

Modalités de perfusion des anti-infectieux : pièges et astuces

Sylvain Diamantis

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Diamantis Sylvain

Titre : Modalités de perfusion des anti-infectieux : pièges et astuces

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Cas cliniques

- Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j
- Infection urinaire masculine à *E. coli* BLSE traitée par temocilline 6g/J
- IUM à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j
- Bactériémie à SARM traitée par vancomycine 3g/j
- PAVM traitée par piperacilline-tazobactam 16g/j
- PAVM à *Pseudomonas* traitée par ceftazidime 8g/j

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j

- a. Amox 2 g X 6 /j IVL
- b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j
- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 mL de serum phy /24
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 mL de serum phy sur 12h00 X2/j

Antibiothérapie documentée post opératoire avec prise en charge chirurgicale optimale

Antibiotique	Dosage et voie	Commentaires
Antibiothérapie documentée post opératoire avec prise en charge chirurgicale optimale Traitement initial IV		
<i>Streptococcus spp Cmi peni < 0,125</i>		
amoxicilline	100 mg/kg/j en 6 perfusions par jour ou en continu	
<i>Streptococcus spp Cmi peni ≥ 0,125</i>		
amoxicilline	200 mg/kg/j en 6 perfusions par jour ou en continu	
<i>Streptococcus spp Allergie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie au céphalosporines</i>		
vancomycine	40 -60 mg/kg/j IV, en perfusion continue (après dose de charge de 20 à 30 mg/kg)	

➤ 6 Perfusions par jour ou

➤ Perfusion continue

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

- a. **Amox 2 g X 6 /j IVL**
- b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. **Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j**
- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 mL de serum phy /24
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. **Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 mL de serum phy sur 12h00 X2/j**

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

a. Amox 2 g X 6 /j IVL

- 6 passages IDE par jour
- 600 ml de serum phy /j
- Coût en matériel et charge de travail ++
- Objectif PK/PD ?

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h

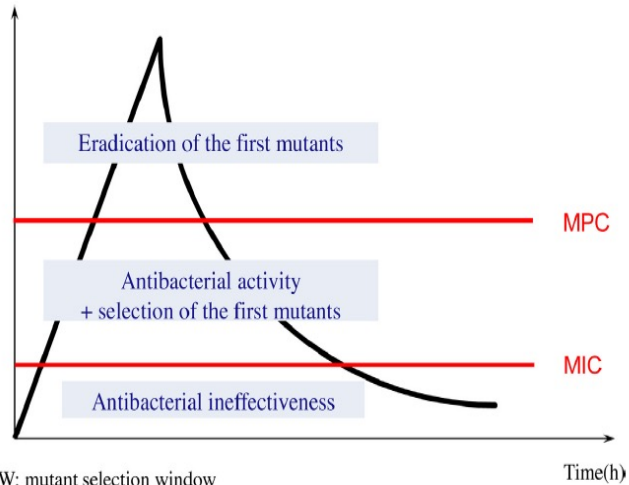
- Concentration trop forte > instabilité et précipitation de produits potentiellement toxiques
- Concentration de 12 000 mg dans 50 cc = 240 mg/ml
- Concentration max de l'amox = 20 mg/ml

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

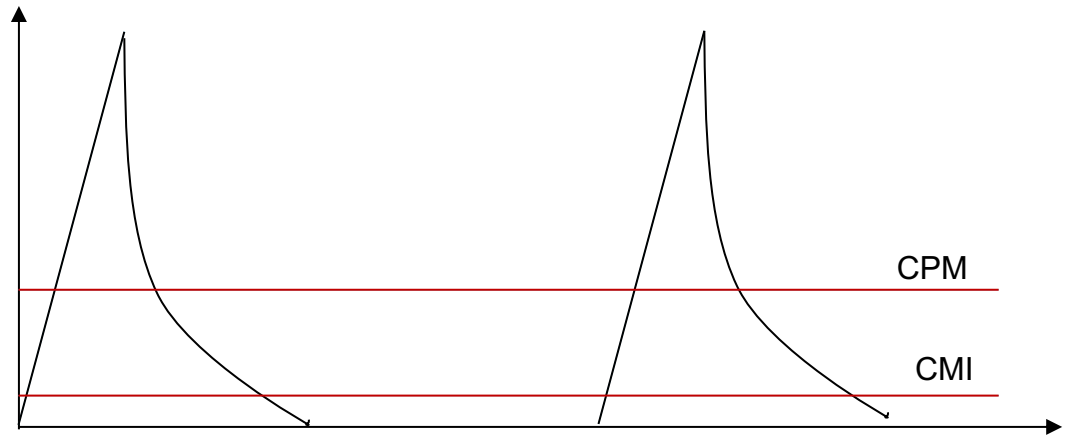
c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j

- 2 passages IDE par jour
- 960 ml de serum phy /j
- Coût en matériel ++
- Perfusion continue

Optimisation PK/PD et CMI

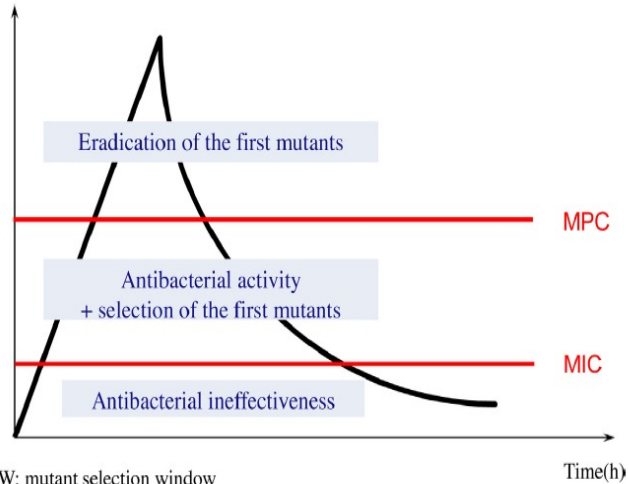


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

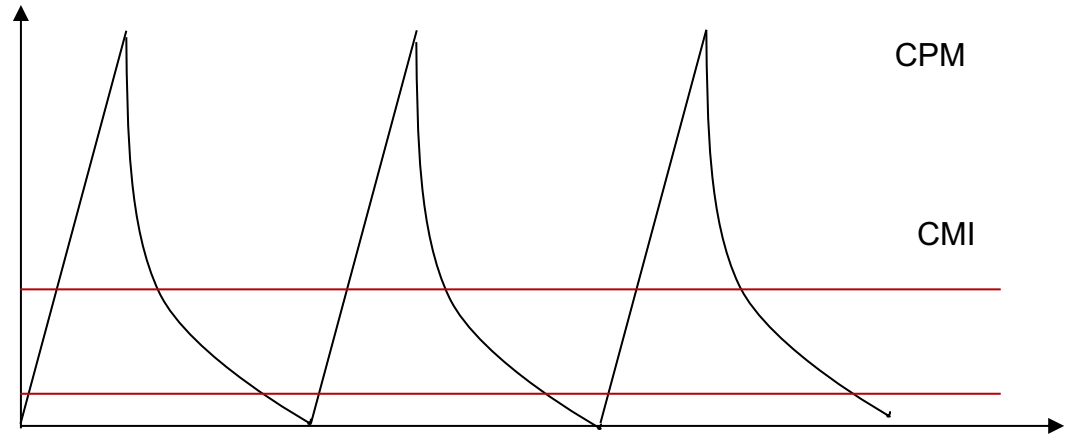


Amox 1 g X 2

Optimisation PK/PD et CMI élevées

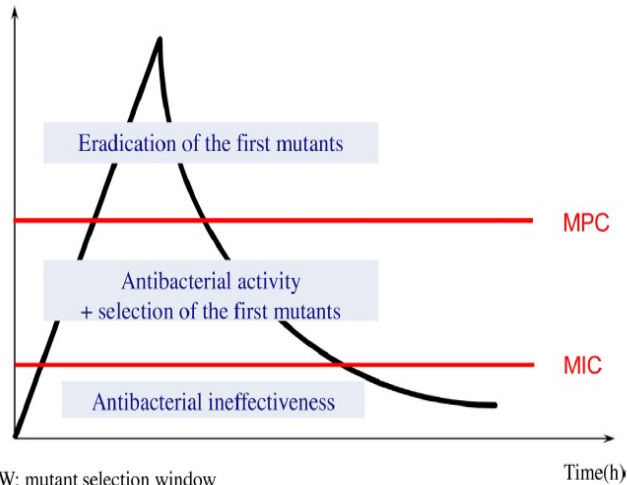


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

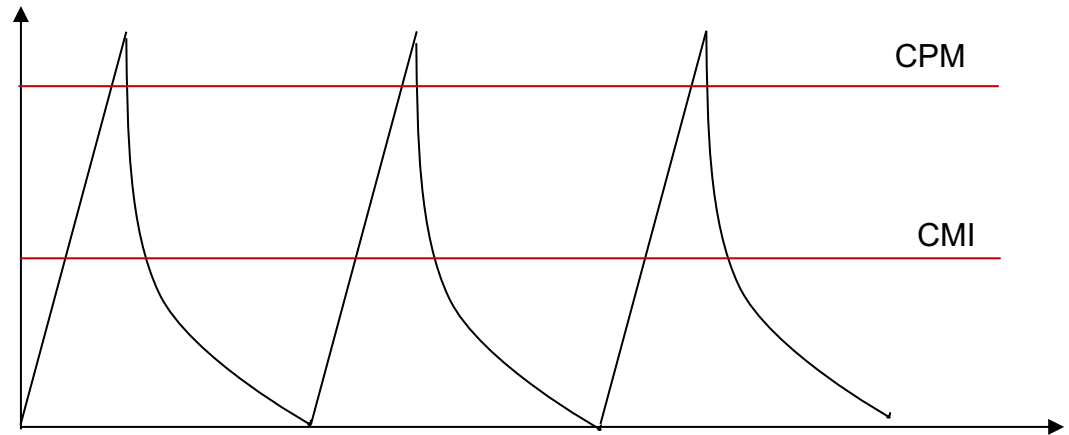


➤ Amox 1 g X 3

Optimisation PK/PD et CMI élevées

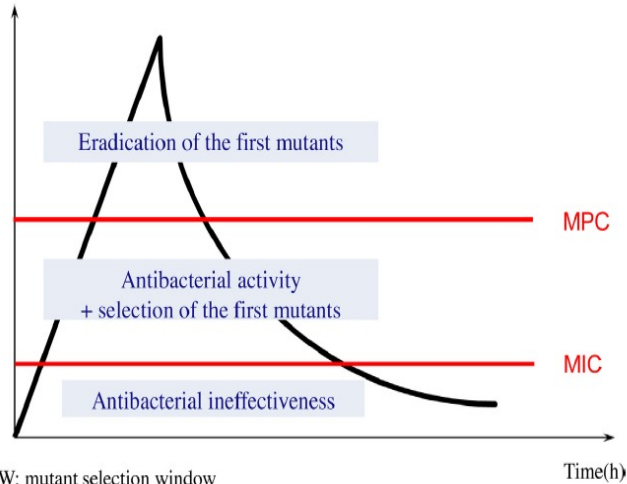


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

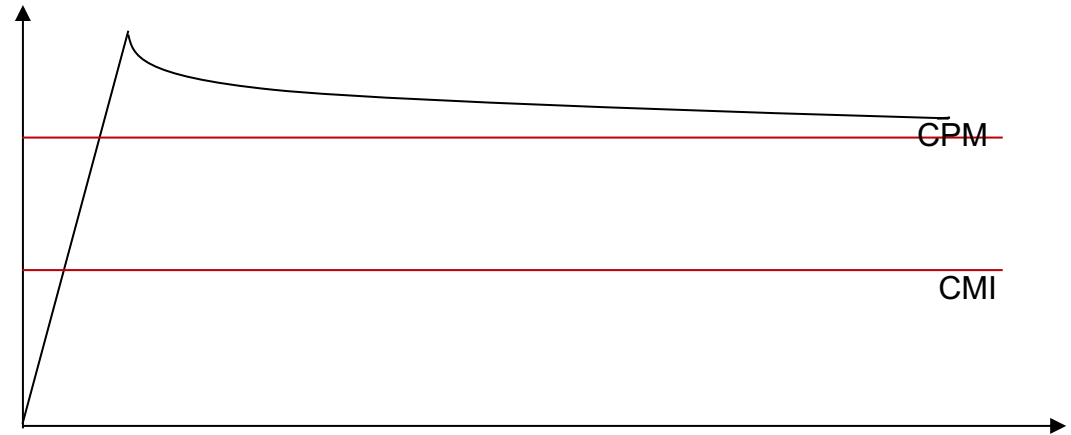


➤ Amox 1 g X 3 CMI élevée

Optimisation PK/PD et CMI élevées

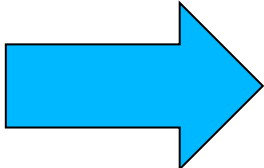


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

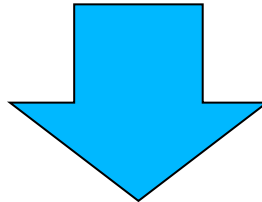


Amox 3g /24 en continu

Mode d'administration et bon usage



Épargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'usage des antibiotiques à moindre impact écologique



- **Diminuer le risque d'échec thérapeutique**
- **Diminuer l'émergence de la résistance sous traitement**
- **Diminuer la pression de sélection sur les flores commensales**

Comment calculer l'objectif de concentration au plateau ?

Comment calculer l'objectif de concentration au plateau

$$[C] = C_d \times CMI \times F$$

C= concentration sérique de l'antibiotique : mesuré par dosage sérique

Cd= coefficient de diffusion : défini selon chaque couple organe/antibiotique

CMI= Concentration minimale inhibitrice : définie par E test ou dilution

F= facteur : 4 à 5 selon la gravité

Amoxicilline

Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1
- 2
- 5
- 10
- 20

Amoxicilline

Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique native à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1 $[C] = C_d \times CMI \times F$
- 2 Cd= coefficient de diffusion : 10
- 5 CMI= Concentration minimal inhibitrice : 0,125
- 10 F= facteur : 4
- 20 $3 \times 0,125 \times 4 = 1,5$

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24

f

➤ Amoxicilline stable 12 à 25° > instabilité et précipitation de produits potentiellement toxiques

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

- 2 passages IDE /j
- Perfusion continue
- Peu coûteux si pompe à disposition

f. Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à l'hôpital

- a. **Amox 2 g X 6 /j IVL**
- b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. **Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL– 40 mL/h sur 12 h × 2/j**
- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. **Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j**



ELSEVIER



CrossMark

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses 46 (2016) 242–268

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g,
D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)

Administration prolongée des antibiotiques à l'hôpital. P.





Longuet et al. / Médecine et maladies infectieuses 46 (2016)

MOLECULE IVSE /POMPE	CONCENTRATION MAXIMALE APRES DILUTION	SOLUTE DE DILUTION	DOSE JOURNALIERE PRESCRITE	DILUTION ET ADMINISTRATION	COMMENTAIRES
PIPERACILLINE IVSE continue	80 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 8h x 3/j	Stable 24h à 24°
	80 mg/ml	NaCl ou G5	16 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 24°
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	12 g + 1,5 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°
	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	16 g + 2 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 25°
CEFAZOLINE IVSE continue	100 mg/ml	NaCl ou G5	6 g	2 seringues de 3 g sur 12 h Soit 3 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	8 g	2 seringues de 4 g sur 12h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	10 g	2 seringues de 5 g sur 12h Soit 5 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°

Administration prolongée des antibiotiques en ambulatoire, dans des diffuseurs ou par pompes volumétriques. P. Longuet et al. / Médecine et maladies infectieuses (2016)

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

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Régularisation du débit	Avantages
Perfuseur par gravité		Gravité	Bon marché Simple d'utilisation
Pousse seringue		Programmable Pression continue	Précision du débit
Pompe volumétrique		Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit
Diffuseur Portable		Non programmable Débit continu	Grands volumes (250 cc) Perfusions continues Autonomie

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Stabilité Débit- viscosité	15%

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Stabilité Débit- viscosité	15%

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Risque d'échec thérapeutique par instabilité			
Pompe volumétrique		Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Stabilité Débit- viscosité	15%

Dispositifs de perfusion

	Régularisation du débit	Avantages	Inconvénients
PERFUSEUR	Gravité	-Bon marché	Marges d'erreur
Risque de iatrogénie : durée de perfusion et produits de dégradation			
POMPE VOLUMETRIQUE	Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit (e 5%)	Stabilité Encombrant
DIFFUSEUR PORTABLE	Non programmable Débit continu	Grands volumes(250 cc) Perfusions continues Autonomie Baisse du risque de thromboses	Stabilité Débit- viscosité (e: 15%)

RESEARCH ARTICLE

Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps

Guillaume Binson^{1,2,6}, Claire Grignon^{1,6}, Gwenaél Le Moal³, Pauline Lazaro¹, Jérémy Lelong⁴, France Roblot³, Nicolas Venisse^{2,4}, Antoine Dupuis^{1,2,*}

1 Department of Pharmacy, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **2** CIC Inserm, Poitiers, France, **3** Department of Infectious Diseases, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **4** Department of Pharmacokinetics, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France

6 These authors contributed equally to this work.
* antoine.dupuis@univ-poitiers.fr

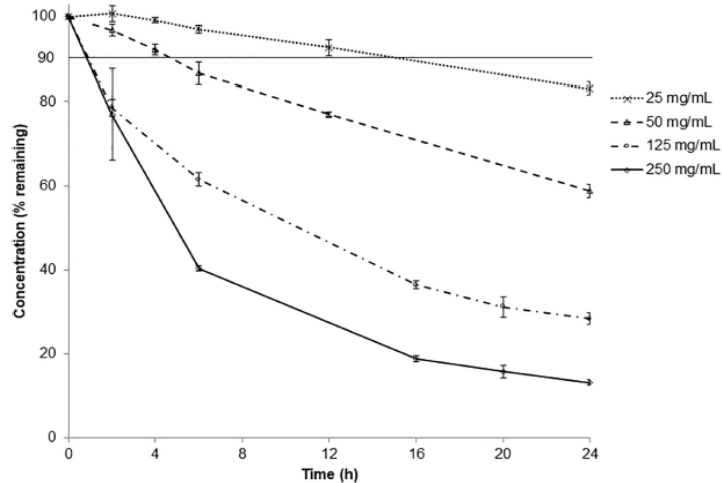


Fig 2. Chemical stability of amoxicillin prepared at different concentrations in portable elastomeric pump stored at $25 \pm 1^\circ\text{C}$. Values are expressed as mean \pm standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeia (90% of initial drug concentration).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221391.g002>

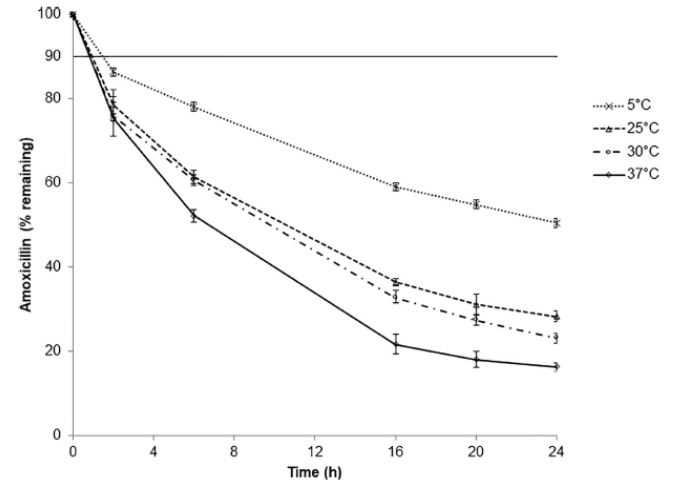
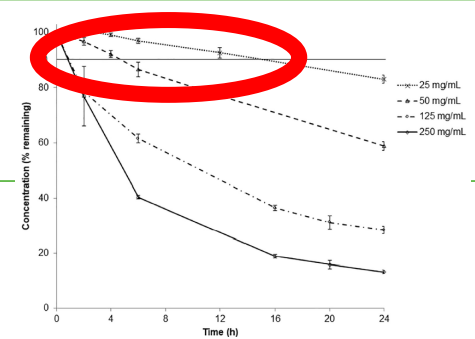


Fig 3. Chemical stability of amoxicillin (125 mg/mL) in portable elastomeric pump stored at different temperatures. Values are expressed as mean \pm standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeia (90% of initial drug concentration).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221391.g003>

Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps

Guillaume Binson^{1,2}, Claire Grignon¹, Gwenaél Le Moal³, Pauline Lazaro¹, Jérémy Lelong⁴, France Roblot³, Nicolas Venisse^{2,4}, Antoine Dupuis^{1,2*}



S. Diamantis et al.

Infectious Diseases Now 51 (2021) 39–49

Table 4

Proposals for proper use of elastomeric pumps in an OPAT setting.

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020	Number of visits a day
Amoxicillin	Pharmacy	20 mg/mL T	NaCl	6 g	150 mL	3 g in a 150 mL–12 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				8 g	200 mL	4 g in a 240 mL–20 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				10 g	250 mL	5 g in a 480 mL–40 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				12 g	300 mL	6 g in a 480 mL–40 mL/h pump, 12 h × 2/d	2



ELSEVIER

Available online at

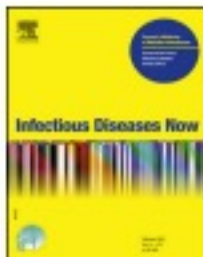
ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com/en



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

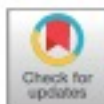
S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

^b Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^c Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^d Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France



Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi
Amikacine	Ville (prescription hospitalière)	EPPI 500 mg dans 4 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 20 mg/mL	Perfusion de 30 min	Pas d'TVD ni de sous-cutanée Administration immédiate
Amoxicilline	Ville	EPPI 1 g dans 20 mL 2 g dans 20 mL	NaCl 0,9 % Max 20 mg/mL	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 3 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 8 g/j : 4 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 10 g/j : 5 g dans un volume minimal de 250 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 12 g/j : 6 g dans un volume minimal de 300 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j	

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à domicile en HAD

- a. Amox 2 g X 6 /j IVL
- b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j
- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j

Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j à domicile en HAD

- a. Amox 2 g X 6 /j IVL
- b. Amox 12 dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j**
- d. Amox 12g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24
- e. Amox 12g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. Amox 6g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j**

Antibiothérapie intraveineuse à domicile

- **Avantages**

- Efficacité thérapeutique
- Amélioration de la qualité de vie
- Économique
- Diminution du risque d'infection nosocomiale

Tice AD et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA Guidelines. CID 2004; 38: 1651–1672.

Gilchrist M. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. J AC 2015;70:965–70.

Eron LJ. Early discharge of infected patients through appropriate antibiotic use. AIM 2001

Goodfellow AF et al. Quality of life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program, Ann Pharmacother 2002.

Eisenberg JM. Savings from outpatient antibiotic therapy for osteomyelitis. Economic analysis of a therapeutic strategy. JAMA 1986 ; 255 : 1584-8

Dalovisio J. Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a medicare managed care program. CID 2000; 30: 639–42

Table 21 Criteria that determine suitability of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis (adapted from Andrews et al.²⁰⁵)

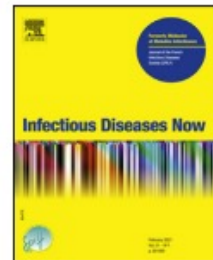
Phase of treatment	Guidelines for use
Critical phase (weeks 0–2)	<ul style="list-style-type: none"> • Complications occur during this phase • Preferred inpatient treatment during this phase • Consider OPAT if: oral streptococci or <i>Streptococcus bovis</i>,^a native valve,^b patient stable, no complications
Continuation phase (beyond week 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Consider OPAT if medically stable • Do not consider OPAT if: HF, concerning echocardiographic features, neurological signs, or renal impairment
Essential for OPAT	<ul style="list-style-type: none"> • Educate patient and staff • Regular post-discharge evaluation (nurses 1/day, physician^c in charge 1 or 2/week)^d • Prefer physician-directed programme, not home-infusion model

OPAT après J15 si tout va bien



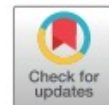
Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use



S. Diamantis^{a,*}, Y. Dawudi^a, B. Cassard^b, P. Longuet^c, P. Lesprit^d, R. Gauzit^e

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, 270, boulevard Marc-Jacquet, 77000 Melun, France

^b Service de pharmacie hospitalière, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

^c Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^d Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^e Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin AP-HP, Paris, France

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables

Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327–32.

Bordeaux du 15 au 17/06/2022



Pompe élastomérique
de type Easypump II

Tableau 1:
Données de
stabilité et biblio

Molécule	Concentration maximale après dilution	Soluté de dilution	Durée de stabilité selon la température ¹	Références
AMOXICILLINE	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(29,34,36,37,42,61-63)
AZTREONAM	100mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 37°C	(33,42,61,64,65)
CEFAZOLINE	25mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(5,37,43,61,66,67)
CEFEPIME	50 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(33,41,43,61,68,69)
CEFOTAXIME	20 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 24°C	(42,61,70)
CEFOXITINE	100 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 37°C	(42,61,67)
CEFTAZIDIME	80 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(17,33,37,38,42,61,67,68)
CLINDAMYCINE	12mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(37,61,71)
CLOXACILLINE	50 mg/mL	G5%	24h à 32°C	(12,61,72,73)
MEROPENEME	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(17,33,42,52,61,74-76)
PENICILLINE G	133 333 UI/mL	NaCl 0.9%	< 5h à 36 °C	(39,40,42,45,61,73,74,77)
	100 000 UI/mL	Ringer Lactate	12 h à 31°C	
PIPERACILLINE	80 mg /ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,42,61,78)
PIPERACILLINE+ TAZOBACTAM	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,33,42,61,69)
TEMOCILLINE	80 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C (données RCP) 24h à 37°C	(16,61,79,80)
VANCOMYCNE ^{2, 3}	40 mg/mL (VVC) ⁴	NaCl 0.9% ou G5%	48h à 25°C	(61,81-84)

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2021

1 PASSAGE IDE PAR JOUR					
Durée théorique de perfusion	Volume de remplissage	Débit nominale	Modèle de diffuseur	Volume minimale-maximale	
24 h	48 ml	2ml/h	Easypump II LT 60 - 30	30-65 ml	
		2ml/h	ACCUFUSER Ligne Small 60mL	48-60ml	
	51 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	51-65 ml	
	56 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 100ml	56-125 ml	
	65 ml	2,7 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml	
	96 ml	4ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	96-150 ml	
	100 ml	4,2 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml	
	120 ml	5 ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml	
	122 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	122-125 ml	
	146 ml	5 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	146- 270 ml	
	150 ml	6,2 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml	
	240 ml		10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
			10 ml/h	FOLfusor LV10	216-300 ml
			10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Large	240-300 ml
	246 ml	10 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	246-335 ml	
	250 ml	10,4 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml	
480 ml	20 ml/h	ACCUFUSER Ligne XLarge	480-550 ml		
600 ml	25ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml		

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2021

2 PASSAGES IDE PAR JOUR				
12 h	27 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	27-65 ml
	48 ml	4mL/h	ACCUFUSER Ligne Small	48-60 ml
	60 ml	5ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	65 ml	5,4ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	60-80 ml
	72 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	72-125 ml
	100 ml	8,3 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
	120 ml	10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Médium	120-150 ml
	142 ml	10ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	142-335 ml
	150 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	20 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250
	240 ml	20 ml/h	ACCUFUSER CTO200L	240 ml
	480 ml	40 ml/h	ACCUFUSER Ligne Xlarge	480-550 ml
	500 ml	41,6 ml/h	DOSI-FUSER 500 ml	500 ml
	600 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2021

3 PASSAGES IDE PAR JOUR				
4 h	400 ml	100 ml/h	SMARTeZ 400	300-500 ml
			Easypump II 400-4	240-560 ml
5 h	65 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	150 ml	30 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
	250ml	50 ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	250-300 ml
	250 ml	50ml/h	Intermate LV 50	250-275 ml
	500 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
	500 ml	100mL/h	HOME PUMP ECLIPSE 400mL	400-500 ml
5 h 30	550 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
6 h	240 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
8 h	320 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
	60 ml	5 ml/h	Easypump II LT 60 - 12	30-65 ml

Tableau 4 : Propositions de bon usage des diffuseurs pour l'OPAT

Molécule	Disponibilité	Concentration max après dilution	Soluté de dilution	Dose prescrite par jour	Volume minimal du diffuseur	Dilution et administration avec les diffuseurs disponibles en 2020 ¹	Nb de passages par jour
Amoxicilline	Officine	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150ml-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240ml-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	250 ml	5 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
Aztréonam	Officine	100mg/ml	NaCl	6 g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96ml-40mL/h sur 24h	1
				10 g	100 ml	10 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
				12 g	120 ml	12 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
Céfazoline	HAD	25mg/ml T	NaCl	6 g	240 ml	6 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
				8 g	320 ml	8 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				10 g	400 ml	10 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				12 g	480 ml	12 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
Céfépime	Officine	50 mg/ml	NaCl	4 g	40 ml	2 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 8h x 2/j	2
				6g	40 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Céfotaxime	Rétrocession	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480-40ml/h sur 12h x 2/j	2

Céfoxitine	Rétrocession	100 mg/ml	NaCl	6g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 65-2.7mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96-4ml/h sur 24h	1
		T					
Ceftazidime	Officine	80mg/ml	NaCl	6 g	25 ml	2 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				9 g	40 ml	3 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				12 g	50 ml	4 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Clindamycine	HAD	12 mg/ml	NaCl ou G5	1800mg	150ml	1,8 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2ml/h sur 24h	1
				2400 mg	200 ml	2,4 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
Cloxacilline	HAD	50mg/ml	G5	6 g	60 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	80 ml	4 g dans un diffuseur de 120-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	100 ml	5 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	120 ml	6 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
Méropénème	Officine	10 mg/ml	NaCl	6 g	200 ml	2 g dans un diffuseur de 200 ml-50mL/h sur 4h x 3/j	3
				T			
Pénicilline G	HAD	100000U/ml	Ringer lactate	20 MU	100 ml	10 MU dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				30 MU	150 ml	15 MU dans un diffuseur de 150-12ml/h sur 12h x 2/j	2
				40 MU	200 ml	20 MU dans un diffuseur de 240-20 ml/h sur 12h x 2/j	2
		T					
Pipéracilline	HAD	80mg/ml	NaCl	12g	150 ml	12 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2 ml/h sur 24h	1
				16g	200ml	16 g dans un diffuseur de 240 ml-10ml/h sur 24h	1
Pipéracilline+ tazobactam	Officine	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl	12 g + 1,5 g	150 ml	12 g/1,5g dans un diffuseur de 150 ml-6.2mL/h sur 24h	1
				16 g + 2 g	200 ml	16 g/2g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1

Témocilline	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	4 g	50ml	4 g dans un diffuseur de 50 ml-2ml/h sur 24h	1
				6 g	75 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4ml/h sur 24h	1
Vancomycine ^{2,3} (sur VVC)	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	2 g	25 ml	2 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				2.5 g	32 ml	2.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3 g	38 ml	3 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3.5 g	44 ml	3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1

¹ Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Le volume de remplissage a été défini selon la règle suivante : respect du volume minimal de dilution compatible avec le diffuseur disponible, permettant une administration sur la période souhaitée. Le choix d'un volume minimal a été choisi pour apporter le minimum d'apport hydrosodé. En l'absence de contre-indication à un apport hydrosodé réduit, il est préférable d'utiliser des volumes plus importants pour diminuer la concentration de l'antibiotique et ainsi accroître sa stabilité.

² Utilisation uniquement sur voie veineuse centrale (cathéter veineux central, chambre implantable, Piccline, Midline). La voie veineuse périphérique n'est pas recommandée au domicile pour l'usage de la vancomycine en perfusion continue, pour des raisons de sécurité.

³ La vancomycine en perfusion continue doit faire l'objet d'une voie veineuse dédiée, en raison des nombreuses incompatibilités avec d'autres médicaments et solutés.

VVC : voie veineuse centrale

T : nécessité de maintenir une température inférieure à 25 °C en utilisant une sacoche isotherme de couleur blanche, qui ne doit pas être exposée au soleil et doit respecter les mesures de l'annexe 3. Pour la pénicilline G, la cefazoline, la cloxacilline, le cefotaxime une administration en 2 diffuseurs de 12h00 sera à privilégier en cas de risque d'exposition à des températures supérieures à 31°C

Tableau 1 : comparaison prix diffuseur perfusion par gravité (référence Amélie)

	Diffuseur (€)	Perfusion par gravite (€)
Prix du matériel	32.01 à 49.55	<5
Forfait installation matériel	250 (1 ^{ere} installation) 115 (les suivantes)	50
Forfait hebdomadaire : 4-6 passages	175	11.8 par passage
Forfait hebdomadaire : 1 passage par jour	269	83
Forfait hebdomadaire : 2 passages par jour	511	157
Forfait hebdomadaire : 3 passages par jour	726	223
Forfait hebdomadaire : Plus de 3 passages par jour	915	223

Cas cliniques fréquents

- PNA EBLSE traité par témocilline 6 g/j
- IUM à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j

- Quelle est la durée de stabilité de la témocilline dans un diffuseur à 25-31° ?
- Quelle est la concentration max pour une stabilité >90 % dans un diffuseur à 25-31° ?

S. Diamantis et al.

Infectious Diseases Now 51 (2021) 39–49

Table 1
Means of antibiotic administration by portable elastomeric pump in continuous infusion.

Molécule	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Stability duration according to temperature ^a	References
Amoxicillin	20 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[29,34,36,37,42,56–58]
Aztreonam	100 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 37 °C	[33,42,56,59,60]
Cefazolin	25 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[5,37,43,56,61,62]
Cefepime	50 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[33,41,43,56,63,64]
Cefotaxime	20 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 24 °C	[42,56,65]
Cefoxitin	100 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 37 °C	[42,56,62]
Ceftazidime	80 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[17,33,37,38,42,56,62,63]
Clindamycin	12 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[37,56,66]
Cloxacillin	50 mg/mL	G5%	24 h at 32 °C	[12,56,67,68]
Meropenem	10 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[17,33,42,52,56,69–71]
Penicillin G	133,333 UI/mL	NaCl 0.9%	<5 h at 36 °C	[39,40,42,45,56,68,69,72]
	100,000 UI/mL	Ringer Lactate	12 h at 31 °C	
Piperacillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,42,56,73]
Piperacillin + tazobactam	80 mg/mL + 10 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,33,42,56,64]
Temocillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C (SPC data)	[16,56,74,75]
			24 h at 37 °C	
Vancomycin ^{b,c}	40 mg/mL (CVR) ^d	NaCl 0.9% or G5%	48 h at 25 °C	[56,76–79]

^a Stability durations following dilution correspond to physio-chemical stability studies and are given for information purposes only. Extemporaneous preparation is to be encouraged. If the product is not utilized immediately after reconstitution/dilution, the user is responsible for conditions of storage, which for reasons of safety and effectiveness should not exceed 24 h.

➤ Quelle est doit être le volume du diffuseur permettant de perfuser en continu 6 000 mg par 24 h avec une concentration dans le diffuseur < 80 mg/ml ?

Table 4 (Continued)

Molécule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020 ^a	Number of visits a day
Temocillin	Retrocession	80 mg/mL	NaCl	4 g	50 mL	4 g in a 50 mL–2 mL/h pump, 24 h	1
				6 g	75 mL	6 g in a 96 mL–4 mL/h	1

- Je veux perfuser 6 000 mg sur 24H00 avec une concentration maximum de 80 mg/ml
- Le volume minimal du diffuseur est donc de $6\ 000/80 = 75\text{ ml}$

➤ Existe-t-il un diffuseur ayant un volume supérieur à 75 ml avec un débit continu pendant 24H00 ?

Elastomeric pumps available on the French market in 2020.

Theoretical infusion duration	Filling volume	Nominal flow rate	Pump modality	Volume: minimal-maximal
1 Nurse visit a day 24h	48 mL	2 mL/h	Easypump II LT 60-30	30-65 mL
		2 mL/h	ACCUFUSER ligne small 60 mL	48-60 mL
	51 mL	2 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 60 mL	51-65 mL
	56 mL	2 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 100 mL	56-125 mL
	65 mL	2.7 mL/h	DOSI-FUSER 65 mL	65-80 mL
	96 mL	4 mL/h	ACCUFUSER medium	96-150 mL
	100 mL	4,2 mL/h	DOSI-FUSER 100 mL	100-130 mL
	120 mL	5 mL/h	Easypump II LT 125-25	60-125 mL
	122 mL	5 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 125 mL	122-125 mL
	146 mL	5 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 270 mL	146-270 mL
	150 mL	6,2 mL/h	DOSI-FUSER 150 mL	150-180 mL
	240 mL	10 mL/h	Easypump II LT 270-27	120-295 mL
		10 mL/h	FOLfusor LV10	216-300 mL
		10 mL/h	ACCUFUSER large	240-300 mL
	246 mL	10 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 270 mL	246-335 mL
	250 mL	10,4 mL/h	DOSI-FUSER 250 mL	250-265 mL
	480 mL	20 mL/h	ACCUFUSER xtra large	480-550 mL
	600 mL	25 mL/h	DOSI-FUSER 600 mL	600 mL

Tableau 1: Données de stabilité et biblio

Molécule	Concentration maximale après dilution	Soluté de dilution	Durée de stabilité selon la température ¹	Références
AMOXICILLINE	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(29,34,36,37,42,61-63)
AZTREONAM	100mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 37°C	(33,42,61,64,65)
CEFAZOLINE	25mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(5,37,43,61,66,67)
CEFEPIME	50 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(33,41,43,61,68,69)
CEFOTAXIME	20 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 24°C	(42,61,70)
CEFOXITINE	100 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 37°C	(42,61,67)
CEFTAZIDIME	80 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(17,33,37,38,42,61,67,68)
CLINDAMYCINE	12mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(37,61,71)
CLOXACILLINE	50 mg/mL	G5%	24h à 32°C	(12,61,72,73)
MEROPENEME	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(17,33,42,52,61,74-76)
PENICILLINE G	133 333 UI/mL	NaCl 0.9%	< 5h à 36 °C	(39,40,42,45,61,73,74,77)
	100 000 UI/mL	Ringer Lactate	12 h à 31°C	
PIPERACILLINE	80 mg /ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,42,61,78)
PIPERACILLINE+ TAZOBACTAM	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,33,42,61,69)
TEMOCILLINE	80 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C (données RCP) 24h à 37°C	(16,61,79,80)
VANCOMYCNE ^{2, 3}	40 mg/mL (VVC) ⁴	NaCl 0.9% ou G5%	48h à 25°C	(61,81-84)

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2020

1 PASSAGE IDE PAR JOUR				
Durée théorique de perfusion	Volume de remplissage	Débit nominale	Modèle de diffuseur	Volume minimale-maximale
24 h	48 ml	2ml/h	Easypump II LT 60 - 30	30-65 ml
		2ml/h	ACCUFUSER Ligne Small 60mL	48-60ml
	51 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	51-65 ml
	56 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 100ml	56-125 ml
	65 ml	2,7 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	96 ml	4ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	96-150 ml
	100 ml	4,2 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	5 ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	122 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	122-125 ml
	146 ml	5 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	146- 270 ml
	150 ml	6,2 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	240 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
		10 ml/h	FOLfusor LV10	216-300 ml
		10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Large	240-300 ml
	246 ml	10 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	246-335 ml
	250 ml	10,4 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
480 ml	20 ml/h	ACCUFUSER Ligne XLarge	480-550 ml	
600 ml	25ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml	

2 PASSAGES IDE PAR JOUR

12 h	27 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	27-65 ml
	48 ml	4mL/h	ACCUFUSER Ligne Small	48-60 ml
	60 ml	5ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	65 ml	5,4ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	60-80 ml
	72 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	72-125 ml
	100 ml	8,3 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
	120 ml	10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Médium	120-150 ml
	142 ml	10ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	142-335 ml
	150 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	20 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250
	240 ml	20 ml/h	ACCUFUSER CTO200L	240 ml
	480 ml	40 ml/h	ACCUFUSER Ligne Xlarge	480-550 ml
	500 ml	41,6 ml/h	DOSI-FUSER 500 ml	500 ml
	600 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml

3 PASSAGES IDE PAR JOUR

4 h	400 ml	100 ml/h	SMARTeZ 400	300-500 ml
			Easypump II 400-4	240-560 ml
5 h	65 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	150 ml	30 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
	250ml	50 ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	250-300 ml
	250 ml	50ml/h	Intermate LV 50	250-275 ml
	500 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
	500 ml	100mL/h	HOME PUMP ECLIPSE 400mL	400-500 ml
5 h 30	550 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
6 h	240 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
8 h	320 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
	60 ml	5 ml/h	Easypump II LT 60 - 12	30-65 ml

Tableau 4 : Propositions de bon usage des diffuseurs pour l'OPAT

Molécule	Disponibilité	Concentration max après dilution	Soluté de dilution	Dose prescrite par jour	Volume minimal du diffuseur	Dilution et administration avec les diffuseurs disponibles en 2020 ¹	Nb de passages par jour
Amoxicilline	Officine	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150ml-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240ml-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	250 ml	5 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
Aztréonam	Officine	100mg/ml	NaCl	6 g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96ml-40mL/h sur 24h	1
				10 g	100 ml	10 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
				12 g	120 ml	12 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
Céfazoline	HAD	25mg/ml T	NaCl	6 g	240 ml	6 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
				8 g	320 ml	8 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				10 g	400 ml	10 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				12 g	480 ml	12 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
Céfépime	Officine	50 mg/ml	NaCl	4 g	40 ml	2 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 8h x 2/j	2
				6g	40 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Céfotaxime	Rétrocession	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480-40ml/h sur 12h x 2/j	2

Céfoxitine	Rétrocession	100 mg/ml	NaCl	6g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 65-2.7mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96-4ml/h sur 24h	1
T							
Ceftazidime	Officine	80mg/ml	NaCl	6 g	25 ml	2 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				9 g	40 ml	3 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				12 g	50 ml	4 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Clindamycine	HAD	12 mg/ml	NaCl ou G5	1800mg	150ml	1,8 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2ml/h sur 24h	1
				2400 mg	200 ml	2,4 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
Cloxacilline	HAD	50mg/ml	G5	6 g	60 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	80 ml	4 g dans un diffuseur de 120-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	100 ml	5 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	120 ml	6 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
Méropénème	Officine	10 mg/ml	NaCl	6 g	200 ml	2 g dans un diffuseur de 200 ml-50mL/h sur 4h x 3/j	3
				T			
Pénicilline G	HAD	100000U/ml	Ringer lactate	20 MU	100 ml	10 MU dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				30 MU	150 ml	15 MU dans un diffuseur de 150-12ml/h sur 12h x 2/j	2
				40 MU	200 ml	20 MU dans un diffuseur de 240-20 ml/h sur 12h x 2/j	2
T							
Pipéracilline	HAD	80mg/ml	NaCl	12g	150 ml	12 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2 ml/h sur 24h	1
				16g	200ml	16 g dans un diffuseur de 240 ml-10ml/h sur 24h	1
Pipéracilline+ tazobactam	Officine	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl	12 g + 1,5 g	150 ml	12 g/1,5g dans un diffuseur de 150 ml-6.2mL/h sur 24h	1
				16 g + 2 g	200 ml	16 g/2g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1

Témocilline	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	4 g	50ml	4 g dans un diffuseur de 50 ml-2ml/h sur 24h	1
				6 g	75 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4ml/h sur 24h	1
Vancomycine ^{2,3} (sur VVC)	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	2 g	25 ml	2 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				2.5 g	32 ml	2.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3 g	38 ml	3 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3.5 g	44 ml	3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1

¹ Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Le volume de remplissage a été défini selon la règle suivante : respect du volume minimal de dilution compatible avec le diffuseur disponible, permettant une administration sur la période souhaitée. Le choix d'un volume minimal a été choisi pour apporter le minimum d'apport hydrosodé. En l'absence de contre-indication à un apport hydrosodé réduit, il est préférable d'utiliser des volumes plus importants pour diminuer la concentration de l'antibiotique et ainsi accroître sa stabilité.

² Utilisation uniquement sur voie veineuse centrale (cathéter veineux central, chambre implantable, Piccline, Midline). La voie veineuse périphérique n'est pas recommandé au domicile pour l'usage de la vancomycine en perfusion continue, pour des raisons de sécurité.

³ La vancomycine en perfusion continue doit faire l'objet d'une voie veineuse dédiée, en raison des nombreuses incompatibilités avec d'autres médicaments et solutés.

VVC : voie veineuse centrale

T : nécessité de maintenir une température inférieure à 25 °C en utilisant une sacoche isotherme de couleur blanche, qui ne doit pas être exposée au soleil et doit respecter les mesures de l'annexe 3. Pour la pénicilline G, la cefazoline, la cloxacilline, le cefotaxime une administration en 2 diffuseurs de 12h00 sera à privilégier en cas de risque d'exposition à des températures supérieures à 31°C

Cas cliniques fréquents

PNA sur JJ à *Klebsiella sp BLSE* sous témocilline 6g/j :

6 g par jour en perfusion intraveineuse continue dans un diffuseur de 240 ml/24H00 dilué dans du NaCl

COCHER LES CASES CORRESPONDANTES DU FORMULAIRE

Date de la prescription : 06/06/2017

Initiation d'une perfusion à domicile
 Renouvellement ou modification

PRESCRIPTEUR

Nom : DIAMANTIS
 Prénom : Sylvain
 Téléphone : 01 64 71 80 21
 Finass : 770110064

N° Insee géographique : 770110064 N° SIRET :

DESTINATAIRES et/ou OBJET 1

PATIENT 1

VILLE 2 Produits à perfuser : Pharmacie d'officine ou hospitalier 2 Produits et dispositifs médicaux : Prestataire ou pharmacie d'officine 3 Copie pour informateur : Informer local en charge des soins

HOPITAL (HAD) 1

Pour une perfusion « en ville » : 4 exemplaires du formulaire sont édités et signés avec le code de la case du destinataire correspondant (cf. 1, 2.1, 2.2, et 2.3 ci-dessus). Si la perfusion s'occure dans le cadre de l'HAD, 2 exemplaires sont édités et signés avec le code de la case du destinataire correspondant (cf. 1 et 2 ci-dessus).

Un patient qui nécessite des soins complexes et multidisciplinaires relève exclusivemnt de l'hospitalisation à domicile (HAD).

Une chimiothérapie réalisée avec l'appui d'un prestataire doit se faire conformément aux dispositions de l'article du 20.10.2004 fixant les conditions d'exécution des anticoncéreux injectables inscrits sur la liste « Nécessosin » prévue à l'article L 5124-2 du code de la santé publique.

PRODUIT A PERFUSER N°1

Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou ml/h), solvant... (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « Nécessosin » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).

CÉFOXITINE SODIQUE 2,103 g + CÉFOXITINE 2 g
 2 g
 100 mg par jour
 HAD 0,9% 100ml

Durée d'administration d'une perfusion : 30 minutes

Nombre total de perfusions : 10 Fréquence de la ou des perfusions : 2 par jour

Date de début de la cure : 06/06/2017 Date de fin de la cure : 10/06/2017

Voie d'abord	Mode d'administration
<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion péronière <input type="checkbox"/> Périméridite <input checked="" type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée	<input type="checkbox"/> Grève <input checked="" type="checkbox"/> Dripseur <input type="checkbox"/> Système Adifl Searious <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> embouchoirs
<input type="checkbox"/> Entretien Interne <input type="checkbox"/> VO seul P.I.C.C. LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion péronière (P.C.C. LINE)	En cas de transfusion de produits sanguins sous HAD, voir liste des sites à utiliser pour les sites de perfusion. <input type="checkbox"/> Transfuser / transfusion de produits sanguins dans un lit de transfusion sanguine. <input type="checkbox"/> Si la transfusion est à domicile, voir le site : <input type="checkbox"/>

PRODUIT A PERFUSER N°2

Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou ml/h), solvant... (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « Nécessosin » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).

Durée d'administration d'une perfusion :

Nombre total de perfusions : Fréquence de la ou des perfusions :

Date de début de la cure : Date de fin de la cure :

Voie d'abord	Mode d'administration
<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion péronière <input type="checkbox"/> Périméridite <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée	<input type="checkbox"/> Grève <input type="checkbox"/> Dripseur <input type="checkbox"/> Système Adifl Searious <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> embouchoirs
<input type="checkbox"/> Entretien Interne <input type="checkbox"/> VO seul P.I.C.C. LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion péronière (P.C.C. LINE)	En cas de transfusion de produits sanguins sous HAD, voir liste des sites à utiliser pour les sites de perfusion. <input type="checkbox"/> Transfuser / transfusion de produits sanguins dans un lit de transfusion sanguine. <input type="checkbox"/> Si la transfusion est à domicile, voir le site : <input type="checkbox"/>

COMMENTAIRE PRESCRIPTEUR

AUTRE CURÉS DE PERP ou NPAD

A la connaissance du prescripteur, le patient a-t-il bénéficié « en ville » d'une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 28 dernières semaines ?

oui non

Si oui, à la ou aux prescrip(s) perfusion(s) concerné(s) en ville, le total de doses de soins à domicile a-t-il été pris en charge dans un total de 28 semaines consécutives de soins de premier, deuxième, ou troisième intention de l'initiateur externe.

Le patient a-t-il une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile en cours « en ville » ?

oui non

Si oui, à la ou aux prescrip(s) perfusion(s) concerné(s) en ville, le total de doses de soins a-t-il été consommé et pris en charge dans un total de 28 semaines consécutives de soins de premier, deuxième, ou troisième intention de l'initiateur externe.

Si d'autres cures de produits sont prescrites, compléter par un ou deux autres formulaires(s).

SIGNATURE :

Formulaire de prescription de perfusion à domicile

1- Un appel téléphonique du prestataire : molécule, type de dispositifs, volume de perfusion, posologie, débit, nb de passages, durée totale

Dr. Sylvain DIAMANTIS
 Médecine Interne Maladies Infectieuses et
 Tropicales
 Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
 2 RUE FRETAU DE PENY
 77011 MELUN CEDEX
 Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax. : 1647
 Finess : 770110054



N° 60-3937
 NOM : [REDACTED]
 Prénom : [REDACTED]
 Date de naissance : 27/07/1983

Dr. Sylvain DIAMANTIS
 Médecine Interne Maladies Infectieuses et
 Tropicales
 Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
 2 RUE FRETAU DE PENY
 77011 MELUN CEDEX
 Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax. : 1647
 Finess : 770110054



N° 60-3937
 [REDACTED]

Dr. Sylvain DIAMANTIS
 Médecine Interne Maladies Infectieuses et
 Tropicales
 Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
 2 RUE FRETAU DE PENY
 77011 MELUN CEDEX
 Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax. : 1647
 Finess : 770110054



N° 60-3937
 [REDACTED]

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

Pour l'infirmière des soins :

Faire à domicile, par une infirmière D.E., dimanche et jours fériés inclus, pour :

- Préparation d'une perfusion par diffuseur portable

Médicament : CEFOXITINE PANPHARMA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

Posologie : 8 g par jour

A diluer dans : NaCl 0,9% 100 mL

Temps de perfusion : 30 minutes

Fréquence : 2 par jour

- Branchement et débranchement de cette perfusion.

- Surveillance du bon fonctionnement du diffuseur et de la bonne administration du traitement.

- Surveillance et changement de la voie (dans le cas de la CIP changement aiguille de huber une fois par semaine ou plus si nécessaire, si Picc Line changement de la valve et pansement stabilisateur).

Veineuse périphérique

- Réfection du pansement dès que nécessaire.

- Prise de la T.A. et des pulsations à chaque poste et dès que nécessaire.

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

Rétrocession Hospitalière :

CEFOXITINE 4g fois 2 par jour

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

2 poches souples de NaCl à 0.9% de 50ml / jour
 2 poches souples de NaCl à 0.9% de 100ml / jour

1 flacon Bétadine dermique 125 ml
 1 flacon Bétadine Scrub 125 ml
 2 flacons Biseptine 250 ml

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
 (MALADIES INTERCURRENTES)

**8 g dans un diffuseur
 de 100 cc sur 24H00**

1- Un appel téléphonique du prestataire : molécule, type de dispositifs, volume de perfusion, posologie, débit, nb de passage, durée totale
2- Signature des prescriptions faites par le prestataire

Cefoxitin	Retrocession	100 mg/mL	NaCl	6g	60 mL	6g in a 65-2.7 mL/h	1
				8g	80 mL	8g in a 96-4 mL/h	1

Tableau 1 : comparaison prix diffuseur perfusion par gravité (référence Amélie)

	Diffuseur (€)	Perfusion par gravite (€)
Prix du matériel	32.01 à 49.55	<5
Forfait installation matériel	250 (1 ^{ere} installation) 115 (les suivantes)	50
Forfait hebdomadaire : 4-6 passages	175	11.8 par passage
Forfait hebdomadaire : 1 passage par jour	269	83
Forfait hebdomadaire : 2 passages par jour	511	157
Forfait hebdomadaire : 3 passages par jour	726	223
Forfait hebdomadaire : Plus de 3 passages par jour	915	223

Cas cliniques

- Infection de prothèse vasculaire à strepto amoxicilline 12 g/j
- Infection urinaire masculine à E Coli BLSE traité par temocilline 6g/J
- IUM mis à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j
- **Bactériémie à SARM traitée par vancomycine 3g/j**
- **PAVM traitée par piperacilline-tazobactam 16g/j**
- **PAVM à pseudomonas traitée par ceftazidime 8g/j**

Avantages et limites des diffuseurs à domicile

- **Avantages**

- Efficacité thérapeutique et **possibilité d'optimisation PK/PD**
- **Usage possible de molécules à spectre étroit**
- Amélioration de la qualité de vie
- Économique
- Diminution du risque d'infection nosocomiale

- **Limites**

- **Absence de système de surveillance des prescriptions**
- **Complexité de la prescription**
- **Impact écologique, antibiotic stewardship / T2A**



Article

Stability Studies of 16 Antibiotics for Continuous Infusion in Intensive Care Units and for Performing Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

Guillaume Loeuille ¹, Elise D'Huart ^{1,2,*}, Jean Vigneron ^{1,2}, Yann-Eric Nisse ¹, Benoit Beiler ¹, Caroline Polo ¹, Gillian Ayari ¹, Matthieu Sacrez ¹, Béatrice Demoré ^{1,2,3} and Alexandre Charmillon ⁴

¹ Pharmacy Department, University Hospital, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France; g.loeuille@chru-nancy.fr (G.L.); j.vigneron@chru-nancy.fr (J.V.); yann-eric.nisse@ch-remiremont.fr (Y.-E.N.); b.beiler@chru-nancy.fr (B.B.); c.polo@chru-nancy.fr (C.P.); g.ayari@chru-nancy.fr (G.A.); m.sacrez@chru-nancy.fr (M.S.); b.demore@chru-nancy.fr (B.D.)

² Infostab, Non-Profit Association, 54180 Heillecourt, France

³ EA 4360 APEMAC, Lorraine University, 54000 Nancy, France

⁴ Infectious Diseases Department in Charge of Mobile Infectiology Team University Hospital, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France; a.charmillon@chru-nancy.fr

* Correspondence: e.d'huart@chru-nancy.fr; Tel.: +33-383154410



PSE

























Attention à bien respecter le solvant, le contenant et la concentration proposée (mg/mL).

Ex: l'amoxicilline est stable 12 heures à 20 mg/mL dans NaCl 0,9%, soit 3 g/150 mL, 5 g/250 mL ou 6 g/300 mL.

Antibiotique	Contenant	Dose	Solvants	Durée de stabilité à T°C ambiante	Exemples d'applications en pratique
 Amoxicilline	 Pompe volumétrique	3 g (150 mL) 6 g (300 mL) (20 mg/mL)		12 heures	Posologie journalière : 6 g/ 24 h 2 g en 30 à 60 min, puis 3 g dans 150 mL sur 12 h x 2/j Posologie journalière : 12 g/ 24 h 2 g en 30 à 60 min, puis 6 g dans 300 mL sur 12 h x 2/j
Antibiotique	Contenant	Dose dans 48 mL	Solvants	Durée de stabilité à T°C ambiante	Exemples d'applications en pratique
 Aztréonam	 Seringue	6 g (125 mg/mL)		24 heures	Posologie journalière : 6 g/24 h 2 g sur 30 min, puis 6 g dans 48 mL sur 24h x 1/j Posologie journalière : 8 g/24 h 2 g sur 30 min, puis 4 g dans 48 mL sur 12h x 2/j
 Céfazoline		6 g (125 mg/mL)		24 heures	Posologie journalière : 6 g/24 h 2 g sur 30 min, puis 6 g dans 48 mL sur 24h x 1/j
 Céfépime		6 g (125 mg/mL)		24 heures	Posologie journalière : 6 g/24 h 2 g sur 30 min, puis 6 g dans 48 mL sur 24h x 1/j



Instable à 37°C → ne peut pas être réalisé en diffuseur élastomérique (120 mL) aux conditions indiqués dans ce tableau

Céfépime 		6 g (50 mg/mL)	
Céfotaxime 		3 g (25 mg/mL)	 
Céfoxitine 		3 g (25 mg/mL)	 
Cloxacilline 		6-12 g (50-100 mg/mL)	 
Oxacilline 		3-6 g (25-50 mg/mL)	  
Pipéracilline 		16 g (133,3 mg/mL)	 



: Respecter le solvant indiqué



: NaCl 0,9%



: G5%



: Eau PPI



Réserve hospitalière

Conclusion

- **Pièges**
 - **Stabilité :**
 - Température
 - Concentration
 - Durée
 - Solvant
 - **Toxicité des produits de dégradation**
- **Astuce**
 - **Guideline IDnow 2021 : suivez le guide !**

MERCI

Sylvain DIAMANTIS

16 juin 2021