



Disponibile en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

RECOMMENDATIONS

Antibiothérapie sous-cutanée: recommandations pour la pratique clinique - Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française/Société Française de Gériatrie et de Gériatologie

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

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

^a Service de maladies infectieuses, Centre Hospitalier Métropole Savoie, Chambéry, France

^b Service de Gériatrie, CHU Grenoble-Alpes, Grenoble, France

^c GREPI EA7408, CHU Grenoble-Alpes, Université Grenoble-Alpes, Grenoble, France

^d Maladies infectieuses, Groupe Hospitalier Sud Ile de France, Melun, France

^e Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, UMR CNRS 5558, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

^f GH Nord, Service de Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

^g Faculté de Pharmacie de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Université Lyon, Lyon, France

^h CHU Bordeaux, Pôle de Gériatologie Clinique, Bordeaux, France

ⁱ Univ. Bordeaux, INSERM UMR 1312, Bordeaux Institute of Oncology, Université Bordeaux, Bordeaux, France

* Auteur correspondant. Service de maladies infectieuses, Centre hospitalier, BP 31125, 73011 Chambéry Cédex, France.
Adresse e-mail: emmanuel.forestier@ch-metropole-savoie.fr (E. Forestier).

<https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2025.12.002>

2772-7432/© 2025 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Published by Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

MOTS-CLÉSAntibiotiques;
Sous-cutané**KEYWORDS**Antibiotics;
Subcutaneous**POINTS FORTS**

- L'administration d'antibiotiques par voie sous-cutanée (SC) est une pratique fréquente en France, malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché et de recommandations disponibles sur le sujet.
- L'utilisation de la voie SC apporte une solution pragmatique dans de nombreuses situations où les voies orale, intraveineuse et intramusculaire sont contre indiquées, ou jugées trop invasives ou inconfortables.
- De nombreuses données scientifiques de qualité ont été publiées ces dernières années, permettant de mieux documenter cette pratique.
- Ces données sont synthétisées dans cet article, et des recommandations sont émises sous l'égide de la SPILF et de la SFGG afin de définir les indications, les modalités d'utilisation et le contexte réglementaire de l'antibiothérapie sous-cutanée.

HIGHLIGHTS

- Subcutaneous administration of antibiotics is a common practice in France, despite the absence of marketing authorization and a lack of formal recommendations.
- The subcutaneous route provides a pragmatic solution in numerous situations where oral, intravenous, or intramuscular routes are contraindicated or considered too invasive or uncomfortable.
- A substantial body of high-quality scientific evidence has been published in recent years, through which this practice has been more precisely described.
- The relevant data are summarized in this article, and guidelines are issued on behalf of the SPILF and the SFGG to define the indications, modalities of use, and regulatory framework for subcutaneous antibiotic therapy.

1. Contexte et méthode

L'administration d'antibiotiques par voie sous-cutanée (SC) en médecine humaine est une pratique ancienne et courante en France, alors qu'elle est peu utilisée, voire inconnue, ailleurs dans le monde.

La ceftriaxone avait une autorisation de mise sur le marché (AMM) française pour une administration SC jusqu'en 2014. Elle a été supprimée cette année-là par l'Agence Européenne du Médicament à l'occasion d'une campagne d'harmonisation des AMM, en raison de données scientifiques d'efficacité et de sécurité jugées insuffisantes. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), dans une lettre adressée aux professionnels de santé en novembre 2019, a cependant précisé qu'elle pouvait être utilisée sous certaines conditions [1].

La voie orale est toujours à privilégier pour administrer des antibiotiques lorsqu'elle est possible. Néanmoins, l'utilisation de la voie SC apporte une solution pragmatique dans de nombreuses situations où les voies orale, intraveineuse (IV) et intramusculaire (IM) sont contre-indiquées, ou jugées trop invasives ou inconfortables. Pour cette raison, le recours à l'antibiothérapie SC reste très fréquent en France, en milieu hospitalier comme en médecine ambulatoire, malgré l'absence d'AMM [2–4]. La voie SC est aussi la voie

parentérale la plus utilisée pour administrer des antibiotiques en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes [5].

Il n'existe à ce jour aucune recommandation française ni internationale décrivant les modalités d'utilisation des antibiotiques par voie SC. La rédaction de recommandations de bonnes pratiques cliniques de l'antibiothérapie SC a donc été commandée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) pour répondre aux demandes des équipes soignantes, en raison de son usage croissant lié au vieillissement de la population, de l'hétérogénéité des pratiques et de son encadrement nécessaire en l'absence d'AMM. Les objectifs de ces recommandations sont de définir les situations cliniques où le recours à l'antibiothérapie SC peut être envisagé, quels antibiotiques peuvent être administrés par voie SC, les modalités d'administration et de surveillance des antibiotiques utilisés par voie SC, et de rappeler le cadre réglementaire.

1.1. Méthode d'élaboration des recommandations

Le groupe d'experts a réalisé une analyse exhaustive de la littérature scientifique anglaise et française publiée entre 1976 et 2025, grâce à une recherche sur Pubmed, en utilisant les mots-clés subcutaneous [All Fields] AND (« anti-

bacterial agents »[Pharmacological Action] OR « anti-bacterial agents »[MeSH Terms] OR (« anti-bacterial »[All Fields] AND « agents »[All Fields]) OR « anti-bacterial agents »[All Fields] OR « antibiotic »[All Fields]) AND « humans »[MeSH Terms].

Les études cliniques retenues pour l'élaboration des présentes recommandations sont synthétisées dans le [Tableau 1](#). Des propositions ont ensuite été rédigées par les experts, puis validées collectivement par un groupe de relecture.

En l'absence d'essais randomisés contrôlés, ces recommandations reposent sur des avis d'experts s'appuyant sur les études publiées dans la littérature. Les questions posées ont été définies en suivant la méthodologie PICO (P : Patient ; I : Intervention ; C : Comparaison ; O : résultats [*outcome* en anglais]). Les recommandations sont classées selon la méthode GRADE A, B ou C en fonction du niveau de preuve scientifique fourni par la littérature, et de 1 à 3 en fonction du niveau de soutien des experts [57].

1.2. Gradation des recommandations

Grade A : Preuve scientifique établie.

Grade B : Présomption scientifique.

Grade C : Faible niveau de preuve scientifique.

AE : Avis d'Expert.

1: Accord fort.

2: Accord modéré.

3: Accord faible.

2. Rationnel de l'utilisation de la voie SC pour administrer des antibiotiques

2.1. Argumentaire

La voie SC est utilisée depuis de nombreuses années pour réaliser une hydratation parentérale (hypodermoclyse), mais également pour administrer certains médicaments comme l'insuline, les vaccins ou les immunoglobulines [58–60]. Par rapport à la perfusion IV, l'hypodermoclyse présente une efficacité comparable en cas de déshydratation modérée, et a plusieurs avantages : un meilleur confort pour le patient, un maintien de la voie d'abord plus aisé en cas d'agitation, moins de complications locales (réaction au point d'injection) et infectieuses, ainsi qu'un gain de temps pour le personnel infirmier [61].

Sur le plan pharmacocinétique, alors que la totalité de la solution administrée par voie IV est immédiatement disponible dans le volume vasculaire à la fin de la perfusion, il existe, lors de l'administration par voie SC, une phase initiale d'absorption. Celle-ci est caractérisée par la diffusion des molécules du secteur interstitiel vers les capillaires sanguins ou lymphatiques. La vitesse d'absorption et la proportion de molécules absorbées dépendent de plusieurs paramètres, dont leur taille, leur charge électrique, leur caractère hydrophile ou hydrophobe, mais aussi du site d'injection et de la composition du tissu interstitiel. L'absorption est plus rapide quand la solution contenant les molécules concernées

est hydrosoluble, a un pH neutre, une faible viscosité, et un bas poids moléculaire [62].

Les données pharmacocinétiques (PK) des antibiotiques délivrés par voie SC retrouvées dans la littérature sont concordantes : en comparaison avec la voie IV, l'absorption progressive de l'antibiotique injecté par voie SC entraîne une diminution de la concentration plasmatique maximale (C_{max}), et une augmentation du temps pour atteindre cette dernière (T_{max}) ([Fig. 1](#)).

Cependant, si l'absorption est complète (soit une biodisponibilité de 100 %), l'aire sous la courbe (ASC) est inchangée par rapport à la voie IV. En outre, malgré l'augmentation de la T_{max} , la voie SC n'altère pas le temps durant lequel la concentration plasmatique de l'antibiotique est au-dessus d'une concentration cible basse, comme une concentration minimale inhibitrice (CMI) bactérienne [39,40]. L'administration SC peut même, dans certains cas, conduire à une prolongation de ce temps. En effet, l'élimination se fait à la même vitesse par voie IV et SC (même demi-vie terminale), mais comme elle commence dès que la molécule atteint la circulation générale, elle se produit plus tardivement par voie SC puisqu'elle est alors précédée par la phase initiale d'absorption. En tenant compte des index de PK/pharmacodynamie (PD) communément admis, les modifications PK induites par une administration SC ne sont donc pas en faveur de son utilisation pour les antibiotiques concentration dépendants, dont l'efficacité dépend de leur concentration sanguine au pic (C_{max} et C_{max}/CMI) [28,63].

2.2. Recommandations

Recommandation n° 1 : *Il est recommandé de ne pas administrer les antibiotiques concentration dépendants par voie SC (Grade B-1).*

3. Indications et non indications de l'antibiothérapie SC

3.1. Argumentaire

Les situations cliniques identifiées dans les études où les antibiotiques sont administrés préférentiellement par voie SC sont :

- l'impossibilité d'utiliser les voies IV (capital veineux précaire, agitation) ;
- l'impossibilité d'utiliser la voie orale :
 - indisponibilité d'antibiotique par voie orale adapté pour le traitement de l'infection,
 - troubles de la déglutition ou de la vigilance.
- l'impossibilité d'utiliser la voie IM (anticoagulation curative) ;
- un contexte de soins de confort ;
- la volonté de faciliter le retour et les soins à domicile [2–4,64].

Dans ces situations, les experts pensent que la voie SC peut apporter un bénéfice, en évitant des procédures invasives associées à un risque infectieux accru et un inconfort

Tableau 1 Synthèse des études cliniques et pharmacocinétiques publiées sur les molécules antibiotiques administrées par voie SC.

Antibiotique étudié	Participants	Nombres de patients traités par antibiothérapie SC	Type d'étude	Dose(s) unitaire(s) administrée(s)	Présence de données PK	Référence
Ceftriaxone	Volontaires sains	10	Étude prospective randomisée ouverte en cross-over	0,5 g	Oui	[6]
	Volontaires sains, et patients hospitalisés en infectiologie	12	Étude prospective randomisée ouverte en cross-over	2 g	Oui	[7]
	Patients en long séjour	15	Étude prospective randomisée ouverte	1 g	Oui	[8]
	Patients en soins palliatifs	44	Étude prospective monocentrique descriptive	1 g - 2 g	Non	[9]
	Volontaires sains	54	Étude prospective randomisée ouverte en cross-over	1 g - 2 g	Oui	[10]
	Patients hospitalisés en gériatrie	38	Étude rétrospective monocentrique descriptive	Non précisée	Non	[11]
	Volontaires sains	18	Étude prospective randomisée ouverte en cross-over	1 g - 2 g	Oui	[12]
	Patients hospitalisés en gériatrie ou en infectiologie	163	Étude prospective multicentrique descriptive	1 g - 2 g	Non	[3]
	Patients hospitalisés en gériatrie	233	Étude rétrospective monocentrique descriptive	Non précisée	Non	[13]
	Patients hospitalisés en infectiologie	3	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Non	[14]
	Patients hospitalisés en gériatrie	117	Étude prospective monocentrique descriptive	1 g	Non	[15]
	Patients hospitalisés en gériatrie	402	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g - 2 g	Non	[16]
	Patients hospitalisés en gériatrie ou en infectiologie	24	Étude prospective multicentrique descriptive	1 g	Oui	[17]
Céfazoline	Patients hospitalisés en infectiologie	15	Étude prospective non randomisée ouverte en cross-over	1 g - 2 g	Oui	[18]
Céfépime	Volontaires sains	11	Étude prospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[19]
	Patients hospitalisés en infectiologie	11	Étude rétrospective bicentrique descriptive	Non précisée	Oui	[20]
	Patients hospitalisés en infectiologie	12	Étude rétrospective multicentrique descriptive	1 g	Oui	[21]

Tableau 1 (Continued)

Antibiotique étudié	Participants	Nombres de patients traités par antibiothérapie SC	Type d'étude	Dose(s) unitaire(s) administrée(s)	Présence de données PK	Référence
Ceftazidime	Volontaire sain	1	Étude prospective descriptive	1 g	Oui	[22]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique	2 g	Non	[23]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique	1 g	Oui	[24]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Étude rétrospective monocentrique descriptive	2 g	Oui	[14]
Benzathine pénicilline G	Volontaires sains	15	Étude prospective non randomisée ouverte en cross-over	1,2 MUI	Oui	[25]
	Volontaires sains	24	Étude prospective monocentrique descriptive	3,6 - 7,2 - 10,8 MUI	Oui	[26]
	Patients suivis en infectiologie	55	Étude prospective monocentrique descriptive	10,8 MUI	Oui	[27]
Ampicilline	Volontaires sains	22	Étude prospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[28]
Amoxicilline-acide clavulanique	Patients hospitalisés en infectiologie ou en gériatrie	3	Étude prospective multicentrique descriptive	1 g	Oui	[29]
Témocilline	Volontaires sains	8	Étude prospective non randomisée ouverte en cross-over	2 g	Oui	[30]
	Patient suivi en infectiologie	1	Cas clinique	1 g	Oui	[31]
Pipéracilline-tazobactam	Patients hospitalisés en infectiologie	112	Étude rétrospective monocentrique descriptive	Non précisée	Non	[32]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique	4,5 g	Oui	[33]
	Patients hospitalisés en infectiologie ou en gériatrie	22	Étude prospective multicentrique descriptive	4,5 g	Oui	[34]

Tableau 1 (Continued)

Antibiotique étudié	Participants	Nombres de patients traités par antibiothérapie SC	Type d'étude	Dose(s) unitaire(s) administrée(s)	Présence de données PK	Référence
Ertapénem	Patients hospitalisés en soins intensifs	6	Étude prospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[35]
	Patients hospitalisés en infectiologie	14	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[36]
	Patients hospitalisés en infectiologie	25	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Non	[37]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique	1 g	Non	[38]
	Patients hospitalisés en infectiologie	33	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[39]
	Patients hospitalisés en gériatrie ou en infectiologie	30	Étude prospective multicentrique descriptive	1 g	Non	[3]
	Patients hospitalisés en gériatrie	98	Étude rétrospective monocentrique descriptive	Non précisée	Non	[13]
	Patients hospitalisés en gériatrie	16	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[40]
	Patient hospitalisé en infectiologie	7	Étude rétrospective monocentrique descriptive	1 g	Oui	[14]
	Patient en hospitalisation à domicile	22	Étude rétrospective monocentrique descriptive	0,5-1 g	Non	[41]
Méropénem	Patients hospitalisés en infectiologie	11	Étude prospective non randomisée ouverte en cross-over	1 g	Oui	[42]
Dalbavancine	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique	500 mg	Oui	[43]
Daptomycine	Volontaires sains	12	Étude prospective non randomisée ouverte en cross-over	10 mg/kg	Oui	[44]
Teicoplanine	Patients hospitalisés en soins intensifs	12	Étude prospective randomisée ouverte en cross-over	6 mg/kg	Oui	[45]
	Patients hospitalisés en pédiatrie	2	Cas cliniques	8 et 10 mg/kg	Oui	[46]
	Patients hospitalisés en infectiologie	14	Étude rétrospective monocentrique descriptive	6 mg/kg	Oui	[47]
	Patients hospitalisés en infectiologie	25	Étude prospective monocentrique descriptive	12 mg/kg	Oui	[48]

Tableau 1 (Continued)

Antibiotique étudié	Participants	Nombres de patients traités par antibiothérapie SC	Type d'étude	Dose(s) unitaire(s) administrée(s)	Présence de données PK	Référence
Aminosides	Patients hospitalisés en gériatrie ou en soins intensifs	23	Étude rétrospective monocentrique descriptive	6 mg/kg	Oui	[49]
	Patients hospitalisés en gériatrie ou en infectiologie	10	Étude prospective multicentrique descriptive	Non précisée	Non	[3]
	Patients hospitalisés en infectiologie	40	Étude rétrospective multicentrique descriptive	8, 10 et 12 mg/kg	Oui	[50]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique (amikacine)	500 mg	Non	[51]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique (nétilmicine)	Non précisée	Non	[52]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique (gentamicine)	60 mg	Non	[53]
	Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique (gentamicine)	80 mg	Non	[54]
	Patient hospitalisé en infectiologie	2	Cas clinique (gentamicine)	Non précisée	Non	[55]
Patient hospitalisé en infectiologie	1	Cas clinique (gentamicine)	60 mg	Non	[56]	

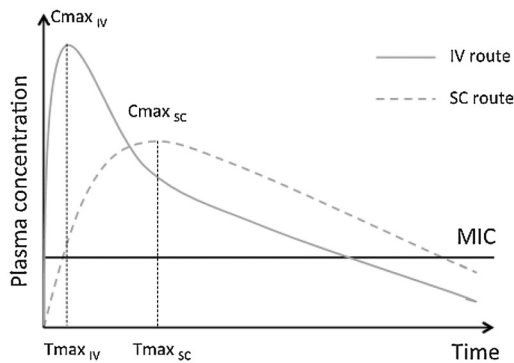


Fig. 1 Profils de concentration plasmatique d'un antibiotique administré par voie intraveineuse (IV) et par voie sous-cutanée (SC).

C_{max} : concentration maximale ; MIC : concentration minimale inhibitrice ; T_{max} : temps nécessaire pour atteindre la C_{max}.

pour le patient (utilisation de dispositifs médicaux pour accès veineux de moyenne et longue durée de type Piccline ou Midline), de recourir à une immobilisation par des contentions physiques ou chimiques, ou de prolonger une hospitalisation. En effet, la mobilisation précoce et le retrait de matériel invasif, associés à d'autres interventions non médicamenteuses, ont montré leur efficacité sur la prévention de la confusion et du déclin fonctionnel chez le sujet âgé [65].

Par ailleurs, la voie SC n'est pas adaptée pour administrer des antibiotiques en cas de sepsis. En effet, la phase d'absorption augmente le temps d'obtention de la C_{max}, et la vasoconstriction périphérique présente en cas de sepsis pourrait compromettre l'absorption des antibiotiques injectés en SC.

Alors que l'épaisseur de la peau varie peu d'un individu à l'autre, d'un site à l'autre, ou en fonction du poids, l'épaisseur de la couche SC (hypoderme) varie en fonction des sites d'injection et de l'index de masse corporelle (IMC) du patient, ce qui nécessite d'adapter la longueur de l'aiguille utilisée [66]. Les données PK après administration SC des médicaments chez les patients obèses sont rares, ne concernent que quelques molécules comme l'insuline, les benzodiazépines, les anticoagulants ou les vaccins, et sont inexistantes pour les antibiotiques [66].

Enfin, peu d'études sont disponibles sur la tolérance de la voie SC utilisée de manière concomitante à la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants. L'étude de cohorte prospective française de Roubaud Baudron *et al.* a cependant montré que les patients traités par antibiothérapie SC et sous anticoagulation préventive ou curative ne présentaient pas de complication hémorragique plus fréquente au site d'injection [3].

3.2. Recommandations

Recommandation n° 2 : *Il est recommandé de ne pas utiliser l'antibiothérapie par voie SC en présence de signes de gravité de l'infection, notamment en cas de sepsis ou de choc septique (Grade C-1).*

Recommandation n° 3 : *Il est recommandé d'évaluer le bénéfice à recourir à la voie SC pour administrer des antibiotiques selon les éléments cliniques suivants (Grade C-1).*

En faveur de la voie SC :

- Capital veineux de mauvaise qualité ;
- Présence d'un trouble du comportement ou d'un contexte incompatible avec le maintien d'un cathéter IV, comme par exemple un syndrome confusionnel avec risque d'agitation, de retrait itératif, ou de manipulation intempestive du cathéter par le patient ;
 - Présence de troubles de la déglutition ou de la conscience contre-indiquant la voie orale ;
 - Absence ou indisponibilité d'antibiotique adapté administrable par voie orale ;
 - Présence d'un traitement anticoagulant contre-indiquant la voie IM ;
 - Contexte clinique où la mobilisation du patient doit être favorisée ;
 - Contexte de fin de vie où le confort du patient est l'objectif principal ;
 - Durée attendue d'utilisation de la voie parentérale prolongée, en particulier pour une antibiothérapie suspensive.

En défaveur de la voie SC :

- Nécessité d'une voie IV pour d'autres traitements que l'antibiothérapie ;
- Dermatoses étendues aux sites de pose de cathéter SC ;
- Lymphœdème important aux sites de pose de cathéter SC.

4. Antibiotiques utilisables par voie SC

4.1. Argumentaire

Les données de PK, d'efficacité, et de tolérance des antibiotiques administrés par voie SC ont été synthétisées dans plusieurs revues récentes [33,67,68].

D'importantes données concernant la tolérance de la ceftriaxone SC ont été publiées depuis [15,16]. Les premiers résultats de l'étude PhaSAGE (*Pharmacokinetics and Safety of Antimicrobials Agents Administered by Subcutaneous Route in Patients Aged Over 65 Years* [NCT03583749]) portant sur la ceftriaxone et l'amoxicilline-acide clavulanique ont été publiés en 2025, et ceux concernant la pipéracilline-tazobactam ont été présentés en congrès [17,29]. Enfin, des données PK détaillées ont été publiées pour le méropénem, la céfazoline, la daptomycine et la benzathine benzylpénicilline [18,25–27,42,44].

Sur le plan PK, la ceftriaxone est l'antibiotique pour lequel il existe le plus de données publiées à ce jour [3,6–13,15–17]. Elles montrent une biodisponibilité de 100 % en cas d'administration par voie SC, avec une atteinte des cibles PK/PD équivalente à la voie IV dès la première injection. Il existe également des données PK de bonne qualité pour la céfazoline, l'ertapénem, le méropénem, la pipéracilline-tazobactam et la témocilline [14,30–41], comparables à celles existantes pour la ceftriaxone. La benzathine benzylpénicilline est un cas particulier puisqu'elle est habituellement administrée par voie IM. Plusieurs études récentes ont montré que son profil PK après

administration par voie SC est comparable, voire supérieur, à celui de la voie IM [25–27]. Une injection unique d'une forte dose de benzathine benzylpénicilline par voie SC pourrait ainsi être une alternative à l'administration d'une dose totale équivalente par voie IM, mais répartie sur plusieurs injections. L'utilisation d'autres bêta-lactamines (ampicilline, amoxicilline acide-clavulanique, céfépime, ceftazidime) par voie SC n'a été rapportée qu'au travers de cas cliniques, d'études précliniques ou de faible effectif [19–24,28,29]. Concernant les autres classes d'antibiotiques temps dépendants, la téicoplanine a été évaluée par plusieurs études qui vont également dans le sens d'une biodisponibilité proche de 100 % permettant d'atteindre les cibles PK/PD en cas d'administration SC [45–50]. Sa demi-vie longue autorise de ne réaliser qu'une injection quotidienne une fois la dose de charge réalisée par voie IV, et il est même possible de proposer des schémas avec seulement trois injections SC par semaine [49,50]. Une seule étude a été publiée sur la daptomycine injectée en SC : elle rapporte des données PK indiquant une réduction de la C_{max} et de l'ASC par voie SC par rapport à l'IV, mais qui ne compromet pas l'atteinte des cibles PK/PD [44]. Enfin, un cas clinique récemment publié décrit l'utilisation de la dalbavancine administrée par voie SC en antibiothérapie suppressive [43].

Concernant les données de tolérance, elles sont également plus nombreuses pour la ceftriaxone SC [3,15,16]. Des effets indésirables locaux, modérés, et réversibles (douleur, œdème, érythème) sont rapportés chez environ 20 % des patients. Ces données sont comparables pour l'ertapénem, le méropénem, la céfazoline et la pipéracilline-tazobactam, mais avec des effectifs moins importants [18,42,67,68]. Pour la benzathine benzylpénicilline, le traitement réalisé par injection SC directe après réalisation d'une anesthésie locale par xylocaïne SC est mieux toléré qu'en cas d'injection par voie IM [27,69]. Concernant la téicoplanine SC, les effets indésirables locaux sont plus fréquents, sans doute en partie liés à la concentration de la solution injectée, mais là encore sur des effectifs faibles [3,48]. Enfin, de nombreux cas de nécrose cutanée ont été rapportés dans le passé lors de l'administration d'aminosides par voie SC [51–56]. Ces antibiotiques étant concentration-dépendants, leur utilisation par voie SC n'est de toute façon pas recommandée. Cette complication grave est en revanche exceptionnelle lors de l'administration SC des autres molécules évaluées, en particulier en cas de perfusion lente.

4.2. Recommandations

Recommandation n° 4 : *Il est recommandé d'administrer la ceftriaxone par voie SC quand le rapport bénéfice/risque est jugé favorable par le prescripteur, en alternative aux autres voies d'administration parentérales, et quand aucun relais oral n'est possible (Grade A-1).*

Recommandation n° 5 : *Il est recommandé d'administrer la céfazoline, l'ertapénem, le méropénem, la pipéracilline-tazobactam, la témocilline et la benzathine benzylpénicilline par voie SC quand le rapport bénéfice/risque est jugé favorable par le prescripteur, en alternative aux autres voies d'administration parentérales, et quand aucun relais oral n'est possible (Grade B-1).*

Recommandation n° 6 : *Il est recommandé d'administrer la téicoplanine par voie SC quand le rapport bénéfice/risque est jugé favorable par le prescripteur, en alternative aux autres voies d'administration parentérales, et quand aucun relais oral n'est possible (Grade C-1).*

Recommandation n° 7 : *Il est recommandé de considérer l'utilisation de la voie SC pour certaines bêta-lactamines (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfépime et ceftazidime notamment) et la daptomycine sur avis spécialisé quand le rapport bénéfice/risque est jugé favorable par le prescripteur, en l'absence d'alternative (Grade C-1).*

5. Modalités d'administration des antibiotiques par voie SC

5.1. Argumentaire

Les concentrations des solutions d'antibiotiques administrés par perfusion SC évaluées dans les études étaient celles habituellement utilisées pour des administrations discontinues par voie IV.

La PK et la tolérance des perfusions d'antibiotiques à forte concentration, ou en perfusion continue SC, n'ont jamais été décrites. L'intérêt de la co-administration de l'hyaluronidase et de l'application de compresses humides chaudes pour favoriser la vasodilatation superficielle et l'absorption d'un antibiotique administré par voie SC est très incertain, dans la mesure où ces techniques ont été très peu évaluées [10,22].

Avant son retrait d'AMM pour la voie SC en 2014, la ceftriaxone était souvent administrée en injection SC directe rapide, éventuellement associée à de la lidocaïne pour limiter le risque de douleur. Ainsi, dans une étude la survenue d'effets indésirables a été associée à l'utilisation d'un cathéter rigide et à la réalisation d'une injection SC directe rapide de l'antibiotique étudié, dont la concentration était alors hypertonique [3,70]. Cependant, malgré une tendance favorable, l'utilisation de la lidocaïne n'a ici pas été associée de manière significative à une diminution de la douleur.

Plusieurs revues de la littérature ont proposé des modalités d'administration des antibiotiques par voie SC afin de limiter le risque d'effet indésirable local [60,67,68]. Par ailleurs, une étude ayant utilisé la méthodologie Delphi a interrogé des experts au niveau international et a proposé, au regard des résultats, des recommandations précisant les modalités d'administration par voie SC de certains médicaments, dont les antibiotiques [61]. Enfin, les recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) émises en 2019 pour définir les règles de pose et d'entretien des dispositifs d'abord SC s'appliquent aux présentes recommandations [71].

La benzathine benzylpénicilline étant un cas particulier comme évoqué précédemment, une recommandation spécifique est proposée pour en préciser les modalités d'utilisation.

5.2. Recommandations

Recommandation n° 8 : *Il est recommandé d'utiliser les sites habituels de perfusion SC (cuisse, abdomen, en regard de la scapula) pour administrer des antibiotiques par voie SC (Grade C-1).*

Recommandation n° 9 : *Il est recommandé d'utiliser les mêmes posologies et dilutions que celles utilisées par voie IV lorsqu'un antibiotique est administré par voie SC (Grade C-1).*

Recommandation n° 10 : *Il est recommandé de réaliser une perfusion SC de 30 à 60 minutes par gravité de la solution d'antibiotique à l'aide d'un cathéter SC souple disposé sur un site habituel de perfusion SC (Grade C-1).*

Recommandation n° 11 : *Il n'est pas recommandé d'administrer un antibiotique en injection SC directe, sauf si la perfusion ne peut être maintenue et que le rapport bénéfice/risque est jugé favorable par le prescripteur (Grade C-1).*

Recommandation n° 12 : *Il est possible de débiter l'antibiothérapie directement par voie SC, sans phase initiale par voie IV, lorsqu'il est décidé d'utiliser la voie SC pour administrer la ceftriaxone, l'ertapénem, le méropénem, la pipéracilline-tazobactam, la témocilline ou la céfazoline (Grade B-1).*

Recommandation n° 13 : *Il est recommandé de réaliser la dose de charge initiale de téicoplanine sur 48 heures par voie IV avant de faire un relais par voie SC (Grade B-1).*

Recommandation n° 14 : *Il est recommandé d'administrer la benzathine benzylpénicilline en injection SC directe lorsque la voie SC est préférée, ce après réalisation d'une anesthésie locale par xylocaïne SC au site d'injection (Grade B-3).*

6. Modalités de surveillance d'un patient traité par antibiothérapie SC

6.1. Argumentaire

Les effets indésirables locaux de l'antibiothérapie SC sont peu fréquents, modérés et rapidement réversibles dans la plupart des cas. Néanmoins, des cas de nécrose cutanée ont exceptionnellement été rapportés lors de l'administration en SC rapide, principalement avec les aminosides, qui ne sont de toute façon plus indiqués selon cette modalité d'administration. Une surveillance du point de ponction est donc impérative à chaque perfusion SC, et au minimum une fois par jour. Les modalités de surveillance et de prévention des infections liées aux cathéters SC ont été précisées dans les recommandations de la SF2H précédemment citées [71].

Par ailleurs, la durée optimale de maintien d'un cathéter SC pour la perfusion d'antibiotique n'est pas définie. Des recommandations britanniques de 2021 préconisent un changement toutes les 72 heures, alors que certains auteurs proposent un changement selon l'apparition de signes locaux [72]. Afin d'éviter la manipulation par le patient ou l'oubli dans un site non accessible visuellement, l'ablation du cathéter après chaque usage est un gage de sécurité [58]. Un maintien de celui-ci pendant plusieurs jours permet toutefois de diminuer le nombre de piqûres et d'alléger la charge en soins. La durée maximale consensuelle de maintien d'un cathéter SC est de cinq jours.

Le bénéfice d'un suivi thérapeutique pharmacologique par dosage sérique n'est pas clairement établi pour la plupart des antibiotiques, qu'ils soient administrés par voie IV ou SC, en dehors des soins critiques [73,74]. Il doit être

considéré en présence de facteur de risque de surdosage (insuffisance rénale, maigreur, utilisation de fortes posologies) ou de sous-dosage (obésité morbide). En revanche, l'intérêt de surveiller les concentrations plasmatiques de téicoplanine lors de son administration SC comme IV est bien démontré, avec un objectif thérapeutique (C_{\min}) de 20 à 40 mg/L [75].

6.2. Recommandations

Recommandation n° 15 : *Il est recommandé de réaliser une surveillance du point de ponction à chaque perfusion SC d'antibiotique, et au minimum une fois par jour (Grade C-1).*

Recommandation n° 16 : *Il est recommandé d'avoir une vigilance renforcée quant au risque d'hématome au site d'injection chez les patients sous anticoagulant ou antiagrégants traités par antibiothérapie SC (Grade C-2).*

Recommandation n° 17 : *Il est recommandé d'arrêter la perfusion d'antibiotique SC en cas d'événement indésirable local important (douleur, rougeur), de retirer le cathéter impliqué et de remettre en question la poursuite du traitement par cette voie (Grade C-1).*

Recommandation n° 18 : *Il est recommandé de réaliser une déclaration de pharmacovigilance en cas d'effet indésirable grave lié à l'administration d'un antibiotique par voie SC (Accord d'experts).*

Recommandation n° 19 : *Il est recommandé d'assurer une traçabilité de la pose du cathéter SC (date et site de pose) et de ne pas le laisser en place plus de cinq jours consécutifs (Grade C-1).*

Recommandation n° 20 : *Il est recommandé de réaliser des dosages des concentrations sériques résiduelles de téicoplanine afin d'adapter la posologie des injections suivantes (Grade B-1).*

Recommandation n° 21 : *Il est recommandé de réaliser une surveillance des taux sériques d'un antibiotique administré par voie SC en cas de traitement d'une infection complexe, d'utilisation de fortes posologies d'antibiotiques, d'insuffisance rénale, ou chez les patients de poids extrêmes (Grade C-1).*

7. Aspects réglementaires de l'administration d'antibiotiques par voie SC

7.1. Argumentaire

L'administration d'antibiotiques par voie SC est une pratique hors AMM. Elle n'est en conséquence pas remboursée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Cependant, après une interdiction formelle de l'usage de la voie SC en octobre 2019, l'ANSM a publié une annonce corrective en novembre de la même année notant que « dans certaines situations, le clinicien peut juger indispensable l'administration de la ceftriaxone par voie SC au regard du rapport bénéfice/risque pour son patient et sous réserve d'en informer ce dernier ou sa famille » [1].

La perfusion d'antibiotiques à domicile est définie comme étant l'administration d'antibiotiques par une perfusion d'une durée supérieure à 15 minutes. Elle est prise en charge par un forfait de soins spécifique appelé Perfadom

[76,77]. En revanche, l'administration des antibiotiques étant réalisée hors AMM, il est indispensable de rédiger de manière appropriée les ordonnances à destination de la pharmacie et de l'infirmière diplômée d'État (IDE) qui va réaliser l'injection, pour que ceux-ci soient bien couverts en termes de responsabilité et que les soins puissent être pris en charge par l'Assurance Maladie. Des exemples d'ordonnances de prescription sont proposés en annexe 1.

7.2. Recommandations

Recommandation n° 22 : *La perfusion des antibiotiques par voie SC peut être prescrite et réalisée en l'absence de relais oral disponible, et en alternative aux voies IV et IM, si le rapport bénéfice/risque pour le patient est jugé favorable (Grade B-1).*

Recommandation n° 23 : *Il est recommandé d'informer le patient ou son responsable légal de l'absence d'AMM en cas d'usage de perfusion SC d'antibiotiques. Son accord doit être obtenu et tracé dans son dossier (Accord d'experts).*

Recommandation n° 24 : *Il est recommandé que la prescription d'antibiotiques par voie SC en établissement de santé soit encadrée par un protocole institutionnel validé par le référent antibiotiques et le pharmacien (Accord d'experts).*

Recommandation n° 25 : *Il est recommandé de faire figurer la mention « 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 » en toutes lettres sur l'ordonnance en cas de prescription d'un antibiotique par voie SC en médecine ambulatoire (Accord d'experts).*

8. Perspectives de recherche

Ces premières recommandations françaises sur l'administration d'antibiotiques par voie SC sont basées sur une littérature scientifique qui s'est nettement enrichie ces dix dernières années, mais qui est encore limitée. De nombreux champs restent à explorer afin de mieux documenter cette pratique et de préciser certains points mal connus par comparaison à la voie IV, comme par exemple :

- Décrire de manière prospective et sur des populations plus nombreuses la PK, l'efficacité clinique et la tolérance locale des antibiotiques déjà étudiés en SC ;
- Décrire la PK d'antibiotiques administrés par voie SC chez des sujets de poids extrêmes (obèses en particulier) ;
- Décrire la PK et la tolérance d'antibiotiques administrés par voie SC chez l'enfant ;
- Décrire la PK des antibiotiques injectés par voie SC à fortes posologies et/ou en perfusion continue ;
- Évaluer l'intérêt des techniques connues (co-injection d'acide hyaluronique, application de compresses chaudes au site d'injection, etc.) ou nouvelles pour optimiser l'absorption et la tolérance locale des antibiotiques administrés en SC ;

- Décrire la PK de molécules encore non étudiées par voie SC, en privilégiant celles dont le nombre d'injections quotidiennes est le plus réduit (ex : dalbavancine) ;
- Intégrer dans les demandes d'AMM des molécules antibiotiques en cours de développement les études de PK pour l'administration SC.

Relecteurs

Éric Bonnet (infectiologue, CHU Toulouse)
 Claire Chatron (pharmacien, CHU Clermont-Ferrand)
 Marie-Charlotte Chopin (infectiologue, CH Valenciennes)
 Blandine de la Gastine (gériatre, CHU Lyon)
 Bénédicte Fachaux (médecin généraliste, Grenoble)
 Tristan Ferry (infectiologue, CHU Lyon)
 Luc Feroni (pharmacien, ARS Auvergne-Rhône Alpes)
 Thibaut Fraisse (infectiologue, CH Alès)
 Rémy Gauzit (infectiologue, CHU Cochin)
 Nicolas Grégoire (pharmacologue, CHU Poitiers)
 Philippe Lesprit (infectiologue, CHU Grenoble)
 Laurence Maulin (infectiologue, CH Aix-en-Provence)
 Clément Ourghanlian (pharmacien, CHU Mondor)
 Marc Paccalin (gériatre, CHU Poitiers)
 Odile Reynaud-Levy (gériatre, CHU Marseille)
 Jean-Paul Stahl (infectiologue, CHU Grenoble)
 Yves Welker (infectiologue, CHI St Germain en Laye)

Sociétés savantes coordinatrices

Intergroupe GInGer des deux sociétés SPILF/SFGG
 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
 Société Française de Gériatrie et Gériatrie (SFGG)

Contributions des auteurs

EF : conceptualisation ; méthodologie ; coordination et supervision du projet ; validation ; rédaction et relecture du manuscrit original.

GG : méthodologie ; validation ; rédaction du manuscrit original.

SD : méthodologie ; validation ; rédaction du manuscrit original.

SG : méthodologie ; validation ; rédaction du manuscrit original.

CRB : conceptualisation ; méthodologie ; supervision du projet ; validation ; rédaction et relecture du manuscrit original.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Matériel supplémentaire

Du matériel supplémentaire relatif à cet article est disponible en ligne à l'adresse suivante: doi : [10.1016/j.mmifmc.2025.12.002](https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2025.12.002).

Références

- [1] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. Ceftriaxone (Rocéphine® et génériques) – Rappel sur les voies d'administration [mis à jour le 14 avril 2021; cité le 24 février 2025] Disponible sur <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ceftriaxone-rocephine-ret-generiques-rappel-sur-les-voies-dadministration>; 2019.
- [2] Forestier E, Paccalin M, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Gavazzi G, Gaillat J. Subcutaneously administered antibiotics: a national survey of current practice from the French Infectious Diseases (SPILF) and Geriatric Medicine (SFGG) society networks. *Clin Microbiol Infect* 2015;21 370.e1-3. doi: [10.1016/j.cmi.2014.11.017](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.11.017).
- [3] Roubaud-Baudron C, Forestier E, Fraisse T, Gaillat J, de Wazières B, Pagani L, et al. Tolerance of subcutaneously administered antibiotics: a French national prospective study. *Age Ageing* 2017;46:151-5. doi: [10.1093/ageing/afw143](https://doi.org/10.1093/ageing/afw143).
- [4] Forestier E, Janosch L, Vitrat V, Verdon R, Humbert X, Gavazzi G, et al. Subcutaneous antibiotic therapy use by French general practitioners: Its interest and limitations. *Infect Dis Now* 2023;53:104768. doi: [10.1016/j.idnow.2023.104768](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104768).
- [5] Santé public France [En ligne]. Principaux résultats de l'Enquête nationale de prévalence 2024 des infections associées aux soins et des traitements anti-infectieux en Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes [mis à jour le 20 mai 2025; cité le 1^{er} décembre 2025] Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/import/principaux-resultats-de-l-enquete-nationale-de-prevalence-2024-des-infections-associees-aux-soins-et-des-traitements-anti-infectieux-en-etablissement>; 2025.
- [6] Borner K, Lode H, Hampel B, Pfeuffer M, Koeppel P. Comparative pharmacokinetics of ceftriaxone after subcutaneous and intravenous administration. *Chemotherapy* 1985;31:237-45. doi: [10.1159/000238342](https://doi.org/10.1159/000238342).
- [7] Bricaire F, Castaing JL, Pocard JJ, Vilde JL. Etude de la pharmacocinétique et de la tolérance de la ceftriaxone administrée par voie sous-cutanée. *Pathol Biol (Paris)* 1988;36:702-5 PMID: 3054751.
- [8] Melin-Coviaux F, Hary L, Hurtel AS, Andrejak M, Grumbach Y. A comparative pharmaco-clinic study of ceftriaxone after subcutaneous and intravenous administration in the elderly]. *Rev Gériatrie* 2000;25(5):337-47.
- [9] Centeno Cortés C, Galrica Neto I, Vara Hernando F. [Prospective study of subcutaneous ceftriaxone in patients on palliative care. *Med Clin (Barc)* 2008;130:439. Espagnol.. doi: [10.1157/13117862](https://doi.org/10.1157/13117862).
- [10] Harb G, Lebel F, Battikha J, Thackara JW. Safety and pharmacokinetics of subcutaneous ceftriaxone administered with or without recombinant human hyaluronidase (rHuPH20) versus intravenous ceftriaxone administration in adult volunteers. *Curr Med Res Opin* 2010;26:279-88. doi: [10.1185/03007990903432900](https://doi.org/10.1185/03007990903432900).
- [11] Gauthier D, Schambach S, Crouzet J, Sirvain S, Fraisse T. Subcutaneous and intravenous ceftriaxone administration in patients more than 75 years of age. *Médecine Mal Infect* 2014;44:275-80. doi: [10.1016/j.medmal.2014.03.007](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.03.007).
- [12] Muntendam P, Myers R, Shearer T. Pharmacokinetic response after subcutaneous administration of ceftriaxone. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(Suppl 1):1966. doi: [10.1093/ofid/ofw172.1514](https://doi.org/10.1093/ofid/ofw172.1514).
- [13] Noriega OD, Yarlequé León SN. Antibiotics by subcutaneous route: a safe and efficient alternative. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:553-4. doi: [10.1016/j.jamda.2018.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.03.011).
- [14] Pouderoux C, Becker A, Goutelle S, Lustig S, Triffault-Fillit C, Daoud F, et al. Subcutaneous suppressive antibiotic therapy for bone and joint infections: safety and outcome in a cohort of 10 patients. *J Antimicrob Chemother* 2019;74:2060-4. doi: [10.1093/jac/dkz104](https://doi.org/10.1093/jac/dkz104).
- [15] Renoncourt T, Dossoubadjokila J, Mondet L, Pecquet PE, Benouna N, Gras-Champel V, et al. Evaluation of the tolerance of ceftriaxone by subcutaneous route in patients ≥ 75 years old in geriatric departments: a prospective observational study. *J Antimicrob Chemother* 2023;78:1495-8. doi: [10.1093/jac/dkad115](https://doi.org/10.1093/jac/dkad115).
- [16] Pardo I, Pierre-Jean M, Bouzillé G, Fauchon H, Corvol A, Prud'homme J, et al. Safety of subcutaneous versus intravenous ceftriaxone administration in older patients: a retrospective study. *J Am Geriatr Soc* 2024;72:1060-9. doi: [10.1111/jgs.18786](https://doi.org/10.1111/jgs.18786).
- [17] Roubaud-Baudron C, Fauchon H, Stanke-Labesque F, Paccalin M, Breilh D, Grégoire N, et al. Pharmacokinetics of subcutaneous and intravenous ceftriaxone in an older population: The PhASAge Study. *Open Forum Infect Dis* 2025;12:ofaf313. doi: [10.1093/ofid/ofaf313](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf313).
- [18] Murray F, Yoo O, Brophy-Williams S, Rawlins M, Wallis SC, Roberts JA, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of subcutaneous cefazolin as an alternative to intravenous administration. *J Antimicrob Chemother* 2025;80:347-53. doi: [10.1093/jac/dkae397](https://doi.org/10.1093/jac/dkae397).
- [19] Walker P, Neuhauser MN, Tam VH, Willey JS, Palmer JL, Bruera E, et al. Subcutaneous administration of cefepime. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:170-4. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2005.03.007](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.03.007).
- [20] Assaf A, Robineau O, Titecat M, Tetart M, Allorge D, Hennart B, et al. Évaluation de la tolérance et des concentrations sériques du céfépime utilisé par voie sous-cutanée (SC) dans le cadre de la prise en charge d'infections ostéoarticulaires. *Med Mal Infect* 2018;48:S89-90. doi: [10.1016/j.medmal.2018.04.223](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.04.223).
- [21] Pilmis B, Mizrahi A, Petitjean G, Le Monnier A, El Helali N. Clinical evaluation of subcutaneous administration of cefepime. *Med Mal Infect* 2020;50:308-10. doi: [10.1016/j.medmal.2019.12.006](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.12.006).
- [22] Ebihara T, Oshima S, Yasuda Y, Okita M, Ohara K, Negishi A, et al. A survey of subcutaneous blood flow in patients with SMID and subcutaneous ceftazidime administration using mentholated warm compresses in healthy subjects. *J Int Med Res* 2016;44:248-57. doi: [10.1177/0300060515625431](https://doi.org/10.1177/0300060515625431).
- [23] Duron D, Chanoine S, Peron M, Lepelley M, Allenet B, Epaulard O, et al. A successful antibiotic treatment by a new administration route: a case report of a subcutaneous administration of ceftazidime and tobramycin. *Fundam Clin Pharmacol* 2019;33:703-6. doi: [10.1111/fcp.12477](https://doi.org/10.1111/fcp.12477).
- [24] Michelon H, Tardivel M, Dinh A, Alvarez J-C, Salomon E, Le Quintrec J-L, et al. Efficacy and safety of subcutaneous administration of ceftazidime as a salvage therapy in geriatrics: a case report. *Fundam Clin Pharmacol* 2020;34:521-4. doi: [10.1111/fcp.12520](https://doi.org/10.1111/fcp.12520).
- [25] Kado JH, Salman S, Henderson R, Hand R, Wyber R, Page-Sharp M, et al. Subcutaneous administration of benzathine benzylpenicillin G has favourable pharmacokinetic characteristics for the prevention of rheumatic heart disease compared with intramuscular injection: a randomized, crossover, population pharmacokinetic study in healthy adult volunteers. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:2951-9. doi: [10.1093/jac/dkaa282](https://doi.org/10.1093/jac/dkaa282).
- [26] Kado J, Salman S, Hla TK, Enkel S, Henderson R, Hand RM, et al. Subcutaneous infusion of high-dose benzathine penicillin G is safe, tolerable, and suitable for less-frequent dosing for rheumatic heart disease secondary prophylaxis: a phase 1 open-label population pharmacokinetic study. *Antimicrob Agents Chemother* 2023;67:e0096223. doi: [10.1128/aac.00962-23](https://doi.org/10.1128/aac.00962-23).
- [27] Bennett J, Salman S, Moodley D, Dobinson H, Andersen E, Anderson A, et al. High dose, subcutaneous injections of benzathine penicillin G (SCIP) to prevent rheumatic fever: A single arm, phase IIa trial of safety and pharmacokinetics. *J Infect* 2025;91:106506. doi: [10.1016/j.jinf.2025.106506](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106506).

- [28] Champoux N, Du Souich P, Ravaoarino M, Phaneuf D, Latour J, Cusson JR. Single-dose pharmacokinetics of ampicillin and tobramycin administered by hypodermoclysis in young and older healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:325-31. doi: [10.1046/j.1365-2125.1996.03967.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1996.03967.x).
- [29] Grégoire N, Mbarga D, Mirfendereski H, Stanke-Labesque F, Breilh D, Forestier E, et al. Evaluation of subcutaneous amoxicillin/clavulanic acid pharmacokinetics as an alternative to the intravenous route in older patients-the PhASAge Study. *J Antimicrob Chemother* 2025;dkaf381. doi: [10.1093/jac/dkaf381](https://doi.org/10.1093/jac/dkaf381).
- [30] Matzneller P, Ngougni Pokem P, Capron A, Lackner E, Wulkersdorfer B, Nussbaumer-Pröll A, et al. Single-dose pharmacokinetics of temocillin in plasma and soft tissues of healthy volunteers after intravenous and subcutaneous administration: a randomized crossover microdialysis trial. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:2650-6. doi: [10.1093/jac/dkaa176](https://doi.org/10.1093/jac/dkaa176).
- [31] Delpierre E, Lanoix J-P. Successful prophylaxis of ESBL Enterobacteriaceae repetitive urinary tract infections with subcutaneous temocillin: a case report. *JAC-Antimicrob Resist* 2024;6:dlad154. doi: [10.1093/jacamr/dlad154](https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad154).
- [32] Kobayashi D, Cho M, Yokota K, Shimbo T. Safety of Subcutaneous Piperacillin/Tazobactam administration compared to intravenous administration: propensity score-matched cohort study. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21:127-8. doi: [10.1016/j.jamda.2019.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.08.010).
- [33] Leanza GM, Liguoro B, Giuliano S, Moreal C, Montanari L, Angelini J, et al. The Subcutaneous administration of Beta-Lactams: a case report and literary review—To do small things in a great way. *Infect Dis Rep* 2024;16:93-104. doi: [10.3390/idr16010007](https://doi.org/10.3390/idr16010007).
- [34] Roubaud-Baudron C. Pharmacokinetics of piperacilline/tazobactam administered by subcutaneous or intravenous route in patients aged over 65 years: the PhASAge study. In: Presented in 20th EuGMS CONGRESS; 2016.
- [35] Frasca D, Marchand S, Petitpas F, Dahyot-Fizelier C, Couet W, Mimoz O. Pharmacokinetics of ertapenem following intravenous and subcutaneous infusions in patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:924-6. doi: [10.1128/AAC.00836-09](https://doi.org/10.1128/AAC.00836-09).
- [36] Ferry T, Sénéchal A, Gagnieu M-C, Boibieux A, Laurent F, Perpoint T, et al. Prolonged subcutaneous high dose (1 g bid) of Ertapenem as salvage therapy in patients with difficult-to-treat bone and joint infection. *J Infect* 2012;65:579-82. doi: [10.1016/j.jinf.2012.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.004).
- [37] Forestier E, Gros S, Peynaud D, Levast M, Boisseau D, Ferry-Blanco C, et al. Ertapenem administered intravenously or subcutaneously for urinary tract infections caused by ESBL producing enterobacteriaceae. *Med Mal Infect* 2012;42:440-3 French. doi: [10.1016/j.medmal.2012.07.005](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2012.07.005).
- [38] Ferry T, Laurent F, Ragois P, Chidiac C. Post-traumatic chronic bone and joint infection caused by *Butyrivimonas* spp, and treated with high doses of ertapenem administered subcutaneously in a 30-year-old obese man. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2015212359. doi: [10.1136/bcr-2015-212359](https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212359).
- [39] Goutelle S, Valour F, Gagnieu MC, Laurent F, Chidiac C, Ferry T, et al. Population pharmacokinetics and probability of target attainment of ertapenem administered by subcutaneous or intravenous route in patients with bone and joint infection. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:987-94. doi: [10.1093/jac/dkx477](https://doi.org/10.1093/jac/dkx477).
- [40] Roubaud Baudron C, Legeron R, Ollivier J, Bonnet F, Greib C, Guerville F, et al. Is the subcutaneous route an alternative for administering ertapenem to older patients? PHACINERTA study. *J Antimicrob Chemother* 2019;74:3546-54. doi: [10.1093/jac/dkz385](https://doi.org/10.1093/jac/dkz385).
- [41] Hiew J, Whitmore T, McEvoy M, Weatherall D, Ingram PR, Manning L. Subcutaneous ertapenem delivered by an Australian outpatient parenteral antimicrobial therapy service: a retrospective comparative efficacy study. *Intern Med J* 2021;51:1717-21. doi: [10.1111/imj.15511](https://doi.org/10.1111/imj.15511).
- [42] Murray F, Yoo O, Brophy-Williams S, Rawlins M, Wallis SC, Roberts JA, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of subcutaneous meropenem as an alternative to intravenous administration. *J Antimicrob Chemother* 2025;80:209-15. doi: [10.1093/jac/dkae398](https://doi.org/10.1093/jac/dkae398).
- [43] Pons-Oltra P, Benavent E, Maireles M, Ulldemolins M, Rigo-Bonnin R, Murillo O. Exploring the subcutaneous route for dalbavancin administration in a long-term suppressive therapy of orthopaedic device-related infection. *Int J Antimicrob Agents* 2025;66:107498. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2025.107498](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2025.107498).
- [44] Maurille C, Baldolli A, Creveuil C, Parienti JJ, Michon J, Peyro-Saint-Paul L, et al. Pharmacokinetics and safety of daptomycin administered subcutaneously in healthy volunteers: a single-blinded randomized crossover trial. *J Antimicrob Chemother* 2024;79:3016-22. doi: [10.1093/jac/dkae324](https://doi.org/10.1093/jac/dkae324).
- [45] Barbot A, Venisse N, Rayeh F, Bouquet S, Debaene B, Mimoz O. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sequential intravenous and subcutaneous teicoplanin in critically ill patients without vasopressors. *Intensive Care Med* 2003;29:1528-34. doi: [10.1007/s00134-003-1859-z](https://doi.org/10.1007/s00134-003-1859-z).
- [46] Carpentier E, Roméo B, El Samad Y, Geslin-Lichtenberger L, Maingourd Y, Tourneux P. Teicoplanine par voie sous-cutanée chez l'enfant présentant une endocardite infectieuse. *Arch Pediatr* 2013;20:775-8. doi: [10.1016/j.archped.2013.04.019](https://doi.org/10.1016/j.archped.2013.04.019).
- [47] Peeters O, Ferry T, Ader F, Boibieux A, Braun E, Bouaziz A, et al. Teicoplanin-based antimicrobial therapy in *Staphylococcus aureus* bone and joint infection: tolerance, efficacy and experience with subcutaneous administration. *BMC Infect Dis* 2016;16:622. doi: [10.1186/s12879-016-1955-7](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1955-7).
- [48] El Samad Y, Lanoix JP, Bennis Y, Diouf M, Saroufim C, Brunschweiler B, et al. Tolerability and plasma drug level monitoring of prolonged subcutaneous teicoplanin treatment for bone and joint infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:6365-8. doi: [10.1128/AAC.00351-16](https://doi.org/10.1128/AAC.00351-16).
- [49] Cazaubon Y, Venisse N, Mimoz O, Maire P, Ducher M, Bourguignon L, et al. Population pharmacokinetics of teicoplanin administered by subcutaneous or intravenous route and simulation of optimal loading dose regimen. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2804-12. doi: [10.1093/jac/dkx242](https://doi.org/10.1093/jac/dkx242).
- [50] Destrem AL, Valour F, Ronde-Ousteau C, Gaudias J, Rogeaux O, Ferry T, et al. Subcutaneous teicoplanin in staphylococcal bone and joint infections. *Med Mal Infect* 2020;50:83-6. doi: [10.1016/j.medmal.2019.10.002](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.10.002).
- [51] Plantin P, Mahe M, Le Noac'h E, Le Roy JP. Nécroses cutanées après injections sous-cutanées d'amikacine. *Presse Med* 1993;22:1366. PMID: 8248070.
- [52] Bernard P, Paris H, Catanzano G, Bonnetblanc JM. Vascularite cutanée localisée induite par la nêtilmicine sous-cutanée. *Presse Med* 1987;16:915-6 PMID: 2954132.
- [53] Taillandier J, Manigand G, Fixy P, Dumont D. Nécroses cutanées induites par la gentamicine sous-cutanée. *Presse Med* 1984;13:1574-5 PMID: 6234544.
- [54] Penso D, Delfraissy JF, Pham Van T, Dormont J. Nécrose cutanée après administration sous-cutanée de gentamicine. *Presse Med* 1984;13:1575-6 PMID: 6234546.
- [55] Duterque M, Hubert-Asso AM, Corrad A. Lésions nécrotiques par injections sous-cutanées de gentamicine et de sisomicine. *Ann Dermatol Venereol* 1985;112:707-8 PMID: 4091422.
- [56] Dautre MS, Beylot C, Vendeaud-Busquet M, Bioulac-Sage P. Nécroses cutanées après administration sous-cutanée de gentamicine. *Thérapie* 1985;40:266-7 PMID: 4024026.
- [57] Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzemandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol* 2017;81:101-10. doi: [10.1016/j.jclinepi.2016.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.09.009).

- [58] Caccialanza R, Constans T, Cotogni P, Zaloga GP, Pontes-Arruda A. Subcutaneous Infusion of Fluids for Hydration or Nutrition: A Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018;42:296-307. doi: [10.1177/0148607116676593](https://doi.org/10.1177/0148607116676593).
- [59] Ker K, Tansley G, Beecher D, Perner A, Shakur H, Harris T, et al. Comparison of routes for achieving parenteral access with a focus on the management of patients with Ebola virus disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD011386. doi: [10.1002/14651858.CD011386.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011386.pub2).
- [60] Usach I, Martinez R, Festini T, Peris JE. Subcutaneous Injection of Drugs: Literature Review of Factors Influencing Pain Sensation at the Injection Site. *Adv Ther* 2019;36:2986-96. doi: [10.1007/s12325-019-01101-6](https://doi.org/10.1007/s12325-019-01101-6).
- [61] Broadhurst D, Cooke M, Sriram D, Gray B. Subcutaneous hydration and medications infusions (effectiveness, safety, acceptability): A systematic review of systematic reviews. *PLoS ONE* 2020;15:e0237572. doi: [10.1371/journal.pone.0237572](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237572).
- [62] Duems Noriega O, Ariño Blasco S. [Efficacy of the subcutaneous route compared to intravenous hydration in the elderly hospitalised patient: a randomised controlled study]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol* 2014;49:103-7. Espagnol. doi: [10.1016/j.regg.2013.12.003](https://doi.org/10.1016/j.regg.2013.12.003).
- [63] Asin-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. *J Infect Chemother* 2015;21:319-29. doi: [10.1016/j.jiac.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.001).
- [64] Curtin J, Eldridge K, ME D'silva, Howard P. Subcutaneous antibiotics in palliative medicine: Retrospective chart review. *BMJ Support Palliat Care* 2025 spcare-2025-005676. doi: [10.1136/spcare-2025-005676](https://doi.org/10.1136/spcare-2025-005676).
- [65] Burton JK, Craig L, Yong SQ, Siddiqi N, Teale EA, Woodhouse R, et al. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2021:CD013307. doi: [10.1002/14651858.CD013307.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013307.pub3).
- [66] Erstad BL, Barletta JF. Implications of obesity for drug administration and absorption from subcutaneous and intramuscular injections: A primer. *Am J Health-Syst Pharm* 2022;79:1236-44. doi: [10.1093/ajhp/zxac058](https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac058).
- [67] Hernández-Ruiz V, Forestier E, Gavazzi G, Ferry T, Grégoire N, Breilh D, et al. Subcutaneous Antibiotic Therapy: The Why, How, Which Drugs and When. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:50-5.e6. doi: [10.1016/j.jamda.2020.04.035](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.04.035).
- [68] Jumpertz M, Guilhaumou R, Million M, Parola P, Lagier JC, Brouqui P, et al. Subcutaneously administered antibiotics: a review. *J Antimicrob Chemother* 2022;78:1-7. doi: [10.1093/jac/dkac383](https://doi.org/10.1093/jac/dkac383).
- [69] Cooper J, Enkel SL, Moodley D, Dobinson H, Andersen E, Kado JH, et al. Hurts less, lasts longer"; a qualitative study on experiences of young people receiving high-dose subcutaneous injections of benzathine penicillin G to prevent rheumatic heart disease in New Zealand. *PLoS One* 2024;19:e0302493. doi: [10.1371/journal.pone.0302493](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302493).
- [70] Wang W. Tolerability of hypertonic injectables. *Int J Pharm* 2015;490:308-15. doi: [10.1016/j.ijpharm.2015.05.069](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.05.069).
- [71] SF2H [En ligne]. Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés - Mai 2019. [cité le 24 février 2025] Disponible sur <https://www.sf2h.net/publications/prevention-des-infections-liees-aux-catheters-peripheriques-vasculaires-et-sous-cutanes-mai-2019.html>.
- [72] NHS [En ligne]. Policy for the Placement and Care of All Indwelling Intravenous and Subcutaneous Catheters. [cité le 8 décembre 2025] Disponible sur: <https://intranet.sthk.nu.uk/plugins/extranet/widgets/policies/uploads/2022-61d6faca3fa487.88214421.pdf>.
- [73] Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, Dahyot-Fizelier C, Dailly E, Gandia P, et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients-guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique-SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation-SFAR). *Crit Care Lond Engl* 2019;23:104. doi: [10.1186/s13054-019-2378-9](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2378-9).
- [74] Luxton T, King N, Wälti C, Jeuken L, Sandoe J. A systematic review of the effect of therapeutic drug monitoring on patient health outcomes during treatment with penicillins. *J Antimicrob Chemother* 2022;77:1532-41. doi: [10.1093/jac/dkac101](https://doi.org/10.1093/jac/dkac101).
- [75] Hanai Y, Takahashi Y, Niwa T, Mayumi T, Hamada Y, Kimura T, et al. Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of teicoplanin: a consensus review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Antimicrob Chemother* 2022;77:869-79. doi: [10.1093/jac/dkab499](https://doi.org/10.1093/jac/dkab499).
- [76] omedit [En ligne]. La perfusion à domicile et sa facturation "Perfadom. [cité le 8 décembre 2025] Disponible sur: https://www.omedit-idf.fr/wp-content/uploads/La-perfusion-a-domicile-et-sa-facturation-Perfadom_V2_09.12.2024.pdf.
- [77] L'Assurance Maladie [En ligne]. Circulaire cir-3-2022. [cité le 8 décembre 2025] Disponible sur <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/cir-3-2022-perfusion.pdf>.