

41<sup>e</sup>

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE  
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14  
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



# Perfusion des antibiotiques en ville : quoi de neuf ?

Sylvain Diamantis

SMIT Melun

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

41<sup>e</sup>

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE  
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14  
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Déclaration de liens d'intérêts:  
Aucun en rapport avec cette présentation

Moi non plus.

© RICAI 2021 Tous droits réservés

© RICAI 2021 Tous droits réservés

# 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. JAC 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*

Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA Guidelines. Clin Infect Dis 2004; 38: 1651-1672.



Table 3. Key elements required for an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) program.

1. Health care team
A. An infectious diseases specialist or physician knowledgeable about infectious diseases and the use of antimicrobials in OPAT
B. Primary care or referring physicians available to participate in care
C. Nurse expert in intravenous therapy, access devices, and OPAT
D. Pharmacist knowledgeable about OPAT
E. Case manager and billing staff knowledgeable about therapeutic issues and third party reimbursements
F. Access to other health care professionals, including a physical therapist, a dietitian, an occupational therapist, and a social worker
2. Communications
A. Physician, nurse, and pharmacist available 24 h per day
B. System in place for rapid communication between patient and team members
C. Patient education information for common problems, side effects, precautions, and contact lists
3. Outline of guidelines for follow-up of patients with laboratory testing and intervention as needed
4. Written policies and procedures
A. Outline of responsibilities of team members
B. Patient intake information
C. Patient selection criteria
D. Patient education materials
5. Outcomes monitoring
A. Patient response
B. Complications of disease, treatment, or program
C. Patient satisfaction

Table 5. Properties of commonly prescribed antimicrobials at various temperatures.

Drug	Half-life in h	Phlebitis risk rating <sup>b</sup>	Optimal dilution, mg/mL <sup>c</sup>	Duration of stability, by storage temperature <sup>a</sup>		
				-20°C	5°C	25°C
Acyclovir	2-3.5	1	5	ND	37 d	>37 d
Ampicillin B	24-360	3	0.1	ND	35 d	5 d
Liposomal amphotericin B	24-360	2	4	ND	24 h	5 d
Amphotericin B lipid complex	24-360	2	1	ND	48 h	6 h
Ampicillin	1	2	30	ND	48 h	8 h
Ampicillin-sulbactam	1	2	20	ND	48 h	8 h
Caspofungin	>48	1	0.2-0.3	ND	24 h	1 d
Cefazolin	1-2	1	10-20	30 d	10 d	1 d
Cefoperazone	1.5-25	1	40	96 d	80 d	80 d
Ceftazidime	1.4-2	1	1-40	90 d	21 d	2 d
Ceftriaxone	5.4-10.9	1	10-40	180 d	10 d	3 d
Cefuroxime	1-2	1	5-10	30 d	180 d	1 d
Chloramphenicol	1.5-4	1	10-20	180 d	30 d	30 d
Clindamycin	2-3	1	6-12	56 d	32 d	16 d
Doxycycline <sup>g</sup>	22-24	2	0.1-1	56 d	48 h	3 d
Erythromycin lactobionate	1.5-2	3	0.1-0.2	30 d	14 h	1 d
Ertapenem	4	2	20	ND	24 h	6 h
Ganciclovir	2.5-3.6	1	5	364 d	30 d	5 d
Gentamicin	2-3	1	0.6-1	30 d	30 d	30 d
Imipenem-cilastatin	0.8-1.3	2	2.5-5	ND	2 d	10 h
Linezolid	4.5	1	2	ND	ND	ND
Meropenem	1.5	1	5-20	ND	24 h	4 h
Nafcillin	0.5-1.5	3	2-10	90 d	3 d	1 d
Oxacillin	0.3-0.8	2	0.2-0.00	30 d	7 d	1 d
Penicillin G <sup>f</sup>	0.4-0.9	2	0.2	84 d	14 d	2 d
Quinupristin-dalfopristin	3/1	3	2	ND	54 h	5 h
TMP-SMZ <sup>d</sup>	8-11/10-13	2	8	ND	ND	6 h
Tobramycin	2-3	1	0.2-3.2	30 d	4 d	2 d
Vancomycin	4-6	2	5	63 d	63 d	7 d



# 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

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

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

OPAT après J15 si tout va bien

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite. © RICAI 2021 Tous droits réservés.

# Exemples

- PNA sur JJ à *Enterobacter cloaque* STX et FQ-R sous pipéracilline 16 g/j
- IOA à SASM sous céfazoline 12 g/j
- Endocardite à strepto sous amoxicilline 12 g/j



CrossMark

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**

[www.em-consulte.com](http://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 $\diamond$

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

P. Longuet<sup>a</sup>, A.L. Lecapitaine<sup>b</sup>, B. Cassard<sup>c</sup>, R. Batista<sup>d</sup>, R. Gauzit<sup>e,\*</sup>, P. Lesprit<sup>f</sup>, R. Hadad<sup>g</sup>,  
D. Vanjak<sup>h</sup>, S. Diamantis<sup>i</sup>, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.



# Administration prolongée des antibiotiques à l'hôpital P. Longuet et al. / Medecine et maladies infectieuses 46 (2016)





MOLECULE IVSE /POMPE	CONCENTRATION MAXIMALE APRES DILUTION	SOLUTE DE DILUTION	DOSE JOURNALIERE PRESCRITE	DILUTION ET ADMINISTRATION	COMMENTAIRES
<b>PIPERACILLINE IVSE continue</b>	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°
<b>PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue</b>	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°
<b>CEFAZOLINE IVSE continue</b>	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	NOMBRE DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE	DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE
<b>PENICILLINE G</b>	200 000 U/ml	NaCl	12h à 25°	2 passages/jour	H
<b>AMOXICILLINE*</b>	20 mg/ml	NaCl	8h à 25°	2 à 3 passages/jour	H
<b>CLOXACILLINE</b>	50 mg/ml	G5	24h à 23°	2 passages/jour en l'absence de données au-delà de 23° en HAD	H
<b>TICARCILLINE</b>	100 mg/ml	NaCl	4h à 24°	Possibilité un seul passage par jour	O
<b>TEMOCILLINE</b>	80 mg/ml	Eau PPI**	24h à 25° 24 h à 37°	Possibilité un seul passage par jour, en HAD	H
<b>PIPERACILLINE</b>	80 mg/ml	NaCl ou G5	24h à 24° 21h à 37°	Possibilité un seul passage par jour, en HAD	H
<b>PIPERACILLINE + TAZOBACTAM</b>	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
<b>Perfuseur par gravité</b>	 <p>Gravité</p>	Bon marché Simple d'utilisation
<b>Pousse seringue</b>	 <p>Programmable Pression continue</p>	Précision du débit
<b>Pompe volumétrique</b>	 <p>Programmable Mode séquentiel Bolus possibles</p>	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit
<b>Diffuseur Portable</b>	 <p>Non programmable Débit continu</p>	Grands volumes (250 cc) Perfusions continues Autonomie

# Dispositifs de perfusion

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

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

# Dispositifs de perfusion

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

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Dispositifs de perfusion

	Régularisation du débit	Avantages	Inconvénients
<b>PERFUSEUR</b>	Gravité	-Bon marché	Marges d'erreur

## Risque de iatrogénie : durée de perfusion et produits de dégradation

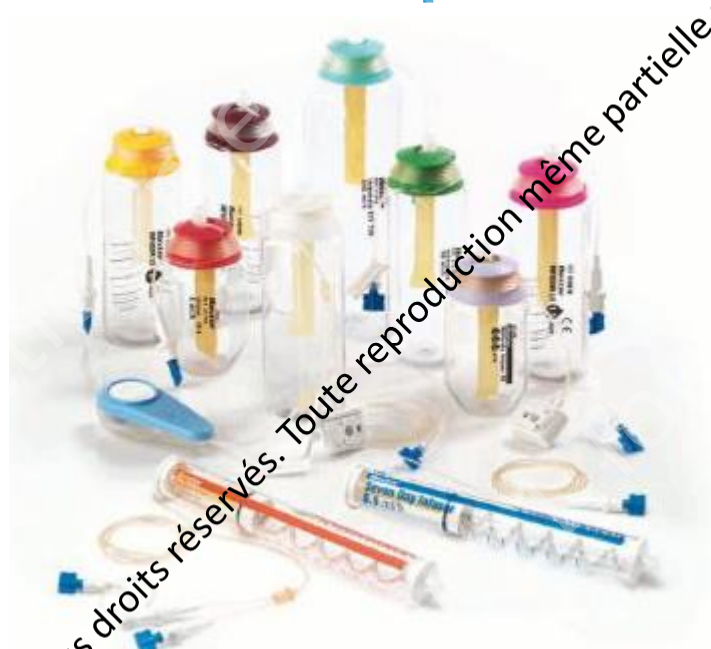
<b>POMPE VOLUMÉTRIQUE</b>	Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit (e 5%)	Stabilité Encombrant
<b>DIFFUSEUR PORTABLE</b>	Non programmable Débit continu	Grands volumes( 250 cc) Perfusions continues Autonomie Baisse du risque de thromboses	Stabilité Débit- viscosité (e: 15%)

# Diffuseurs portables



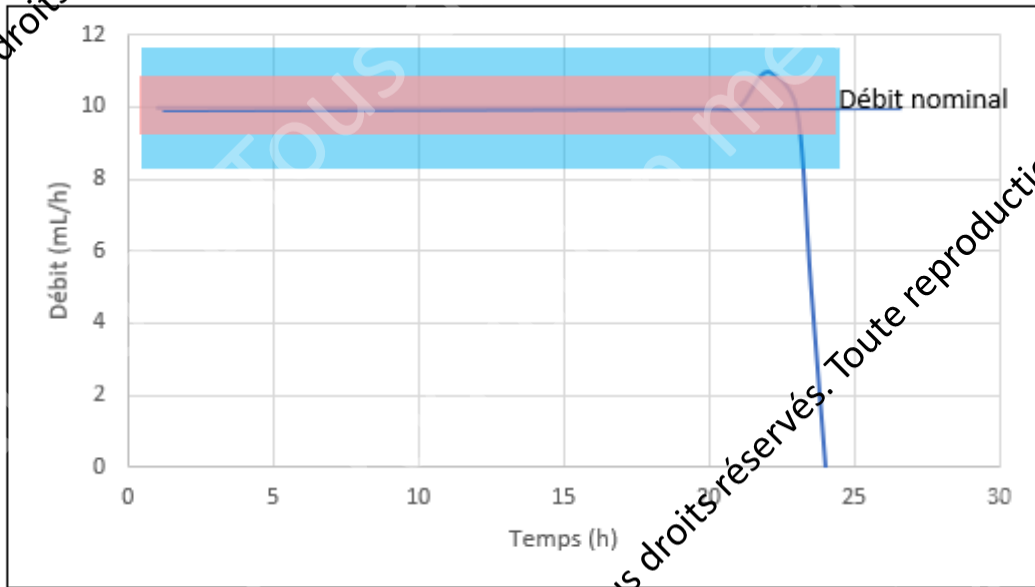
Diffuseurs Baxter portables

*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

# Débit et volume des diffuseurs : fixes



**Courbe débit nominal théorique pour un diffuseur à 10mL/h sur 24 h**



Marge potentielle d'erreur théorique (5-15%)



Marge potentielle d'erreur pratique (40%)



# Audit d'un prestataire de santé en Seine-et-Marne en 2014

116 prescriptions

- Fréquentes non prises en compte de
  - La concentration max utilisable
  - La stabilité/T et °C
    - > risque d'échecs et de toxicité
- Aucune prise en compte de l'optimisation PK/PD des bêtalactamines
- Absence d'utilisation des bénéfices possibles (nb de passages et impact écologique)
- Détournement du système avec utilisation de diffuseur alors que IVD ou IVL possible (ceftiaxone +++)

# Quoi de neufs

- Plus d'une centaine d'étude en 4 ans
  - Bon usage
  - Stabilité des molécules dans les conditions d'usage des diffuseurs
- “Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use” (Mise à Jour de l'article de 2016):

Diamantis S, Dawudi Y, Cassard B, Longuet P, Lesprit P, Gauzit R - Infectious Disease Now 2021

- “Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy.”

Diamantis S, Longuet P, Lesprit P, Gauzit R. Infectious Disease Now 2021

## Cas cliniques

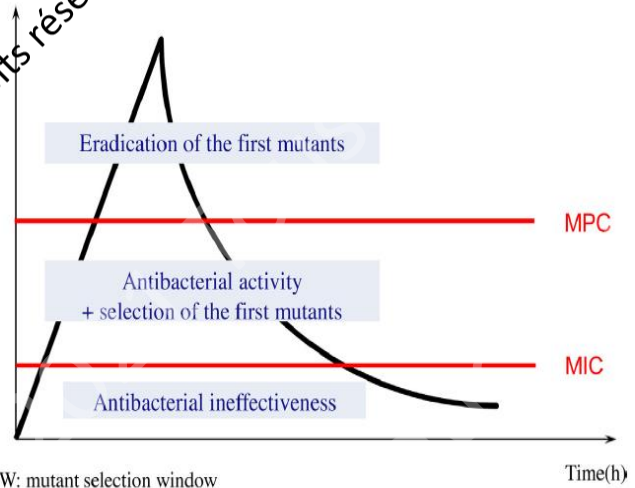
- PNA KP BLSE traité par témocilline 6 g/j
- IUM mis à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 6 g/j

- Optimisation PK/PD des ancienne molécules
- Alternative aux carbapénèmes

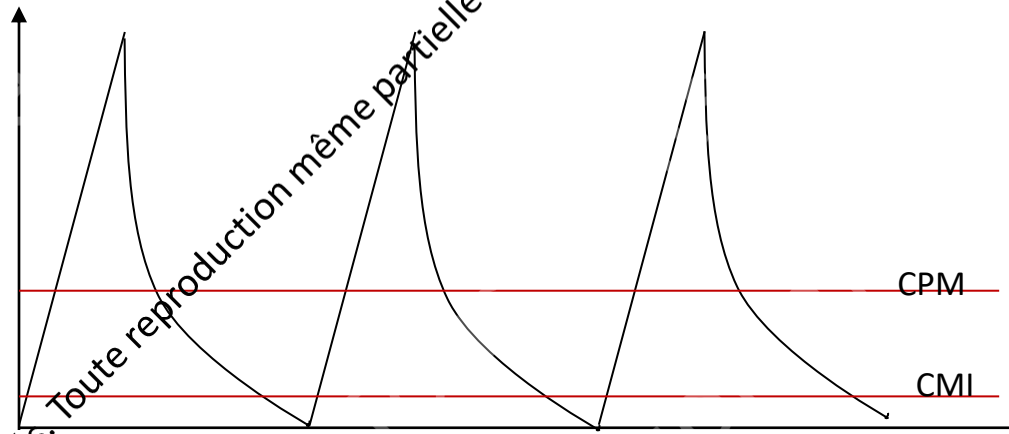
- Endocardite à streptocoque traité par Penicilline G 20MU/j

- Optimisation PK/PD des ancienne molécules à spectre étroit

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



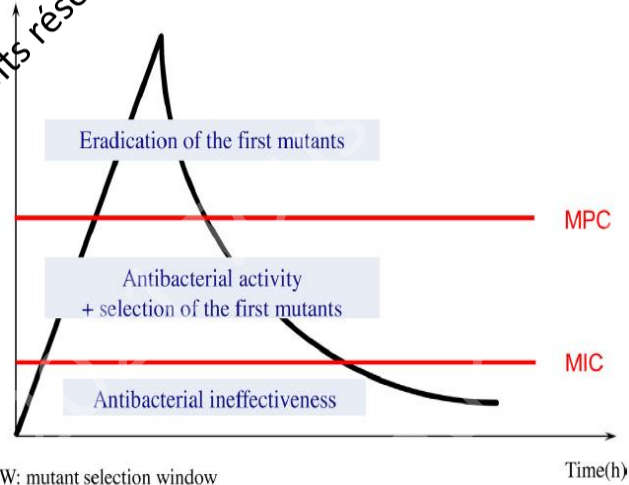
MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration



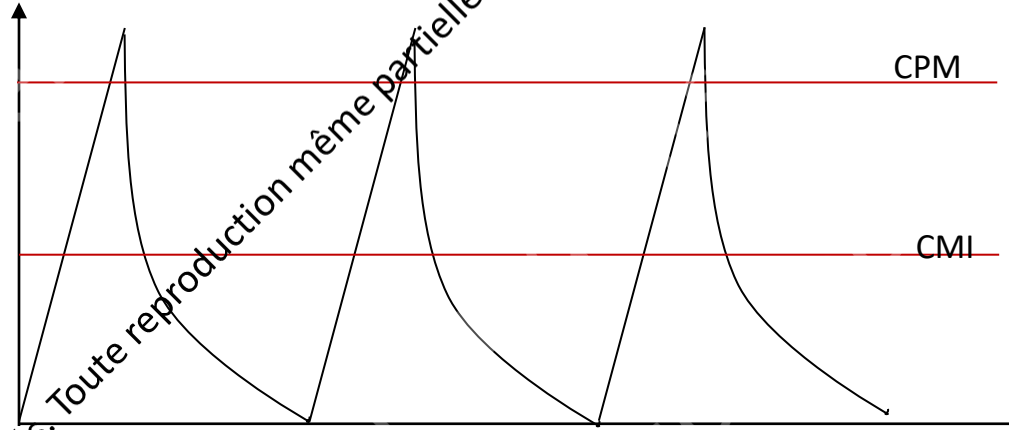
IUM à Coli sauvage  
Cefoxitine 2g x 3 par jour IVL

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.  
© RICAI 2021 Tous droits réservés. © RICAI 2021 Tous droits réservés.

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



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



## IUM à Coli BLSE

Cefoxitine 2g x 3 par jour IVL

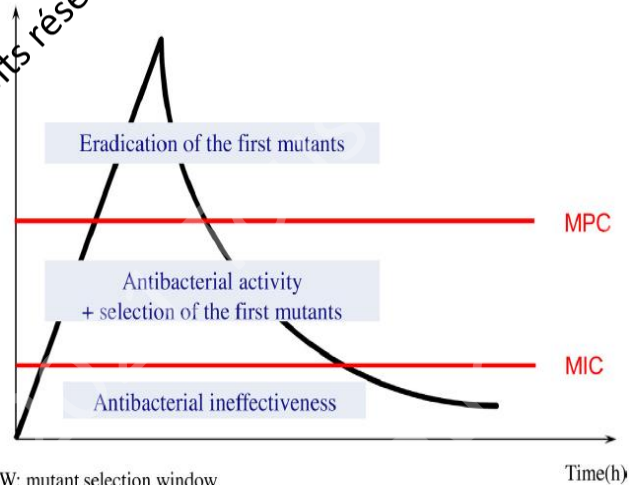
- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

Tous droits réservés. Toute reproduction est interdite.

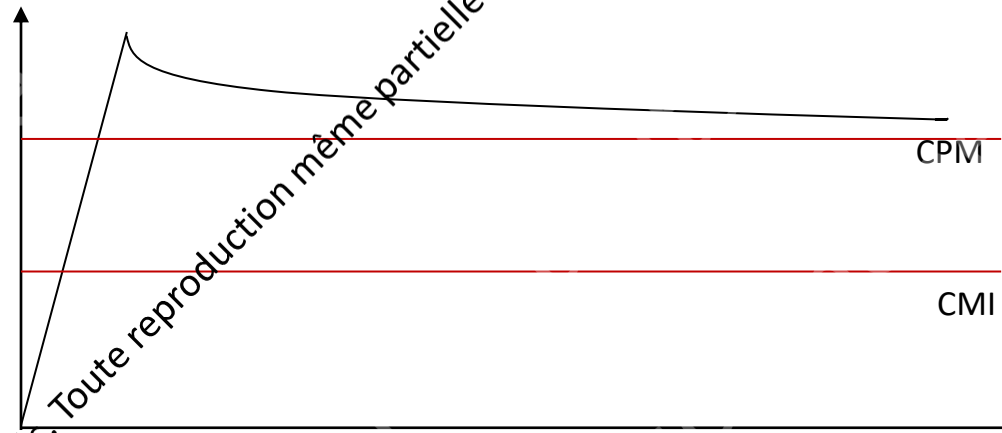
Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



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

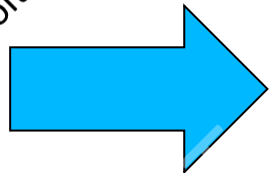


## IUM à Coli BLSE

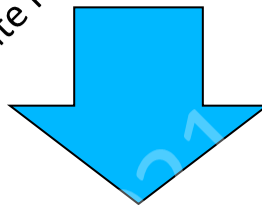
Cefoxitine 6 en perfusion continu par diffuseur 6 g dans 240 ml/24H00, après une dose de charge

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Mode d'administration et bon usage



**Epargner 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





ELSEVIER

Available online at

ScienceDirect

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

EM|consulte

[www.em-consulte.com/en](http://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<sup>a</sup>, P. Longuet<sup>b</sup>, P. Lesprit<sup>c</sup>, R. Gauzit<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

<sup>b</sup> Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

<sup>c</sup> Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

<sup>d</sup> Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France



© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Pipéracilline-tazobactam	Ville (prescription hospitalière)	NaCl 0,9 % ou EPPI	G5 % ou NaCl 0,9 % Max 80 mg/mL (Viscosité) Stabilité 24 h à 25 °C	4 g → IVL 30 min Perfusion continue : après une dose de charge de 4 g en 30 min - 12 g/j : 12 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j, - 16 g/j : 16 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j		[7,13,14,18,19,21,33]
Rifampicine	Ville (prescription hospitalière)	Solvant fourni	Dans 250 mL de G5 %	en 90 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Spiramycine	Hôpital/HAD	EPPI 4 mL	G5 % 100 mL	IVL en 60 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Tédizolide	Rétrocédable	EPPI	NaCl 0,9 % dans 250 mL	200 mg IVL en 60 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[14]
Teicoplanine	Rétrocédable (prescription hospitalière)	Solvant fourni : EPPI 1,8 mL/3,2 mL	NaCl 0,9 % ou G 5 % 50 à 100 mL Stabilité 24 h à 25 °C	IVD 1 min ; IVL sur 30 min ; IM possible	Ajouter le solvant lentement en roulant les flacons entre les mains pour éviter la formation de mousse	[13,14]
Témocilline	Rétrocédable (prescription hospitalière)	EPPI ou NaCl 0,9 % ou G5 % : 10 mL (1 g) 20 mL (2 g)	NaCl 0,9 % ou G 5 % Max 80 mg/mL Stable 24 h à 25 °C	IVD lente sur 3–4 min IV L sur 30 à 40 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g		[14,39–41]

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com/en](http://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<sup>a,\*</sup>, Y. Dawudi<sup>a</sup>, B. Cassard<sup>b</sup>, P. Longuet<sup>c</sup>, P. Lesprit<sup>d</sup>, R. Gauzit<sup>e</sup>

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

<sup>b</sup> Service de pharmacie hospitalière, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

<sup>c</sup> Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

<sup>d</sup> Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

<sup>e</sup> Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin AP-HP, Paris, France



© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Tableau 4 : Proposition 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 <sup>1</sup>	Nb de passages par jour
Ampicilline	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	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

## Cas cliniques

- PNA KP BLSE traité par témocilline 6 g/j
- Endocardite à strepto traitée par amoxicilline 12 g/j

OPAT possible ?

➤ 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

Molecule	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Stability duration according to temperature <sup>a</sup>	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	[17,33,37,38,42,56,63,64]
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	[17,33,42,52,55,69–71]
Penicillin G	133,333 UI/mL 100,000 UI/mL	NaCl 0.9% Ringer Lactate	<5 h at 36 °C 12 h at 31 °C	[39,40,42,45,60,68,69,72]
Piperacillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,42,56,63]
Piperacillin + tazobactam	80 mg/mL + 16 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,33,37,42,56,64]
Temocillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C (SPC data)	[16,37,47,75]
Vancomycin <sup>b,c</sup>	40 mg/mL (CVR) <sup>d</sup>	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 37 °C 48 h at 25 °C	[56,76–79]

<sup>a</sup> 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 continue 6000 mg par 24 avec une concentration dans le diffuseur < 80 mg/ml ?

Table 4 (Continued)

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020 <sup>a</sup>	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 6000 mg sur 24H00 avec une concentration maximum de 80 mg/ml
- Le volume minimale du diffuseur est donc de  $6000/80 = 75$  mL



# ➤ Existe-t-il un diffuseur ayant un volume supérieur à 75 ml avec un débit continue 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 24 h	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	246-300 mL
	246 mL	10 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 270 mL	146-335 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

© RICAL 2021 Tous droits réservés

© RICAL 2021 Tous droits réservés

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 <sup>1</sup>	Nb de passages par jour
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 <sup>2,3</sup> (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	48 ml	3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1

<sup>1</sup> 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 : respecter 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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 tétracycline 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

- PNA sur JJ à *Klebsiella sp* BLSE sous témocilline 6g/j :  
6g dans du NaCl - en continu dans diffuseur de 96 ml – vitesse 4 ml/h – 1 seul passage par jour
- IUM mis à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j  
6g dans du NaCl – en continu dans diffuseur de 480 ml – vitesse 40 ml/h – 2 passages par jour

FORMULAIRE DE PRESCRIPTION DE PERFUSSION A DOMICILE (VILLE OU HÔPITAL)

<b>COCHER LES CASES CORRESPONDANTES DU FORMULAIRE</b>		<b>PATIENT</b>	
Date de la prescription : 06/06/2017		Nom : AKRCHAMP Prénom : Cindy	
<input checked="" type="checkbox"/> Initiation d'une perfusion à domicile		Date de naissance : 27/07/1983 Poids (en Kg) :	
<input type="checkbox"/> Renouvellement ou modification		N° d'assuré : Sorti en raison avec une A.D.	

<b>PRESCRIPTEUR</b>		<b>ETABLISSEMENT DE SANTE DU PRESCRIPTEUR (le cas échéant)</b>	
Nom : DIAMANTIS		Raison sociale : Centre HOSPITALIER MARC JACQUET	
Prénom : Sylvain		Adresse : 2 RUE FRETAL DE PENY 77111 MELLIN CDDX	
Téléphone : 01 64 71 11 11		N° Insee géographique : 770110054 N° SIRET :	
Finass : 770111			

<b>DESTINATAIRES et/ou OBJET</b>	<b>PATIENT</b>	<b>VILLE</b>	<b>HOPITAL (HAD)</b>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 2.1 Pharmacie à domicile <input type="checkbox"/> Pharmacie d'officine ou hospitalier	<input type="checkbox"/> 2.2 Pharmacies et drogueries <input type="checkbox"/> Pharmacie, Prestataire ou pharmacie d'officine

Une perfusion « en ville » : 4 exemplaires du formulaire sont édités et signés avec le coché de la case du destinataire correspondant (cf. 1, 2.1, 2.2 et 2.3 ci-dessous). Une perfusion « en ville » dans le cadre de l'HAD : 2 exemplaires sont édités et signés avec le coché de la case du destinataire correspondant (cf. 1 et 2 ci-dessus). Un patient qui nécessite des soins complexes et multidisciplinaires relève exclusivement de l'hospitalisation à domicile (HAD).

Une chimiothérapie réalisée avec l'appui d'un prestataire doit se faire conformément aux dispositions de l'article L 3013 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrites sur la liste « récession » prévue à l'article L 5124-4 du code de la santé publique.

<b>PRODUIT A PERFUSSER N°1</b>	Dénomination du produit - dosage (concentration, posologie (doser en ml/h ou mg/h), solvant) : (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste OIE « récession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).		Voie d'abord		Mode d'administration		
	CÉFOXITINE SODIQUE 2,103 g + CÉFOXITINE 2 g 2 g 2 g par jour nad 0.9% 100ml		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à rotation péronéale <input type="checkbox"/> Péronéuse <input checked="" type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée		<input type="checkbox"/> Grève <input checked="" type="checkbox"/> Chaise <input type="checkbox"/> Système Adof Ecoroux <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> ambulatoire		
Durée d'administration d'une perfusion : 30 minutes		Nombre total de perfusions : 10		Fréquence de la ou des perfusions : 2 par jour		En cas de interruption de produits sanguins isolés en lit de perfusion sanguine	
Date de début de la cure : 06/06/2017		Date de fin de la cure : 10/06/2017		<input type="checkbox"/> Entrées interrompues <input type="checkbox"/> VC seul / P.C.C LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à rotation péronéale / P.C.C LINE		<input type="checkbox"/> Transfuser / transfusion de produits sanguins isolés en lit de perfusion sanguine <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> ambulatoire	

<b>PRODUIT A PERFUSSER N°2</b>	Dénomination du produit - dosage (concentration, posologie (doser en ml/h ou mg/h), solvant) : (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste OIE « récession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).		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 rotation péronéale <input type="checkbox"/> Péronéuse <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée		<input type="checkbox"/> Grève <input type="checkbox"/> Chaise <input type="checkbox"/> Système Adof Ecoroux <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> ambulatoire		
Durée d'administration d'une perfusion :		Nombre total de perfusions :		Fréquence de la ou des perfusions :		En cas de interruption de produits sanguins isolés en lit de perfusion sanguine	
Date de début de la cure :		Date de fin de la cure :		<input type="checkbox"/> Entrées interrompues <input type="checkbox"/> VC seul / P.C.C LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à rotation péronéale / P.C.C LINE		<input type="checkbox"/> Transfuser / transfusion de produits sanguins isolés en lit de perfusion sanguine <input type="checkbox"/> fax <input type="checkbox"/> ambulatoire	

<b>COMMENTAIRE PRESCRIPTEUR</b>	A la connaissance du prescripteur, le patient a-t-il une « ville » ou de « ville » d'une cure de perfusion à domicile ou de « ville » parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 derniers mois ?	
	<input type="checkbox"/> ou <input type="checkbox"/> non	
<b>AUTRE CURÉS DE PERP ou NPAD</b>	Si oui, le ou les autres perfusions / systèmes / dispositifs utilisés : (à compléter si le patient a subi une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 derniers mois).	
	Le patient a-t-il une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 derniers mois ?	
<input type="checkbox"/> ou <input type="checkbox"/> non		
Si oui, le ou les autres perfusions / systèmes / dispositifs utilisés : (à compléter si le patient a subi une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 derniers mois).		

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

**SIGNATURE :**

# Formulaire de prescription de perfusion à domicile

## Importance de la précision de l'ordonnance

- molécule
- type de dispositifs
- volume de perfusion
- posologie
- débit de perfusion
- nb de passages
- durée totale de traitement
- signature de prestataire après relecture

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

	Diffuseur (€)	Perfusion par gravité (€)
Prix du matériel	32.01 à 49.55	<5
Forfait installation matériel	250 (1 <sup>ère</sup> 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

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2021 Tous droits réservés.

# 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**

# Conclusion

## 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 d'encadrement des sociétés prestataires de santé**
- **Absence de système de surveillance des prescriptions**
- **Complexité de la prescription**
- **Impact écologique, antibiotic stewardship / T2A**



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

MERCI

Sylvain DIAMANTIS

13 décembre 2021

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.