

17^e

Journée des Référents en Antibiothérapie (des établissements de santé)



Organisme de Développement Professionnel Continu (ODPC)

spécialité en Infectiologie

21 rue Beaurepaire, 75019 Paris

Référencement ANDPC N°1468

Mercredi 15 juin 2022
PULLMAN BORDEAUX lac

Modalités d'administration des antibiotiques à l'hôpital et en ville

Atelier 6

Sylvain Diamantis, Melun

Matthieu Revest, Rennes

17^e

Journée des Référents en Antibiothérapie (des établissements de santé)

Mercredi 15 juin 2022
PULLMAN BORDEAUX lac

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

Intervenant : REVEST Matthieu

Titre : Modalités d'administration des antibiotiques

L'orateur ne souhaite pas répondre

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

Cas Clinique atelier 6

Modalités d'administration des antibiotiques à l'hôpital et en ville JRA JNI 2022



Dr FROMENTIN Mélanie
Anesthésiste-réanimateur

Hôpital Privé Paul d'Égine-Groupe Ramsay Santé

Champigny sur marne

JRA le 16/06/2022

MR AH

- ❑ **Le 31/03/2022** Arthrodèse rachis lombaire L5-S1 (laminectomie L5) pour canal lombaire étroit et hernie discale L5-S1 droite

- ❑ taille : 167 cm, poids : 66 kg
- ❑ **Antécédents médicaux :**
 - Coronaropathie lésion tritronculaire sténose IVA 70-90 %, diagonale 50-70 % et coronaire droite 50 à 70%.
 - ACFA anti coagulée par ELIQUIS 5 mg X 2 et CORADRONE 200 mg/j
 - AVC séquellaire, amnésie antérograde
 - HTA sous PERINDOPRIL 8 mg X 1/j
 - **Diabète NIR**
 - Pancréatite chronique sous CREON 25000 UI/j
 - Maladie de Horton **corticothérapie 4 mg/j**

MR AH

☐ Suites postopératoires simples

☐ **À 6 semaines** : apparition déroboement de la jambe gauche, écoulement de cicatrice citrin, désunion de cicatrice sur 2 cm, pas de signes neurologiques

☐ **SAU le 21/05/2022 :**

21/05/2022	
Hb	11,1 g/dl
leucocytes	7760/mm ³
Plaquettes	364000/mm ³
CRP	4,6 mg/L
PCT	NR
Créatinine	62,8 micromol/L
DFG	89 ml/min
Na ⁺	119 mmol/L

MR AH

□ Le 23/05/2022: Reprise arthrodeèse pour sepsis

- Lavage durée 1h30
- Réalisation de POP
- Antibiothérapie probabiliste débutée en peropératoire après les POP
- Pose de VVC pour antibiothérapie au long cours
- Pas de DAPTOMYCINE disponible

□ *Piperacilline – Tazobactam 4g IVL sur 30 min + Vancomycine 1g/1h puis /24h*

□ Hospitalisation USC

- Poursuite *Piperacilline – Tazobactam 4g X 4 IVL sur 30 min + Vancomycine 2g/24h*

MR AH

❑ Poursuite antibiothérapie après J2 sortie USC vers service de chirurgie

- Ratio IDE/patients : 1/20, délais d'obtention vancocynémie 72h
- Clinique : favorable apyrétique, pas de paresthésies, pas de déficit moteur
- Culture négative a J2

❑ Questions

- Poursuite VANCO IVSE ?
- Si oui bolus 0,5 G sur 1h ou augmentation dose/24 h
- relais ZYVOXID ou DAPTOMYCINE car de nouveau disponible de nouveau ?

- Choix :
- Piperacilline –Tazobactam 4,5g IVL sur 30 minX3/j
- Poursuite Vancomycine IVSE 2,5 g/24h IVSE

25/01/2022	
Hb	8,5 g/dl
leucocytes	7780/mm ³
Plaquettes	364000/mm ³
CRP	4,6 mg/L
PCT	NR
Créatinine	57,7 micromol/L
DFG	92 ml/min
vancocynémie	16,7 µg/ml

MR AH

□ Evolution J8

- clinique : marche 2 X15 min/j, pas de signes neurologiques
- bilan
- Transfusion de 2 CGR a J4

- Sortie domicile envisagée dans 72h.

Par le chirurgien référent

□ POP positifs rendus le 01/06/2022 J8 :

- 4/6 à *Cutibacterium acnes* rendus le 01/06/2022
- Culture J3 négative
- Culture J7 négative, culture enrichie J7 positives

Hb	10,5 g/dl
leucocytes	7005/mm ³
Plaquettes	355000/mm ³
CRP	7,8
PCT	NR
Créatinine	68 micromol/L
DFG	84 ml/min

MR AH

□ Adaptation antibiothérapie le 02/06

- Appel pour avis
- Bithérapie ?
- IV vs PO compte tenu de la sortie a domicile ?
- Administration de RIFAMPICINE en ville : modalités de suivi des EI ?

□ Choix :

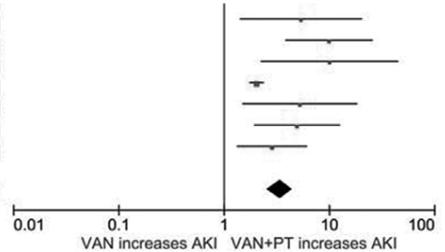
- Amoxicilline 2 g X 3 PO
- Pas d'association a la Rifampicine car C.acnes très bonne sensibilité à l'Amoxicilline

Antibiogramme	
Germe Prélèvement	<i>Cutibacterium acnes</i>
	-
	Sensibilité
Béta-lactamines : Pénicillines	
Ampicilline	Sensible
Amoxicilline + Acide Clavulanique (autres)	Sensible
Pipéracilline + Tazobactam	Sensible
B-Lactamines : Carbapénèmes	
Imipénème	Sensible
Quinolones et fluoroquinolones	
Ofloxacin	Sensible
Lévofloxacin	Sensible
Macrolides et apparentés	
Clindamycine	Sensible
Glycopeptides	
Vancomycine	Sensible
Autres Antibiotiques	
Rifampicine	Sensible
Métronidazole	RESISTANT

Vancomycin Plus Piperacillin-Tazobactam and Acute Kidney Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis

Megan K. Luther, PharmD¹⁻³; Tristan T. Timbrook, PharmD, MBA, BPCS^{1,2}; Aisling R. Caffrey, PhD, MS¹⁻⁴; David Dosa, MD, MPH^{3,4}; Thomas P. Lodise, PharmD, PhD⁵; Kerry L. LaPlante, PharmD, FCCP¹⁻⁴

Study	log[OR]	SE	Total	Weight	Odds Ratio
Meaney 2014* (32)	1.679	0.6829	58	3.4%	5.36 [1.41, 20.44]
Min 2011 abstract (52)	2.2917	0.4877	73	6.7%	9.89 [3.80, 25.73]
Norbury 2014 abstract (54)	2.3026	0.7683	86	2.8%	10.00 [2.22, 45.08]
Rutter 2017* (37)	0.708	0.081	5497	13.6%	2.03 [1.73, 2.38]
Scully 2014 abstract (55)	1.6535	0.641	94	3.7%	5.23 [1.49, 18.35]
Sutton 2015 (39)	1.5924	0.4807	108	5.5%	4.92 [1.92, 12.61]
VanOpdorp 2015 abstract (56)	1.0448	0.3926	100	6.9%	2.84 [1.32, 6.14]



B

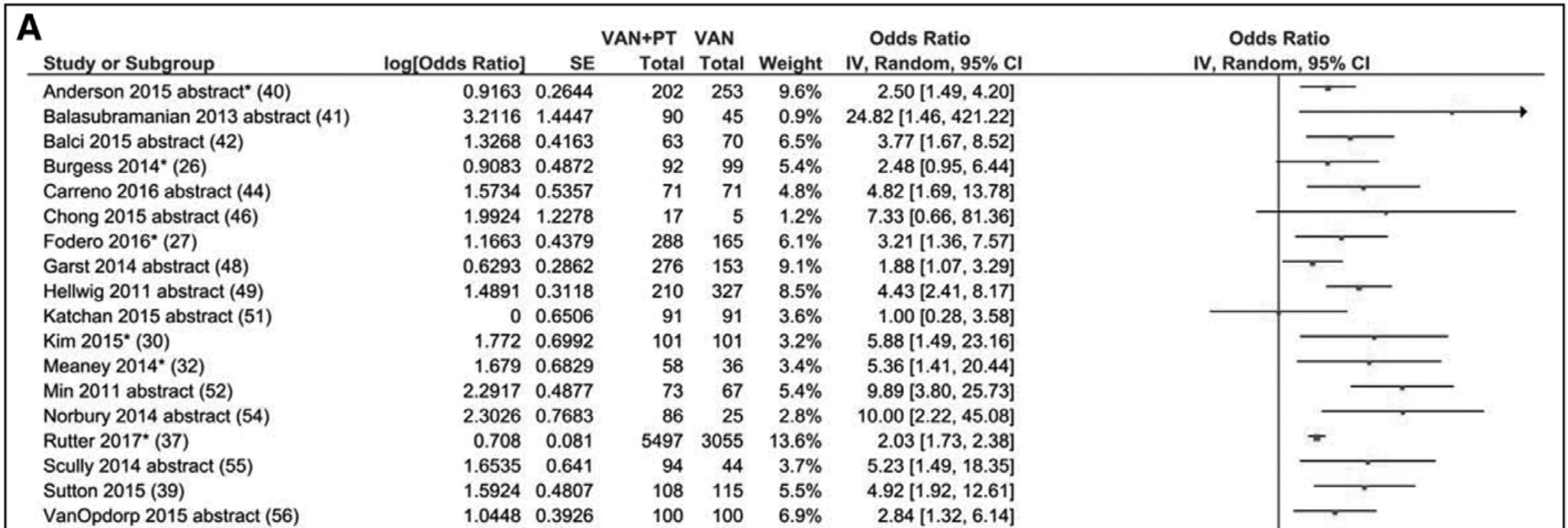
Study or Subgroup	VAN+PT		VAN+FEP/CAR		Weight	Odds Ratio	
	log[Odds Ratio]	SE	Total	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Al Yami 2017 (25)	0.3507	0.6317	108	75	5.2%	1.42 [0.41, 4.90]	
Balci 2015 abstract (42)	1.8284	0.4738	63	69	6.9%	6.22 [2.46, 15.75]	
Boylan 2016 abstract (43)	1.6492	0.5497	150	75	6.0%	5.20 [1.77, 15.28]	
Carrington 2016 abstract (45)	1.9055	0.5354	62	62	6.2%	6.72 [2.35, 19.20]	
Gandotra 2015 abstract (47)	0.956	0.4003	109	65	7.8%	2.60 [1.19, 5.70]	
Gomes 2014* (28)	1.7352	0.6262	55	55	5.3%	5.67 [1.66, 19.35]	
Hammond 2016 (29)	0.1828	0.3996	49	73	7.8%	1.20 [0.55, 2.63]	
Kalata 2016 abstract (50)	0.0114	0.4584	127	57	7.1%	1.01 [0.41, 2.48]	
Moenster 2014* (33)	1.2384	0.6527	109	30	5.0%	3.45 [0.96, 12.40]	
Muiru 2016 abstract* (53)	0.1398	0.0936	997	4090	11.4%	1.15 [0.96, 1.38]	
Navalkele 2017 (34)	1.1856	0.2317	279	279	10.0%	3.27 [2.08, 5.15]	

A

Study or Subgroup	VAN+PT		VAN		Weight	Odds Ratio	
	log[Odds Ratio]	SE	Total	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Anderson 2015 abstract* (40)	0.9163	0.2644	202	253	9.6%	2.50 [1.49, 4.20]	
Balasubramanian 2013 abstract (41)	3.2116	1.4447	90	45	0.9%	24.82 [1.46, 421.22]	
Balci 2015 abstract (42)	1.3268	0.4163	63	70	6.5%	3.77 [1.67, 8.52]	
Burgess 2014* (26)	0.9083	0.4872	92	99	5.4%	2.48 [0.95, 6.44]	
Carreno 2016 abstract (44)	1.5734	0.5357	71	71	4.8%	4.82 [1.69, 13.78]	
Chong 2015 abstract (46)	1.9924	1.2278	17	5	1.2%	7.33 [0.66, 81.36]	
Fodero 2016* (27)	1.1663	0.4379	288	165	6.1%	3.21 [1.36, 7.57]	
Garst 2014 abstract (48)	0.6293	0.2862	276	153	9.1%	1.88 [1.07, 3.29]	
Hellwig 2011 abstract (49)	1.4891	0.3118	210	327	8.5%	4.43 [2.41, 8.17]	
Katchan 2015 abstract (51)	0	0.6506	91	91	3.6%	1.00 [0.28, 3.58]	
Kim 2015* (30)	1.772	0.6992	101	101	3.2%	5.88 [1.49, 23.16]	
Meaney 2014* (32)	1.679	0.6829	58	36	3.4%	5.36 [1.41, 20.44]	
Min 2011 abstract (52)	2.2917	0.4877	73	67	5.4%	9.89 [3.80, 25.73]	
Norbury 2014 abstract (54)	2.3026	0.7683	86	25	2.8%	10.00 [2.22, 45.08]	
Rutter 2017* (37)	0.708	0.081	5497	3055	13.6%	2.03 [1.73, 2.38]	
Scully 2014 abstract (55)	1.6535	0.641	94	44	3.7%	5.23 [1.49, 18.35]	
Sutton 2015 (39)	1.5924	0.4807	108	115	5.5%	4.92 [1.92, 12.61]	

Vancomycin Plus Piperacillin-Tazobactam and Acute Kidney Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis

Megan K. Luther, PharmD¹⁻³; Tristan T. Timbrook, PharmD, MBA, BPCS¹⁻²; Aisling R. Caffrey, PhD, MS¹⁻⁴; David Dosa, MD, MPH³⁻⁴; Thomas P. Lodise, PharmD, PhD⁵; Kerry L. LaPlante, PharmD, FCCP¹⁻⁴



Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists

Michael J. Rybak,^{1,2,3} Jennifer Le,⁴ Thomas P. Lodise,⁵ Donald P. Levine,^{2,3} John S. Bradley,^{6,7} Catherine Liu,^{8,9} Bruce A. Mueller,¹⁰ Manjunath P. Pai,¹⁰ Annie Wong-Beringer,¹¹ John C. Rotschafer,¹² Keith A. Rodvold,¹³ Holly D. Maples,¹⁴ and Benjamin Lomaestro¹⁵

Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in adult patients: A systematic review and meta-analysis



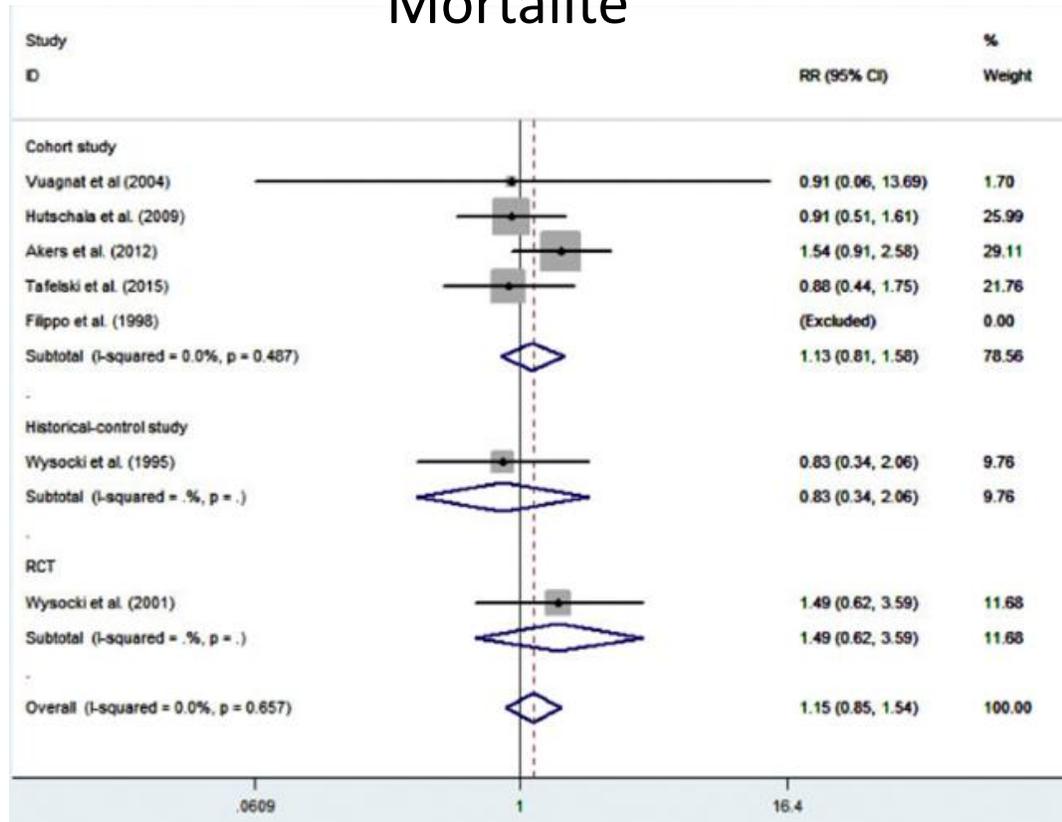
Jing-Jing Hao^a, Han Chen^{a,b}, Jian-Xin Zhou^{a,*}

International Journal of Antimicrobial Agents 47 (2016) 28–35

^a Department of Critical Care Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, No. 6 Tiantan Xili, Dongcheng District, Beijing 100050, China

^b Surgical Intensive Care Unit, Fujian Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China

Mortalité



Continu



Insuffisance rénale



Intermittent



Continuous Versus Intermittent Infusion of Vancomycin and the Risk of Acute Kidney Injury in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis*

Alexander H. Flannery, PharmD, FCCM, BCCCP, BCPS^{1,2}; Brittany D. Bissell, PharmD, PhD, BCCCP^{1,2};
Melissa Thompson Bastin, PharmD, BCPS^{1,2}; Peter E. Morris, MD, FACP, FCCP³;
Javier A. Neyra, MD, MSCS³

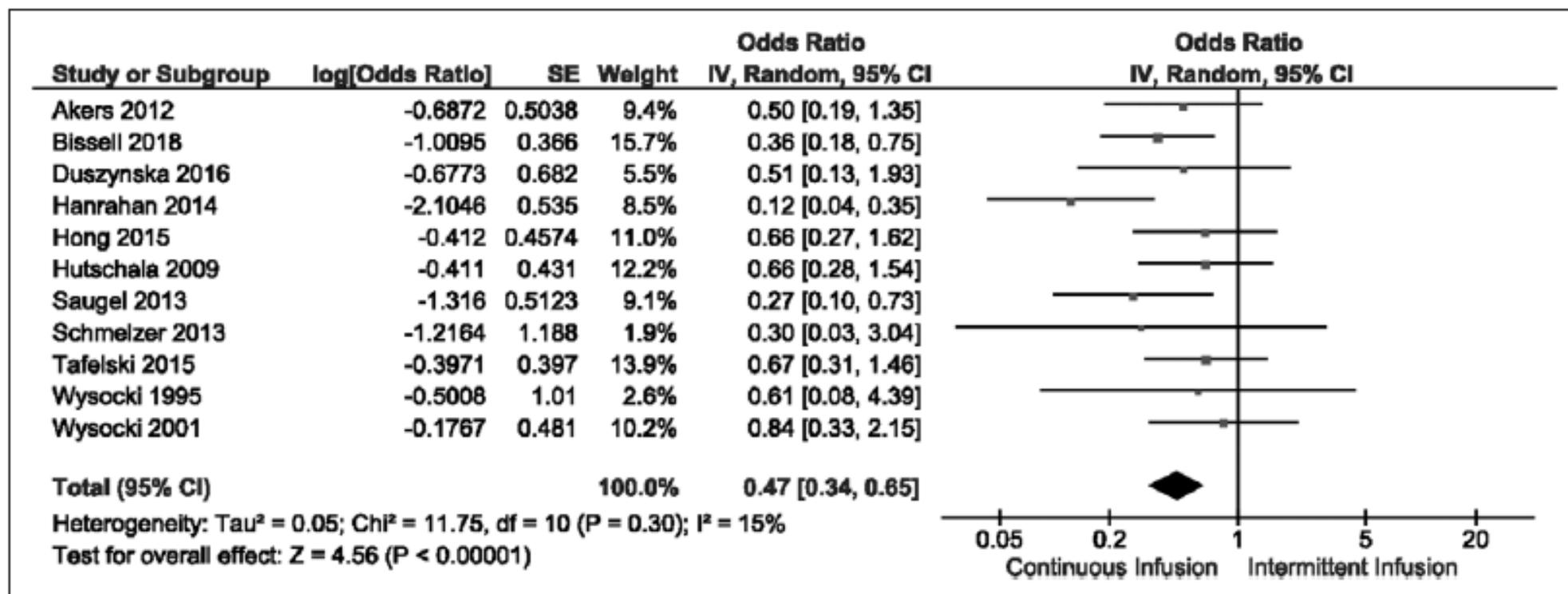


Figure 2. Forest plot for primary outcome of acute kidney injury/nephrotoxicity. *df* = degrees of freedom.

Administration vancomycine 2,5g/24 h en continu voie périphérique

- 1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune**
- 2. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune avec perfusion en Y de 500 cc de G5%**
- 3. Dans 2 poches de 500 cc de G5% de 12h sur dialaflo**
- 4. Dans 2 poches de 500 cc de G5% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures**
- 5. Vous ne faites jamais de perfusion continue sur voie veineuse périphérique**

Administration vancomycine 2,5 g/24 h en continu voie périphérique

1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune
2. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune avec perfusion en Y de 500 cc de G5%
3. **Dans 2 poches de 500 cc de G5% de 12h sur dialaflo**
4. **Dans 2 poches de 500 cc de G5% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures**
5. Vous ne faites jamais de perfusion continue sur voie veineuse périphérique

MOLECULE	CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE	SOLUTE DE DILUTION	STABILITE
VANCOMYCINE	5 mg/ml**** sur VVP 80 mg/ml sur VVC	NaCl G5%	24h à 25°

- pH = 3
- Cristallise avec beaucoup de molécules...

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%

Quels objectifs de concentration vous fixez-vous ?

- 1. Concentration plasmatique: 10 à 15 mg/L**
- 2. Rapport AUC/CMI entre 400 et 600**
- 3. Concentration plasmatique entre 20 et 25 mg/L**
- 4. Concentration plasmatique entre 25 et 35 mg/L**
- 5. Pas de contrôle des concentrations**

Quels objectifs de concentration vous fixez-vous ? (rappel: Cl Creat 87 mL/min)

1. Concentration plasmatique: 10 à 15 mg/L
2. Rapport AUC/CMI entre 400 et 600
- 3. Concentration plasmatique entre 20 et 25 mg/L**
4. Concentration plasmatique entre 25 et 35 mg/L
5. Pas de contrôle des concentrations

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

- **Meilleur suivi théorique: AUC/CMI entre 400 et 600**
- **Pour CMI > 1, difficile d'atteindre ces objectifs**

1. In patients with suspected or definitive serious MRSA infections, an individualized target of the AUC/MIC_{BMD} ratio of 400 to 600 (assuming a vancomycin MIC_{BMD} of 1 mg/L) should be advocated to achieve clinical efficacy while improving patient safety (A-II).

3. Trough-only monitoring, with target between 15 and 20 mg/L, is no longer recommended

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

Etude
monocentrique
rétrospective
australienne
127 patients
AUC rapportée à
CMI = 1mg/L

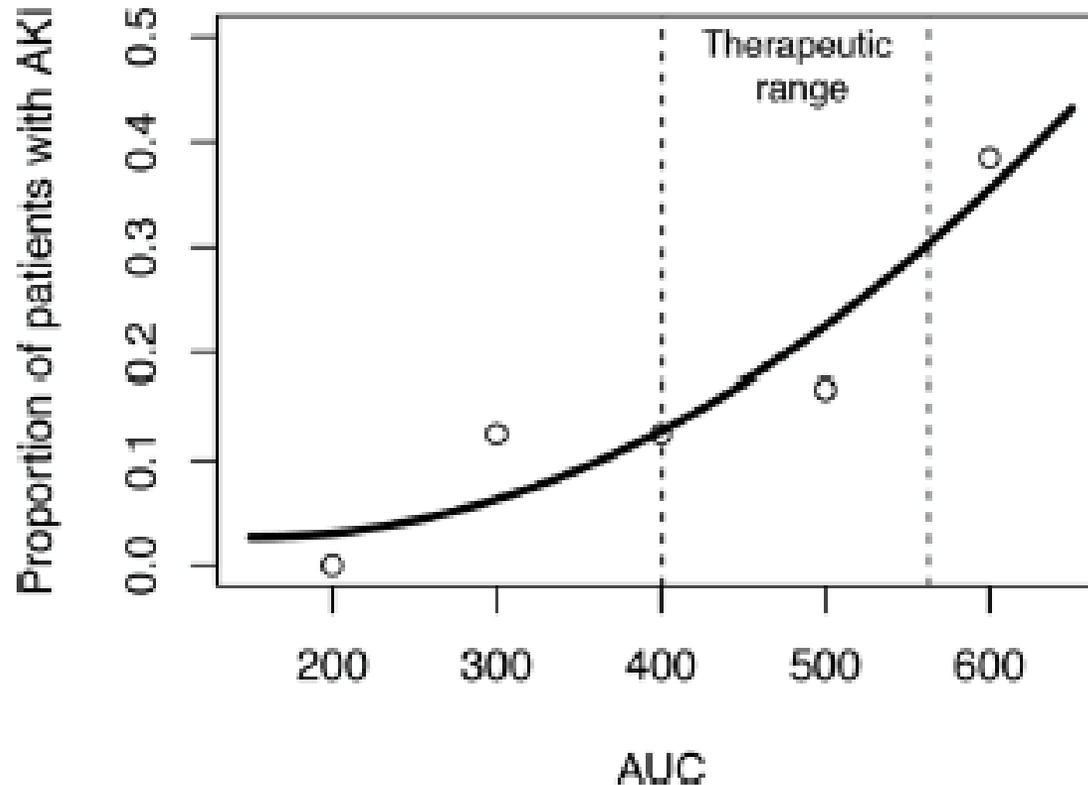


TABLE 2 Predictors of acute kidney injury on multivariate analysis

Variable	Odds ratio (95% CI)	P value
Concomitant nephrotoxins	7.71 (1.62–35.76)	0.009
Vancomycin $AUC_{0-24} > 563$ mg · h/liter	5.07 (1.57–16.29)	0.006

Et aux autres toxiques !

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

- **Meilleur suivi théorique: AUC/CMI entre 400 et 600**
- **Pour CMI > 1, difficile d'atteindre ces objectifs**

1. In patients with suspected or definitive serious MRSA infections, an individualized target of the AUC/MIC_{BMD} ratio of 400 to 600 (assuming a vancomycin MIC_{BMD} of 1 mg/L) should be advocated to achieve clinical efficacy while improving patient safety (A-II).

3. Trough-only monitoring, with target between 15 and 20 mg/L, is no longer recommended

- **Mais adapté à l'utilisation en intermittent**
- **Et compliqué !**

En continu

- **Objectifs de concentration à l'équilibre: 20 – 25 mg/L**
- **Pour obtenir l'AUC₂₄: on multiplie par 24**
20 (x 24 = 480) – 25 (x 24 = 600)
- **Des concentrations plus élevées (< 30-35) peuvent s'envisager mais surveillance ++++ et si arrêt des autres toxiques ++++**

RESEARCH ARTICLE

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*}

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

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

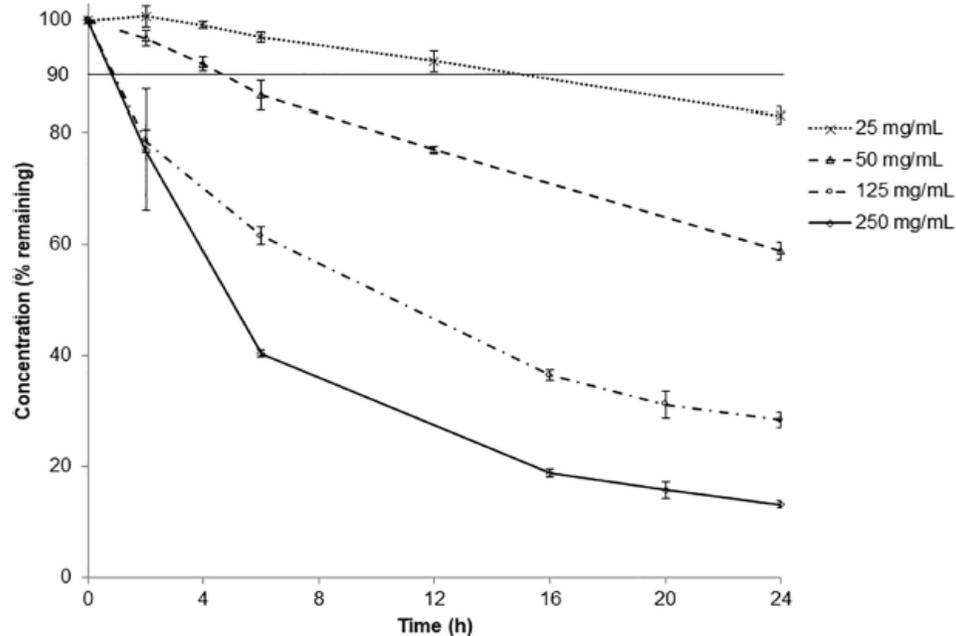


Fig 2. Chemical stability of amoxicillin prepared at different concentrations in portable elastomeric pump stored at 25 ± 1°C. Values are expressed as mean ± standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

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

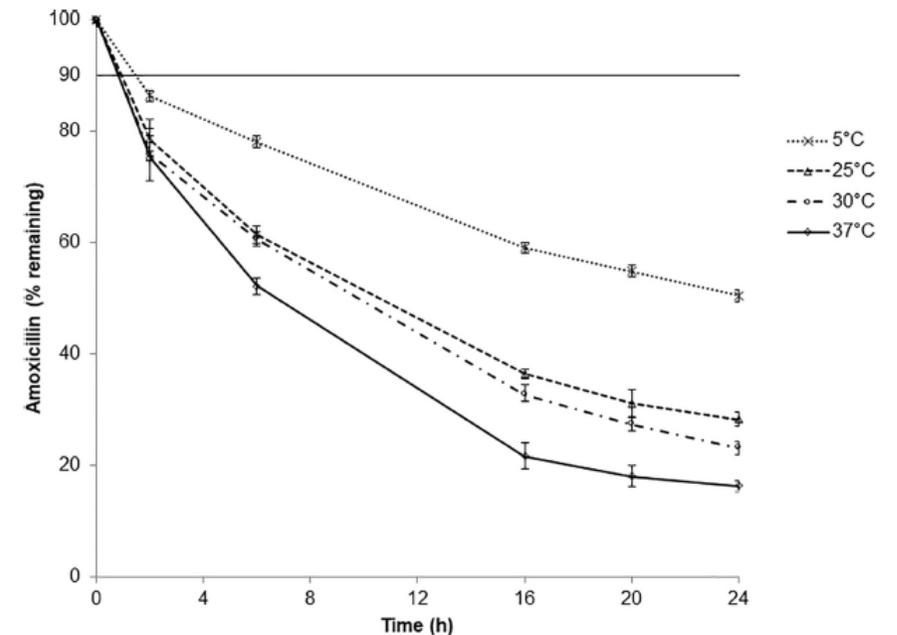


Fig 3. Chemical stability of amoxicillin (125 mg/mL) in portable elastomeric pump stored at different temperatures. Values are expressed as mean ± standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

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



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



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

Médecine et Maladies Infectieuses

**Antibiothérapie intra-veineuse à domicile et bon usage des diffuseurs : Revue
systématique de la littérature et propositions d'utilisation
--Manuscript Draft--**

Manuscript Number:	MEDMAL-D-20-00117R1
Article Type:	Practice guidelines
Section/Category:	General Infectiology
Keywords:	outpatient antimicrobial treatment, antibiotic stewardship, elastomeric pump, administration, stability, preparation, continuous infusion
Corresponding Author:	Rémy Gauzit Paris, France
First Author:	Sylvain Diamantis
Order of Authors:	Sylvain Diamantis Yadar Dawudi Bruno Cassard Pascale Longuet Philippe Lesprit Rémy Gauzit
Response to Reviewers:	

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

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.



Pompe élastomérique
de type Easypump II

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

Administration carbapénèmes en ville

IUM *E. coli* et ceftoxime

Administration des carbapénèmes

- **S'il y avait des signes de gravité et que vous souhaitiez mettre en route un traitement par carbapénème, quelles propositions seraient correctes ?**
 1. Imipenem 1g/8h en continu après dose de charge de 1g
 2. Meropenem 6g/j IVSE divisés en 3 seringues de 50cc sur 8 h après dose de charge de 1 g
 3. Imipenem 1g IV sur 60 minutes x 3/j
 4. Meropenem, dose de charge de 2g puis 2g IV sur 4 heures dans 200 mL

Administration des carbapénèmes

- **S'il y avait des signes de gravité et que vous souhaitiez mettre en route un traitement par carbapénème, quelles propositions seraient correctes ?**
 1. Imipenem 1g/8h en continu après dose de charge de 1g
 2. Meropenem 6g/j IVSE divisés en 3 seringues de 50cc sur 8 h après dose de charge de 1 g
 3. Imipenem 1g IV sur 60 minutes x 3/j
 4. Meropenem, dose de charge de 2g puis 2g IV sur 4 heures dans 200 mL

Administration des carbapénèmes

- **Imipenem:**
 - Non stable
 - Pas de perfusion continue

- **Meropenem:**
 - Meilleure stabilité
 - Permet des perfusions plus prolongées mais pas plus de 6 h
 - Mais attention à la concentration: max 10 mg/mL

Céfoxitine

- **Et la cefoxitine ?**
 1. La cefoxitine peut être utilisée dans le traitement des infections à Klebsielle BLSE
 2. La cefoxitine peut être utilisée en perfusion continue
 3. La cefoxitine nécessite l'utilisation d'une voie centrale
 4. La posologie optimale est de 8g/j
 5. La céfoxitine n'est pas disponible en ville (nécessité d'une HAD)

Céfoxitine

- **Et la cefoxitine ?**

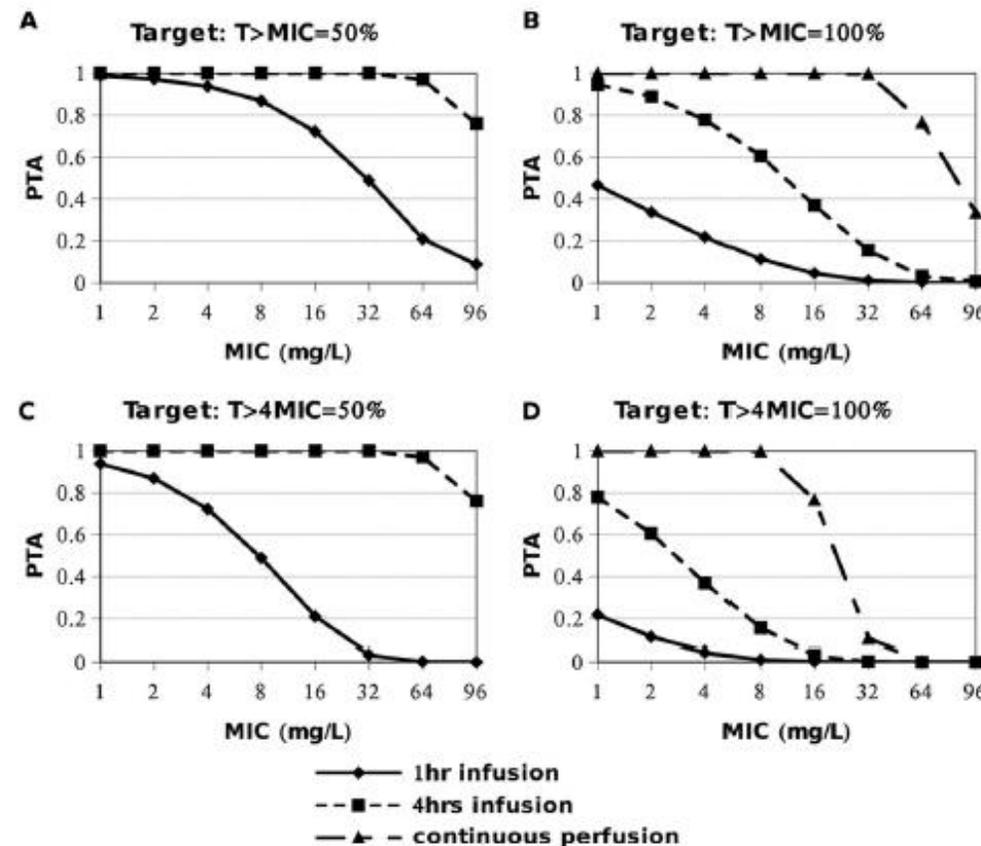
1. La cefoxitine peut être utilisée dans le traitement des infections à Klebsielle BLSE
2. **La cefoxitine peut être utilisée en perfusion continue**
3. La cefoxitine nécessite l'utilisation d'une voie centrale
4. **La posologie optimale est de 8g/j**
5. La céfoxitine n'est pas disponible en ville (nécessité d'une HAD)

Pharmacological Study of Cefoxitin as an Alternative Antibiotic Therapy to Carbapenems in Treatment of Urinary Tract Infections Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*

August 2014 Volume 58 Number 8

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 4899–4901

H. Guet-Revillet,^{a,b} A. Emirian,^{c,d} M. Groh,^b B. Nebbad-Lechani,^c E. Weiss,^b O. Join-Lambert,^{a,b} E. Bille,^{a,b} V. Jullien,^{e,f} J. R. Zahar^{a,b}



32 Probability of target attainment (PTA), depending on the MIC, for a dosage of 2 g 4 times/day and the following targets: $T > MIC = 50\%$ (A), $T > MIC = 100\%$ (B), $T > 4MIC = 50\%$ (C), and $T > 4MIC = 100\%$ (D).

Efficacy of cefoxitin versus carbapenem in febrile male urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase–producing *Escherichia coli*: a multicenter retrospective cohort study with propensity score analysis

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases

O. Senard¹ • M. Lafaurie² • P. Lesprit³ • Y. Nguyen⁴ • X. Lescure⁵ • A. Therby⁶ • V. Fihman^{7,8} • N. Oubaya^{9,10} • R. Lepeule^{1,8}

Received: 18 July 2019 / Accepted: 3 September 2019

Etude rétrospective multicentrique, 23 patients FOX et 27 carbapenem

	Number (%)	Crude OR [95%CI]	<i>p</i> value	Adjusted OR [95%CI] ^a	<i>p</i> value
Clinical success (<i>N</i> = 39/50)					
Carbapenem	22/27 (81.5)	1 (ref)		1 (ref)	
Cefoxitin	17/23 (73.9)	0.64 [0.17; 2.47]	0.52	0.90 [0.12; 6.70]	0.92
Microbiological success (<i>N</i> = 17/31)					
Carbapenem	6/12 (50.0)	1 (ref)		1 (ref)	
Cefoxitin	11/19 (57.9)	1.38 [0.32; 5.88]	0.67	0.85 [0.05; 14.00]	0.91

Céfoxitine

- **8g/j à fonction rénale normale**
- **En continu**
- **Concentration maximale 100 mg/mL**

La témocilline

- **La CMI de la témocilline est à 4 mg/L. Vous souhaitez administrer cet antibiotique. Quelles en sont les modalités d'administration correctes ?**

1. 1g x 2/j IV sur 3-4 minutes
2. 1g x 2/j IV sur 30 minutes
3. 4g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
4. 6g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
5. 6g/j en continu à passer dans un diffuseur de 100 mL après dose de

La témocilline

- **La CMI de la témocilline est à 4 mg/L. Vous souhaitez administrer cet antibiotique. Quelles en sont les modalités d'administration correctes ?**

1. 1g x 2/j IV sur 3-4 minutes
2. 1g x 2/j IV sur 30 minutes
3. 4g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
4. 6g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
5. 6g/j en continu à passer dans un diffuseur de 100 mL après dose de

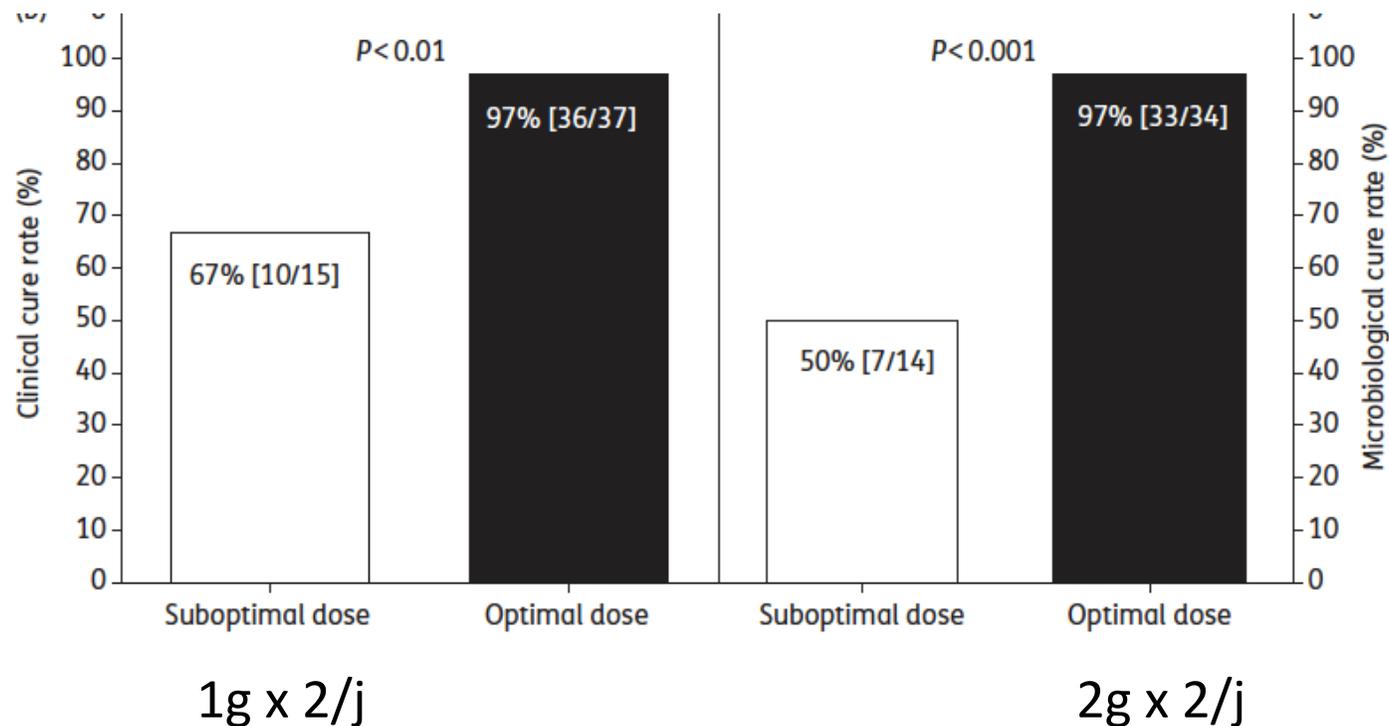
Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 2628–2631

Indran Balakrishnan^{1*}, F. Mustafa Awad-El-Kariem², Adnan Aali³, Prasanna Kumari⁴, Rohinton Mulla⁵, Benny Tan⁶, Daniel Brudney¹, David Ladenheim², Anan Ghazy³, Imran Khan⁵, Nilangi Virgincar⁶, Shabnam Iyer⁶, Stephane Carryn⁷ and Sebastien Van de Velde⁷

Etude multicentrique anglaise rétrospective

92 patients avec Inf U (46%), bactériémie (46%) et pneumonies noso (8%)





Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton^{*}, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies

Table 2. Patients' characteristics and treatment parameters

	Group		
	three times daily ^a	continuous infusion ^b	CWH ^c
Treatment parameters and outcomes			
treatment duration (days), mean \pm SD	6 \pm 2	7 \pm 5	5 \pm 3
dosage adjustment for CL _{CR}			
50–31 mL/min, n	3	1	0
30–10 mL/min, n	2	4	0
clinical cure, % (n/n)	79 (11/14)	93 (13/14)	75 (3/4)
overall ICU mortality, % (n/n)	36 (5/14)	14 (2/14)	50 (2/4)



Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies

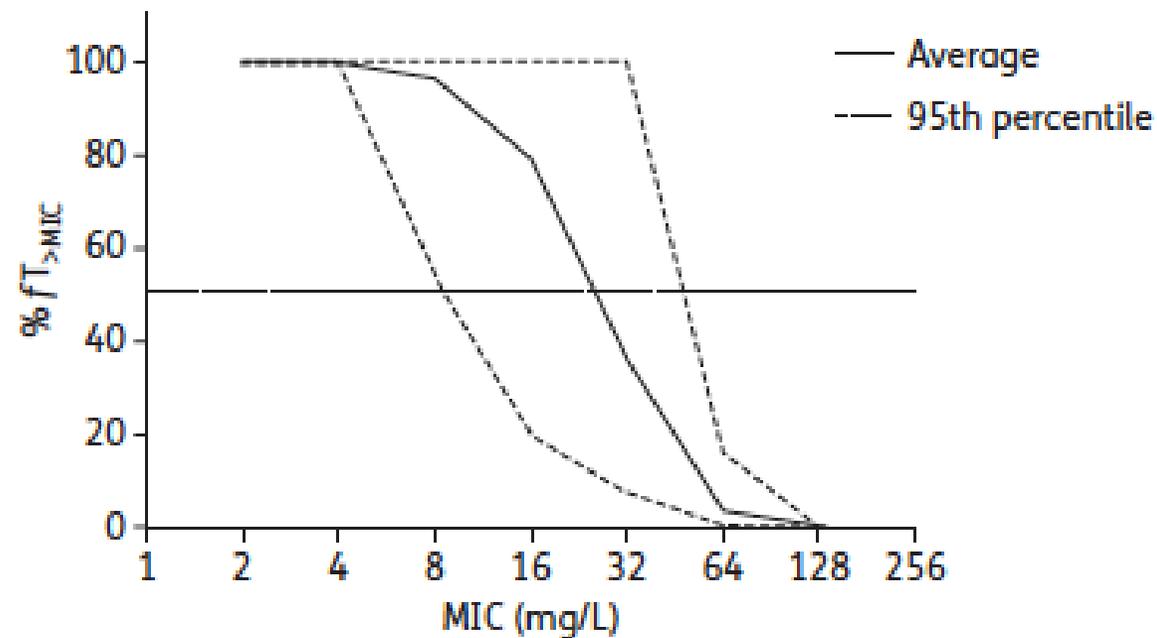


Figure 3. Probabilities of target attainment of temocillin (as obtained with the Monte Carlo simulation) for discontinuous administration of a 6 g daily dose divided into three administrations at 8 h intervals (three times daily).

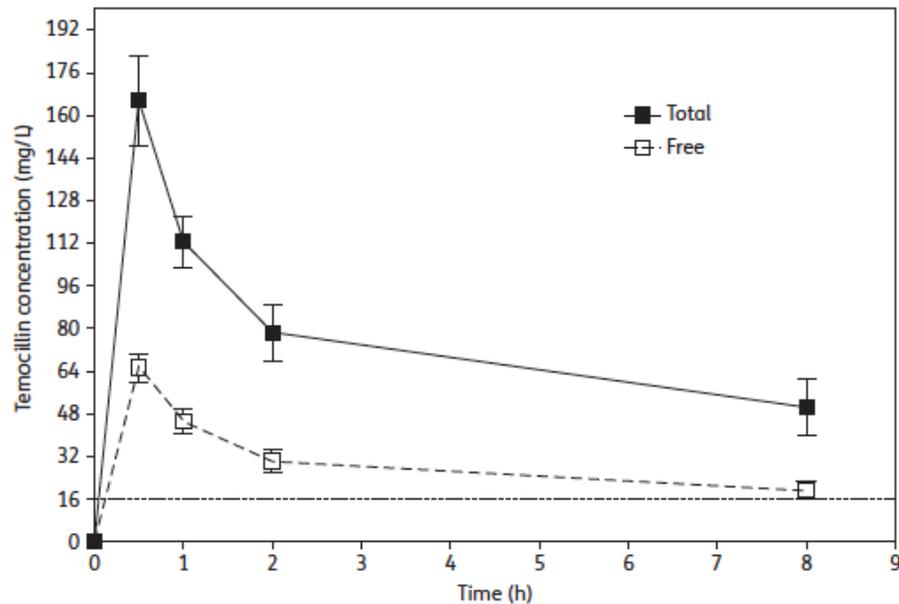


Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

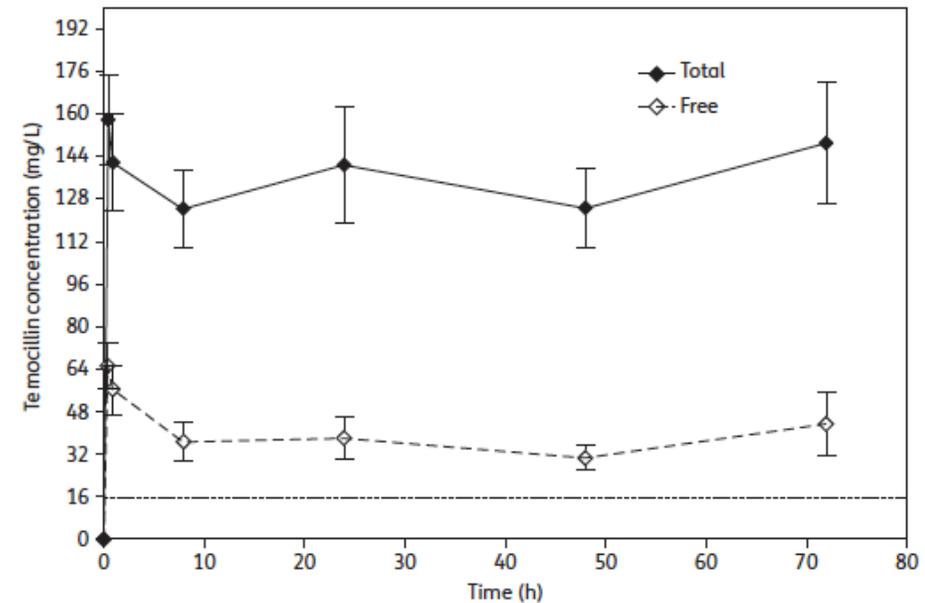
J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies



2 g x 3 discontinu



6g/j IVSE après 2g dose de charge

Long-term stability of temocillin in elastomeric pumps for outpatient antibiotic therapy in cystic fibrosis patients

Stéphane Carryn^{1,2†}, Nathalie Couwenbergh¹ and Paul M. Tulkens^{1*}

Stabilité 24h à température ambiante
Concentration max: 80 mg/mL

Table 1. Temocillin stability in elastomeric devices

Storage conditions	Pump	Initial temocillin concentration (g/L)	Temocillin remaining (% of initial concentration)				
			0 week	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
4°C	Easypump [®]	10	100 ± 1.6	98.7 ± 1.1	98.5 ± 0.8	96.2 ± 0.9	95.5 ± 0.6
		20	100 ± 1.0	99.4 ± 0.7	98.3 ± 0.3	96.2 ± 0.6	95.5 ± 0.3
	Intermate [®]	10	100 ± 1.0	99.6 ± 0.4	97.1 ± 0.7	94.5 ± 0.8	94.8 ± 0.5
		20	100 ± 3.1	97.7 ± 0.3	95.0 ± 0.2	93.1 ± 0.1	94.1 ± 0.4
4°C + 24 h at room temperature	Easypump [®]	10	96.4 ± 1.7 ^C	98.1 ± 0.8	97.1 ± 1.2	94.9 ± 0.2	91.1 ± 0.7
		20 ^A	98.5 ± 1.2 ^{C,D}	98.5 ± 0.6 ^D	96.3 ± 0.4	94.8 ± 0.3 ^D	91.0 ± 0.7
	Intermate [®]	10 ^B	97.1 ± 1.8	97.8 ± 0.4	98.6 ± 0.5	95.1 ± 0.9	91.5 ± 1.6 [*]
		20 ^{A,B}	96.2 ± 0.5 ^D	95.6 ± 1.7 ^D	96.3 ± 0.3	92.6 ± 1.0 ^D	92.0 ± 1.1