticoagulation contre-indiquant l'IM
- Nécessité de favoriser la mobilisation
- Situations de fin de vie où le confort est primordial
- Durée prolongée du traitement parentéral

→ **Traitement *per os* impossible :**

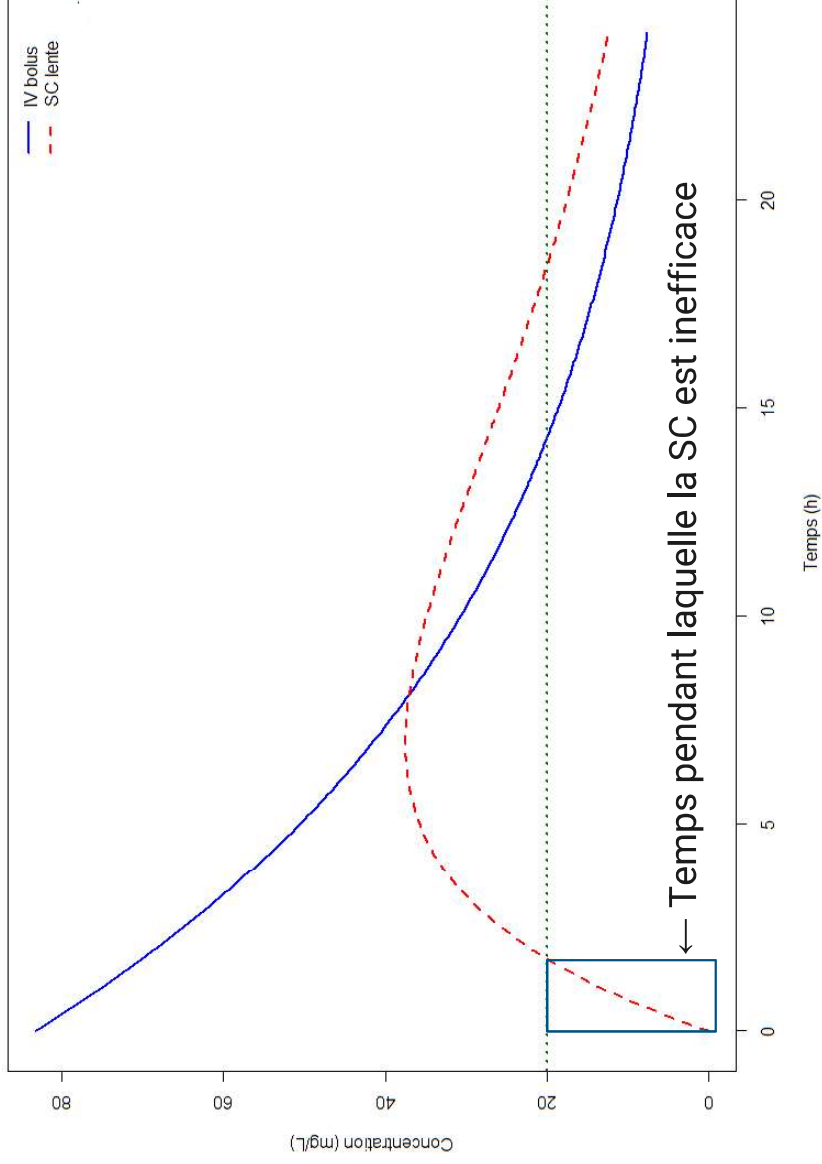
- Troubles de la déglutition ou de la conscience
- Absence ou indisponibilité d'un antibiotique oral approprié

Les antibiotiques SC peuvent être prescrits et administrés lorsqu'il n'existe **aucune alternative orale** et lorsque le rapport **bénéfice/risque est favorable par rapport aux voies IV ou IM.**

Et les patients graves ?



Besoin d'abords IV
pour les autres
thérapeutiques →



La SC ne doit pas être utilisée en cas d'infection grave (sepsis ou choc septique).

En pratique

Prescription

Les patients ou leurs représentants légaux doivent être informés que l'administration sous-cutanée d'antibiotiques n'est pas conforme à l'indication et leur consentement doit être documenté.

DANS QUELLES CONDITIONS SUIS-JE EN DROIT DE PRESCRIRE/DÉLIVRER HORS AMM ?

MÉDECINS

La prescription hors AMM est possible (article L.5121-12-1 CSP) :

- en l'absence d'alternative thérapeutique médicamenteuse appropriée,
- et sous réserve que le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.

PHARMACIENS

La prescription hors AMM présente un risque accru et implique une vigilance renforcée lors de son analyse pharmacocutique.

Ces demandes doivent être analysées au cas par cas et un contact avec le prescripteur est fortement conseillé. Si l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser la dispensation tout en informant immédiatement le prescripteur de son refus et en le mentionnant sur l'ordonnance (article R. 4235-61 CSP).

QUELLES SONT MES OBLIGATIONS VIS-À-VIS DE MON PATIENT ?

MÉDECINS

Le médecin a une obligation d'information

RENFORCÉE, il doit informer son patient :

- de la non-conformité de la prescription par rapport à son AMM,
- de l'absence d'alternative thérapeutique à bénéfice équivalent,
- des risques encourus et des bénéfices potentiels,
- de l'absence de prise en charge du produit de santé prescrit par l'Assurance maladie (article L.162-4 et L.162-1-7 CSS).

PHARMACIENS

Les obligations du pharmacien sont renforcées :

- il informe le patient de la posologie, du mode d'administration, du moment de prise et de la durée du traitement;
- il conseille le patient sur le bon usage des médicaments, souligne les précautions d'emploi et alerte sur les mises en garde, attire l'attention du patient sur les effets indésirables et sur la possibilité d'interactions avec des médicaments d'automédication (Bonnes pratiques de dispensation).

Prescription - ambulatoire

Pour la pharmacie

CEFTRIAXONE 1 g poudre pour sol inj intraveineuse

A administrer par voie sous-cutanée (sic) (1g par jour dilué dans 50 ml de chlorure de sodium 0.9% à administrer sur une durée de 30 à 60 minutes) pendant XX jours

Modalité d'administration hors AMM, validée après information et accord du patient de la balance bénéfice/risque favorable, en accord avec les recommandations de bonnes pratiques cliniques SPILF/SFGG 2025 de l'antibiothérapie sous-cutanée, et avec la lettre aux professionnels de santé de l'ANSM de novembre 2019

QSP: XX j

Cachet et signature du prescripteur

Pour l'IDE

Merci de faire pratiquer par IDE à domicile, dimanches et jours fériés inclus, à compter du les soins suivants :

- Pose d'un cathéter sous-cutané sur les flancs ou les cuisses ;
- Préparation de perfusion de CEFTRIAXONE 1g (1g de CEFTRIAXONE à diluer dans 50 ml de sérum physiologique et à passer par voie sous-cutanée (sic) par gravité sur une durée de 30 à 60 minutes) ;
- Branchement de cette perfusion ;
- Fréquence et/ou horaire de passage : (si nécessité médicale, apposer la mention « nuit » ou « intervalle de 12 heures » si 2 injections/jour) ;
- Surveillance journalière du site de pose du cathéter ;
- Changement du cathéter SC au maximum après 5 jours d'utilisation ;
- Pendant X jours

Modalité d'administration hors AMM, validée après information et accord du patient de la balance bénéfice/risque favorable, en accord avec les recommandations de bonnes pratiques cliniques SPILF/SFGG 2025 de l'antibiothérapie sous-cutanée, et avec la lettre aux professionnels de santé de l'ANSM de novembre 2019

Cachet et signature du prescripteur

Prescription en établissement de santé


Prescriptions qui peuvent être nouvelles et inhabituelles pour les équipes = **Risque d'erreur**

- Protocole enregistré dans la GED Qualité
- Protocoles de prescription sur le LAP
- Formations

Cadrer d'éventuelles dérivés

- Perfusions d'antibiotiques SC non validés
- Posologies non étudiées

Ceftriaxone voie SC + Lidocaïne SLP V.1

 Hospitalier

Createur : 
Concepteur : 

Dernière modification le 06/11/2023 13:37

Etablissements / Services

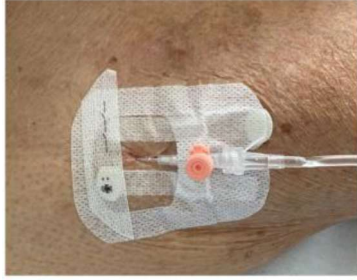
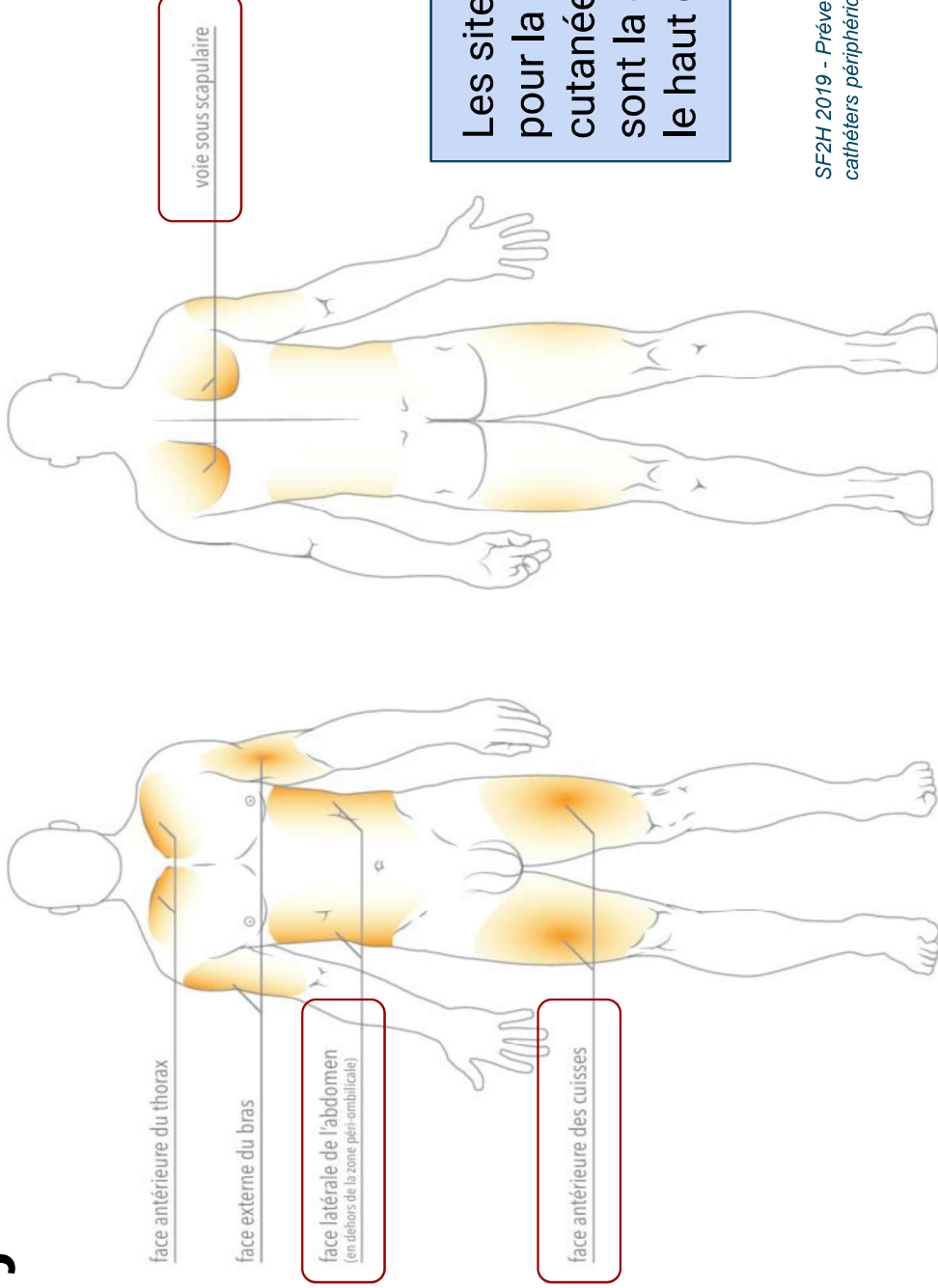
Prescriptible par les métiers suivants :

- SLP17 - CH SAINT LAURENT DU PONT (Etablissement)
 - SLP19 - FAM LA CHARTREUSE (Etablissement)
 - SLP20 - FAM LES ALPAGES (Etablissement)
 - SLP21 - EHPAD LE PERTUIS (Etablissement)
 - SLP23 - EHPAD LES BALCONS DE MIRIBEL (Etablissement)
 - SLP25 - USLD LA MATTINIERE (Etablissement)
- Médecin
 - Interne en médecine et chirurgie
 - Radiologue
 - Interne en imagerie médicale

J + 1	<input checked="" type="checkbox"/> Perfusion - voie SC 1 fois/jour A passer sur 1 h pendant tout le séjour, à partir du J1
	Ceftriaxone 1 g poudre pour solution injectable 1 g Lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml solution injectable sans conservateur 25 mg Sodium chlorure 0,9 % solution injectable (volume > ou = 50 mL) 100 mL (volume total)
	Mémo médecin : Voie SC hors AMM : reconstituer 1g dans 10mL d'EPI à justifier dans le dossier médical Mémo paramédicaux : Ceftriaxone : Lidocaïne : 25mg = 2,5mL (ampoules à 10mg/mL)

Dans les établissements de santé, les prescriptions d'antibiotiques par voie SC doivent être régies par un protocole institutionnel validé par le responsable de la gestion des antimicrobiens et le pharmacien

Site d'injection



Perfusion SC de
pipéracilline-tazobactam
(Leanza et al.)

Les sites recommandés pour la perfusion sous-cutanée des antibiotiques sont la cuisse, l'abdomen et le haut du dos

Conclusion

En conclusion

Voie d'administration		Avantages	Limites
IM (Intramusculaire)	<ul style="list-style-type: none"> • Simple à administrer dans des contextes à ressources limitées • Évite l'accès veineux 	<ul style="list-style-type: none"> • Simple à administrer dans des contextes à ressources limitées • Évite l'accès veineux 	<ul style="list-style-type: none"> • Douloureux • Absorption variable et parfois retardée ; volume limité par injection • Risque d'hématome (surtout en cas d'anticoagulation/thrombopénie) • Non adapté aux traitements prolongés ou aux administrations fréquentes
IV (Intraveineuse)	<ul style="list-style-type: none"> • Début d'action rapide • Exposition ajustable (titrable) • Adaptée aux infections sévères • Large base de preuves scientifiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Début d'action rapide • Exposition ajustable (titrable) • Adaptée aux infections sévères • Large base de preuves scientifiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite un accès veineux et une surveillance • Risque d'infection ou de thrombose liée au cathéter • Contraintes logistiques et coûts pour les soins à domicile
Orale	<ul style="list-style-type: none"> • Pratique • Bon rapport coût-efficacité • Non invasive • Facilite une sortie précoce de l'hôpital 	<ul style="list-style-type: none"> • Pratique • Bon rapport coût-efficacité • Non invasive • Facilite une sortie précoce de l'hôpital 	<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes de biodisponibilité et interactions médicament-aliments • Intolérance digestive / malabsorption • Dépendance à l'observance du patient • Non réalisable en cas de vomissements
SC (Sous-cutanée)	<ul style="list-style-type: none"> • Peu invasive • Faisable à domicile et en soins palliatifs • Exposition stable pour les antibiotiques temps-dépendants 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu invasive • Faisable à domicile et en soins palliatifs • Exposition stable pour les antibiotiques temps-dépendants 	<ul style="list-style-type: none"> • Début d'action plus lent • Réactions locales au site d'injection • Absorption influencée par la perfusion périphérique / l'œdème • Utilisation hors AMM • Nécessite une dilution appropriée, du matériel et du personnel formé

En conclusion

- Ne pas généraliser la sous-cutanée “par simplicité”**
- Peu de données cliniques d'efficacité IV vs SC (sauf ceftriaxone)
 - Hétérogénéité de la littérature en fonction des ATB
 - Les données de sécurité sont rassurantes, mais sur des petits effectifs
 - Réserve aux patients non graves
 - La pratique de la SC reste de l'hors-AMM avec la possibilité de contrôle et de non remboursement que cela implique.
 - La possibilité de la SC ne doit pas faire oublier les règles de bon usage