

Bon usage des anti-infectieux injectables

Docteur Elise FIAUX
Infectiologue

5^{ème} journée normande des infections associées aux soins
23 novembre 2023



Bon usage des antibiotiques



Contexte de consommation ATB toujours forte et de progression de ATB Résistance

Bon usage :

- Limiter leur usage : bonne indication
- Bonne posologie
- Bonne durée
- Favoriser le traitement per os (relai rapide) ++

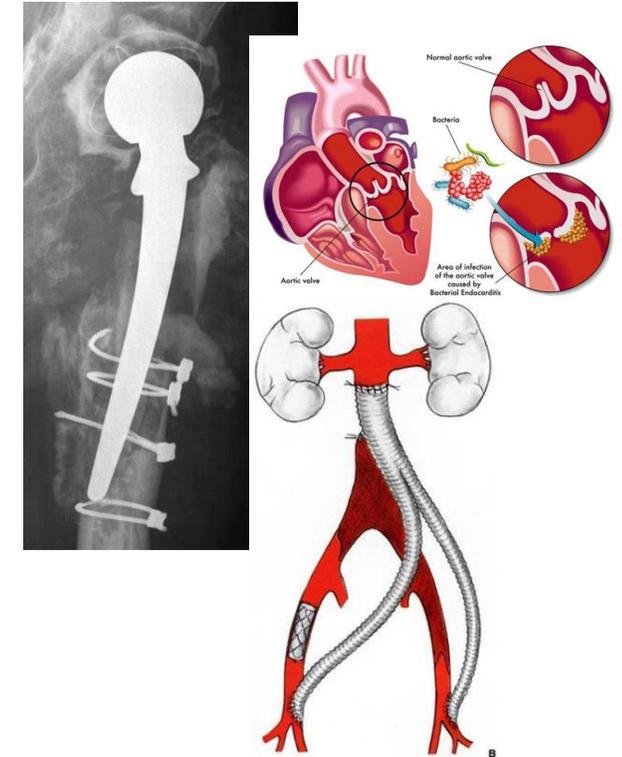


Infections de plus en plus complexes

- Sur matériel : prothèses vasculaire, orthopédique
- Infections difficiles à traiter : endocardite infectieuse

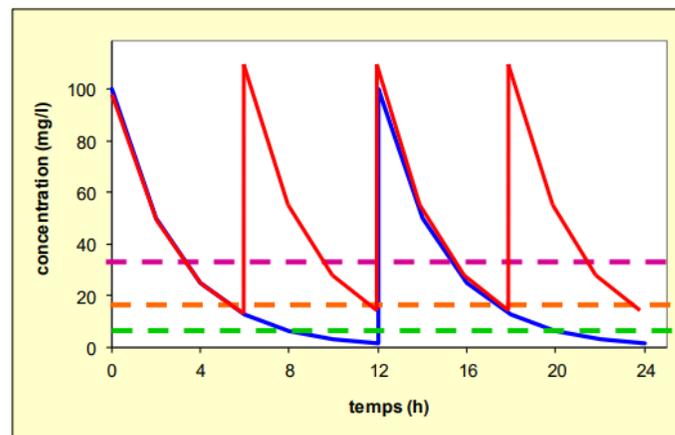
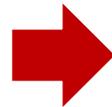
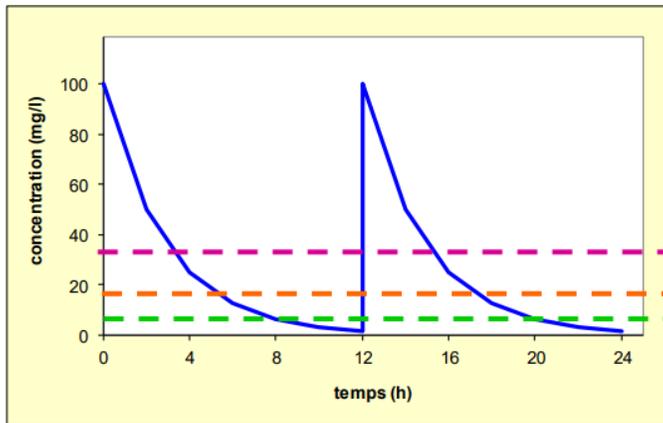
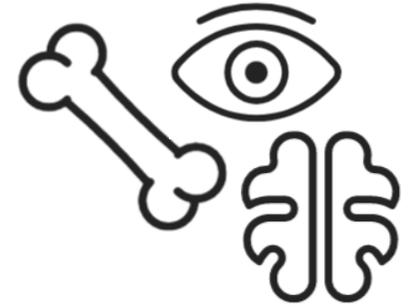
| | <i>Escherichia coli</i> |
|-------------------------------|-------------------------|
| Amoxicilline | --R |
| Amoxicilline + clavulanate | --R |
| Ticarcilline | --R |
| Ticarcilline + clavulanate | --R |
| Pipéracilline | --R |
| Pipéracilline+Tazobactam | --R |
| Temocilline | --R |
| Céfotaxime | --R |
| Céftazidime | --R |
| Céfépime | --R |
| Aztréonam | --R |
| Gentamicine | --R |
| Tobramycine | --R |
| Amikacine | S- |
| Acide Nalidixique | --R |
| Ofloxacine | --R |
| Lévofloxacine | --R |
| Ciprofloxacine | --R |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | --R |
| Fosfomycine IV | S- |
| Pivmécollinam | --R |

- Bactéries multirésistantes
 → **aucun** relai PO = **ATB IV**
 → nouvelles molécules (IV...)

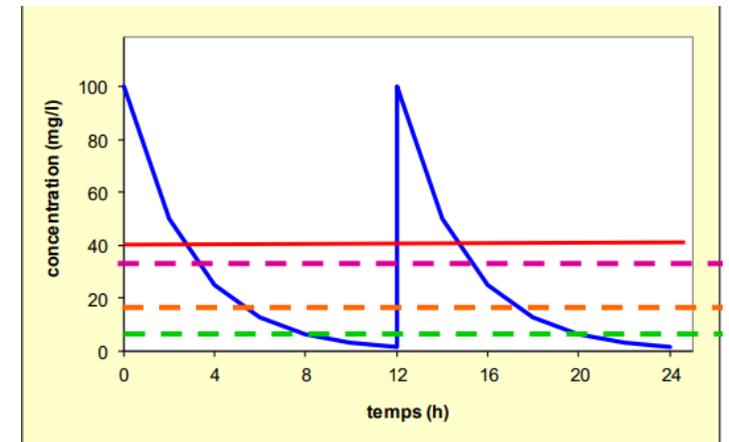


Recommandations ATB en constante évolution

- Doses d'ATB à adapter selon le site infectieux (encéphale, os, ...)
- Paramètres PK/PD : β lactamines (ATB temps dépendant)



OU



Multiplication des perfusions

Perfusion continue

- Nouvelles molécules ATB actives sur BMR/BHRE

« Nouveaux » antibiogrammes

- SFP = Sensible Forte Posologie
- SFP = SFD
- SFP remplace I

ATB utilisables si souche S ou SFP

| | <i>Staphylococcus aureus</i> |
|-------------------------------|------------------------------|
| Oxacilline | S-- |
| Gentamicine | S-- |
| Amikacine | S-- |
| Erythromycine | S-- |
| Clindamycine | S-- |
| Pristinamycine | S-- |
| Lévofloxacine | SFP |
| Tétracycline | S-- |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | S-- |
| Rifampicine | S-- |
| Fosfomycine IV | S-- |
| Acide Fusidique | S-- |
| Nitrofuranes | S-- |

| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|----------------------------|-------------------------------|
| Ticarcilline | SFP |
| Ticarcilline + clavulanate | SFP |
| Pipéracilline | SFP |
| Pipéracilline+Tazobactam | SFP |
| Céftazidime | SFP |
| Céfépime | SFP |
| Aztréonam | SFP |
| Tobramycine | S-- |
| Amikacine | S-- |
| Lévofloxacine | SFP |
| Ciprofloxacine | SFP |

ANNEXE 7

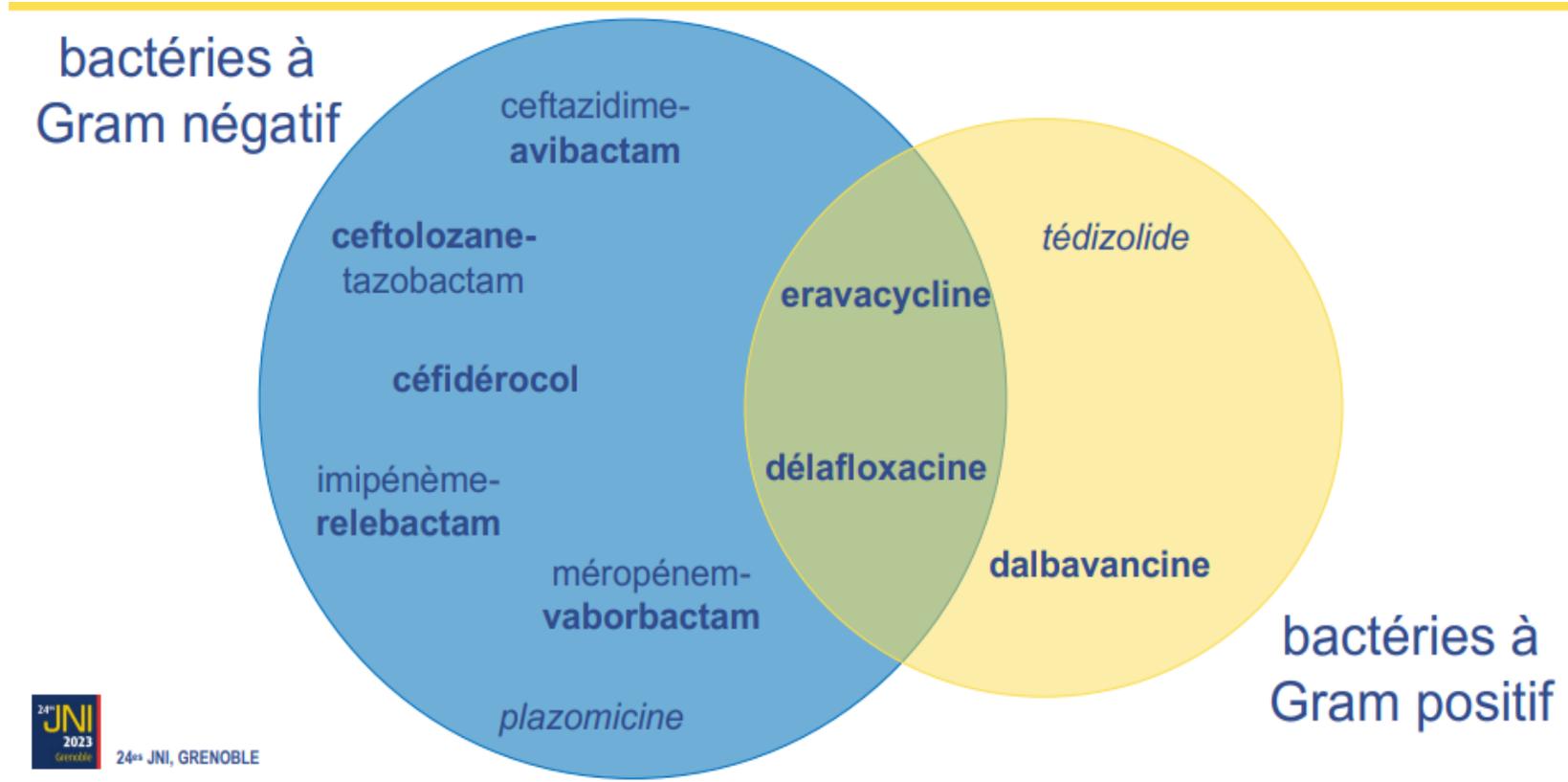
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

| | | | |
|---------------------------------|--|---|--|
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinuée en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min | Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable | <i>Pseudomonas spp. et anaérobies stricts</i> : forte posologie uniquement. |
| | Administration discontinuée en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h | Administration discontinuée en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h | |
| | Administration continue : [8 g pipéracilline + 1 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min | Administration continue : [...] [12 g pipéracilline + 1,5 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min | |

CASFM 2023

Nouveaux antibiotiques

- Objectifs : lutte contre impasses thérapeutiques



| | |
|----------------------------------|-----|
| Amoxicilline | -R |
| Amoxicilline + clavulanate | -R |
| Ticaracilline | -R |
| Ticaracilline + clavulanate | -R |
| Pipéracilline | -R |
| Pipéracilline+Tazobactam | -R |
| Temocilline | -R |
| Céfoxitine | -R |
| Céfotaxime | -R |
| Céftazidime | -R |
| Céfépime | -R |
| Ceftolozane-tazobactam | -R |
| Ceftazidime-avibactam | S- |
| Imipénème | SFP |
| Méropénème | SFP |
| Ertapénème | -R |
| Gentamicine | S- |
| Tobramycine | S- |
| Amikacine | S- |
| Acide Nalidixique | S- |
| Ofloxacine | S- |
| Lévofoxacine | S- |
| Ciprofloxacine | S- |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | S- |
| Fosfomycine IV | -R |
| MOLECULES RESERVEES AUX CYSTITES | -- |

« Règles » de bon usage

- Critères :

Contenants (seringue, pompe, diffuseur)

Type de diluants (NaCl 0,9%, G5%)

Concentration finale (volume de diluant)

Température de la solution

Temps de perfusion et stabilité de la solution reconstituée

- Attention aux incompatibilités ++ : pas de montage en Y



Particularités des molécules

- Bactamines : perfusions rapprochées → perfusions continues (12h ou 24h) **après un bolus IV**
 - attention stabilité de la solution reconstituée selon solvant et température
 - fortes doses
- Daptomycine : uniquement dans du NaCl 0,9%
- Dalbavancine : uniquement dans du G5%

Pipéracilline/tazobactam

Générique de la TAZOCILLINE®

Antibiotique de la famille des Uréidopénicillines + inhibiteur de bêta-lactamase appartenant à la classe des Bêta-lactamines

1 Présentations et conditions de stockage

- Flacons de poudre pour solution injectable (IV) de Pipéracilline/Tazobactam dosés à **2g/250mg** et **4g/500mg**.
- A conserver à température ambiante.

2 Modes d'administration

- **IV :**
 - **IVD :**
 - Reconstitution avec EPPI ou NaCl 0,9% : 10mL pour 2g/250mg ; 20mL pour 4g/500mg.
 - Injecter lentement en 3 à 5 mn.
 - **Perfusion IV intermittente :**
 - Reconstitution : idem IVD ou directement par set de transfert.
 - Dilution dans 50mL à 100mL de G5% ou NaCl 0,9%.
 - Durée de perfusion : 30 mn à 4h.
 - **Perfusion IV continue :**
 - Perfusion continue possible : concentration maximale après dilution : 80mg/10mg/mL soit 1g dans au minimum 12,5mL.
 - Dose de charge avant : 4g/0,5g sur 30 mn (cf. perfusion IV intermittente) puis :
 - Pour une SAP : 4g/500mg dans 48mL, à renouveler toutes les 12h, 8h ou 6h pour une dose totale de 8g/24h, 12g/24h ou 16g/24h.
 - Pour une pompe ou un diffuseur :
 - 8g/1000mg dans 100mL sur 24h
 - 12g/1500mg dans 150mL sur 24h
 - 16g/2000mg dans 200mL sur 24h
 - Stabilité des solutions reconstituée et diluée : 24h à température ambiante de 25°C, voire jusqu'à 37°C.

Amoxicilline

Générique du XYLLOMAC® (anciennement CLAMOXYL®)

Antibiotique de la famille des Pénicillines appartenant à la classe des Bêta-lactamines

- **IV :**
 - **IVD :** uniquement pour les formes 0,5g et 1g
 - Reconstitution de 0,5g dans 10mL d'EPPI ou 1g dans 20mL d'EPPI.
 - Injecter lentement en 3 à 4 mn dans les 20 mn suivant la reconstitution.
 - **PERFUSION IV discontinuée :**
 - Reconstitution : 0,5g dans 10 mL ; 1g ou 2g dans 20mL d'EPPI.
 - Dilution : 0,5g ou 1g dans 50mL ou 2g dans 100mL de NaCl 0,9% (préférentiellement) ou G5%.
 - Durée de perfusion :
 - IV discontinuée : 0,5g : 30mn ; 1g ou 2g : 1h.
 - **PERFUSION IV continue (à privilégier en cas de forte dose) en pompe volumétrique**
Après réalisation d'une dose de charge de 2g en une heure :
 - Reconstitution de chaque flacon de 2g dans 20mL d'EPPI
 - Dilution dans du NaCl 0,9% pour une concentration maximale de 20mg/mL selon le tableau ci-dessous pour deux perfusions de 12h chacune :

| Dose journalière | Modalités de perfusion sur 12h en pompe (20mg/mL) |
|------------------|---|
| 6g/24h | 3g dans 150 mL |
| 8g/24h | 4g dans 200mL |
| 10g/24h | 5g dans 250 mL |
| 12g/24h | 6g dans 300mL |

- **PERFUSION IV continue en diffuseur**
Après réalisation d'une dose de charge de 2g en une heure :
 - Utiliser un diffuseur de type ANAPA® [8] (raisons de stabilité à 37°C) : concentration maximale de 25mg/mL selon le tableau ci-dessous pour deux perfusions de 12h chacune :

| Dose journalière | Modalités de perfusion sur 12h en diffuseur ANAPA (25mg/mL) |
|------------------|---|
| 6g/24h | 3g dans 120 mL |
| 8g/24h | 4g dans 160mL |
| 10g/24h | 5g dans 200 mL |
| 12g/24h | 6g dans 240mL |

- **IM :** ne pas dépasser 1g par injection ; reconstitution de 0,5g ou 1g avec 2,5mL d'EPPI ou d'une solution de chlorhydrate de lidocaïne dosée à 1 % [5] ; à injecter dans les 30 mn suivant la préparation. Nécessité d'une prescription médicale pour la lidocaïne.

Amoxicilline

Générique du XYLLOMAC® (ancien

Antibiotique de la famille des Pénicillines appartenant aux
Bêta-lactamines

Attention aux fortes doses d'amoxicilline :
Risque de cristallurie

- **IV :**
 - **IVD :** uniquement pour les formes 0,5g et 1g
 - Reconstitution de 0,5g dans 10mL d'EPPI ou 1g dans 20mL d'EPPI.
 - Injecter lentement en 3 à 4 mn dans les 20 mn suivant la reconstitution.
 - **PERFUSION IV discontinuée :**
 - Reconstitution : 0,5g dans 10 mL ; 1g ou 2g dans 20mL d'EPPI.
 - Dilution : 0,5g ou 1g dans 50mL ou 2g dans 100mL de NaCl 0,9% (préférentiellement) ou G5%.
 - Durée de perfusion :
 - IV discontinuée : 0,5g : 30mn ; 1g ou 2g : 1h.
 - **PERFUSION IV continue (à privilégier en cas de forte dose) en pompe volumétrique**
Après réalisation d'une dose de charge de 2g en une heure :
 - Reconstitution de chaque flacon de 2g dans 20mL d'EPPI
 - Dilution dans du NaCl 0,9% pour une concentration maximale de 20mg/mL selon le tableau ci-dessous pour deux perfusions de 12h chacune :

le perfusion sur 12h en pompe (20mg/mL)

mL
mL
mL
mL

Après réalisation d'une dose de charge de 2g en une heure :

- Utiliser un diffuseur de type ANAPA® [8] (raisons de stabilité à 37°C) : concentration maximale de 25mg/mL selon le tableau ci-dessous pour deux perfusions de 12h chacune :

| Dose journalière | Modalités de perfusion sur 12h en diffuseur ANAPA (25mg/mL) |
|------------------|---|
| 6g/24h | 3g dans 120 mL |
| 8g/24h | 4g dans 160mL |
| 10g/24h | 5g dans 200 mL |
| 12g/24h | 6g dans 240mL |

- **IM :** ne pas dépasser 1g par injection ; reconstitution de 0,5g ou 1g avec 2,5mL d'EPPI ou d'une solution de chlorhydrate de lidocaïne dosée à 1 % [5] ; à injecter dans les 30 mn suivant la préparation. Nécessité d'une prescription médicale pour la lidocaïne.

Développement de ATB IV ambulatoire

- Déplacement des ATB IV prolongées vers la ville : **OPAT** (**O**ut**P**atient **A**ntibio**T**herapy)
- Intérêts :
 - ↓ complications liées à l'hospitalisation
 - favorise l'autonomisation du patient, demande du patient
 - intérêt économique
 - recommandations des sociétés savantes
- Possible si :
 - diagnostic établi
 - état clinique stable et contrôlé
 - retour à domicile possible

Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement 

Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy 

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy 

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

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

IDN 2021

ATB IV ambulatoire

Prestataire

Fournisseur de services

Organismes privés (et concurrentiels)

ATB IV sans délivrance hospitalière

HAD

Etablissement de santé

Territoire de santé

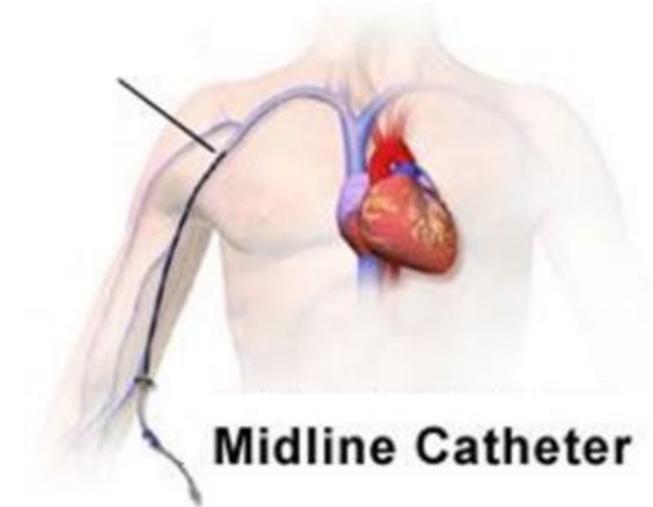
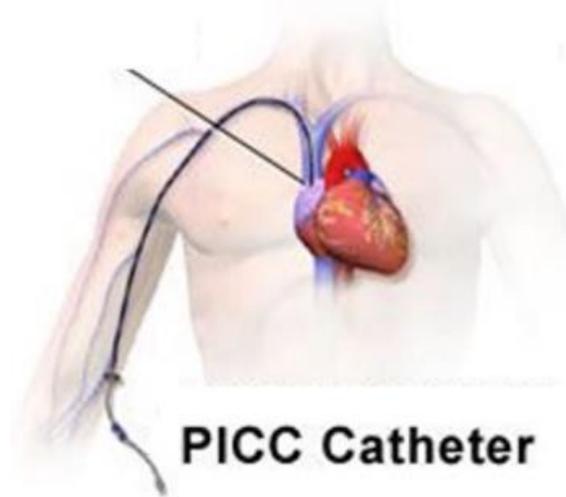
Médecin coordonnateur, IDE

ATB de réserve hospitalière

Voies d'abord

- Voie veineuse périphérique
- Cathéter picc line
- Cathéter Midline
- Chambre implantable

Midline VS Picc line



KT central

Durée de vie : 3 m

Pansements 1x/sem

Rinçage pulsé après chaque utilisation



KT périphérique

Durée de vie : 1 m

Pansements 1x/sem

Rinçage pulsé après chaque utilisation

Rinçage pulsé : injection d'une seringue de 10 mL de NaCl 0,9% par pressions successives

Risque infection NON négligeable

Dispositifs

| Dispositifs | Avantages | Inconvénients | |
|---|--|---|---|
| Perfuseur par gravité | <ul style="list-style-type: none"> - Simple d'emploi - Bon marché | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de réglage précis - Instabilité du débit suivant la consistance du produit - Suspendu à un pied à perfusion |  |
| Pousse Seringue Electrique | <ul style="list-style-type: none"> - Précision importante du débit - Alarmes | <ul style="list-style-type: none"> - Volume de dilution limité à 50ml - Suspendu à un pied à perfusion |  |
| Pompe Volumétrique (Rythmic, Bodygard, ...) | <ul style="list-style-type: none"> - Alarmes - Maintien de veine ouverte - Perfusions de grands volumes possible - Peut être mis dans un sac à dos | <ul style="list-style-type: none"> - Alarmes en cas de micros bulles d'air |  |
| Diffuseur Portable | <ul style="list-style-type: none"> - Pression positive en fin de perfusion - La taille du contenant | <ul style="list-style-type: none"> - La précision du débit dépend de la viscosité du produit et de la température |  |

« Règles » de bon usage

- Critères :

Contenants (seringue, pompe, diffuseur)

Type de diluants (NaCl 0,9%, G5%)

Concentration finale (volume de diluant)

Température de la solution

Temps de perfusion et stabilité de la solution reconstituée

- Attention aux incompatibilités ++ : pas de montage en Y



Surveillance ATB IV

- OPAT : ↑ risque lié au traitement IV
 - 25 % effets secondaires (diarrhée due aux ATB → + sévères)
 - 10 % arrêt prématuré du traitement ATB IV
 - 4 et 12% taux de réadmission
 - 6 % demande de conseil urgent par le patient

Chapman ND *et al.* JAC 2012

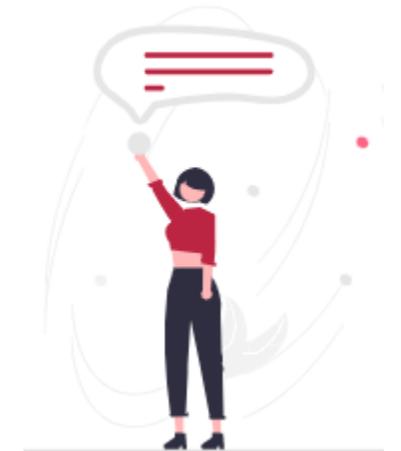
- Évaluation clinique 1 fois/sem
- Surveillance biologique 1 fois/sem
- Offre de réponse à un conseil (téléphone)

Conclusion

- Nouvelles recommandations
- Nouvelles molécules
- **Place majeure de l'IDE** : préparation, administration
- Travail multiprofessionnel (médecin, pharmacien)
- Antibiothérapie IV possible en ambulatoire

Décision régulièrement complexe...

- Appeler un « ami » : infectiologue, pharmacien



Carte des infectiologues de Normandie

Liens utiles

- VIDAL
- GPR
- Stabilis
- Theriaque
- Site antibiotree
- www.infectiologie.com (recommandations)

