

# Modalités d'administration des antibiotiques

Septembre 2024  
Sylvain Diamantis

# Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

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

# Plan

- Antibiothérapie Orale
- Antibiothérapie SC
- Antibiothérapie parentérale à l'hôpital et au domicile

# Clinical cases

Abcès hépatique causé par une pneumonie à Klebsiella, traité avec de l'amoxicilline ac clavulanic 2gx3/d IV pendant 4 semaines

➤ Quelle modalité d'antibiothérapie lui proposez-vous ?

IV à l'hôpital jusqu'à la fin du traitement

IV à domicile avec un infuseur

PO à domicile

➤ Risque de iatrogénicité +++ : complication de la ligne veineuse, virus nosocomiaux...

➤ Faible coût

➤ Efficacité?

Endocardite valvulaire native due à Streptococcus oralis (CMI : 0,01) compliquée par une spondylodiscite L4 L5. L'évolution est favorable et l'ETO au jour 10 montre une stabilité des lésions valvulaires.

Traitement IV à l'amoxicilline 8g/j. Une durée totale de 6 semaines est envisagée

➤ Quelle modalité d'antibiothérapie lui proposez-vous ?

IV à l'hôpital jusqu'à la fin du traitement

IV à domicile avec un infuseur

PO à domicile : amoxicilline 2gx4/j PO

# Cas clinique fréquent

- **Patiente de 45 ans consulte pour SFU, douleur lombaire et hyperthermie au SAU**
- **Examen clinique:**
  - T:38,6 PA: 110/60 FC:93 SAT: 98% poids : 82 kg
  - Douleur à la percussion FLS
- **Bio :**
  - NFS : 12,5 PNN CRP :126 Creat 110 urée :12
- **Vous retenez le diagnostic de PNA**

# Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

- A. Levofloxacin 500 mg/j 7j
- B. Levofloxacin 500mg/j 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et à montrer à son MT
- C. Levofloxacin 500mg/j 7 jours puis selon antibiogramme récupérer par la télé surveillance ( RESAM) convoqué ou non en cs post urgence
- D. Ceftriaxone 1g/j pendant 7 j par IDE à domicile
- E. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et son MT
- F. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme sera reconvoqué systématique à 72h00 en cs post urgences
- G. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon récupérer par la télé surveillance ( RESAM) convoqué ou non en cs post urgence

# Les différents problématiques

- **Choix de la molécule en traitement probabiliste**
- **Choix de la durée de traitement probabiliste**
- **Choix de la durée de traitement total**
- **Qui récupère le résultat de l'ECBU ?**
- **Qui revoie la patiente ?**
- **Quels sont les critères de choix de l'antibiotique selon antibiogramme ?**

# Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

- A. Levofloxacin 500 mg/j 7j
- B. Levofloxacin 500mg/j 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et à montrer à son MT
- C. Levofloxacin 500mg/j 7 jours puis selon antibiogramme récupérer par la télé surveillance ( RESAM) convoqué ou non en cs post urgence
- D. Ceftriaxone 1g/j pendant 7 j par IDE à domicile
- E. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et son MT
- F. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme sera reconvoqué systématique à 72h00 en cs post urgences
- G. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon récupérer par la télé surveillance ( RESAM) convoqué ou non en cs post urgence

# Antibiogramme à 48h00 « ouvert »

## Quelle est votre stratégie?

- Amoxicilline
  - Amox clav
  - Piperacilline
  - Piperacilline Tazobactam
  - Temocilline
  - Cefoxitine
  - Cefotaxime
  - Cefepime
  - Imipénème
  - Méropénème
  - Levofloxacin
  - Ciprofloxacin
  - Gentamicine
  - Amikacine
  - Cotrimoxazole
  - Fosfomycine
- Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible FP
  - Sensible FP
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible
  - Sensible

- A.** Poursuite idem, c'est sensible
- B.** Désescalade par Amoxicilline 1g x3/j pendant 7 jours
- C.** Désescalade par Cotrimoxazole 1cp x 2/j pendant 7 jours
- D.** Switch ou poursuite du traitement IM/SC par PO avec Tavanic 500 mg /j pendant 5 jours

# Antibiogramme à 48h00 « ouvert »

- |                            |             |
|----------------------------|-------------|
| • Amoxicilline             | • Résistant |
| • Amox clav                | • Résistant |
| • Piperacilline            | • Résistant |
| • Piperacilline Tazobactam | • Résistant |
| • Temocilline              | • Sensible  |
| • Cefoxitine               | • Sensible  |
| • Cefotaxime               | • Résistant |
| • Cefepime                 | • Résistant |
| • Imipénème                | • Sensible  |
| • Méropénème               | • Sensible  |
| • Levofloxacin             | • Résistant |
| • Ciprofloxacin            | • Résistant |
| • Gentamicine              | • Résistant |
| • Amikacine                | • Sensible  |
| • Cotrimoxazole            | • Résistant |
| • Fosfomycine              | • Résistant |

## Quelle est votre stratégie?

- A. Poursuite idem, c'est résistant mais le patient va bien et il ne reste que 3 jours
- B. Switch par cefoxitine IV pendant 7 jours
- C. Switch par témocilline IV pendant 7 jours
- D. Switch par ertapenème IV/SC pendant 7 jours
- E. Switch par amikacine IM pendant 5 jours

Equilibre entre:

- Cout
- Efficacité
- Faisabilité
- Toxicité
- Impact sur l'antibioresistance

# **Choix des modalités de l'antibiothérapie ambulatoire**

# Pour une antibiothérapie de qualité, il faut répondre aux 10 questions :

1. Faut - il prescrire une antibiothérapie ? (**bon diagnostic**)
  2. Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ? Si oui a-t-il été fait ?
  3. Quel antibiotique choisir ? (**site infectieux, bactérie, terrain**)
  4. Faut - il utiliser un seul antibiotique ou une association?
  5. Mon choix a t-il le plus faible impact écologique possible?
  6. Le recours à la chirurgie, à un drainage est - il nécessaire ?
  7. Quelle posologie prescrire ?
  8. Quelle voie d'administration choisir ?
  9. Quel rythme d'administration choisir ?
  10. Quelle durée de traitement ?
- } **respect du PK/PD**

**Réévaluer l'antibiothérapie à 48-72h, puis tous les jours**

# Justification de la voie d'administration

	IV	PO
Observance du traitement	++ sauf patient dément	+/-
Disponibilité des antibiotiques large spectres	+++	--
Disponibilité des antibiotiques à forte pénétration tissulaire	+++	+++
Impact sur le microbiote /antibiorésistance	?	?
Prise orale impossible	++	--
Prise IV impossible	--	++
Optimisation PKPD	+++	+/-
Coûts des molécules	--	+++
Charge en soins	--	+++
Iatrogénie	Inf de KT	Troubles digestifs
Efficacité thérapeutique	+++	+++ ?

# Exclusive Oral Antibiotic Treatment for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia: A Post-Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. Dinh CMI 2024

Objective: IV vs PO for hospitalized community-acquired pneumonia (CAP).

Method: post-hoc analysis of an RCT of patients hospitalized for PTC trial comparing 3-day and 8-day durations of beta-lactams, which concluded non-inferiority,

- PO vs IV
- Primary outcome: failure at day 15

Results:

200 patients, 93/200 (46.5%) IV, 107/200 (53.5%) PO.

Failure rate at day 15 : 25/93 (26.9%) IV versus 28/107 (26.2%)PO, aOR : 0.973 (95% CI 0.519-1.823), p = 0.932.

➤ Failure rates at day 15 were not significantly different

Parmi les patients hospitalisés atteints de PAC, il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre le traitement intraveineux initial et le traitement oral exclusif.

# Switch to Oral Antibiotics in Gram-negative Bacteraemia; a Randomised, Open-label, Clinical Trial. Omrani CMI 2023

## Method :

- Open-label, non-inferiority, multicenter randomized trial .
- Enterobacterial bacteremia, treated with intravenous antibiotic therapy effective for 3 to 5 days and suitable for oral relay (apyrexia and hemodynamic stability for at least 48 hours, oral intake possible, control of the source of infection).
- Randomized into 2 groups: IV vs. PO;
- Primary outcome: composite score of treatment failure measured on day 90 (mortality or new antibiotic therapy or microbiological relapse or readmission related to the infection).

## Results:

- 174 patients, mean age 56 years, mostly with no signs of severity.
- Urinary tract (105/174: 60

	Groupe IV (n=85)	Groupe oral (n=89)	
Failure on D90	24 (28,2%)	22 (24,7%)	-3,7% (-16,6 ; 9.3)
Mortality D90	6 (7,1%)	7 (7,9%)	0,8% (-7,0 ; 8.6)
Microbiological failure	13 (15,3%)	10 (11,2%)	-4,1% (-14.1 ; 5.9)
J90 readmission	12 (14,1%)	19 (21,3%)	7,2% (-4,0 ; 18,3)
Duration of hospitalization, Median (IQR)	9 jours (6-14)	6 jours (5-8)	OR 0,74 (0,58-0,94)
Total duration of antibiotic therapy, Median (IQR)	11 jours (8-14)	14 jours (11-16)	

**Conclusion :** Chez les patients cliniquement stabilisés après 4 jours d'antibiothérapie intraveineuse, le relais oral n'est pas inférieur à la poursuite du traitement intraveineux en termes d'échec et raccourcit la durée d'hospitalisation.

# Oral vs Intravenous Antibiotics for Patients With *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: A Randomized, Controlled Noninferiority Study. *Molto CID* 2019

## Method

Randomized, open-label study , Randomization at day 7

IV: ceftriaxone vs PO: ciprofloxacin

Duration of treatment in the 2 groups of 4 weeks.

Not included: Patients whose sepsis was not controlled or those with ocular or cerebral localization were not included.

The decision to drain the abscess was left to the clinician's choice.

End point: At 3 months, the clinical cure rates (defined by a temperature  $<38^{\circ}\text{C}$  + CRP level  $< 20 \text{ mg/l}$  + reduction in abscess size)

## Results

152 patients were included (IV: 78, PO: 74); **69.7%** of them benefited from drainage.

the clinical cure rates M3 : 72/78 (92.3%) group IV vs 71/74 (95.9%) PO 3.6% (95% CI - 4.9 to 12.8%). The non-inferiority of the oral relay is thus demonstrated.

the length of stay of PO patients was shorter (median 4 vs 6 days;  $p = 0.03$ ),

the cost of management was lower and fewer catheter-related complications were observed (PO: no complications; IV: 6/78).

**Conclusion :** Chez les patients cliniquement stabilisés après 7 jours, le relais oral IV n'est pas inférieur à la poursuite de l'IV pour les abcès hépatiques.

Le relais oral réduit la durée du séjour, le coût des soins et la iatrogénie

# Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk Staphylococcus aureus bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2024 Kaasch

Objective: evaluated the non-inferiority of the oral relay in low risk Staphylococcus aureus bloodstream

## Method

Open-label, multicentre randomised trial, low risk of complications bloodstream treated with effective intravenous antibiotic therapy for 5 to 7 days, PO or IV for a total duration of 14 days. primary outcome: composite score of relapse of bacteremia, septic focus or mortality due to bacteremia. at day 90,

## Results

**213/5063** included in ITT : 108 patients received oral relay (cotrimoxazole (n=63) or clindamycin (n=35)). The main sources of bacteremia were peripheral or central catheter infection (142 patients; 66.6%) or skin/soft tissue infection (48 patients; 22.5%).

	<b>PO</b> (n=108)	<b>IV</b> (n=105)	(IC95%)
<b>Score composite</b>	14 (13%)	13 (12%)	0,7 (-7,8 ; 9,1)
<b>Septic fireplace</b>	5 (5%)	8 (8%)	-3,0 (-10,4 ; 4,4)
<b>Relapse of bacteremia</b>	3 (3%)	4 (4%)	-1,0 (-6,8 ; 4,7)
<b>Attributable mortality</b>	2 (2%)	0	1,9 (-1,6 ; 5,3)
<b>LOS</b>	12	16	0,043

Chez les patients à faible risque de complications de la bactériémie et présentant une infection contrôlée, le relais oral après 5 à 7 jours d'IV efficace n'est pas inférieur à la poursuite de l'IV. Il est également associé à une durée d'hospitalisation plus courte et à une réduction des complications du traitement.



# Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., *et al.*

## Methods:

- Multicenter randomized non-inferiority trial,
- Randomized 1/1 at D 10 IV vs PO
- 400 patients Strepto, EF, SA, SCN, Strepto patients at D10
- Primary outcome: composite score of all-cause mortality, unplanned cardiac surgery, embolic events, or relapse of bacteremia with the primary pathogen, from the time of randomization until 6 months after the end of antibiotic treatment.

## Results:

Primary composite outcome: IV:24 patients (12.1%) vs 18 (9.0%) PO (P=0.40), which met the criteria for non-inferiority.

endocardite du côté gauche dans un état stable, le changement de PO n'était pas inférieur à la poursuite de l'antibiothérapie intraveineuse IV

**Que disent les  
recommandations SPILF ?**

FICHE

# Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

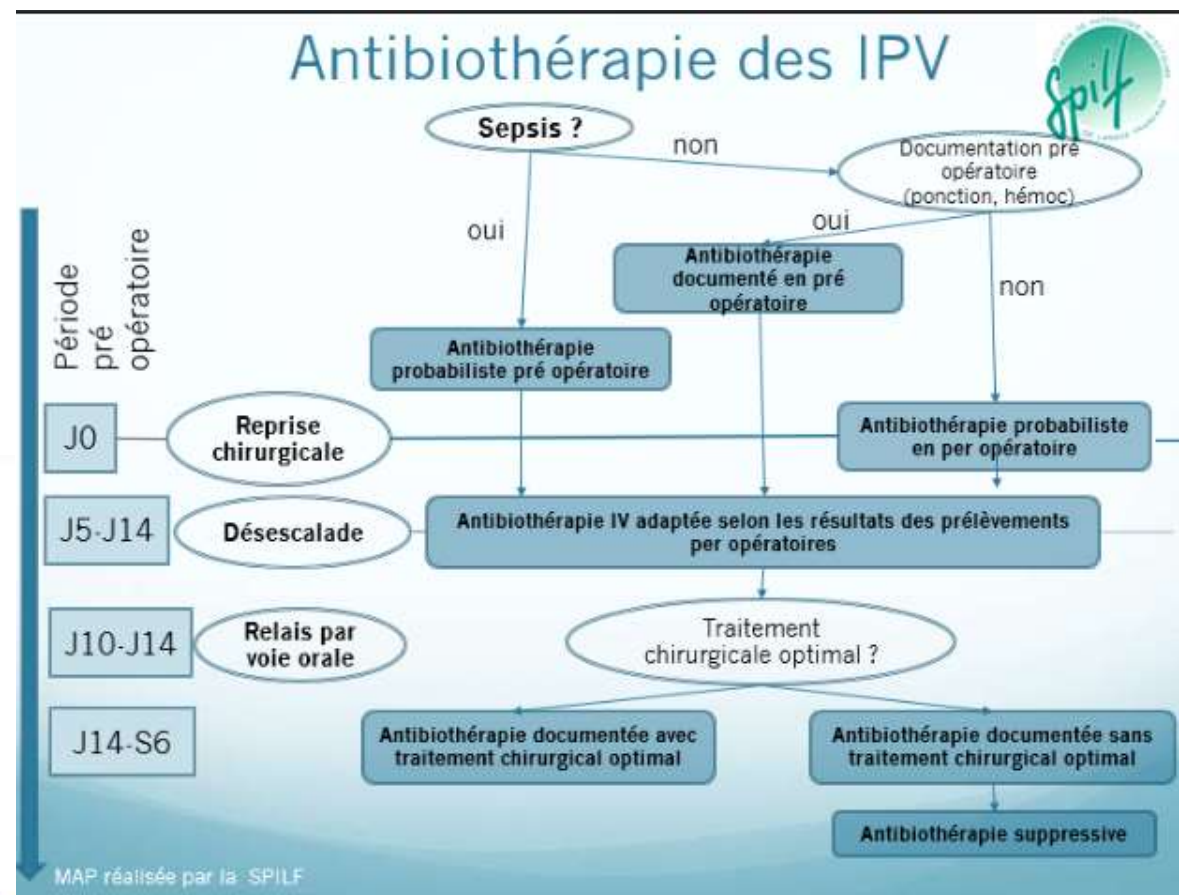
## Antibiothérapie par voie orale

- En cas de non-réponse au traitement symptomatique :
  - amoxicilline-acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant **7 jours**.
- En cas d'allergie :
  - ciprofloxacine: 500 mg 2 fois par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**.

ou lévofloxacine 500 mg par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**;

## Antibiothérapie par voie intraveineuse recommandée

- En cas de signes de gravité, de grossesse, de score ASA > 3 ou d'immunodépression.



Sigmoïdite : Po d' emblée sauf gravité ,  
grossesse, ASA>3, ID

IPV : PO à J10- J14



## Diagnostic et traitement des abcès cérébraux adultes et pédiatriques

Recommandation ESCMID 2023  
endossée par la SPILF

Jeu de diapositives réalisées par le comité des  
référentiels de la SPILF le 28/11/2023



## Relais oral

- Pas de recommandation
  - données insuffisantes à ce jour

Synthèse réalisée par la SPILF

Abcès cérébraux: Pas de recommandation

## Molécules recommandées en fonction des agents pathogènes (1)



Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>Actinomyces spp.</i>	Pénicilline G	C3G**, clindamycine
<i>Bacteroides fragilis</i>	Métronidazole	Clindamycine
Enterobacterales C3G sensibles	C3G**	Méropénème, fluoroquinolone, cotrimoxazole, aztreonam
Enterobacterales C3G résistants	Méropénème	Cefépime, fluoroquinolone, cotrimoxazole
<i>Fusobacterium spp.</i>	Métronidazole	Clindamycine, méropénème
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline ± gentamicine ou cotrimoxazole	Cotrimoxazole, méropénème, linézolide

## Molécules recommandées en fonction des agents pathogènes (3)



Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>S. aureus</i> sensible pénicilline G	Pénicilline G	Clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SASM	Oxacilline	Céfazoline, clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SARM	Linézolide ou vancomycine	Clindamycine, cotrimoxazole
<i>Streptococcus spp.</i>	Pénicilline G ou amoxicilline	C3G**, clindamycine

\* En cas d'identification d'une bactérie de la flore bucco-dentaire, l'antibiothérapie doit également comprendre une molécule anti-anaérobie (métronidazole ou clindamycine)

\*\* C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

Synthèse réalisée par la SPILF

\* En cas d'identification d'une bactérie de la flore bucco-dentaire, l'antibiothérapie doit également comprendre une molécule anti-anaérobie (métronidazole ou clindamycine)

\*\* C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

Synthèse réalisée par la SPILF

Abcés cérébraux: Pas de recos

Pourquoi pas avec les molécules à très bonne absorption (FQ, Cotri, linezolide, clindamycine)

## CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- **Encéphalites HSV (1)**

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
  - **Pas de place pour l'acyclovir per os, ni pour le valacyclovir**
- ✓ Dose acyclovir : 10 mg/kg (ajustée à la fonction rénale) en 1 heure toutes les 8 heures
  - Concentration finale du soluté de perfusion < 5 mg/ml
  - Limiter les traitements néphrotoxiques associés
  - Réhydratation correcte
- ✓ Durée de traitement :
  - 14 jours chez l'adulte immunocompétent
  - 21 jours si immunodépression
- ✓ Si évolution favorable : pas de contrôle de LCS.

## CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- **Encéphalite à *Listeria***

- ✓ Traitement recommandé
  - Amoxicilline à 200 mg/kg/jour en au moins 4 perfusions par 24 h ou en continu, pendant 21 jours
  - Gentamicine 5mg/kg/j en dose unique quotidienne, pendant au maximum 5 jours
- ✓ Si contre-indication à l'amoxicilline, triméthoprime/sulfaméthoxazole à forte dose : 6 à 9 ampoules de 80mg/400mg par jour, en 3 injections, pendant 21 jours en IV.

Encéphalite HSV, VZV, Listéria: Pas de relais PO



## Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né)

ACTUALISATION 2017  
DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS 2008

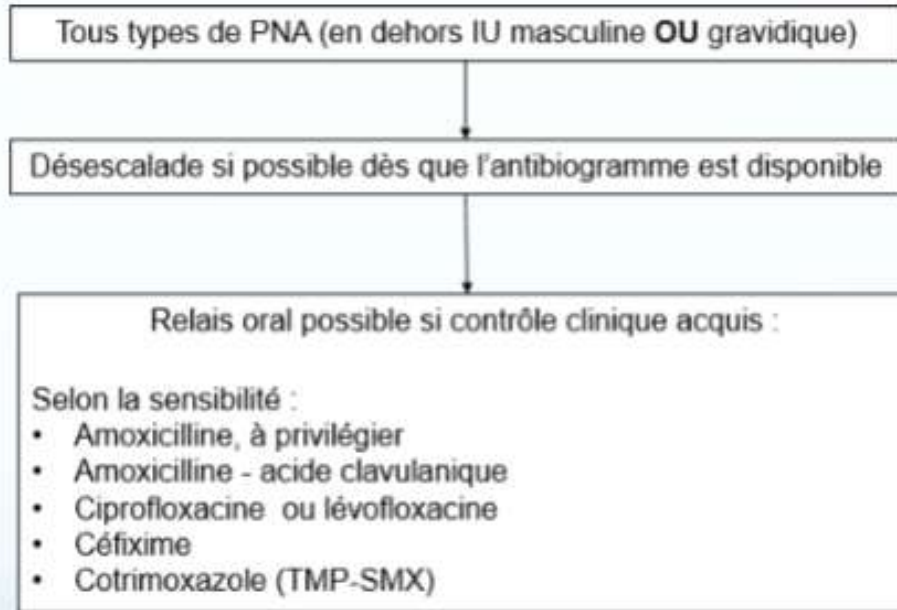
Jeu de diapositives réalisées par le comité  
des référentiels de la SPILF  
Validé le 19/9/18



## Antibiothérapie après documentation microbiologique

- **Régimes d'administration :**
  - Amoxicilline : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue.
  - Céfotaxime : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue ; dose journalière maximale chez l'enfant = 12 g/jour
  - Ceftriaxone : en 1 ou 2 perfusions ; dose journalière maximale chez l'enfant = 4 g/jour.
- **Durée :**
  - Pneumocoque 10 jours si évolution favorable dès 48h et CMI C3G  $\leq 0,5$  mg/l, sinon 14 jours
  - Méningocoque 4 jours si évolution favorable dès 48h, sinon 7 jours
  - Listéria 21 jours
  - *Streptocoque agalactiae* 14-21 jours
  - *E. coli* 21 jours
  - *Haemophilus influenzae* 7 jours
  - Méningite bactérienne non documentée d'évolution favorable : poursuite de l'antibiothérapie jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour

Méningites: Pas de relais PO



- PNA simple
  - 7 j si  $\beta$ -lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
  - 5 j si aminoside en monothérapie
  - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
  - 10 j si évolution rapidement résolutive
  - 14 j autres situations
  - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.

PNA: Relais PO si « contrôle clinique acquis »



## Recommandations de la SPILF pour des durées optimisées des traitements antibiotiques

Diaporama réalisé par le groupe recommandations de la SPILF, à la suite de la publication de la recommandation(1)

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF



## Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (1)

### Après ablation du cathéter et première hémoculture négative

- Staphylocoque à coagulase négative :
  - 3 jours si apyrexie et absence de matériel endovasculaire
  - La seule ablation du cathéter peut suffire en fonction de l'évolution clinique (sur avis spécialisé)
- Streptocoque, entérocoque, et bacilles à Gram négatif : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* : 14 jours (thrombophlébite septique : 21 jours)
- *Candida spp* : 14 jours

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF

BLC: Relais PO ND

## Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (2)



### Cathéter laissé en place associé à un verrou antibiotique :

- Streptocoque, entérocoque, staphylocoque à coagulase négative et bacilles à Gram négatif : 10 jours de traitement systémique
- Durée du verrou associé : 10 jours

## Bactériémies non compliquées sans porte d'entrée retrouvée



- Bacilles à Gram négatif (dont entérobactéries et BGN non fermentant), streptocoques, entérocoques : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus lugdunensis* : 14 jours

Définition de « non compliquées » évolution favorable à 72 h de traitement, définie par le retour à l'apyrexie et la négativation des hémocultures, absence de localisations secondaires, d'endocardite ou de thrombophlébite

Bactériémie liée au CVC et Bactériémies sans porte d'entrée: Relais PO ND

Prothèse de hanche ou de genou :  
diagnostic et prise en charge de  
l'infection dans le mois suivant  
l'implantation

Diapositives à partir des  
recommandations pour la pratique clinique  
HAS Mars 2014

## Traitement médical (4)

- La durée optimale de l'antibiothérapie intraveineuse (initiale) n'ayant pas été évaluée dans la littérature, celle-ci est comprise entre 5 jours et 6 semaines en fonction des micro-organismes retrouvés et du terrain.
- Des hémocultures positives nécessiteraient une antibiothérapie IV d'au moins 7 jours.
- Il est recommandé de réévaluer l'antibiothérapie entre les 48e et 72e heures de la prescription

Inf PTH PTG précoce :

- possible après 5 jours
- >7j si bactériémie



# Mise au point sur le traitement anti-infectieux des arthrites bactériennes de l'adulte SPILF 2023

Mise au point complémentaire aux recommandations de la Société Française de Rhumatologie

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF 05 Avril 2023

## Les points-clé



- Prélèvements bactériologiques avant initiation de l'antibiothérapie, ou après une fenêtre sans antibiothérapie (idéalement de 14 jours), sauf si urgence thérapeutique (sepsis ou choc septique)
- Antibiothérapie probabiliste, adaptée secondairement aux résultats bactériologiques, à la tolérance des antibiotiques et à l'évolution
- Choix d'antibiotiques avec bonne diffusion ostéo-articulaire et à une posologie optimisée selon les paramètres PK/PD
- Recherche systématique d'une endocardite infectieuse en cas d'arthrite à *S. aureus*, à streptocoque ou à entérocoque, même si hémocultures négatives

Synthèse réalisée par la SPILF

### Arthrite septique:

- cf EI si SA, strepto, enterocoque



## SAMS : traitement initial

- Céfazoline I.V, ou pénicilline M en I.V (cloxacilline, oxacilline)
- L'association avec un aminoside **n'est pas recommandée** en l'absence de choc septique ou sepsis
- En cas d'allergie grave aux bêta-lactamines : daptomycine ou à défaut un glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine)



## SAMS : relais oral

- Clindamycine en monothérapie, en cas de sensibilité sans phénotype MLSb inductible (souche sensible à la clindamycine et à l'érythromycine)
- OU
- Lévofoxacine + rifampicine (la lévofoxacine et la rifampicine sont à utiliser **obligatoirement** en association) ou lévofoxacine + clindamycine
  - Alternative : doxycycline, oxazolidinone (linézolide, tédizolide) ou cotrimoxazole sont possibles en monothérapie

Délai ND mais schéma EI

# *Pseudomonas aeruginosa*

- Ceftazidime ou céfépime en monothérapie
- Relais oral
  - ✓ ciprofloxacine en première intention
  - ✓ seulement si le contrôle de l'infection est assuré
  - ✓ après un minimum de 14 jours de traitement par bêta-lactamine IV
- Il est recommandé de prendre un avis auprès du CRIOAc, en cas de résistance de *P. aeruginosa*.

# Arthrite et endocardite

- Une endocardite doit être recherchée devant toute arthrite à bactérie à Gram positif (sauf inoculation)
- Arthrite septique dans le cadre d'une endocardite : choix des molécules selon les recommandations pour l'endocardite
- Quelle que soit la durée du traitement d'une endocardite associée, la durée du traitement de l'arthrite **n'est pas** modifiée (*S. aureus* 6 semaines, autres pyogènes 4 à 6 semaines)

## Arthrite septique à Pseudomonas:

- Si contrôle de l'infection
- Après 14 j IV minimum

## Diagnostic et traitement des infections disco-vertébrales (IDV) de l'adulte SPILF 2022

Mise à jour des RPC SPILF 2007

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF le 19/04/2023

## Les points-clé

- Des prélèvements disco-vertébraux doivent être effectués si les hémocultures sont négatives.
- La stabilité de la colonne vertébrale doit être évaluée par un spécialiste du rachis.
- L'IRM doit inclure une exploration de toute la colonne vertébrale avec au moins 2 plans orthogonaux pour le(s) niveau(x) affecté(s).
- L'antibiothérapie :
  - Est de 6 semaines
  - Peut être orale d'emblée
  - En cas de traitement IV un relai per os rapide est recommandé.
- Le lever précoce des patients est recommandé.

# Traitement médical – IDV sans matériel



## Antibiothérapie (1)

Microorganismes		Molécule intra veineuse	Relai oral
<b>Staphylococcus aureus</b>  <b>Ou</b> <b>SCN</b>	Méti S	<u>Cefazoline</u> Ou <u>Cloxacilline</u>	1- <u>rachis natif</u> : [Lévo <span style="color:red">f</span> loxacine + Rifampicine] ou Clindamycine* seule 2- <u>rachis sur matériel</u> : [Lévo <span style="color:red">f</span> loxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
	Méti R	<u>Daptomycine</u> Ou Vancomycine	1- <u>rachis natif</u> : [Lévo <span style="color:red">f</span> loxacine + Rifampicine] ou Clindamycine ou Cotrimoxazole ou <u>oxazolidinone</u>  2- <u>rachis sur matériel</u> : [Lévo <span style="color:red">f</span> loxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
<b>Streptococcus spp</b>		Amoxicilline	Amoxicilline Ou Clindamycine * Ou <u>Lévo<span style="color:red">f</span>loxacine</u> sur avis spécialisé
	Allergie	Vancomycine Ou <u>Daptomycine</u> Ou <u>Teicoplanine</u>	

Synthèse réalisée par la SPILF

\*Si Erythromycine sensible

- Pas d'antibiothérapie sans documentation microbiologique en l'absence de sensis ou de complication neurologique.

**La voie orale peut être d'emblée utilisée en l'absence de bactériémie.**

La voie IV doit être utilisée pendant au moins 7 jours en cas de bactériémie à S.aureus.

- En l'absence de choc septique, les aminosides ne sont pas recommandés.
- **Durée totale d'antibiothérapie recommandée en cas d'IDV non compliquée, d'évolution favorable : 6 semaines.**

**IDV:**

- PO d'emblée sauf si bactériémie
- Bactériémie à SA : au moins 7 j IV

Et cf EI ...








# Posologies recommandées (1)



Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m <sup>2</sup> )	Suivi thérapeutique pharmacologique recommandé
Amoxicilline		<b><i>Streptococcus spp., anaérobies :</i></b> <b>IV :</b> 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) <b>PO :</b> 100 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	<b>IV :</b> systématique si $\geq 12g/j$ <b>PO :</b> systématique si $\geq 9g/j$
		<b><i>Enterococcus spp. :</i></b> <b>IV :</b> 200 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) <b>PO :</b> 200 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	
<u>Cloxacilline/oxacilline</u>		<b>IV :</b> 150 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Systématique si $\geq 12g/j$
<u>Céfazoline</u>		<b>IV :</b> 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Systématique si $\geq 6g/j$
<u>Ceftriaxone</u>		<b>IV :</b> 35 mg/kg/j en 1-2 perfusion de 2g maximum	
Cefotaxime		<b>IV :</b> 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2g prolongées de 4h	
<u>Ceftazidime</u>		<b>IV :</b> 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h	Systématique si <u><i>P.aeruginosa</i></u>
<u>Céfépime</u>		<b>IV :</b> 80 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h sans dépasser 8g/ j	Systématique
<u>Aztreonam</u>		<b>IV :</b> 6g/j en administration continue (stabilité jusqu'à 24h) ou discontinue en perfusions prolongées de 4h de 2 g toutes les 8 h	Systématique si <u><i>P.aeruginosa</i></u>

Optimisation PKPD

# Posologies recommandées (3)

Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités				
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m <sup>2</sup> )	Particularités/ remarques	
Clindamycine		<b>IV ou PO :</b> - poids <70 kg : 600mg/ 8h - poids > 70kg : 900 mg/ 8h	Molécules à forte diffusion osseuse et excellente absorption PO	
Rifampicine		<b>IV ou PO :</b> 10 mg/kg/j		
Cotrimoxazole		<b>Staphylococcus spp</b> <b>IV ou PO :</b> [320 mg triméthoprime + 1600 mg sulfaméthoxazole]/ 12h		
Gentamicine		<b>IV :</b> 5 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière		Le STP doit guider l'adaptation des posologies.
<p>IMC : indice de masse corporelle ; PO : per os; IV: Intra-veineux ; STP : suivi thérapeutique pharmacologique</p> <p> = molécule s'adaptant à la fonction rénale, utilisation de l'outil « GPR » recommandé : <a href="http://sitegpr.com/fr/">http://sitegpr.com/fr/</a> et le STP est recommandé.</p> <p> = molécule s'adaptant au poids, utilisation de l'outil <a href="http://abxbmi.com">abxbmi.com</a> (<a href="http://abxbmi.com">http://abxbmi.com</a>) et le STP est recommandé.</p> <p> = molécules dont les modalités de perfusion peuvent être adaptées/ modifiées/ optimisée, utilisation des outils suivants recommandée :</p> <p>Longuet P et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Med Mal Infect. 2016 (PMID: 27112521); <a href="https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf">https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf</a>? (p172 à 183) ;</p> <p>Diamantis S et al. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. Infect Dis Now. 2021 (PMID: 33576336).</p>				

# Endocardites à staphylocoque : valve native



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires
<b>Valves natives</b>			
<b><i>Staphylocoque sensible à méticilline</i></b>			
(Cl)oxacilline <b>ou</b> Céfazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections  80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native
<b><i>Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique</i></b>			
Céfazoline	80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	<b>La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation</b>
<b><i>Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline</i></b>			
Vancomycine	30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	4-6	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)
Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	4-6	Alternative à la vancomycine pour les endocardites sur valve native surtout si : • CMI vancomycine >1 mg/l

1. Prendre avis spécialisé

**EI ESC 2015**  
**Absence de relais PO**



# Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., [et al.](#)

## Méthodes :

- Essai multicentrique randomisé de non-infériorité,
- 400 patients EIG à strepto EF, SA, SCN stable à J10
- Critère de jugement principal : score composite de mortalité toutes causes confondues, de chirurgie cardiaque non planifiée, d'événements emboliques ou de rechute de bactériémie avec l'agent pathogène primaire, à partir du moment de la randomisation jusqu'à 6 mois après la fin du traitement antibiotique.

## Résultats :

- médiane de 19 jours de traitement IV (IQ 14 - 25) vs 17 jours (IQ 14 - 25) PO (p = 0,48).
- Critère de jugement composite principal: IV :24 patients (12,1 %) vs 18 (9,0 %) PO (P=0,40), qui répondait aux critères de non-infériorité.

## Conclusions des auteurs:

Chez les patients atteints d'endocardite du côté gauche du cœur qui étaient dans un état stable, le passage à un traitement antibiotique oral n'était pas inférieur à la poursuite du traitement antibiotique intraveineux.

IE due to *Streptococci* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* or Coagulase-negative *Staphylococci*?

Yes

IE treated intravenously with appropriate antibiotics for  $\geq 10$  days and  $\geq 7$  days in case of heart surgery during present IE?

Yes

Satisfactory response to treatment; Afebrile  $> 2$  days, CRP  $< 25\%$  of peak level or  $< 20$  mg/l and Leucocytes  $< 15 \times 10^9/L$ ?

Yes

Echocardiography (TOE) performed  $< 2$  days without abscess formation or presence of other indications for surgery?

Yes

Other indications for prolonged intravenous antibiotics, suspected reduced gastro-intestinal uptake or BMI  $> 40$ ?

No

Have bacterial susceptible examinations identified two different classes of orally administered antibiotics?

Yes

**Consider shifting to oral therapy (2 antibiotics) and consider discharge to outpatient treatment\***

### Exclusion Criteria

- Body mass index  $> 40$
- Concomitant infection requiring intravenous antibiotic therapy
- Inability to give informed consent to participation
- Suspicion of reduced absorption of oral treatment due to abdominal disorder
- Reduced compliance

### Critère de stabilité :

- Apyrexie  $> 2$  j
- CRP  $< 25\%$  du pic ou  $< 20$
- GB  $< 15$

**Table S13**

Breakdown of bacterial species for each of the elements of the composite outcome

	All-cause mortality		Unplanned cardiac surgery		Embolic event		Relapse of positive blood culture	
	IV	Oral	IV	Oral	IV	Oral	IV	Oral
	treatment n=13	treatment n=7	treatment n=6	treatment n=6	treatment n=3	treatment n=3	treatment n=5	treatment n=5
Streptococci	7 (54%)	3 (43%)	2 (33%)	4 (66%)	2 (67%)	2 (67%)	0	0
<i>E faecalis</i>	2 (15%)	1 (14%)	0	0	0	0	3 (60%)	3 (60%)
<i>S aureus</i>	2 (15%)	2 (28%)	3 (50%)	1 (17%)	0	0	2 (40%)	1 (20%)
CNS	2 (15%)	1 (14%)	1 (17%)	1 (17%)	1 (33%)	1 (33%)	0	1 (20%)

Side effects	Intravenous treatment	Oral treatment
	n=12	n=10
Gastro-intestinal symptoms, n (%)	0 (0)	3 (30.0)
Renal failure, n (%)	0 (0)	1 (10.0)
Hepatic failure, n (%)	0 (0)	1(10.0)
Bone marrow suppression, n (%)	2 (16.7)	4 (40.0)
Allergy, n (%)	10 (83.3)	1 (10.0)

Très peu d'effet secondaire

The severity of the listed side effects necessitated shift of antibiotics in all cases. No further grading of side effects was registered. Side effects that did not necessitate shift of antibiotics were not registered.

# Antibiothérapie PO dans POET

Antibiotic regimens in the POET trial.

	Oral regimens	Frequency n (%)
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)
	Moxifloxacin and linezolid	1 (2)
	Linezolid and clindamycin	1 (2)
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	Amoxicillin and moxifloxacin	24 (47)
	Amoxicillin and linezolid	13 (25)
	Amoxicillin and rifampicin	6 (12)
	Moxifloxacin and linezolid	5 (10)
	Amoxicillin and ciprofloxacin	2 (4)
	Amoxicillin	1 (2)

## Streptococci

Amoxicillin and rifampicin	47 (52)
Amoxicillin and moxifloxacin	12 (13)
Rifampicin and linezolid	8 (9)
Moxifloxacin and linezolid	8 (9)
Amoxicillin and linezolid	7 (8)
Penicillin	3 (3)
Ampicillin and moxifloxacin	1 (1)
Ampicillin and rifampicin	1 (1)
Dicloxacillin and moxifloxacin	1 (1)
Moxifloxacin and clindamycin	1 (1)
Moxifloxacin and vancomycin	1 (1)

## Coagulase negative staphylococci

Fusidic acid and linezolid	5 (38)
Rifampicin and linezolid	4 (31)
Amoxicillin and linezolid	1 (8)
Dicloxacillin and rifampicin	1(8)
Moxifloxacin and linezolid	1(8)
Rifampicin and Fusidic acid	1(8)

POET: bithérapie PO systématique de molécules ayant une bonne absorption PO

## Oral regimens recommended in the POET trial

Penicillin and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 2) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2

Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci

- 1) Dicloxacillin 1 g x 4 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 2) Dicloxacillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and fusidic acid 0.75g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2

« deux antibiotiques avec une bonne biodisponibilité sont prescrits (tous deux soigneusement sélectionnés sur la base de l'identification bactérienne et des tests de sensibilité aux antimicrobiens) et que l'absorption gastro-intestinale du patient est considérée comme normale »

*Enterococcus faecalis*:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Amoxicillin 1 g x 4 and moxifloxacin 0.4 g x 1
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and moxifloxacin 0.4 g x 1

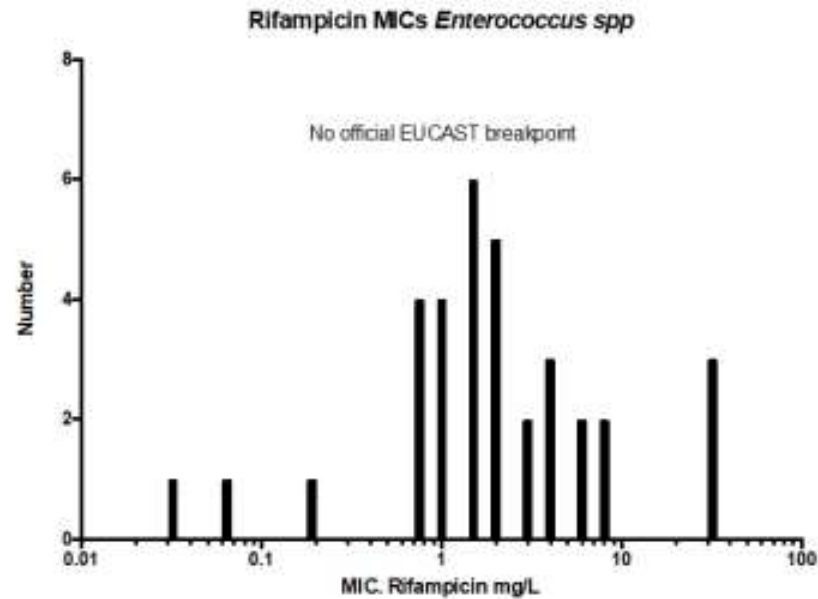
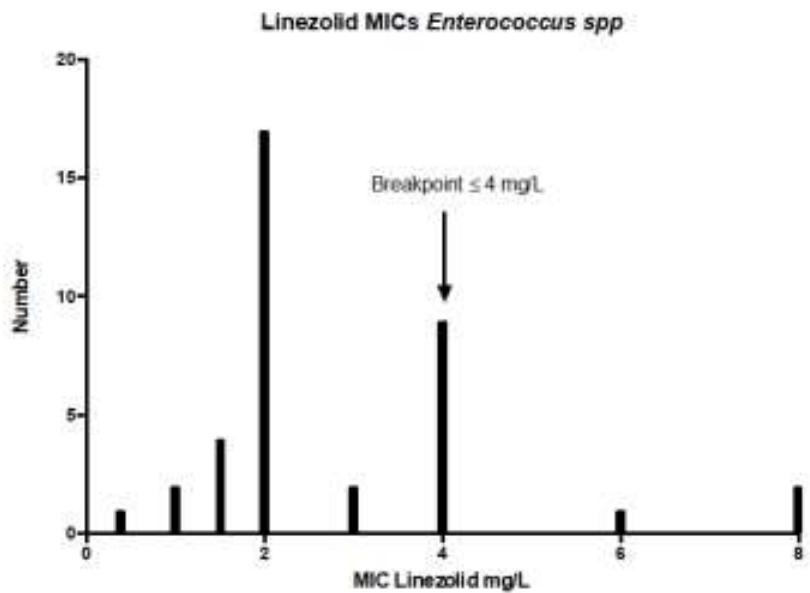
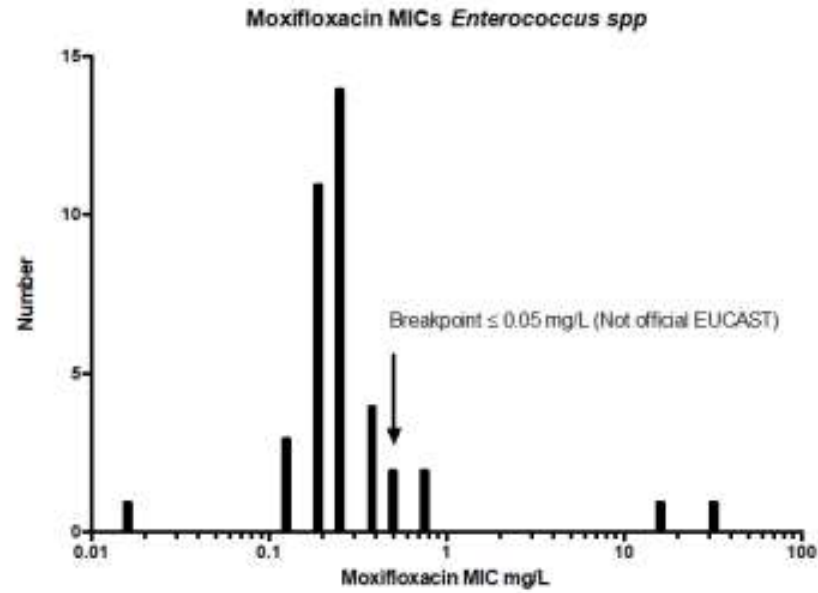
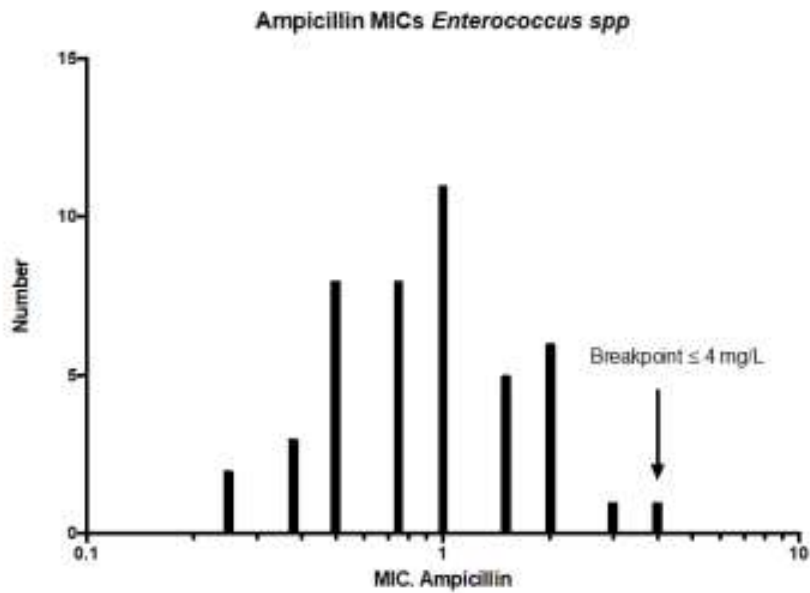
Streptococci with a minimal inhibitory concentration for penicillin of <1 mg/L:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and moxifloxacin 0.4 g x1

Streptococci with a minimal inhibitory concentration for penicillin of  $\geq 1$  mg/L:

- 1) Linezolid 0,6 g x2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Moxifloxacin 0.4 g x 1 and rifampicin 0.6 g x 2

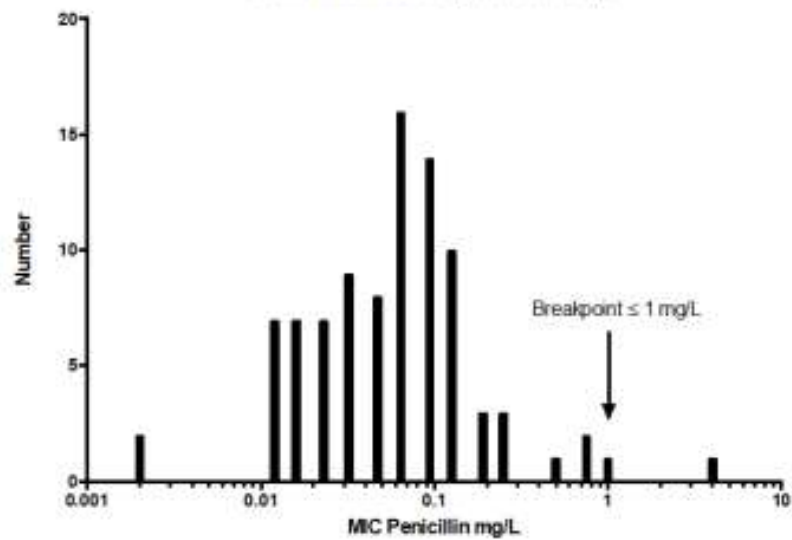
Poso amox faible, rifamp >10 mg/kg  
Absence d'adaptation au poids, DFG



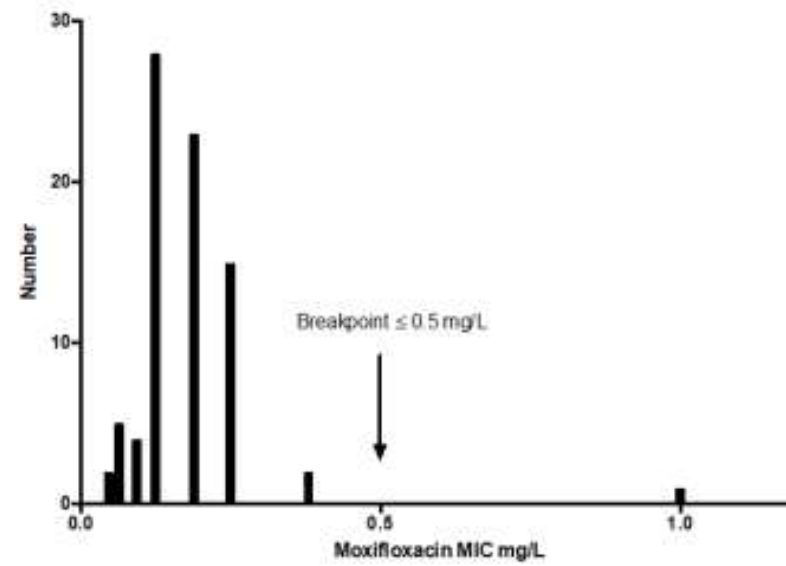
CMI EF  
Plutôt basse ampi  
mais élevé liné et  
rifam

Distribution of MICs for *Enterococcus faecalis* from the largest center in the study. EUCAST breakpoints at the time of initiation of the study indicated on the figures.

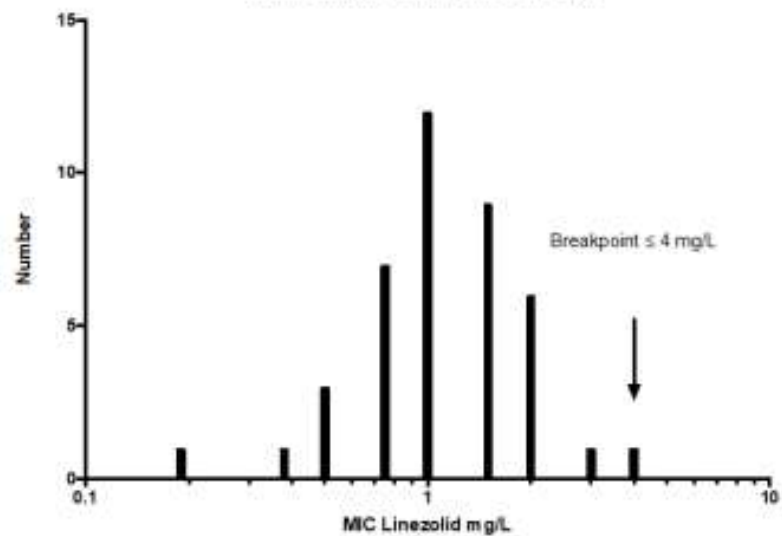
Penicillin MICs *Streptococcus spp*



Moxifloxacin MICs *Streptococcus spp*

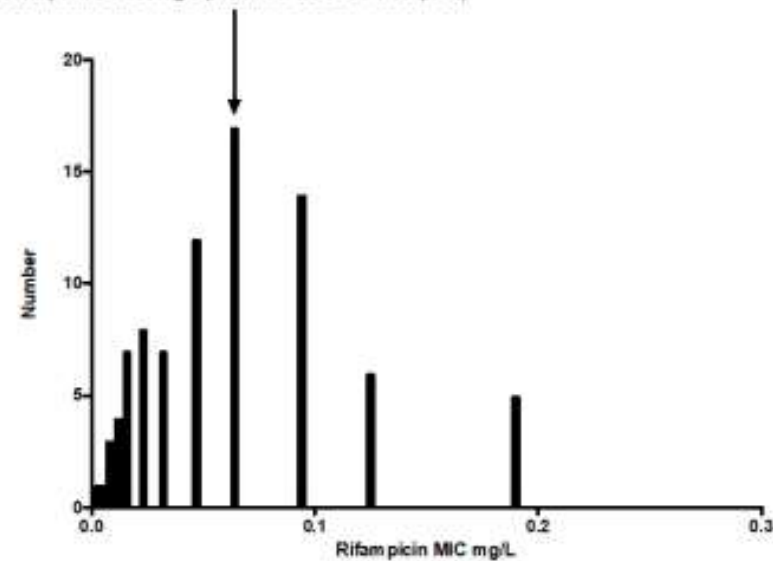


Linezolid MICs *Streptococcus spp*



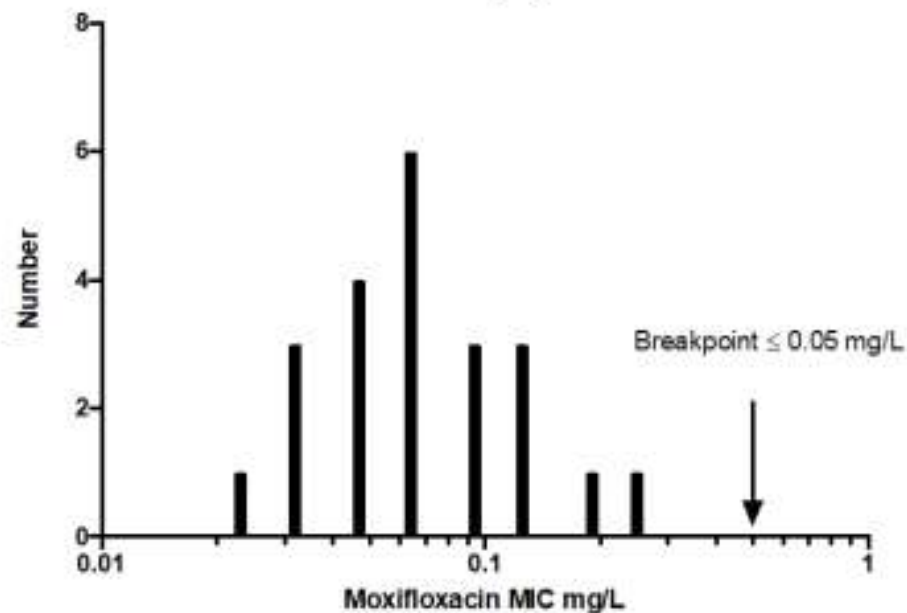
Rifampicin MICs *Streptococcus spp*

Breakpoint  $\leq 0.064$  mg/L (not official EUCAST breakpoint)

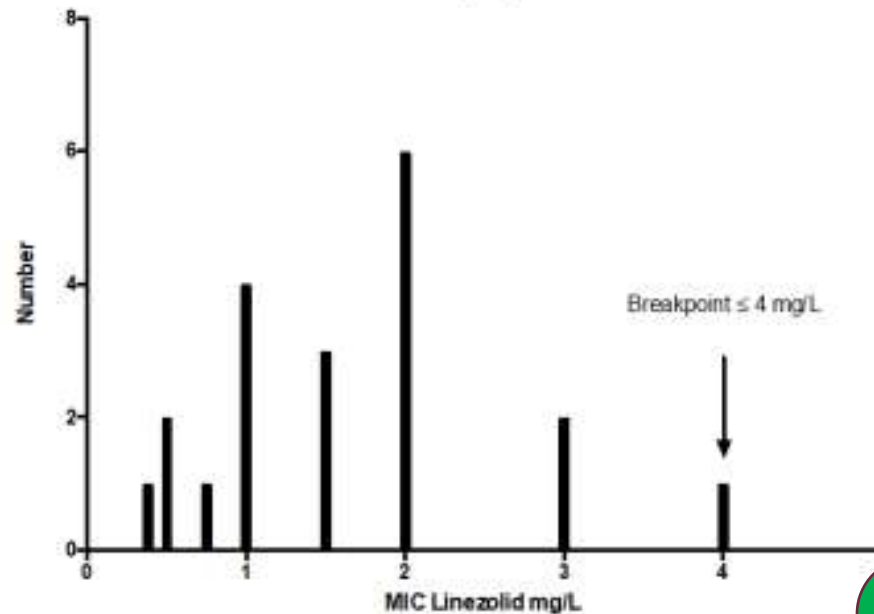


Moxifloxacin MICs *Streptococcus spp*

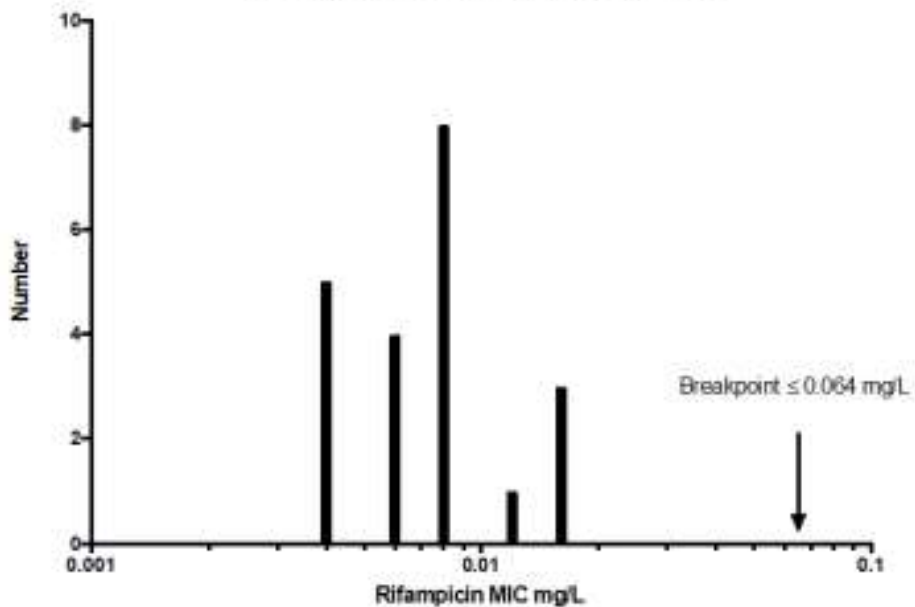
Moxifloxacin MICs *Staphylococcus aureus*



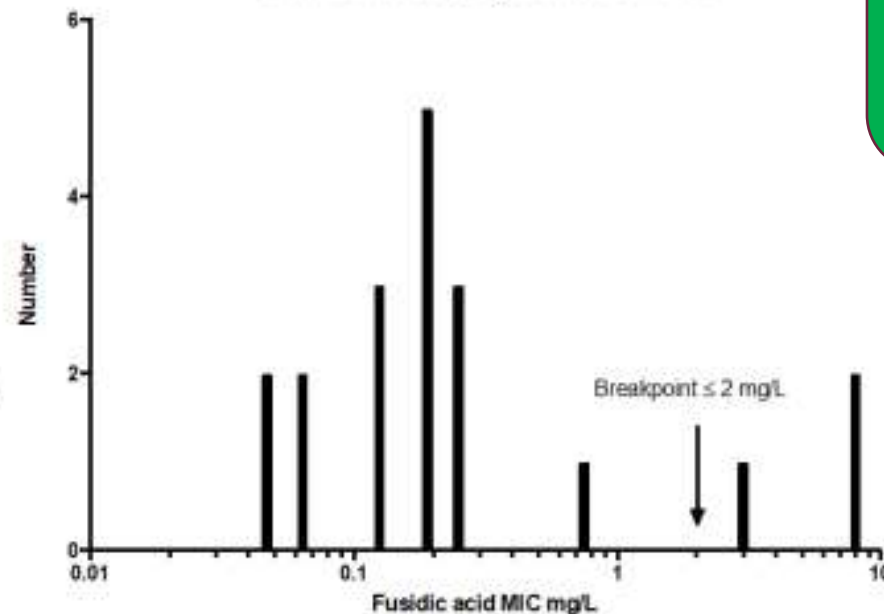
Linezolid MICs *Staphylococcus aureus*



Rifampicin MICs *Staphylococcus aureus*

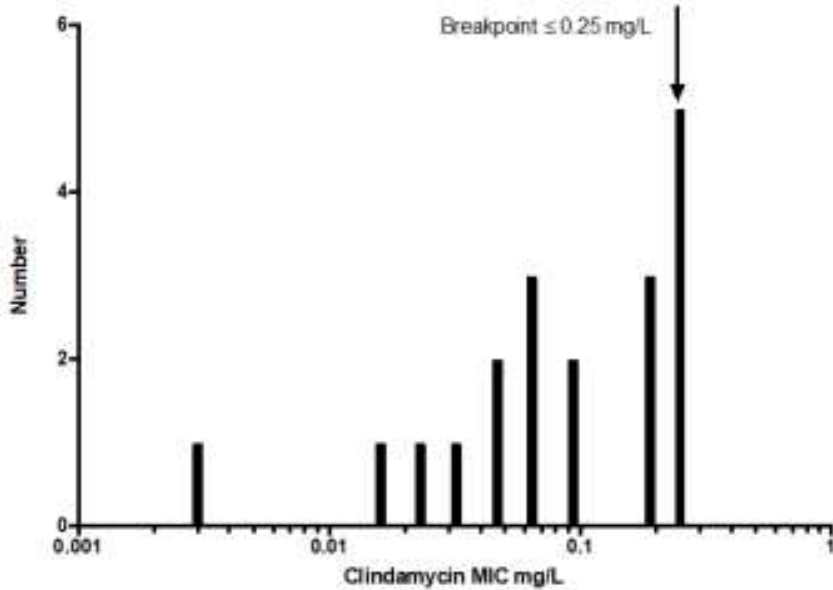


Fucidin MICs *Staphylococcus aureus*



SAMS : CMI très basse

Clindamycin MICs *Staphylococcus aureus*



SA:  
0 SARM  
10/35 Peni G S

Distribution of MICs for *Staphylococcus aureus* from the largest center in the study. EUCAST breakpoints at the time of initiation of the study indicated on the figures.

Penicillin susceptibility is determined by detection of a penicillin zone > 26 mm and a tapered zone edge. Confirmed by  $\beta$ -lactamase induction test (in Denmark often the cloverleaf test). Of the 35 *S. aureus* isolates identified, 10 were found susceptible to penicillin, all were methicillin susceptible (no MRSA identified).

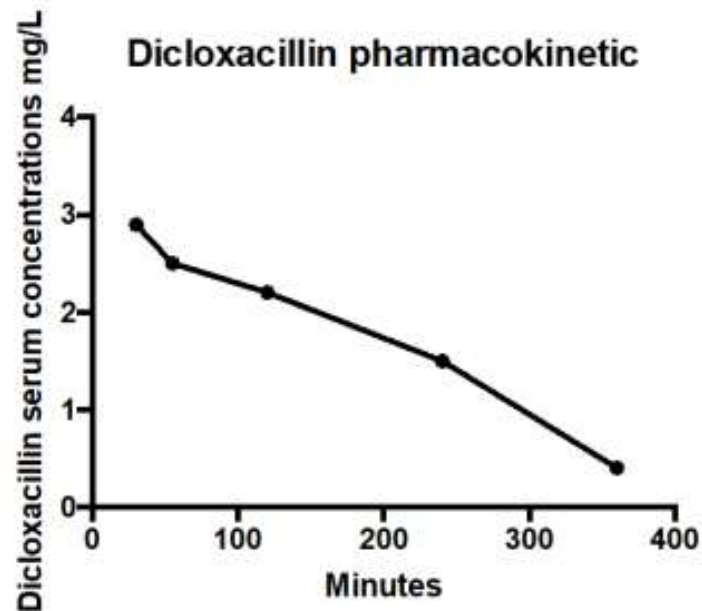
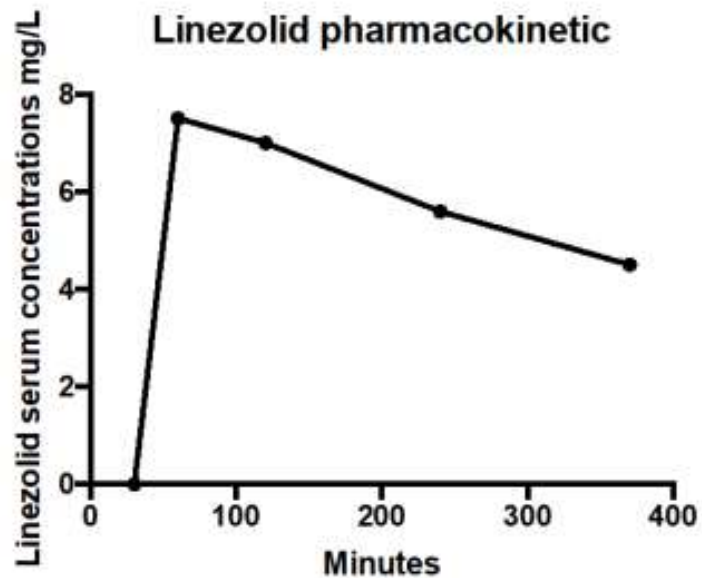
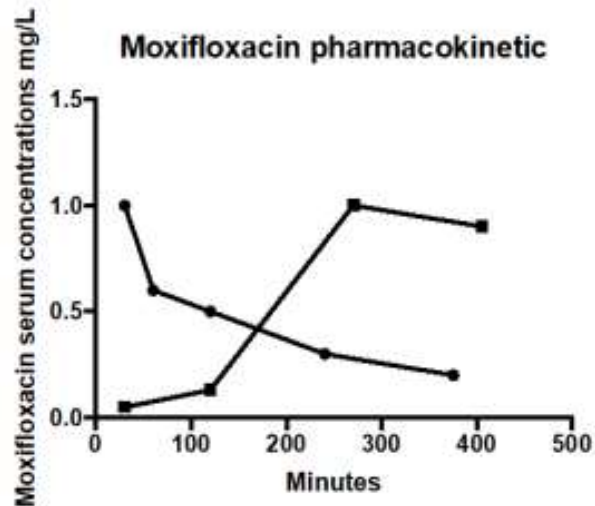
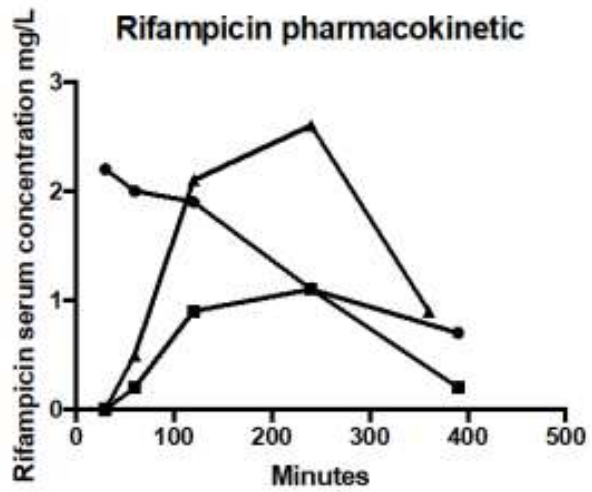
# Antibiothérapie PO dans POET

Applied cut-off levels for therapeutic plasma concentrations

Antibiotic	Applied cut-off levels for therapeutic plasma concentration
Rifampicin	<3 mg/L
Moxifloxacin	<2 mg/L
Linezolid	<8 mg/L
Fusidic acid	< 4 mg/L
Amoxicillin, Streptococcus spp	$\leq 2$ mg/L in <50% of the dosing interval
Amoxicillin, E. faecalis	$\leq 8$ mg/L in <50% of the dosing interval
Dicloxacillin	$\leq 2$ mg/L in <50% of the dosing interval
Clindamycin	<0.5 mg/L

Cible de concentration pour définir le seuil infra thérapeutique

- Méthode de calcul non précisé
- L'objectif semble faible pour l'amox et dicloxa



Chez sept patients du groupe traité par voie orale, la concentration plasmatique de l'un des deux antibiotiques administrés n'était pas au niveau le plus efficace, tel qu'évalué par les niveaux des pics et le temps au-dessus de la CMI (rifampicine dans le cas de trois patients, moxifloxacine chez deux patients, linézolide chez un patient et dicloxacilline chez un patient)

Chez les sept patients, la concentration plasmatique de l'autre antibiotique administré simultanément était appropriée. Le critère de jugement principal n'est survenu chez aucun de ces patients. Aucun régime d'antibiotiques n'a été modifié sur la base des résultats pharmacocinétiques.

- 7 patients infra seuil thérapeutique mais seulement pour 1 des deux agents
- Absence d'échec clinique
- Absence de modification posologique par le clinicien

# Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy

[Get access >](#)

Magnus Bock, Anna Marie Theut, Johan G C van Hasselt, Hengzhuang Wang, Kurt Fuursted, Niels Høiby, Christian Johann Lerche, Nikolaj Ihlemann, Sabine Gill, Ulrik Christiansen ... [Show more](#)

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 77, Issue 2, 15 July 2023, Pages 242–251,

## Méthode

- Concentrations plasmatiques PO à J1 et J5
- Cibles PKPD :
  - $fT > CMI$  ( $\geq 50\%$  pour amoxicilline et dicloxacilline),
  - $AUC_{24}/CMI \geq 100$  pour linézolide,  $\geq 30$  pour moxifloxacine,  $\geq 950$  pour rifampicine.

Objectifs PKPD remplis  
Objectif peni faible

PTA (%) pour la concentration critique (J1/J5)			
	enterocoque	strepto	staph
amoxicilline	75/85	100/100	100/100
linezolide	27/54	67/84	27/54
moxifloxacine	34/49	34/49	82/83
rifampicine	ND	81/66	81/66
dicloxacilline	ND	ND	9/17

PTA (%) rapportée à la CMI des bactéries isolées (J1/J5)			
	enterocoques	strepto	staph
amoxicilline	97/100	100/100	ND
linezolide	88/90	100/92	90/100
moxifloxacine	81/79	75/81	100/100
rifampicine	ND	78/71	100/100
dicloxacilline	ND	ND	9/17

## **Streptococcal and enterococcal endocarditis: time for individualized antibiotherapy?**

**Clara Flateau<sup>1\*</sup>, Adélie Riazi<sup>2</sup>, Bruno Cassard<sup>2</sup>, Maryse Camus<sup>2</sup> and Sylvain Diamantis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Tropical and Infectious Diseases, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France; <sup>2</sup>Hospital Pharmacy, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France

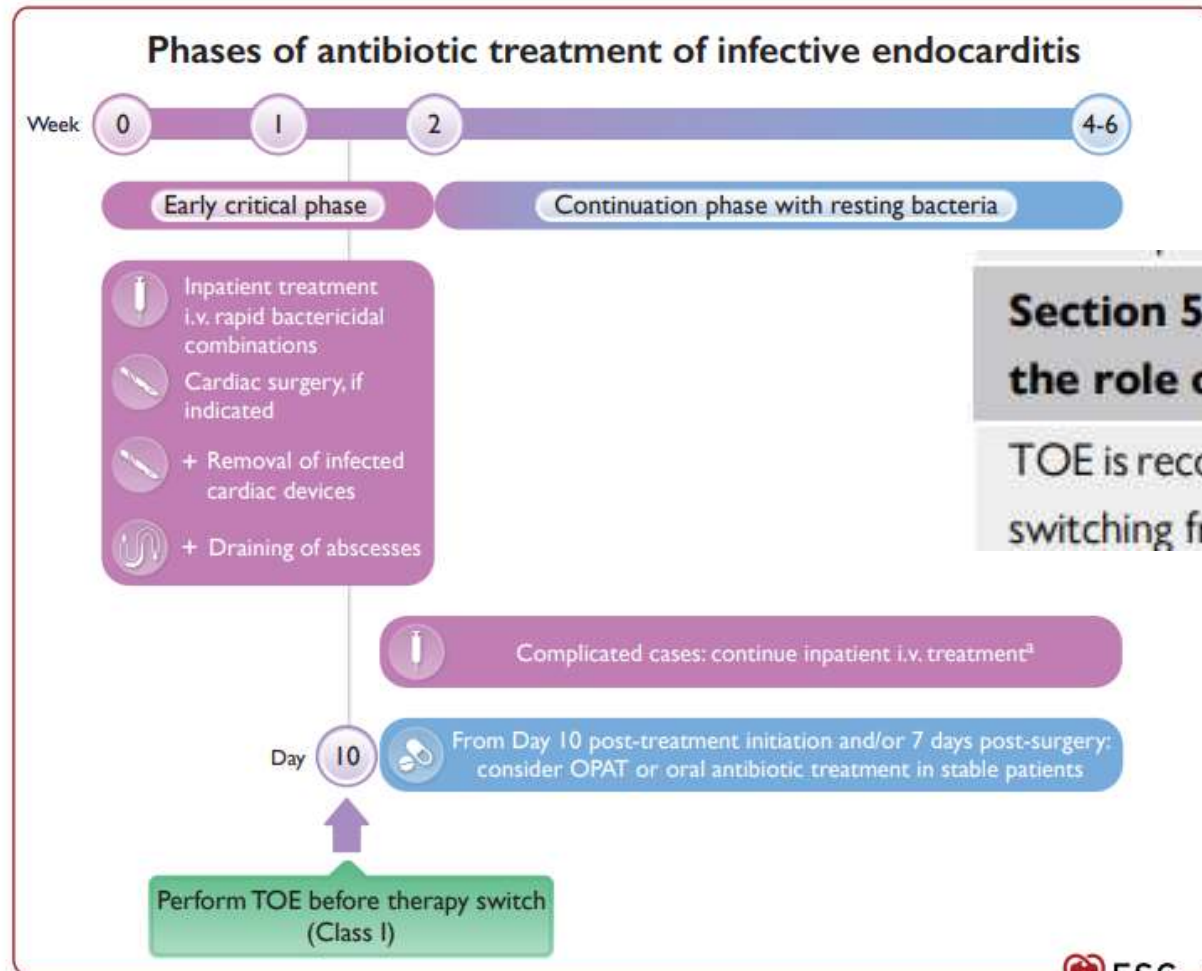
Comment calculer l'objectif de concentration cible dans l'endocardite ?

- Possibilité de faire un traitement sur mesure contrôlé par des dosages
- Quel est le coefficient de diffusion des antibiotiques dans la végétation ?
- Est-ce que la diffusion varie au cours du temps ? Selon la taille ?

Très peu de données  
30 % pour les peni ?



# 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis



## Section 5. Recommendation Table 5 — Recommendations for the role of echocardiography in infective endocarditis

TOE is recommended when the patient is stable before switching from intravenous to oral antibiotic therapy.

**I**

**B**

**Table S8** General recommendations, treatment phases, and clinical scenarios to consider outpatient parenteral or outpatient oral antibiotic therapy for infective endocarditis

**General recommendations**

Outpatient parenteral or oral antibiotic therapy can be considered if:

- Patient is clinically stable.
- Home environment is stable, preferably with a cohabitant caregiver.
- Patient is self-reliant or home healthcare can be provided.

Contraindications:

- Heart failure.
- Severe valvular regurgitation, vegetations >10 mm, progression, or local complications.
- Neurological involvement.
- Renal impairment.
- Malabsorption.
- PWID.

**Timing and indications in various clinical scenarios**

Critical phase (rapid shift to OPAT or oral step-down treatment, 0–2 weeks):

- Consider OPAT in NVE caused by oral streptococci or *S. gallolyticus*.
- Oral step-down treatment may be considered after a minimum of 10 days of i.v. antibiotic treatment.

NVE	PVE	CIED
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 days of i.v. antibiotic treatment after admission or performed surgery.</li> <li>• IE by any causative agent except highly difficult-to-treat microorganisms<sup>a</sup>.</li> <li>• Negative blood cultures at 72 h.</li> <li>• TOE ruling out severe aortic regurgitation and prosthetic valve dysfunction.</li> <li>• No anticoagulation issues.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 days of i.v. antibiotic treatment after admission.</li> <li>• IE caused by oral streptococci, <i>S. gallolyticus</i>, or <i>E. faecalis</i>.</li> <li>• Cardiac surgery not indicated</li> <li>• Negative blood cultures at 72 h.</li> <li>• TOE ruling out severe aortic regurgitation and prosthetic valve dysfunction.</li> <li>• No anticoagulation issues.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;7 days of i.v. antibiotic treatment after non-complicated early lead extraction (&lt;1 week from admission).</li> <li>• IE by any causative agent except highly difficult-to-treat microorganisms<sup>a</sup>.</li> <li>• No signs of pocket infection.</li> <li>• Negative blood cultures at 72 h after reimplantation of CIED.</li> <li>• Normal echocardiography.</li> </ul>

Continuation phase (postponed shift to OPAT or oral step-down treatment, beyond week 2):



## 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

**Table S9** Combinations of antibiotics for oral step-down treatment

Penicillin-and methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-resistant CoNS	<i>E. faecalis</i>	Penicillin-susceptible streptococci	Penicillin-resistant streptococci
Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2
Amoxicillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2
Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2		Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1
Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	
Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	

CoNS, coagulase-negative staphylococci.

**2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)** FREE

**Recommendation Table 11** Recommendations for outpatient antibiotic treatment of infective endocarditis

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Outpatient parenteral or oral antibiotic treatment should be considered in patients with left-sided IE caused by <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> , or CoNS who were receiving appropriate i.v. antibiotic treatment for at least 10 days (or at least 7 days after cardiac surgery), are clinically stable, and who do not show signs of abscess formation or valve abnormalities requiring surgery on TOE. <sup>43,401</sup>	IIa	A
Outpatient parenteral antibiotic treatment is not recommended in patients with IE caused by highly difficult-to-treat microorganisms, <sup>c</sup> liver cirrhosis (Child-Pugh B or C), severe cerebral nervous system emboli, untreated large extracardiac abscesses, heart valve complications, or other severe conditions requiring surgery, severe post-surgical complications, and PWID-related IE.	III	C

© ESC 2023

**Reco ESC 2023**  
Relais PO à domicile si :

- EI gauche
- *E.faecalis, S aureus, SCN*
- >10 j de traitement IV efficace
- Stabilité clinique
- Pas d'abcès ou anomalie valvulaire avec indication chir à l'ETO réalisé avant le relais

## **Streptococcal and enterococcal endocarditis: time for individualized antibiotherapy?**

**Clara Flateau<sup>1\*</sup>, Adélie Riazi<sup>2</sup>, Bruno Cassard<sup>2</sup>, Maryse Camus<sup>2</sup> and Sylvain Diamantis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Tropical and Infectious Diseases, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France; <sup>2</sup>Hospital Pharmacy, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France

How to calculate the target concentration objective in endocarditis?

Possibility of making a tailor-made treatment controlled by dosages

What is the diffusion coefficient of antibiotics in vegetation?

Does the diffusion vary over time? According to the size?

Very little data  
30% for peni?

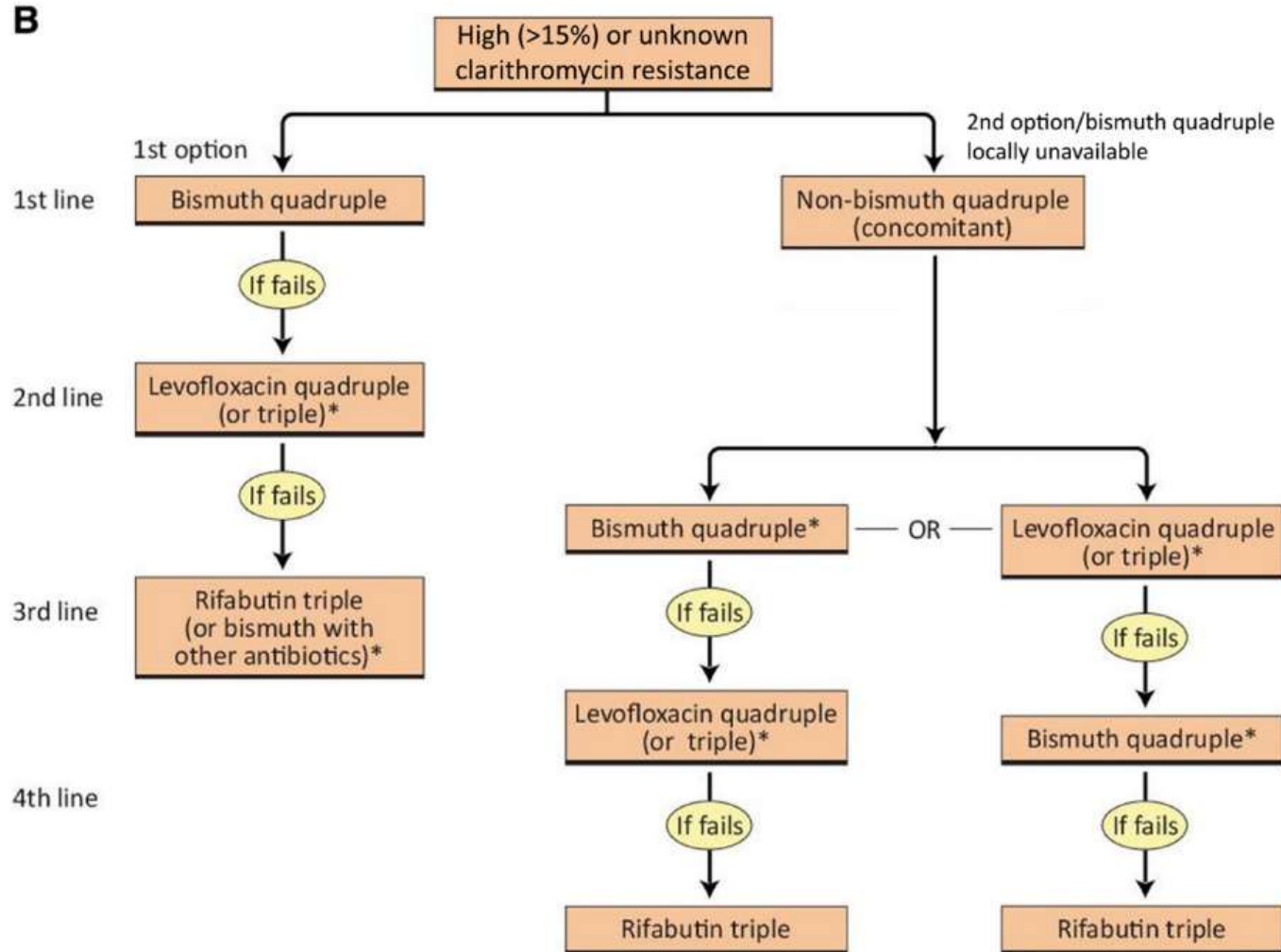
# Timing to switch from IV to PO

Pathology	Short cours treatment	Timing to orale switch	Condition for oral switch
Endocarditis	4 w	D 10	TEO + stablilty criteria
Bacteriemia à staphyloccocus aureus non compliqué	14 D	D 7	Lack of secondary location
Primary bacteremia GNB, streptococque, enterocoques	7 D	No Guideline	
Long KT-related bacteremia	10 D	No Guideline	
Prosthetic vascular graft	4W	D 10	
Hip and knee prosthesis	12 W	D5 After D7	After infection control If associated bacteremia
Septic Arthite			
Staphyloccocus aureus	6 W	After excluding Endocarditis	After infection control
Pseudomonas aeruginosa	6W	D 14	

Pathology	Short cours treatment	Timing to orale switch	Condition for oral switch
Spondylodiscitis	6 W	D0	If no endocarditis
Brain abces	6W	No Guideline	
Menigitidis listeria, menino, pneumo	7-21 D	<b>No switch PO</b>	
Community acquired pneumonia	3 D	D 0	No
Diverticulitis	7 D	D0	
Prostatitis	14 D	D0	If clinical control
Acute pyelonephritis	7D	D0	If clinical control

# Optimisation PKPD Orale : exemple d'Helicobacter Pylori

Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus repor, Malfertheimer GUT 2022



Quadruple sans bismuth :  
Amoxicilline 1 g x2/j  
Clarithromycine 500 mg x2/j  
Métronidazol 500 mg x2/j  
Quel que soit le poids et le DFG

Y. Glupczynski · E. Mégraud · M. Lopez-Brea  
L.P. Andersen

**European Multicentre Survey of in Vitro Antimicrobial Resistance  
in *Helicobacter pylori***

Centre	No. of isolates	Frequency of resistance (%)		
		Metronidazole	Clarithromycin	Amoxicillin
Amsterdam, Netherlands	100	33.0	5.0	0.0
Athens, Greece	59	44.1	10.2	1.7
Berlin, Germany	47	40.4	8.3	0.0
Bochum, Germany	21	28.6	0.0	0.0
Bordeaux, France	48	25.0	8.8	0.0
Brussels, Belgium	86	18.9	10.5	0.0
Chieti, Italy	61	49.0	27.2	8.2
Copenhagen, Denmark	25	32.0	4.0	4.0
Dublin, Ireland	51	27.4	3.9	0.0
Freiburg, Germany	115	24.6	2.7	0.9
Frederikstad, Norway	23	21.7	0.0	0.0
Gloucester, UK	83	28.9	1.3	1.2
Helsinki, Finland	73	61.6	6.7	0.0
Hoogeveen, Netherlands	77	23.4	1.3	0.0
Lausanne, Switzerland	42	38.1	16.6	0.0
Lisbon, Portugal	63	33.3	20.7	0.0
Lund, Sweden	23	38.9	5.1	0.0
Madrid, Spain	78	37.2	15.2	0.0
Nancy, France	22	19.7	4.7	0.0
Yvoir, Belgium	81	25.6	23.1	0.0
Vienna, Austria	49	44.9	23.4	0.0
Wroclaw, Poland	47	44.6	12.8	0.0
Total	1,274	33.1	9.9	0.8

L'amoxicilline est toujours sensible à HP, alors pourquoi est-il nécessaire d'avoir plusieurs thérapies ?

# Specificity of therapeutic agents: MIC and PH

Quel est l'effet du pH gastrique sur l'efficacité anti-HP de l'amoxicilline ?

Quel est le coefficient de diffusion de l'amoxicilline dans la muqueuse gastrique ?

Amox 1g PO : concentration > à 0,1 mg/g = 0,0001 mg/L à 30 minutes,

Concentrations d'Amox 500 mg PO [0,00001 - 0,00032 mg/L] à 90 min

Cooreman et al  
McNulty.

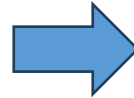


Tableau I / Effet du pH sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis de *H. pylori* (adapté de Glupczynski [19]).

Antibiotiques	Valeurs des CMI <sub>90</sub> (mg/l)		
	pH 7,5-8	pH 6-7,4	pH 5,5-5,75
Pénicilline G	0,03	0,5	0,5
Ampicilline	0,06	0,25	0,5
Céphalexine	2	16	32
Erythromycine	0,06	2	8
Clarithromycine	≤ 0,015	0,03	0,5
Azithromycine	-	0,25	2
Clindamycine	1	2	8
Ciprofloxacine	0,12	0,5	2
Ofloxacine	0,5	1	2
Témafloxacine	-	2	4
Tétracycline	0,12	0,25	0,5
Nitrofurantoïne	1	2	2
Métronidazole	2	2	2
Sous-citrate de bismuth	16	8	-

# Patient specificity: CYP2C19

## Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer

T Furuta<sup>1</sup>, K Ohashi, T Kamata, M Takashima, K Kosuge, T Kawasaki, H Hanai, T Kubota, T Ishizaki,

**Table 3**  
Intragastric pH attained by a PPI as a function of CYP2C19 genotypic status

Regimen	RM	IM	PM	References
OPZ, 20 mg, day 1	2.1	3.3	4.5	22
OPZ, 20 mg, day 1	2.3	3.3	4.1	23
OPZ, 20 mg, day 8	4.1	4.7	5.9	23
LPZ, 30 mg, day 8	4.4	4.9	5.4	24
RPZ, 20 mg, day 1	3.3	4.2	5.3	23
RPZ, 20 mg, day 8	4.8	5.0	6.0	23

IM of CYP2C19 (\*1/\*2 or \*1/\*3), PM of CYP2C19 (\*2/\*2, \*2/\*3, \*3/\*3), and RM of CYP2C19 (\*1/\*1).  
Abbreviations: LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

Dans le cadre d'un traitement par IPP, le pH gastrique varie de 2,1 à 6 en fonction de l'état génotypique de la CYP2C19 de chaque patient

**Table 4**  
Eradication rates of *H pylori* infection by PPI-based regimens as a function of CYP2C19 genotypic status

Regimen	RM (%)	IM (%)	PM (%)	References
OPZ, 20 mg qd, + AMPC, 500 mg qid, for 2 wk	29	60	100	41
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 1 wk	40	42	100	64
RPZ, 10 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 2 wk	61	92	94	58
OPZ, 20 mg bid; or LPZ, 30 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, + CAM, 200 mg tid, for 1 wk	73	92	98	45
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 1000 mg bid, + CAM, 500 mg bid, for 1 wk	60	84	100	65

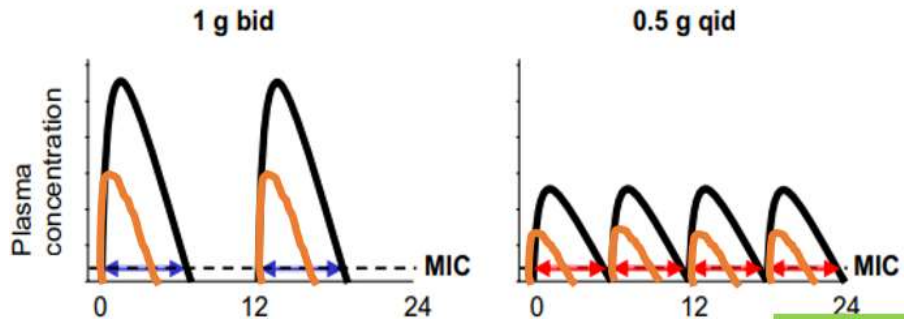
Abbreviations: AMPC, amoxicillin; CAM, clarithromycin; LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

Pour un même schéma thérapeutique, le taux de réussite du traitement varie de 29 % à 100 % selon le statut génotypique de l'CYP2C19 du patient

# Pharmacologic aspects of eradication therapy for *Helicobacter pylori* Infection

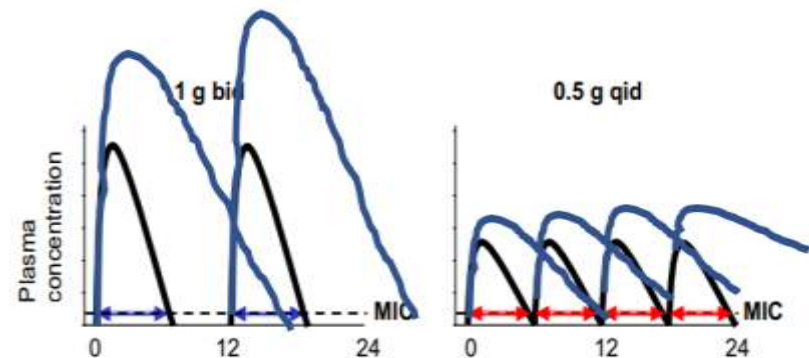
Takahisa Furuta<sup>1</sup>, David Y Graham

Weight: 120 kg



➤ Sous-dosage  
➤ Échec thérapeutique

Weight: 40 kg, FDG: 20



➤ Surdosage  
➤ Toxicité neurologique, rénale

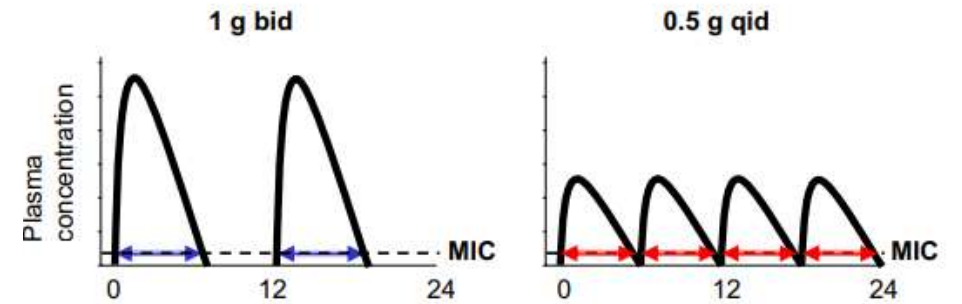


Fig. 5. The relationship between time above MIC and dosing scheme of amoxicillin. The time above MIC in the 0.5-g 4-times-daily dosing is longer than that in the 1-g twice-daily dosing.

Nécessité d'adapter le schéma posologique au poids et à la fonction rénale du patient pour atteindre les objectifs de PKPD

## ***Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial**

*Peter Malfertheiner, Franco Bazzoli, Jean-Charles Delchier, Krzysztof Celiński, Monique Giguère, Marc Rivière, Francis Mégraud, for the Pylera Study Group*

### Méthode:

RCT open label

Quadruple therapy (pylera 3cp x4/D ) 10 days :

omeprazole + bismuth + metronidazole + tetracycline

Vs amox 1gx2 /d +clarithromycin 1gx2/d + omeprazole 7 days

Results:ITT 440 patients

QT 80% (174/218) vs amox clary 55%(123/222)

Conclusion: superiority of Pyléra vs amox clari

Les biais sont nombreux :

1/ Le traitement propabiliste par Amox clari a été administré dans des pays présentant plus de 30% de résistance et donc un taux d'échec attendu de plus de 30%

2/La durée est de 10 vs 7 jours

3/ Le QT est « optimisé » car il est pratiqué 4 fois par jour, contrairement à la bithérapie d'amox clari

**Alors, que diriez-vous d'une monothérapie à l'amoxicilline « optimisée » ?**

## The prospective multiple-centre randomized controlled clinical study of high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy for *H. pylori* infection in Sichuan areas

Cheng Shen<sup>a</sup>, Changping Li<sup>a</sup>, Muhan Lv<sup>a</sup>, Xiaosong Dai<sup>b</sup>, Caiping Gao<sup>b</sup>, Liangping Li<sup>b</sup>, Qin Zhang<sup>c</sup>,

esomeprazole 20 mg x 4/j + amoxicilline 750 mg x 4 /j 14 j

Vs

bismuth potassium citrate 220 mg x 2 + esomeprazole x 2/j + metronidazol 500 mg x 2/j + clarithro 250 mg x 2j 14j

Eradication rate of *H. pylori*.

Analysis method	Dual therapy group	Quadruple therapy group	p Value
ITT	88.31% (438/496) (85.6–93.2%)	85.26% (405/475) (84.1–91.7%)	.158
mITT	88.66% (438/494) (86.3–93.8%)	85.44% (405/474) (84.5–91.9%)	.186
PP	91.63% (438/478) (87.4–95.1%)	90.60% (405/447) (86.6–94.2%)	.116

- Non-infériorité
- Moins d'effets secondaires

# High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis

ZHU Ther Adv Gastroenterol 2020,

Yang-Jie Zhu\*, Yi Zhang\*, Ting-Yi Wang, Jing-Tao Zhao, Zhe Zhao, Jian-Ru Zhu and Chun-Hui Lan 

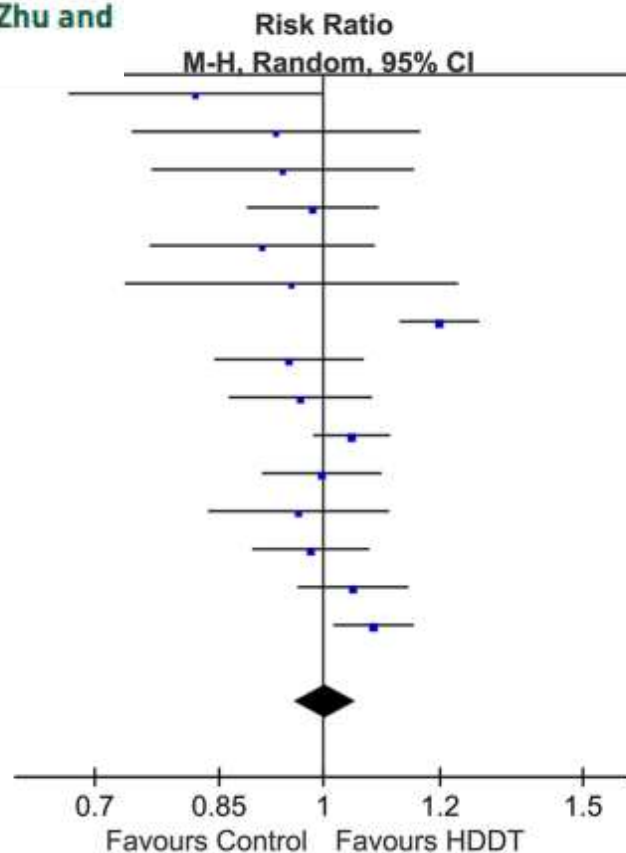
Schwartz 1998	42	60	47	55	3.9%	0.82 [0.67, 1.00]
Miehlke 2003	31	41	35	43	3.3%	0.93 [0.74, 1.16]
Miehlke 2006	50	72	54	73	3.7%	0.94 [0.76, 1.15]
Shirai 2007	60	66	61	66	7.6%	0.98 [0.89, 1.09]
Kim 2012	70	104	77	104	4.6%	0.91 [0.76, 1.08]
Kazunari 2013	38	70	77	135	2.6%	0.95 [0.73, 1.23]
Yang 2015	193	206	322	412	9.8%	1.20 [1.13, 1.28]
Hu 2017	139	174	75	89	6.9%	0.95 [0.84, 1.07]
Sapmaz 2017	83	98	86	98	7.2%	0.97 [0.86, 1.08]
Hu 2017 Abstract	161	170	154	170	9.9%	1.05 [0.98, 1.11]
Leow 2018 Abstract	63	68	65	70	8.1%	1.00 [0.91, 1.10]
Gao 2018	58	70	62	72	5.8%	0.96 [0.84, 1.11]
Yang 2019	102	116	104	116	8.2%	0.98 [0.90, 1.07]
Tai 2019	110	120	105	120	8.5%	1.05 [0.96, 1.14]
Song 2019 Abstract	331	380	306	380	9.8%	1.08 [1.02, 1.15]

**Total (95% CI)** 1815 2003 100.0% 1.00 [0.96, 1.05]

Total events 1531 1630

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 41.38, df = 14 (P = 0.0002); I<sup>2</sup> = 66%

Test for overall effect: Z = 0.17 (P = 0.87)

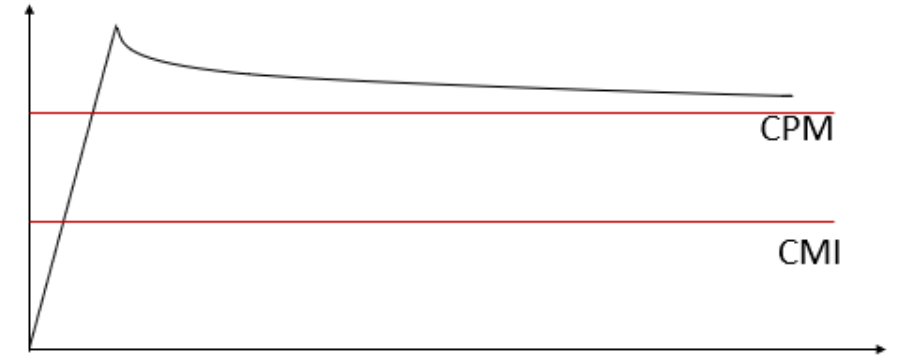


- 15 essais avec 3818 patients
- Le taux d'éradication du HDDT = autres dispositifs

**Figure 2.** Forest plot of efficacy of HDDT versus control regimens. CI, confidence interval; HDDT, high dose dual therapy; M-H, medium to high.

# 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

C<sub>d</sub>= 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

$C_d$  = coefficient de diffusion : 10

- 5

CMI = Concentration minimal inhibitrice : 0,125

- 10

F = facteur : 4

- 20

$$3 \times 0,125 \times 4 = 5$$

Review

## Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review

Abrar K. Thabit<sup>a</sup>, Dania F. Fatani, Maryam S. Bamakhrama, Ola A. Barnawi, Lana O. Basudan, Shahad F. Alhejaili



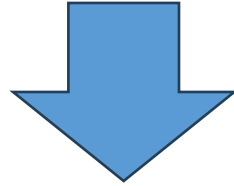
<sup>a</sup>Pharmacy Practice Department, Faculty of Pharmacy, King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia

**Table 1**

Antibiotic penetration into bone and joint tissues and MIC<sub>90</sub> of common bone and joint infections pathogens.

Antibiotic	Average cancellous bone concentration, µg/mL	Average cortical bone concentration, µg/mL	Average joint concentration, µg/mL	MIC <sub>90</sub> (Jones et al., 2017; Pfaller et al., 2018) (Susceptibility Breakpoint (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018)), µg/mL							
					<i>S. aureus</i>	CoNS	Enterococci	BHS	VGS	Enterobacteriaceae	<i>P. aeruginosa</i>
Penicillin G	Undetectable		NA	NA (≤0.12)	NA (≤0.12)	≤0.06 (≤8)	NA (≤0.12)	1 (≤0.12)	NA	NA	NA
Amoxicillin/clavulanate	27.8/2.5	37.4/3.6	NA	NA	NA	2–8 (≤8) <sup>a</sup>	NA	NA	NA (≤8/4)	NA	NA (≤4/2)
Oxacillin	NA	4	3.4	>2 (≤2)	>2 (≤0.25)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cloxacillin	NA	3.8 <sup>b</sup>	0.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dicloxacillin	NA	3.8 <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flucloxacillin	89.5	Detectable	NA	0.25	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Piperacillin/tazobactam	40.5/detectable	35.5/detectable	69.9/7.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤16/4)	NA (≤16/4)	NA (≤32/4)
Cefazolin	75.4	Detectable	112.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤2)	NA	NA
Cephalexin	4.2 <sup>b</sup>		15.8	12.5	12.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefadroxil	5.1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ceftriaxone	10.7		NA	NA	NA	0.12	NA (≤0.5)	1 (≤1)	NA (≤1)	NA	NA
Ceftazidime	32.1 <sup>b</sup>		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤4)	NA (≤8)	NA
Cefepime	99.8	67.6	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤8)	NA
Imipenem	NA		13.8	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤4)
Meropenem	10.6 <sup>b</sup>		12.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤4)

Outre le coût et les critères iatrogènes, l'efficacité de l'antibiothérapie dépend de la capacité à atteindre les objectifs de PKPD.



Pour les infections sévères documentées, quelle que soit la voie, il est nécessaire de calculer l'objectif de concentration et d'effectuer des dosages pour vérifier que la concentration sérique de l'antibiotique est dans les limites de la cible

# Groupe de réflexion Splif en cours

antibiotique	microbe	CMI	organe	gravité	Modèle PKPD	Modalités mesure C	Objectif C sérique efficacité	C Toxicité
daptomycine	<i>S. aureus</i>	1	PTH	non	exposition	Pic (+ 2h après début inj) Résiduelle	AUC/CMI $\geq$ 666 C min > 3.5 mg/L	C min $\geq$ 24.3 mg/L
levofloxacin	<i>S. aureus</i>	0.5	PTH	non	exposition	Pic (+ 2h après début admin) Résiduelle	AUC/CMI $\geq$ 100 C max/CMI 10-12	C min > 5mg/L
cloxacilline	<i>S. aureus</i>	0.38 (0,125-0,5)	Osteo articulaire		Bactéricidie temps dépendant	<ul style="list-style-type: none"> <li>Concentration de la molécule libre plasmatique</li> <li>Plateau à l'état d'équilibre</li> </ul>	100% fT>4C MI	C palteau > 50mg/L

# Messages-clés

## **Critères pour un relais PO :**

- Recommandations
- Stabilité clinique cf critère ESC2023 - POET
- Absence de critère d'exclusion: BMI >40, malabsorption/pathologie gastrique, inobservance

## **Personnaliser les modalités d'administration des ATB dans le but d'atteindre ces objectifs pour:**

- Définir des objectifs Pk/Pd « cibles »
- Optimiser l'administration et surveillance avec dosage sérique

# Formes orale

Ces formes consistent à administrer les médicaments par la bouche pour une action locale ou systémique. Le médicament est avalé puis suit le tractus gastro-intestinal.

## Formes solides :

- **Comprimés** : Forme solide de médicament à avaler.
- **Comprimé effervescent** : Se dissout dans l'eau avant d'être bu.
- **Comprimé soluble** : Se dissout rapidement dans la bouche, sans eau.
- **Comprimé sublingual** : Placé sous la langue pour une absorption rapide dans le sang.
- **Comprimé buccal** : Placé dans la cavité buccale, généralement entre la joue et la gencive.
- **Comprimé à libération prolongée/retardée** : Libération graduelle ou retardée du principe actif.
- **Gélules** : Capsule contenant des substances sous forme de poudre ou de liquide.
- **Gélule gastro-résistante** : Conçue pour ne se dissoudre que dans l'intestin (évitant l'irritation de l'estomac).

## Formes liquides :

- **Solutions buvables** : Liquide prêt à être avalé, contenant le principe actif dissous.
- **Suspensions buvables** : Liquide contenant des particules solides en suspension. Il est important de bien agiter avant l'administration.
- **Sirops** : Solutions sucrées utilisées pour masquer le goût de certains principes actifs

# Formes buccales

Ces formes sont conçues pour une action locale ou systémique (avec absorption par la muqueuse buccale)

## Formes solides :

- **Comprimés sublinguaux :** Placés sous la langue, où ils se dissolvent rapidement et sont absorbés directement dans le sang, permettant un effet rapide.
- **Comprimés buccaux :** Placés dans la bouche, généralement entre la joue et la gencive où ils se dissolvent lentement pour une absorption systémique ou locale.

## Formes liquides :

- **Spray buccal :** Solution ou suspension pulvérisée directement dans la cavité buccale (ex. : pour traiter les infections buccales ou les maux de gorge).
- **Gargarismes :** Solutions médicamenteuses à utiliser pour un rinçage de la bouche ou de la gorge. Les gargarismes sont souvent utilisés pour des traitements locaux des infections orales ou des irritations.
- **Solutions buccales :** Liquides à administrer directement dans la bouche, souvent pour un effet local ou pour faciliter l'absorption rapide.

Formes semi-solides ou pâteuses :

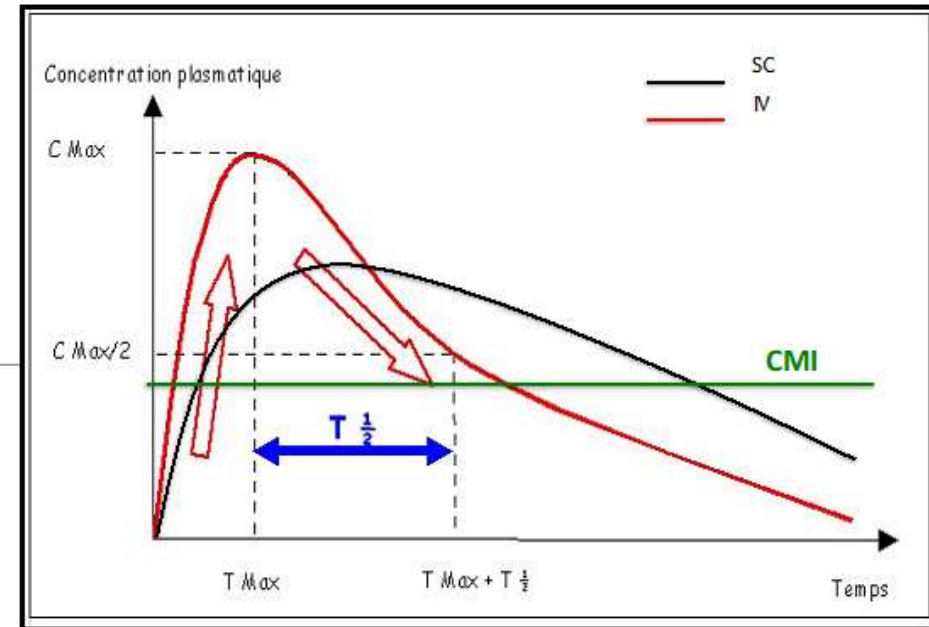
- **Crèmes buccales :** Appliquées localement dans la cavité buccale pour traiter des irritations ou des ulcérations (ex. : crème pour les aphtes).
- **Pâtes ou gels buccaux :** Utilisés pour traiter des affections locales dans la bouche, comme les ulcères buccaux ou les inflammations des gencives.

Antibiotique	Taux d'absorption orale (%)	Moment de prise par rapport au repas	Demi-vie (heures)	Taux de fixation aux protéines (%)	Volume de distribution (Vd)	Caractère	Taux de diffusion osseuse (%)	Voie d'élimination	Meilleur indice PK/PD
<b>Oracilline (Phénoxyméthylpénicilline)</b>	Environ 60%	Indépendamment des repas	0.5-1	80%	0.2-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
<b>Oxacilline</b>	Environ 30-35%	À jeun	0.5-1	94%	0.1-0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Cloxacilline</b>	Environ 50%	À jeun	0.5-1	95%	0.1-0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Dicloxacilline</b>	Environ 50%	À jeun	0.5-1	95%	0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Flucloxacilline</b>	Environ 50-70%	À jeun	0.5-1	95%	0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Ampicilline</b>	Environ 40%	À jeun	1-1.5	20%	0.2-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
<b>Amoxicilline</b>	Environ 75-90%	Indépendamment des repas	1-1.5	17-20%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
<b>Amoxicilline/Acide clavulanique</b>	Environ 70-90%	Début de repas	1-1.5	25%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale et non rénale	T>CMI
<b>Céfuroxime axétil</b>	Environ 50%	Après les repas	1-2	33-50%	0.2-0.4 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI
<b>Céfixime</b>	Environ 40-50%	Indépendamment des repas	3-4	65%	0.1-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Cefpodoxime proxétil</b>	Environ 50%	Avec les repas	2-3	40%	0.2-0.4 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
<b>Céfalexine</b>	Environ 90%	Indépendamment des repas	0.5-1	10-15%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI
<b>Céfadroxil</b>	Environ 90%	Indépendamment des repas	1.5-2	20%	0.24 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI

Antibiotique	Taux d'absorption orale (%)	Moment de prise par rapport au repas	Demi-vie (heures)	Taux de fixation aux protéines (%)	Volume de distribution (Vd)	Caractère	Taux de diffusion osseuse (%)	Voie d'élimination	Meilleur indice PK/PD
<b>Cotrimoxazole</b>	Environ 85%	Indépendamment des repas	10	70%	1.6 L/kg (Triméthoprime)	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
<b>Acide fusidique</b>	Environ 91%	Indépendamment des repas	5-6	95%	0.12 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Clindamycine</b>	Environ 90%	Indépendamment des repas	2-3	92-94%	0.6-1.2 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Rifampicine</b>	Environ 70%	À jeun	3-4	80%	0.9 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Ofloxacin</b>	Environ 95%	Indépendamment des repas	4-5	25%	1.6 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
<b>Levofloxacin</b>	Environ 99%	Indépendamment des repas	6-8	24-38%	1.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
<b>Ciprofloxacin</b>	Environ 70%	Indépendamment des repas	4	20-40%	2-3 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
<b>Moxifloxacin</b>	Environ 90%	Indépendamment des repas	12	30-50%	1.7-2.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Doxycycline</b>	Environ 90-100%	Indépendamment des repas	18-22	80-90%	0.7-1.2 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale et fécale	AUC/CMI
<b>Minocycline</b>	Environ 90-100%	Indépendamment des repas	11-22	75-90%	1.1-1.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Érythromycine</b>	Environ 30-65%	À jeun	1.5-2	70-90%	0.9-1.3 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Roxithromycine</b>	Environ 50%	Indépendamment des repas	12	96%	0.3-0.9 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Azithromycine</b>	Environ 37%	Indépendamment des repas	68	7-51%	31 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Spiramycine</b>	Environ 50%	Indépendamment des repas	5-8	10%	0.4-0.6 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Pristinamycine</b>	Environ 50%	Indépendamment des repas	1.5-2	80%	0.5-0.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
<b>Métronidazole</b>	Environ 100%	Indépendamment des repas	8	10-20%	0.6-0.9 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale et fécale	AUC/CMI

# Perfusion Sous cutanée OSCAT

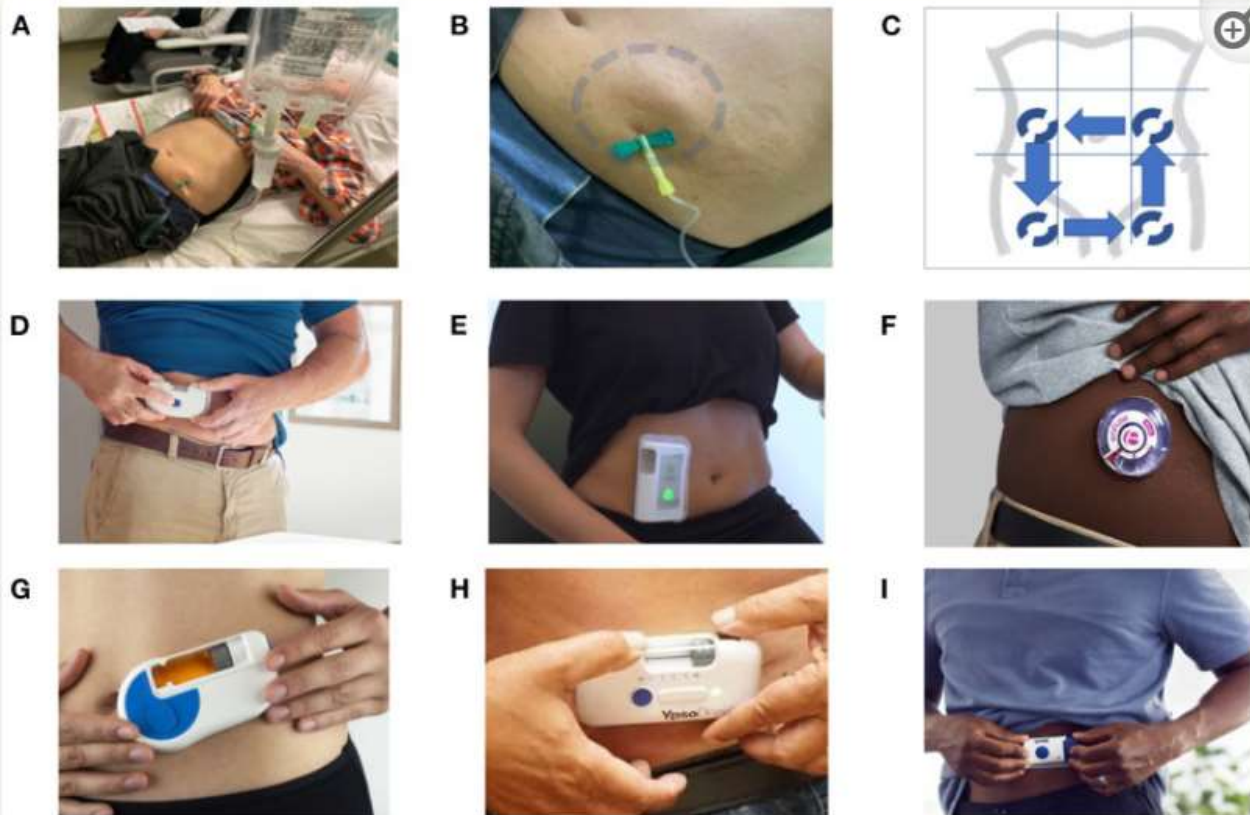
- Hors AMM :uniquement si le rapport bénéfice/risque favorable
- Perfusion lente 30' : reconstitution et dilution dans 50 à 100 mL NaCl 0.9%.
- Données de la littérature solides pour :
  - Ceftriaxone (ROCEPHINE®)
  - Ertapénème (INVANZ®)
  - Teicoplanine (TARGOCID®)
- PKPD: Aplatissement du Pic et Augmentation du temps pour obtenir la Cmax:
  - En relais
  - Hors urgences



**Figure 1.** Evolution de la concentration plasmatique d'un antibiotique en fonction du temps et de la voie d'administration. CMI, concentration minimale inhibitrice ; IV, intraveineuse ; SC, sous cutanée

## Outpatient Subcutaneous Antimicrobial Therapy (OSCAT) as a Measure to Improve the Quality and Efficiency of Healthcare Delivery for Patients With Serious Bacterial Infections

[Tristan Ferry](#),<sup>1,2,3,4,\*</sup> [Thomas P. Lodise](#),<sup>5</sup> [Jason C. Gallagher](#),<sup>6</sup> [Emmanuel Forestier](#),<sup>7</sup> [Sylvain Goutelle](#),<sup>8,9</sup>  
[Vincent H. Tam](#),<sup>10</sup> [John F. Mohr, III](#),<sup>11</sup> and [Claire Roubaud-Baudron](#)<sup>12,13</sup>



### Auto infuseur SC:

- Autonomie du patient
- Optimisation PkPD
- Absence de complications des abords veineux

# Antibiothérapie parentérale au domicile

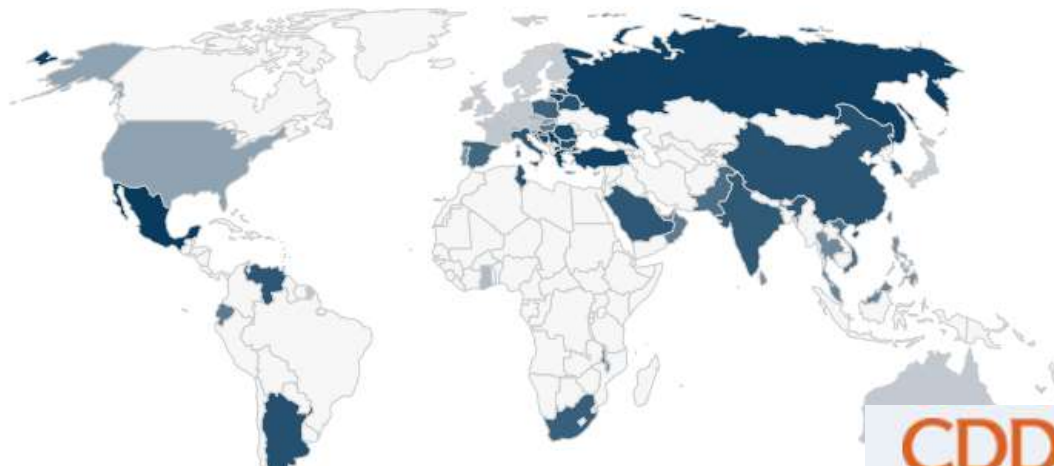
# Problématique de l'administration des ATB au domicile

- **Maitrise des paramètres de stabilités:**
  - Température ambiante non contrôlé: pb si  $> 25^{\circ}$
  - Exposition à la lumière
  - Nombre de passage IDE quotidien limité [1-3]
- **Moindre de surveillance**
  - Abord vasculaire
  - Fonctionnement du dispositif
  - Effet secondaire

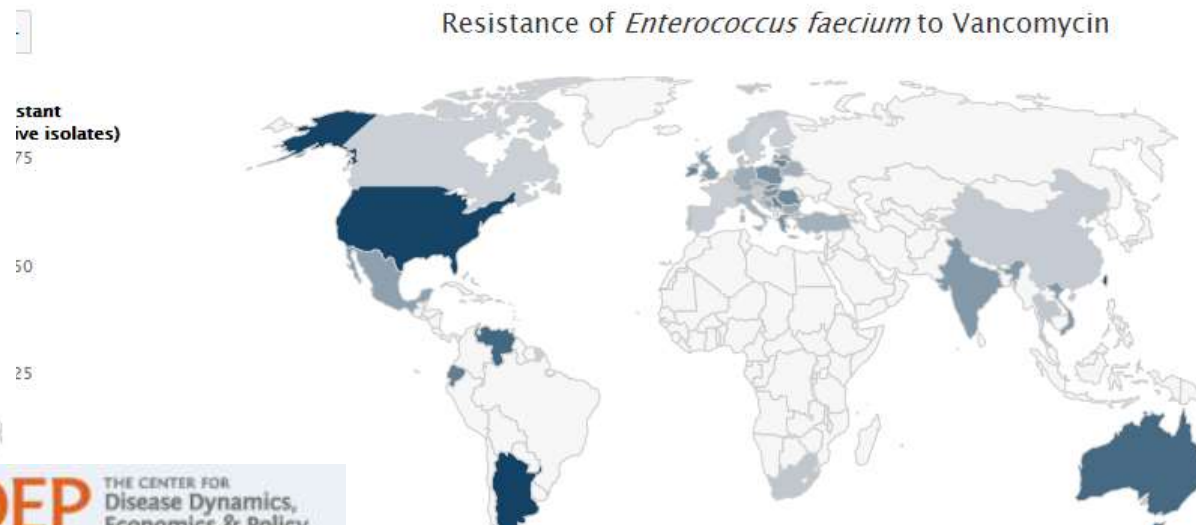


Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique

Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems



Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



Antibiothérapie des infections à  
entérobactéries et à *Pseudomonas*  
*aeruginosa*  
chez l'adulte :  
place des carbapénèmes et de leurs  
alternatives

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels de la SPILF  
Le 3 juillet 2019

# β-lactamines alternatives aux carbapénèmes (2)

β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Céfépime	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

\* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

# Antibiothérapie alternative aux carbapénèmes dans le traitement des infections à entérobactéries sécrétant de la bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) : étude de cohorte rétrospective.

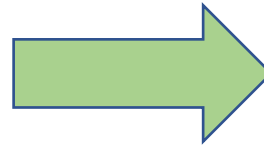


Leonor Zanardo<sup>1</sup>, Matta Matta<sup>1</sup>, Coralie Noel<sup>1</sup>, Eléonore Mourre<sup>1</sup>, Louis Gounelle<sup>1</sup>, Bahar Guludzade<sup>1</sup>, Maxence Rouyer<sup>1</sup>, Ekaterina Chakvetadze<sup>1</sup>, Astrid DepontFarcy<sup>1</sup>, Sylvain Diamantis<sup>1</sup>



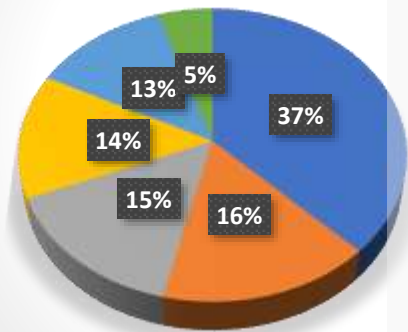
1. Centre Hospitalier de Melun, GHSIF

1272 ESBL Samples > 223 acute infections



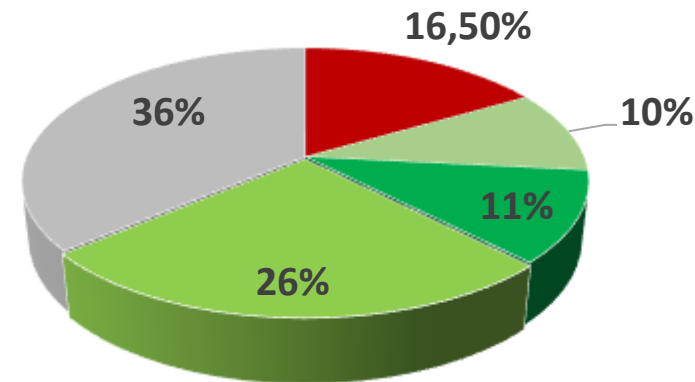
Carbapéném sparing antibiotics: **167 (75%)**

Carbapénems sparing antibiotics



- céfoxitin
- cotrimoxazole
- pip-taz
- témocillin
- Coamoxiclav
- Fluoroquinolon

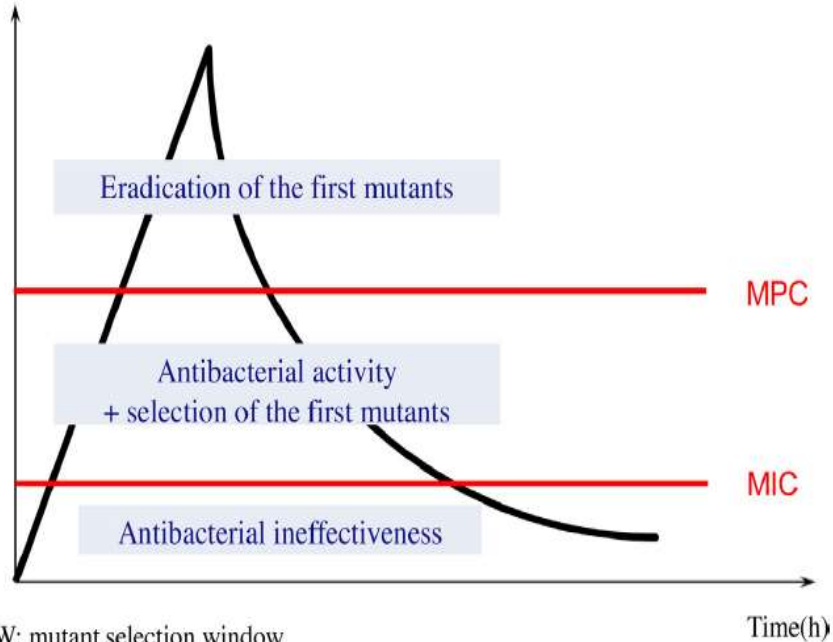
ESBL UTI treatment



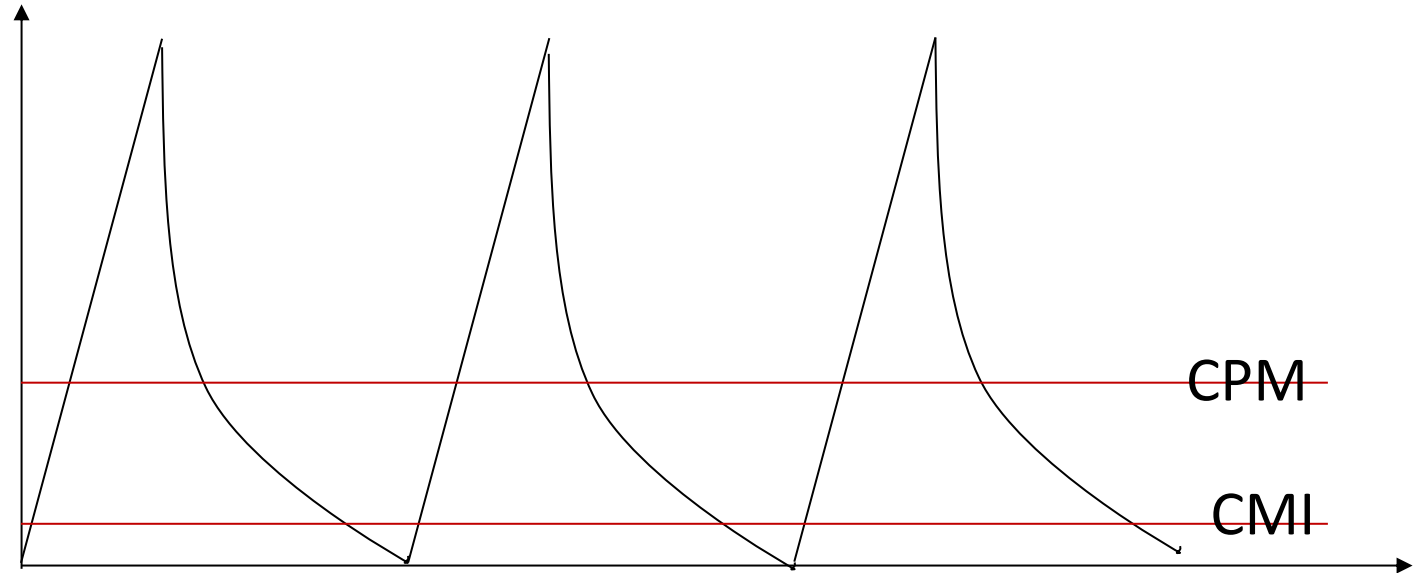
- Carbapenem
- Tazocollin
- Temocillin
- Cefoxitine
- Other

La stratégie d'épargne des carbapénèmes est possible dans 75% des cas et réduit la pression de sélection sur la flore commensale

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



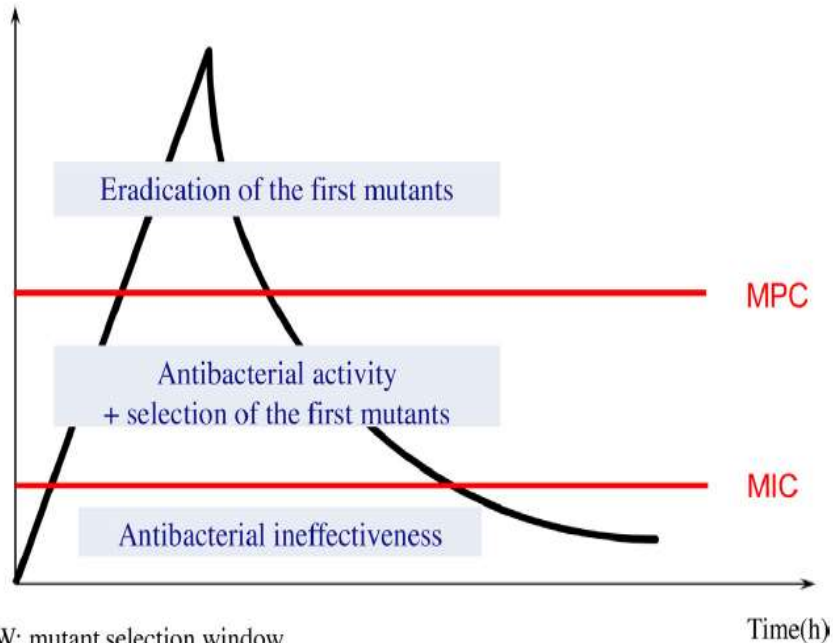
MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration



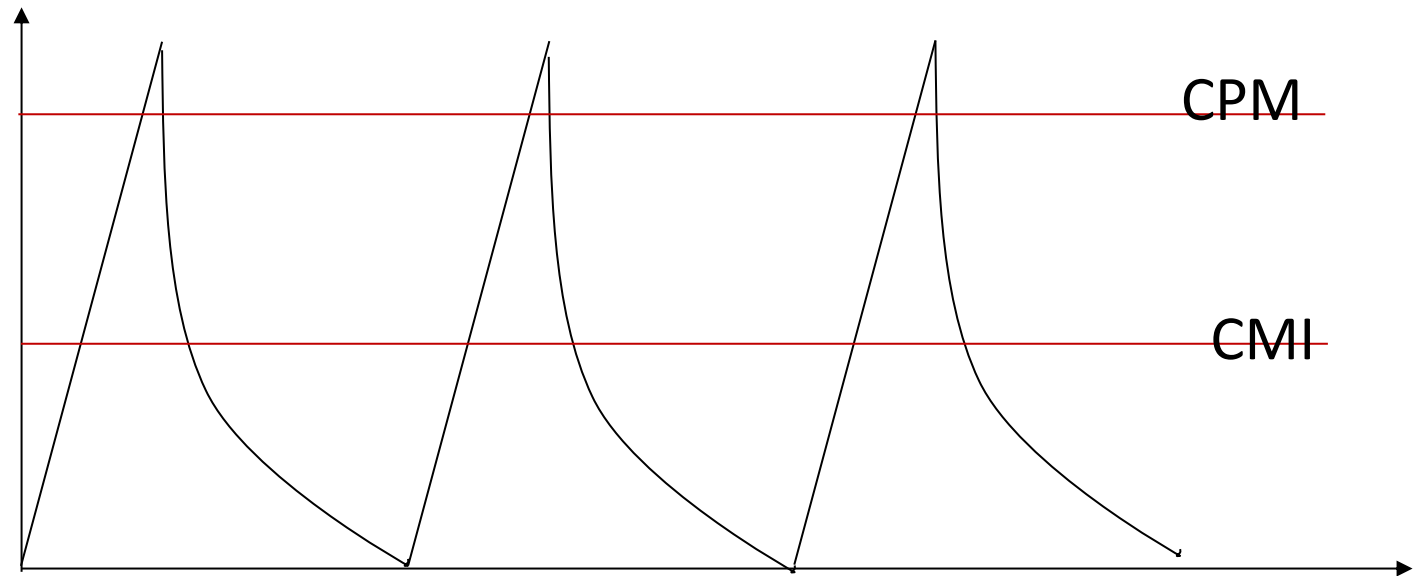
IUM à Coli sauvage  
Temocilline 2g x 3 par  
jour IVL

*Laterre JAC 2015*

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



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

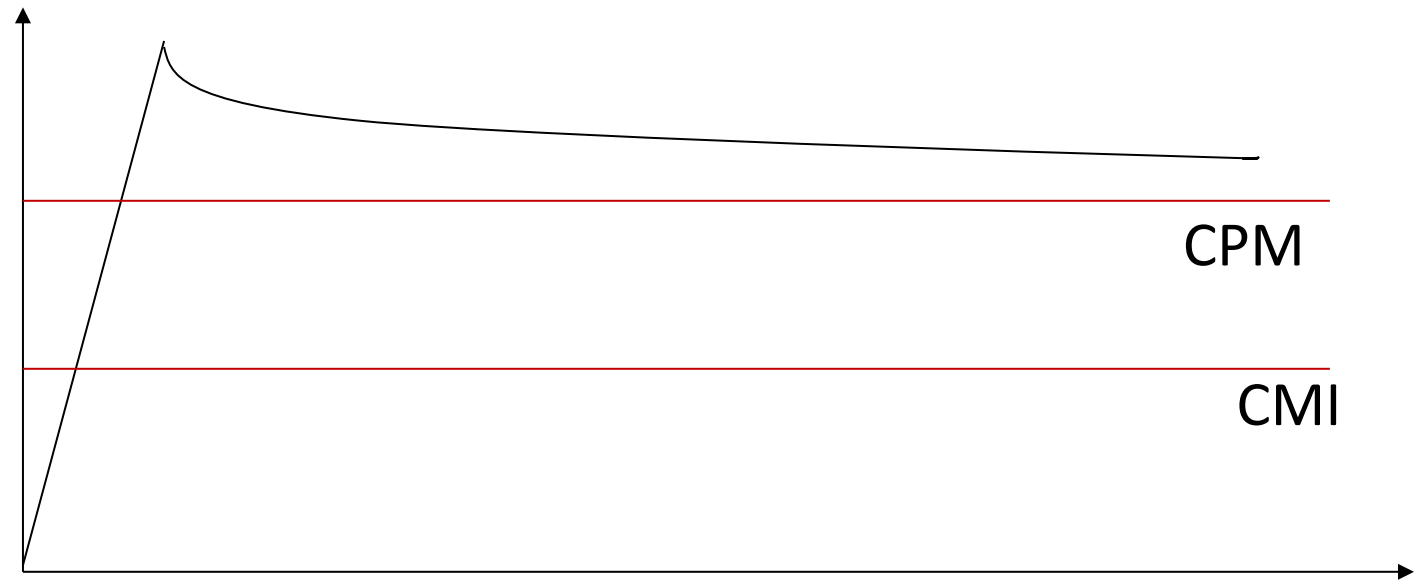
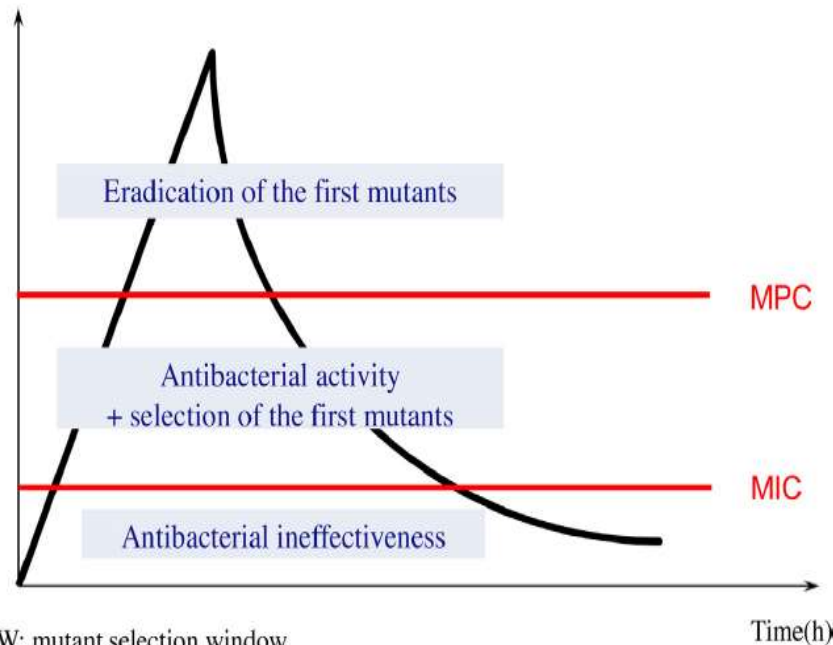


IUM à Coli BLSE

Temocilline 2g x 3 par jour IVL

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

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



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

IUM à Coli BLSE

Temocilline 6 en perfusion continue par diffuseur  
6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge

La perfusion continue après dose de charge permet des concentrations efficaces prévenant l'émergence de la résistance

# Réduire l'émergence de résistances pendant le traitement

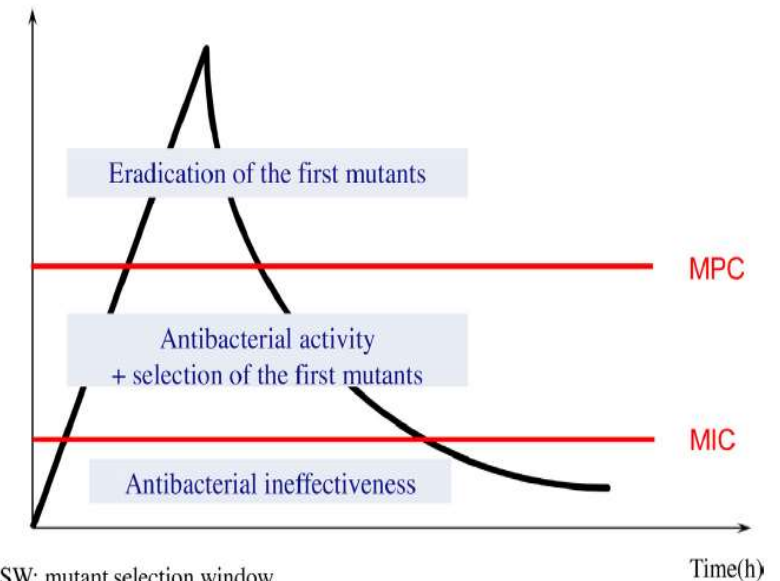
## Tamma CID 2021 :

- Émergence d'une résistance à Pseudomonas avec le bolus de ceftolozane tazobactam par rapport à la perfusion continue : 0 % vs 29 % ; P = 0,04

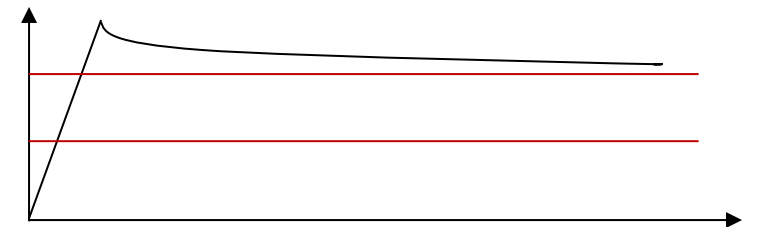
## Gatti Antibiotics 2021 :

Prédicteurs indépendants de l'échec microbiologique :

- Rapport C<sub>ss</sub>/MIC ≤ 5 p < 0,001
- Infection à Pseudomonas aeruginosa p = 0,036



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

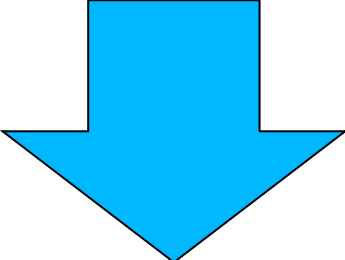


L'objectifs de concentration des bêta-lactamine en perfusion continue C<sub>ss</sub>/CMI > 5 pendant le traitement des infections à BGN peut prévenir l'échec microbiologique et/ou le développement de résistances

# Antibiotic administration and antibiotic stewardship



**Epargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'utilisation d'antibiotiques à moindre impact écologique**

- 
- Réduire le risque d'échec du traitement
  - Réduire l'émergence de résistances sous traitement
  - Réduire la pression de sélection sur la flore commensale

# 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.*

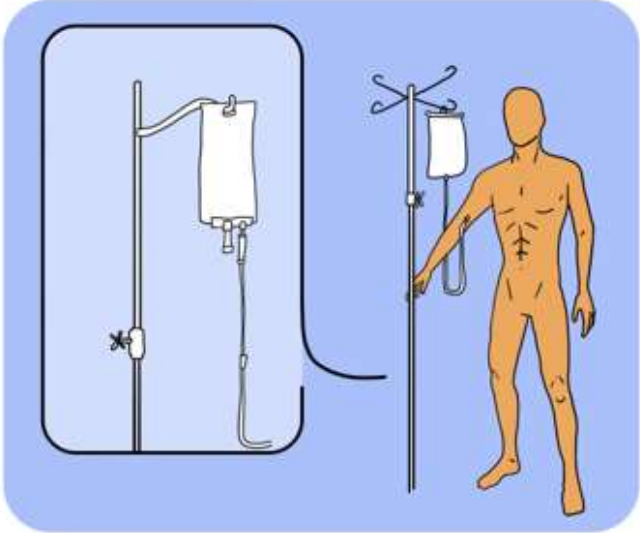
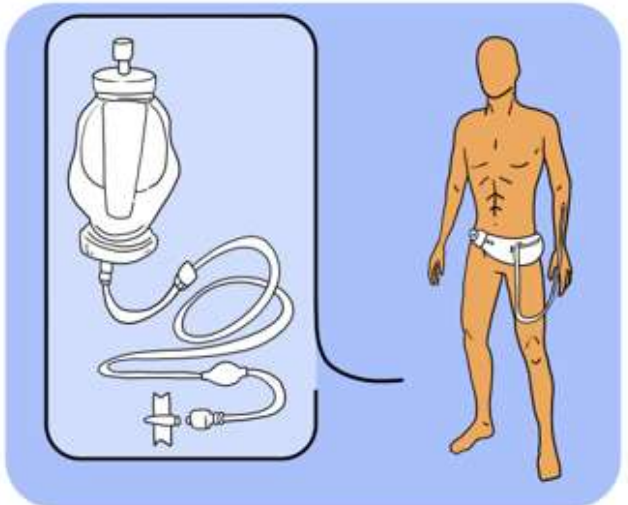
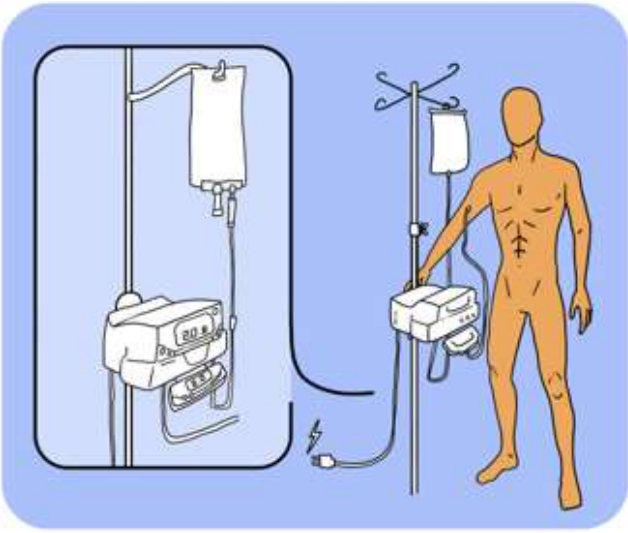
*Gilchrist M. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. J AC 2015;70:965–70.*

*Eron LJ, et al. 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, et al. Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a Medicare managed care program. CID 2000; 30: 639–42*

	Perfuseur par gravité	Pompe élastomérique	Systèmes actifs
<p><b>Principes de fonctionnement</b></p>	<p>Perfusion assurée par gravité à partir d'une poche pour perfusion placée en hauteur. Le débit est réglé à l'aide d'une molette de réglage de débit : système de compression de la tubulure comportant une chambre compte-goutte.</p>	<p>La solution de perfusion est instillée au sein d'un réservoir élastomérique qui se rétracte au fur et à mesure de la perfusion et propulse la solution. Le débit est déterminé par un régulateur ou microtubo calibré sur la tubulure.</p>	<p><b>Pompe volumétrique</b> : utilisation d'une poche pour perfusion, mais débit régulé par un dispositif médical électrique réutilisable.</p> <p><b>Pousse seringue-électrique (PSE)</b> : instillation de la solution de perfusion dans une seringue. Le débit est régulé par pression sur le piston par un dispositif médical électrique réutilisable.</p>
<p><b>Dispositifs nécessaires</b></p>			

# Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Régularisation du débit	Avantages	Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Gravité	Bon marché Simple d'utilisation	Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Programmable Pression continue	Précision du débit	Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit	Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Non programmable Débit continu	Grands volumes (250 cc) Perfusions continues Autonomie	Stabilité Débit- viscosité	15%

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

Guillaume Binson<sup>1,2</sup>, Claire Grignon<sup>1</sup>, Gwenaél Le Moal<sup>3</sup>, Pauline Lazaro<sup>1</sup>, Jérémy Lelong<sup>4</sup>, France Roblot<sup>3</sup>, Nicolas Venisse<sup>2,4</sup>, Antoine Dupuis<sup>1,2\*</sup>

**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

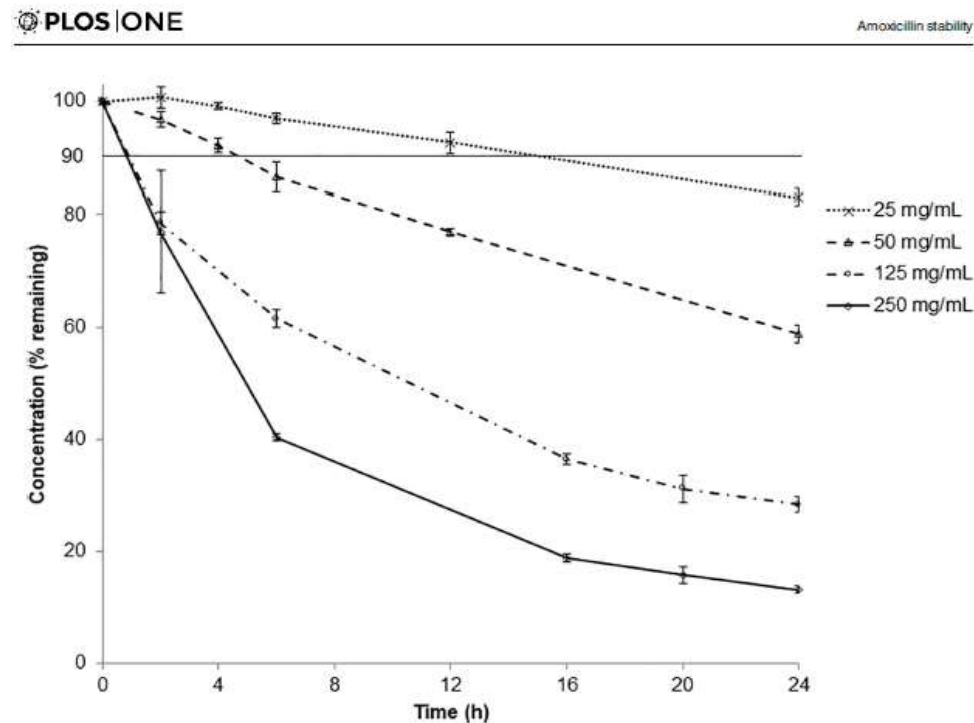
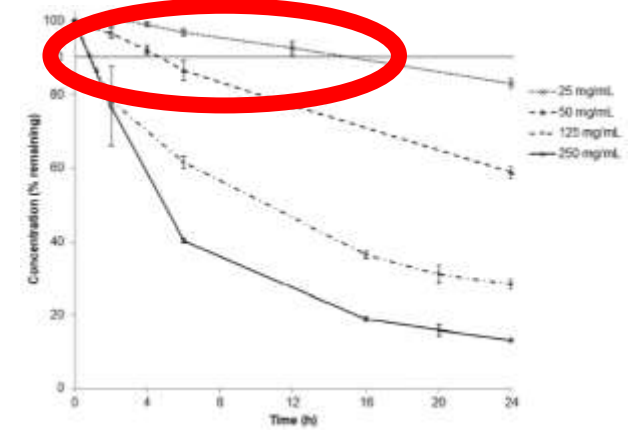


Fig 2. Chemical stability of amoxicillin prepared at different concentrations in portable elastomeric pump stored at  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ . Values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

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

Guillaume Binson<sup>1,2</sup>, Claire Grignon<sup>1</sup>, Gwenaël Le Moal<sup>3</sup>, Pauline Lazaro<sup>1</sup>, Jérémy Lelong<sup>4</sup>, France Roblot<sup>3</sup>, Nicolas Venisse<sup>2,4</sup>, Antoine Dupuis<sup>1,2\*</sup>



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 <sup>6</sup>	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

# Comment faire des perfusions continues de Beta lactame en pratique ?

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics:  
How to avoid playing God<sup>◇</sup>

*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. Haddad<sup>g</sup>,  
D. Vanjak<sup>h</sup>, S. Diamantis<sup>i</sup>, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)

Infectious Diseases Now 51 (2021) 14–38



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<sup>a</sup>, P. Longuet<sup>b</sup>, P. Lesprit<sup>c</sup>, R. Gauzit<sup>d,\*</sup>



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 GS	12 g	3 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 40 cc, sur 6h x 3)	Stable 24h à 28°
	80 mg/ml	NaCl ou GS	16 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 40cc, sur 6h x 4)	Stable 24h à 28°
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou GS	12 g + 1,5 g	3 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 40 cc, sur 6h x 3)	Stable 24h à 25°
	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou GS	16 g + 2 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 40cc, sur 6h x 4)	Stable 24h à 25°
CEFZOLINE IVSE continue	100 mg/ml	NaCl ou GS	6 g	2 seringues de 3 g sur 12h Soit 3 g dans chaque seringue de 40 cc, sur 12h x 2)	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou GS	8 g	2 seringues de 4 g sur 12h Soit 4 g dans chaque seringue de 40 cc sur 12h x 2)	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou GS	10 g	2 seringues de 5 g sur 12h Soit 5 g dans chaque seringue de 40 cc sur 12h x 2)	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou GS	12 g	3 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 40 cc, sur 6h x 3)	Stable 24h à 25°



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

# 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.*



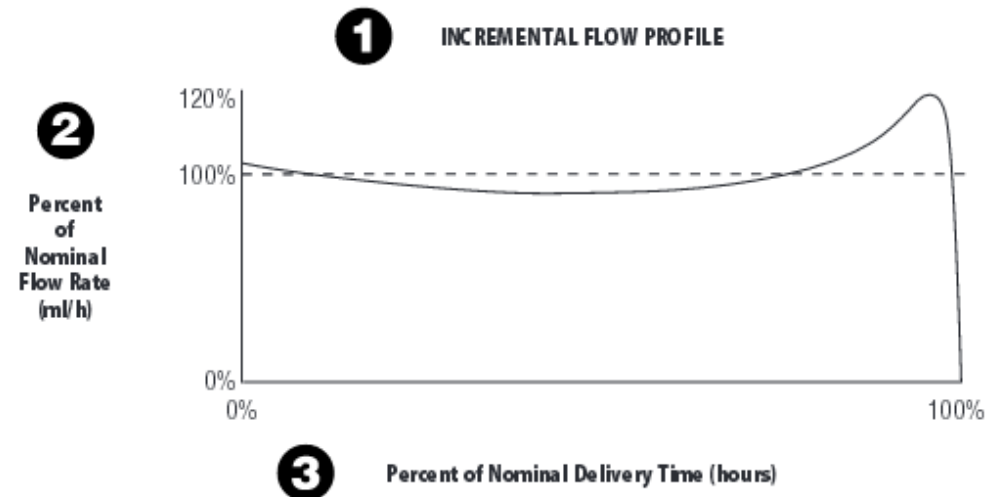
Pompe élastomérique  
de type Easypump II

# Diffuseurs portables

## Système de perfusion portable en élastomère

REF A*	REF B*	Description	Nominal Vol.	Volume résiduel approximatif (ml)	Débit nominal (ml/h)	Durée d'administration nominale	Maximum Vol.
XC2109K	XC2116K	INTERMATE SV 50	100 ml	1 ml	50 ml/h	2 heures	105 ml
XC2110K	XC2117K	INTERMATE SV 100	100 ml	1 ml	100 ml/h	1 heure	105 ml
XC2111K	XC2118K	INTERMATE SV 200	100 ml	1 ml	200 ml/h	1/2 heure	105 ml
XC2112K	XC2119K	INTERMATE LV 50	250 ml	3 ml	50 ml/h	5 heures	275 ml
XC2113K	XC2120K	INTERMATE LV 100	250 ml	3 ml	100 ml/h	2-1/2 heures	275 ml
—	XC2121K	INTERMATE LV 167	250 ml	3 ml	167 ml/h	1-1/2 heure	275 ml
XC2114K	XC2122K	INTERMATE LV 250	250 ml	3 ml	250 ml/h	1 heure	275 ml
XC2115K	XC2123K	INTERMATE XLV 250	500 ml	5 ml	250 ml/h	2 heures	550 ml

A\* = Emballage unique    B\* = Emballage multiple



**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	[17,33,37,38,42,56,62,63]
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 100,000 UI/mL	NaCl 0.9% Ringer Lactate	<5 h at 36 °C 12 h at 31 °C	[39,40,42,45,56,68,69,72]
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]
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. Extravascular administration should be encouraged. If the product is not utilized immediately after reconstitution, the stability of the solution and the effectiveness should not exceed 24 h.

<sup>b</sup> In practice, vancomycin is widely used at larger concentrations, apparently without any significant risk of syringe adverse (up to 80 mg/mL on central venous route). In the absence of studies, the use of larger concentrations should be encouraged.

Prendre en compte la stabilité des molécules selon la concentration/ T/ débit

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	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	
2 Nurse visits a day 12 h	27 mL	2 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 60 mL	27-65 mL
	48 mL	4 mL/h	ACCUFUSER small	48-60 mL
	60 mL	5 mL/h	Easypump II LT 125-25	60-125 mL
	65 mL	5,4 mL/h	DOSI-FUSER 65 mL	60-80 mL
	72 mL	5 mL/h	HOME PUMP C-SERIES 125 mL	72-125 mL
	100 mL	8,3 mL/h		
	120 mL	10 mL/h		
	120 mL	10 mL/h		
	142 mL	10 mL/h		
	150 mL	12 mL/h		

Différents types de diffuseurs permettant un, deux ou trois passages par jour

Table 4 (Continued)

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020 <sup>a</sup>	Number of visits a day
Meropenem	Pharmacy	10 mg/mL T	NaCl	6 g	200 mL	2 g in a	3
Penicillin G	HAD	100,000 U/mL T	Rin	40 MU	200 mL	2 h × 2/d 20 MU in a 240–20 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
Piperacillin	HAD	80 mg/mL	NaCl	12 g	150 mL	12 g in a 150 mL–6.2 mL/h pump, 24 h	1
				16 g	200 mL	16 g in a 240 mL–10 mL/h pump, 24 h	1
Piperacillin + tazobactam	Pharmacy	80 mg/mL + 10 mg/mL	NaCl	12 g + 1,5 g	150 mL	12 g/1,5 g in a 150 mL–6.2 mL/h pump, 24 h	1
				16 g + 2 g	200 mL	16 g/2 g in a 240 mL–10 mL/h pump, 24 h	1
Temocillin	Retrocession	80 mg/mL	NaCl	4 g	50 mL	4 g in a 50 mL–2 mL/h pump, 24 h	1

Schéma de prescription prêt à l'usage utilisé par les HAD SSIAD Prestataires

# Cas cliniques

- Osteo arthrite de pied diabétique 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

# Comment calculer l'objectif de concentration au plateau 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  $C_d =$  coefficient de diffusion : 10
- 5  $CMI =$  Concentration minimal inhibitrice : 0,125
- 10  $F =$  facteur : 4
- 20  $10 \times 0,125 \times 4 = 5$



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



Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi
Amikacine	Ville (prescription hospitalière)	EPI 500 mg dans 4 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 20 mg/mL	Perfusion de 30 min	Pas d'IVD ni de sous-cutanée Administration immédiate
Amoxicilline	Ville	EPI 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	

**Tableau 1.** Modalités d'administration en perfusion prolongée ou continue en milieu hospitalier, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Mode de perfusion	Dose prescrite journalière	Dispositif	Dilution et administration
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	20 mg / mL	Continue	8	Pompe vol.	4 g dans 200 à 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	Pompe vol.	5 g dans 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	6 g dans 300 à 500 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	8 g dans 400 à 500 mL sur 12 h x 2/j
Aztréonam	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	8	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Céfazoline	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue		Pompe vol.	8 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
Céfépime	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	4	PSE	4 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
Céfidérol	NaCl 0,9 % / G5 %	62,5 mg / mL	Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
Céfotaxime	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 500 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	12	PSE	3 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
			Continue	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
Cefoxitine	G 5 %	125 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 36 mL sur 12 h x 2/j
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	4	PSE	2 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j

Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Fosfomycine	G 5 %	40 mg / mL	Prolongée	12	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3-4 h x 4/j
Méropénème	NaCl 0,9 %		Continue	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
Méropénème + Vab.	NaCl 0,9 %		Continue	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 3-4 h x 3/j
Oxacilline	NaCl 0,9 %	100 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Pipéracilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	200 mg / mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	PSE	8 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Témocilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j



**Tableau 2.** Modalités d'administration en perfusion continue à l'aide de diffuseurs élastomériques, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Dose prescrite journalière (g)	Dilution et administration	Volume diffuseur	Matériau diffuseur*	Nombre passages
Amoxicilline	NaCl 0,9%	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 600 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 600 mL	S	2
Aztréonam	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL	6	6 g dans 120 mL sur 24 h x 1/j	120 - 150 mL	P	1
			8	8 g dans 150 mL sur 24 h x 1/j	146 - 150 mL	P	1
Céfazoline	NaCl 0,9 % / G5 %	25 mg / mL	6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 480 mL	P	2
			8	4 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	320 - 600 mL	P	2
Céfépime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	4	2 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	160 - 240 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 250 mL	S	2
Céfotaxime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 480 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 500 mL	S	2
Céfoxitine	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	4	2 g dans 120 mL sur 12 h x 3/j	80 - 160 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12h x 3/j	120 - 240 mL	S	2
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 240 mL	P	2
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 600 mL	P	2
Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL		Instable en diffuseur à 37°C		-	-
Oxacilline	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	12	4 g dans 96 mL sur 8 h x 3/j	80 - 100 mL	P	3
Pipéracilline	NaCl 0,9 %	133 mg / mL	12	12 g dans 120 mL sur 24 h x1/j	90 - 240 mL	S	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	120 - 320 mL	S	1
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	67 mg / mL	12	12 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	180 - 240 mL	P	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	240 - 250 mL	P	1
Témocilline	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	6	6 g dans 240 mL sur 24 h x 1/j	240 - 250 mL	P	1

\*S : Silicone / P : Polyisoprène

# IOA à strepto amoxicilline 12 g/j à domicile enHAD

- 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

# IOA 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**

- **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 25-37° ?
- Quelle est la concentration max pour une stabilité >90 % dans un diffuseur à 25-37° ?

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 <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	[17,33,37,38,42,56,62,63]
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 <sup>b,c</sup>	40 mg/mL (CVR) <sup>d</sup>	NaCl 0.9% or G5%	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 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 <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 6 000 mg sur 24H00 avec une concentration maximum de 80 mg/ml**
- **Le volume minimal du diffuseur est donc de  $6\,000/80 = 75$  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 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	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 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**

<b>12 h</b>	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**

<b>4 h</b>	400 ml	100 ml/h	SMARTeZ 400	300-500 ml
			Easypump II 400-4	240-560 ml
<b>5 h</b>	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
<b>5 h 30</b>	550 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
<b>6 h</b>	240 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
<b>8 h</b>	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 <sup>1</sup>	Nb de passages par jour
Amoxicilline	Officine	20mg/ml  <b>T</b>	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  <b>T</b>	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  <b>T</b>	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
<b>T</b>							
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
<b>T</b>							
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
				<b>T</b>			
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
<b>T</b>							
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 <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	44 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 : 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.

<sup>2</sup> 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.

<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 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**



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]  
 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]  
 Date de naissance : 27/07/1983

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

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

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

Le : 06/06/2017

Le : 06/06/2017

Le : 06/06/2017

Pour l'infirmière des soins :

Rétrocession Hospitalière :

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

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

CEFOXETINE 4g fois 2 par jour

- Préparation d'une perfusion par diffuseur portable

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

Posologie : 8 g par

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

A diluer dans : nacl 0,9% 100ml

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

**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 T	NaCl	6g	60 mL	6 g in a 65-2.7 mL/h	1
				8g	80 mL	8 g 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 <sup>ere</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

### A la fin de la perfusion :

- Ne pas clamber ou pincer soi-même le dispositif
- La fin de la perfusion peut varier de +/- 4-6h sur un traitement de 2 jours. Il est normal qu'un peu de solution reste dans le réservoir.
- Laisser l'infuseur en place branché jusqu'au passage de l'infirmier(e) qui s'occupera du débranchement, retrait et élimination de l'infuseur.
- L'infuseur est à usage unique, il ne doit pas être réutilisé

### J'alerte mon infirmier(e) si :

- le réservoir ne se vide pas : vérifier que la tubulure ne soit pas pincée ou pliée. Vérifier que le clamp (pince bleue) ne soit pas fermé.
- Il y a du liquide dans la coque/pochette de l'infuseur : clamber en attendant les consignes médicales.
- Il y a une fuite de liquide hors de la coque / pochette de l'infuseur. Si le médicament touche la peau : laver immédiatement à l'eau et au savon

### En cas d'incidents :

- Noter la date / heure de l'incident
- Prendre un avis médical pour toute interruption de traitement

Contact : Oncologie Digestive – CHU de Clermont Ferrand  
Site Estaing, place Lucie Aubrac

Téléphone : .....

## LIVRET PATIENT :



# UTILISATION D'UN INFUSEUR ou DIFFUSEUR PORTABLE A DOMICILE

= dispositif qui vous permet de recevoir une administration continue d'un médicament sur plusieurs heures voire plusieurs jours.



### Informations importantes :

- Le réservoir de l'infuseur se vide progressivement durant la perfusion, jusqu'à devenir plat.
- Les infuseurs sont **sensibles aux variations de températures**

### Sécurité

- **Ne jamais débrancher l'infuseur ou le clamber soi-même** sauf consignes d'un professionnel de santé
- **Ne pas le mettre au soleil, l'exposer au froid excessif ou auprès d'une source de chaleur** (radiateur, cheminée, couverture chauffante, animal domestique...)



### Hygiène :

- Ne pas mouiller le pansement ou la connexion.
- Ne pas mouiller ou immerger le dispositif pendant la toilette ou la douche. Il peut être suspendu temporairement à l'écart et au sec.
- Si de la condensation apparaît dans l'enveloppe après un séjour dans la salle d'eau, ce n'est pas grave

### En journée :

Au repos assis ou en activité

- Le réservoir de l'infuseur doit rester **aux alentours de 22°C**.
- Il est toujours porté **dans sa sacoche** accrochée à la taille.
- Il n'est pas sous les vêtements, et reste à l'abri d'une source de chaleur.
- Le placer sous le pull ou la veste en hiver seulement.
- Attention à ne pas tirer sur le dispositif, l'écraser, le pincer ou le couper
- Ne pas poser l'infuseur par terre ou au-delà de la tête



### La nuit :

- Mettre l'infuseur sur le matelas, à côté de l'oreiller et à l'air libre
- Ne pas le suspendre ou le mettre par terre
- Ne pas le mettre sous les draps.
- Ne rien poser sur le diffuseur (couverture, couette, oreiller...)

# 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

- **Pièges**
  - **Stabilité :**
    - Température
    - Concentration
    - Durée
    - Solvant
  - **Toxicité des produits de dégradation**
- **Astuce**
  - **Guideline IDnow 2021- 2024 : suivez le guide !**
  - **Recos 2024 avec moteur de recherche : ATTENTION au changement**
  - **DU formation courte UPEC**

# **Suivis et réévaluation de l'antibiothérapie au domicile**

# Télésurveillance

- **Resam:**
  - système de télé suivis financé par l'ARSIF
  - Inclusion du patient suite à une prescription médicale dans le logiciel de l'hôpital (sillage)
  - ARM appel le patient, suivis via un logiciel
  - Télé consultation médicale / convocation en cs post urgence ou cs spécialisé selon la pathologie
  - Protocole de suivis travaillé en amont par chaque spécialité avec le Résam
- **Covidhome, Terresanté**

# Quelles sont les indications de prescription de la télésurveillance post passage au SAU pour infection aigue ?

- **Absence de réponse dans les recos : sujets de recherche à réaliser**
- **Systematiquement tous les Palu J3-J7-J28**
- **Désescalade pour les infections documentées : IUM, PNA**
- **Evolution des infections respiratoires potentiellement grave: Grippe , covid, PnP**
- **Toute les infections qui ont justifié un bilan bio devrait être revue par un médecin au minimum en fin de traitement**

# HAD – SSIAD – PRESTATAIRE -IDE

- **HAD: hospitalisation à domicile**

- Structure publique privé ou mixte
- Critères de prise en charge minimum
- Médecin dédié validant l'admission et assurant un suivis
- Indispensable pour les ATB à usage hospitalier stricte (témocilline)

- **SSIAD: service de soins infirmier à domicile**

- Absence de médecins critère d'admission plus léger que l'HAD
- Pas d'intérêt pour l'antibiothérapie à domicile

- **Prestataire à domicile :**

- Système privé de coordination de mise e place et suivie de soins spécifique à domicile ( O2, perfusion, atb...)
- Critères spécifiques selon OMEDIT et remboursement codifié PERFADOM
- Indispensable et moins couteux pour mise en place rapide d'antibiothérapie par diffuseur hors réserve hospitalière

- **IDE:**

- Simple , le moins couteux
- Suffisant pour ceftriaxone SC , Amikacine IM,

# HAD – SSIAD – PRESTATAIRE -IDE

## • HAD: hospitalisation à domicile

- Structure publique privé ou mixte
- Critères de prise en charge minimum
- Médecin dédié validant l'admission et assurant un suivis
- Indispensable pour les ATB à usage hospitalier stricte (témocilline)

Témocilline 6g/j en continue dans un diffuseur de 240ml/24h00 pendant 7 jours

## • SSIAD: service de soins infirmier à domicile

- Absence de médecins critère d'admission plus léger que l'HAD
- Pas d'intérêt pour l'antibiothérapie à domicile

## • Prestataire à domicile :

- Système privé de coordination de mise e place et suivie de soins spécifique à domicile ( O2, perfusion, atb...)
- Critères spécifiques selon OMEDIT et remboursement codifié PERFADOM
- Indispensable et moins couteux pour mise en place rapide d'antibiothérapie par diffuseur hors réserve hospitalière

Cefoxitine 6g/j en continue : 2g dans 240 ml x2/j pendant 7 jours

## • IDE:

- Simple , le moins couteux
- Suffisant pour ceftriaxone SC , Amikacine IM,

Ceftriaxone 1g/j SC dans un 100ml de serum phy sur 30 min 7 jours

**MERCI**  
**Sylvain Diamantis**  
**Sylvain.diamantis@ghsif.fr**

