

Note de service

Destinataires :	Membres du CMDP du CISSS de la Gaspésie
Expéditrice :	Catherine Julien, pharmacienne, pour le comité de parrainage antimicrobien
Date :	Le 23 février 2022
Objet :	Perfusion prolongée de Pipéracilline/Tazobactam (Tazocin^{MD}) en choc septique ou obésité

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques dont l'efficacité est temps-dépendante. Ceci signifie que l'efficacité est maximisée par un temps de contact plus long entre l'antibiotique et le pathogène à des concentrations suffisantes.

Différentes études au cours des dernières années sont venues supporter l'utilisation de perfusions prolongées ou continues de bêta-lactamines. Deux méta-analyses concluent à une **diminution de la mortalité à court terme** lors de l'utilisation de perfusions prolongées suite à un bolus initial comparativement au mode d'administration en bolus intermittent usuel en contexte de sepsis^{1,2}. Le guide *Surviving Sepsis Campaign* paru en novembre 2021 et révisant la littérature récente vient d'ailleurs recommander « chez les adultes en sepsis ou choc septique, d'utiliser des perfusions prolongées de bêta-lactamines pour le traitement de maintien (après un bolus initial) plutôt que le mode conventionnel de perfusion en bolus intermittent » (recommandation faible, évidences de qualité modérée)³.

En général, une perfusion prolongée est une administration de l'antibiotique sur la moitié de l'intervalle posologique. Pour la pipéracilline/tazobactam prescrite aux 6 h, un mode en perfusion prolongé correspondrait à une administration de chaque dose en 3 h. Des protocoles de perfusions continues sont également possibles.

Les perfusions prolongées de bêta-lactamines sont bien tolérées, n'ayant pas démontré plus de toxicités que l'administration intermittente.

Chez les patients à l'urgence ou aux soins intensifs pour un choc septique, l'utilisation de perfusion prolongée comporte le défi de la disponibilité des voies d'accès veineuses et de compatibilité dans un contexte où le patient doit recevoir plusieurs médicaments en même temps.

Chez les patients obèses, il est également recommandé d'utiliser des perfusions prolongées de pipéracilline/tazobactam et d'opter pour l'administration en bolus de 4.5g IV q6h si l'administration en perfusion prolongée n'est pas possible.

Suggestion du comité de parrainage antimicrobien :

- Chez les patients en choc septique et les patients obèses, considérer l'administration de la pipéracilline/tazobactam 4.5g IV x1 (bolus) suivi de 4.5g IV q6h administré en 3 h (dilution de chaque dose dans 100 ml de NS).
- * Des ajustements selon la fonction rénale peuvent être requis. Par contre, des doses maximales pendant le 1^{er} 24 h de traitement sont à préconiser en présence d'un choc septique.

Références :

1. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, et al: Continuous versus intermittent β -lactam infusion in severe sepsis. A meta-analysis of individual patient data from randomized trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194:681–691
2. Vardakas KZ, Voulgaris GL, Maliaros A, et al: Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β -lactams for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis* 2018; 18:108–120
3. Evans L, et coll. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1181-1247.