

# DESAR Lille – Module Infectiologie (DESAR 2 / 3)

---

## Antibioprophylaxie périopératoire

Eric Kipnis

Réanimation Chirurgicale | Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire | CHU Lille

Opportunistic Infection, Immunity, Environment & Lung Diseases (OpInFIELD) | Univ. Lille - CNRS - Inserm - IPL - CIIL

# Déclaration d'intérêts

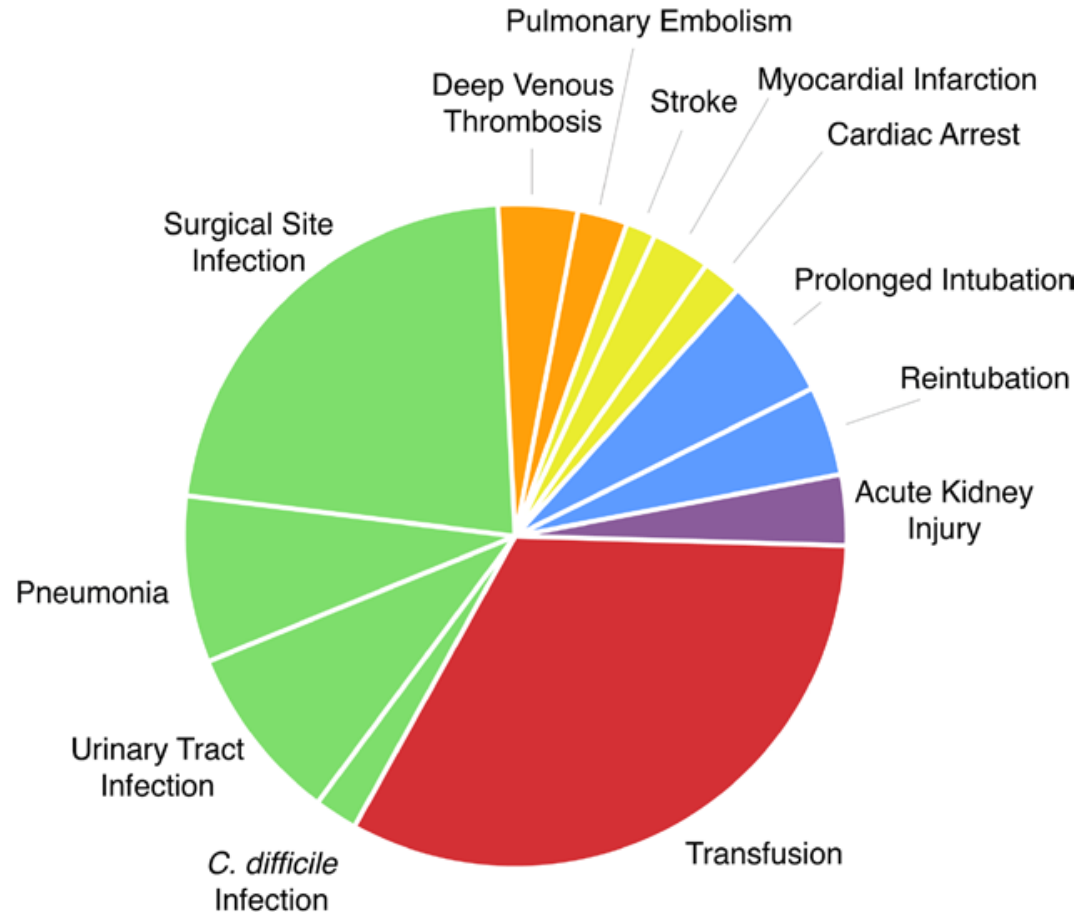
---

- Comité scientifique : MSD
- Comités de pilotage : MSD, Fresenius
- Investigateur : KaloBios, Biomérieux, Méditor, Fresenius
- Intervenant : Pfizer, MSD
- Congrès : Fresenius, LFB, Pfizer, MSD, Astellas, Gilead
- <https://www.transparence.sante.gouv.fr>



# Complications péri-opératoires

---



***Infections du site opératoire (ISO) = 2<sup>e</sup> complication périop***

# Infections du site opératoire (ISO)

Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN)

Réseau ISO-Raisin, France. Résultats 2017

	NB interv.	% ambula- toire	Durée moyenne de suivi (en jours)	% NNIS 0	Taux d'incidence d'ISO [IC 95%]	Taux d'incidence d'ISO pour les patients sans facteur de risque* [IC 95%]	Délai moyen d'apparition de l'ISO depuis l'intervention (en jours)	% ISO profondes, organe ou espace	% de reprises chirurgicales
<b>Chirurgie orthopédique</b>									
<b>PTHP</b>	16 122	0,7	57,0 ± 45,6	28,8	1,51 [1,32 - 1,70]	0,99 [0,57 - 1,40]	25,4 ± 16,6	73,1	82,0
<b>PTGP</b>	11 167	1,2	65,1 ± 52,6	61,0	0,75 [0,59 - 0,91]	0,72 [0,43 - 1,01]	28,7 ± 15,6	82,2	84,5
<b>RPTH</b>	1 633	0,3	57,0 ± 48,2	37,3	3,80 [2,85 - 4,74]	3,48 [1,32 - 5,64]	22,7 ± 16,2	95,2	87,1
<b>RPTG</b>	485	-	62,2 ± 51,2	35,8	2,89 [1,37 - 4,40]	2,50 [0,00 - 5,96]	23,3 ± 21,9	71,4	92,9
<b>Chirurgie digestive</b>									
<b>HERN</b>	13 384	63,5	32,3 ± 30,0	63,8	0,97 [0,80 - 1,14]	0,60 [0,37 - 0,83]	14,1 ± 10,5	41,6	42,3
<b>CHOL</b>	8 521	35,2	29,8 ± 28,5	69,7	1,10 [0,88 - 1,33]	0,64 [0,33 - 0,94]	9,2 ± 6,6	47,9	27,7
<b>COLO</b>	3 625	2,8	50,4 ± 48,2	30,5	7,59 [6,69 - 8,48]	4,93 [2,91 - 6,94]	9,8 ± 6,4	55,9	38,9
<b>APPE</b>	3 265	2,8	26,3 ± 28,8	47,2	2,08 [1,59 - 2,58]	2,00 [0,00 - 4,26]	9,6 ± 5,6	66,2	26,5

**prévalence**

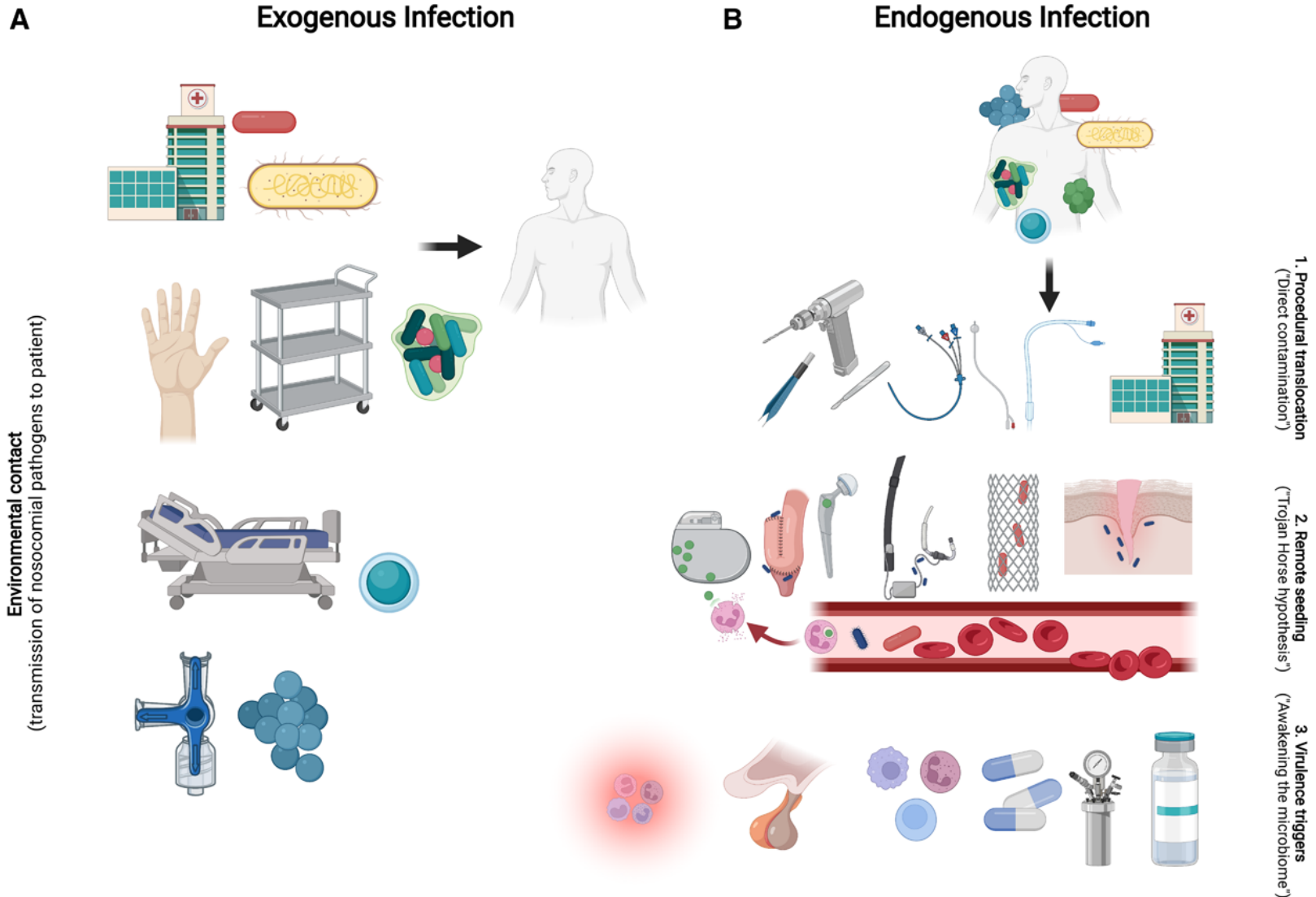
ISO superficielles 2,4%  
ISO profondes 5,8%  
ISO d'organe 7,7%

**taux d'incidence**

PTG 0,75 [0,59 - 0,91]  
Colorectal 7,59 [6,69 - 8,48]  
Bilobectomie 7,69 [0,00 - 22,77]



# Infections péri-opératoires

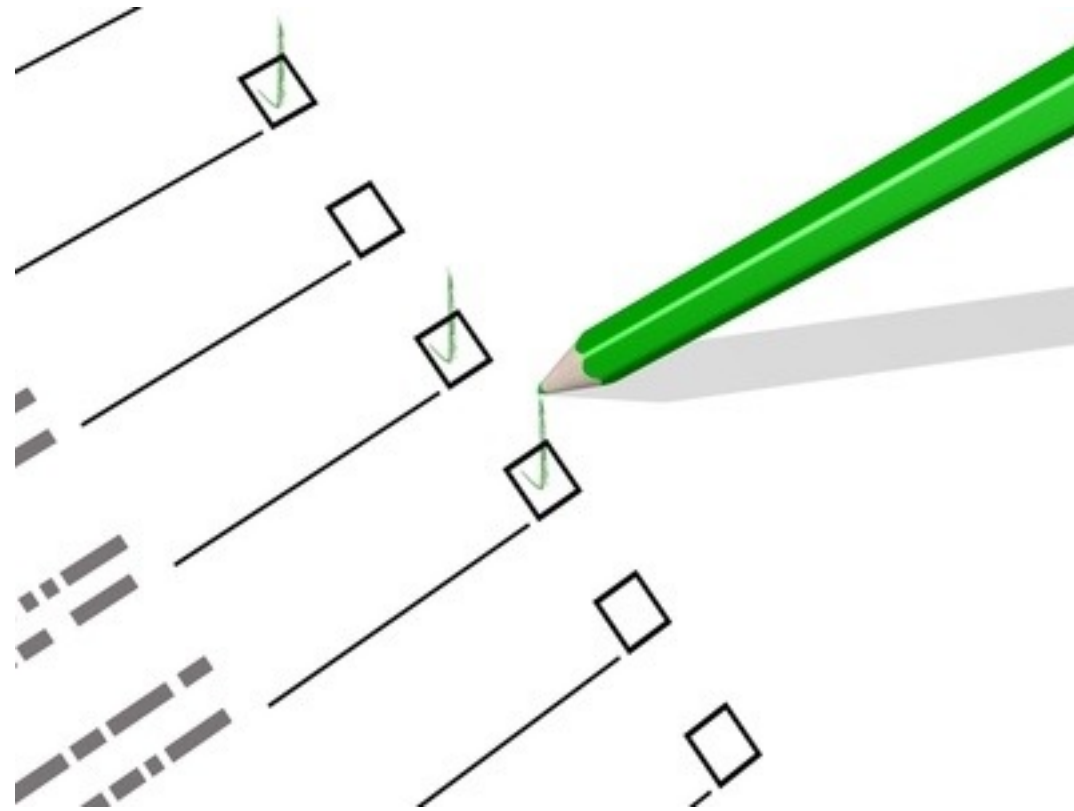


# Intégration dans la gestion du risque péri-opératoire

---

# Listes de vérification - "Check-lists"

---



# Listes de vérification- “Check-lists”

---

- Dans les pays industrialisés,
  - la **mortalité** en lien avec la chirurgie serait de **0,4 à 0,8 %**
  - **complications** postopératoires **graves** serait de **3 à 16 %**
  - la moitié est considérée comme **évitable**
- C'est pourquoi l'OMS a lancé le programme
  - “Safe surgery saves lives”
  - (la chirurgie sûre sauve des vies)
- l'OMS a choisi de mettre en place une check-list
  - différents **critères, relatifs à la sécurité du patient**
  - devant être **vérifiés avant, pendant et après toute intervention**

# Check-list « sécurité du patient au bloc opératoire »

	Avant l'introduction de la checklist	Après l'introduction de la checklist
<b>Nombre de patients</b>	3733	3955
<b>Taux de complications</b>	11 %	7 %
• Pays à haut revenu	10,3 %	7,1 %
• Pays à moyen revenu	11,7 %	6,8 %
<b>Taux de décès</b>	1,5 %	0,8 %
• Pays à haut revenu	0,9 %	0,6 %
• Pays à moyen revenu	2,1 %	1 %
<b>Observance des 6 mesures de sécurité</b>	34,2 %	56,7 %

- ~ 8000 patients, établissements du monde entier
- diminution des complications
- diminution des décès
- avec le respect des items de la check-list

# Check-list « sécurité du patient au bloc opératoire »

---

- rendue **obligatoire**
- dans le cadre de la **certification** des établissements de santé en France
- depuis le 1er janvier 2010.

# Check-list « sécurité du patient au bloc opératoire »

Identification du patient  
Étiquette du patient ou  
Nom, prénom, date de naissance

## CHECK-LIST « SÉCURITÉ DU PATIENT AU BLOC OPÉRATOIRE »

Version 2018

« Vérifier ensemble pour décider »

Bloc : ..... Salle : .....  
Date d'intervention : ..... Heure (début) : .....  
Chirurgien « intervenant » : .....  
Anesthésiste « intervenant » : .....  
Coordonnateur(s) *check-list* : .....

AVANT INDUCTION ANESTHÉSIQUE	
Temps de pause avant anesthésie	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'identité du patient est correcte <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>L'autorisation d'opérer est signée par les parents ou le représentant légal <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'intervention et le site opératoire sont confirmés :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>idéalement par le patient et, dans tous les cas, par le dossier ou procédure spécifique <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>la documentation clinique et para clinique nécessaire est disponible en salle <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> </ul> </li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le mode d'installation est connu de l'équipe en salle, cohérent avec le site / l'intervention et non dangereux pour le patient <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>La préparation cutanée de l'opéré est documentée dans la fiche de liaison service / bloc opératoire (ou autre procédure en œuvre dans l'établissement) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'équipement / le matériel nécessaires pour l'intervention sont vérifiés et adaptés au poids et à la taille du patient                             <ul style="list-style-type: none"> <li>pour la partie chirurgicale <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>pour la partie anesthésique <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul> <i>Acte sans prise en charge anesthésique</i> </li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le patient présente-t-il un :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>risque allergique <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui<sup>*</sup></li> <li>risque d'inhalation, de difficulté d'intubation ou de ventilation au masque <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> <li>risque de saignement important <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui<sup>*</sup></li> </ul> </li> </ul>

AVANT INTERVENTION CHIRURGICALE	
Temps de pause avant incision (appelé aussi time-out)	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vérification « ultime » croisée au sein de l'équipe en présence des chirurgiens(s), anesthésiste(s), IADE-IBODE/IDE                             <ul style="list-style-type: none"> <li>identité patient confirmée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>intervention prévue confirmée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>site opératoire confirmé <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>installation correcte confirmée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>documents nécessaires disponibles (notamment imagerie) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul> </li> </ul>
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partage des informations essentielles oralement au sein de l'équipe sur les éléments à risque / étapes critiques de l'intervention (time-out)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>sur le plan chirurgical (temps opératoire difficile, points spécifiques de l'intervention, identification des matériels nécessaires, confirmation de leur opérationnalité, etc.) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>sur le plan anesthésique (Acte sans prise en charge anesthésique [risques potentiels liés au terrain (hypothermie, etc.) ou à des traitements éventuellement maintenus, etc.]) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul> </li> </ul>
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'antibioprophylaxie a été effectuée selon les recommandations et protocoles en vigueur dans l'établissement <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/R</li> <li>La préparation du champ opératoire est réalisée selon le protocole en vigueur dans l'établissement <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul>

APRÈS INTERVENTION	
Pause avant sortie de salle d'opération	
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirmation orale par le personnel auprès de l'équipe :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>de l'intervention enregistrée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> <li>du compte final correct des compresses, aiguilles, instruments, etc. <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> <li>de l'étiquetage des prélèvements, pièces opératoires, etc. <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> <li>si des événements indésirables ou porteurs de risques médicaux sont survenus : ont-ils fait l'objet d'un signalement / déclaration ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup> <input type="checkbox"/> N/A</li> </ul> <i>Si aucun événement indésirable n'est survenu pendant l'intervention cochez N/A</i> </li> </ul>
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les prescriptions et la surveillance post-opératoires (y compris les seuils d'alerte spécifiques) sont faites conjointement par l'équipe chirurgicale et anesthésique et adaptées à l'âge, au poids et à la taille du patient <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non<sup>*</sup></li> </ul>

Décision concertée et motivée en cas de réponse dans une case marquée d'un \*

### ⚠ ATTENTION SI ENFANT !

- Associer les parents à la vérification de l'identité, de l'intervention et du site opératoire.
- Autorisation d'opérer signée.
- Installation, matériel et prescription adaptés au poids, à l'âge et à la taille.
- Prévention de l'hypothermie.
- Seuils d'alerte en post-op définis.

### SELON PROCÉDURE EN VIGUEUR DANS L'ÉTABLISSEMENT

Attestation que la *check-list* a été renseignée suite à un partage des informations entre les membres de l'équipe

Chirurgien      Anesthésiste / IADE      Coordonnateur CL

### ➔ DÉCISION FINALE

GO = OK pour incision

**NO GO = Pas d'incision**

Si No Go conséquence sur l'intervention ?      Retard      Annulation

Le rôle du coordonnateur de la *check-list*, aidé par le(s) chirurgien(s) et anesthésiste(s) responsables de l'intervention, est de cocher les items de la *check-list*: 1. si la vérification a bien été effectuée, 2. si la vérification a été faite oralement en présence des membres de l'équipe concernée et 3. si les réponses marquées d'un \* ont fait l'objet d'une concertation en équipe et d'une décision motivée.

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

N/A : Non Applicable pour cette intervention ; N/R : Non Recommandé pour cette intervention

# Check-list « sécurité du patient au bloc opératoire »

---

## CHECK-LIST

- |                            |  |                              |                               |
|----------------------------|--|------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 9 | ■ L'antibioprophylaxie a été effectuée selon les recommandations et protocoles en vigueur dans l'établissement | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non* |
|                            |  | <input type="checkbox"/> N/R |                               |
| ■                          | La préparation du champ opératoire est réalisée selon le protocole en vigueur dans l'établissement             | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non* |
|                            |  | <input type="checkbox"/> N/A |                               |

## Mode d'emploi

- 9 L'équipe vérifie que l'antibioprophylaxie, si elle est indiquée, a bien été effectuée selon les recommandations et protocoles en vigueur dans l'établissement.  
C'est également à cette étape que l'on confirme la préparation du champ opératoire réalisée selon le protocole en vigueur dans l'établissement.



# Accréditation/Certification

---

# Accréditation/Certification

---

**MESURER**  
& AMÉLIORER LA QUALITÉ

---

**MANUEL**

**Certification  
des établissements  
de santé pour  
la qualité des soins**

# Accréditation/Certification

---

Critère n° 2.3-12

**Les équipes maîtrisent les bonnes pratiques d'antibioprophylaxie liées aux actes invasifs.**

Référence supplémentaire

Bilan des actions menées en santé humaine en 2020 dans le cadre de la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance.

## **Critère 2.3-12 Les équipes maîtrisent les bonnes pratiques d'antibioprophylaxie liées aux actes invasifs**

L'antibioprophylaxie doit faire l'objet de protocoles et doit être adaptée à chaque chirurgie et acte interventionnel. Les pratiques respectent les recommandations de bonnes pratiques les plus récentes.

Chirurgie et interventionnel **Impératif**

# Accréditation/Certification

## Éléments d'évaluation



Traceur ciblé

### Professionnels

- L'équipe applique les bonnes pratiques d'antibioprophylaxie.
- Tous les secteurs disposent de protocoles d'antibioprophylaxie adaptés à chaque chirurgie et acte interventionnel, respectant les recommandations de bonnes pratiques les plus récentes.
- La prescription d'antibioprophylaxie utile est systématiquement réalisée dès la consultation préanesthésique ou préopératoire et est tracée dans le dossier du patient, et elle est vérifiée lors de la *check-list*.
- Le moment et la durée de l'antibioprophylaxie sont respectés.
- L'équipe évalue ses pratiques en matière d'antibioprophylaxie en s'appuyant sur le référent antibiotique de l'établissement et l'équipe opérationnelle d'hygiène, et des actions d'amélioration sont engagées. Ce point doit faire l'objet d'une vérification ultime lors de la *check-list*. S'il est constaté des dysfonctionnements de la réalisation de l'antibioprophylaxie, un plan d'action est mis en place, allant jusqu'à la vérification formelle de ce point à l'occasion de la *check-list*.

**Protocoles affichés**

**Recos les plus récentes**

**Prescription tracée**

**Vérifiée checklist**

**Moment tracée/conforme recos**

**Durée tracée/conforme recos**

**Evaluation des pratiques**

**Référents antibiotiques/EOH**

### Références HAS

- ↑ Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. Des concepts à la pratique, 2012.
- ↑ Bilan des actions menées en santé humaine dans le cadre de la feuille de route inter ministérielle pour la Maîtrise de l'antibiorésistance, 2020.

### Références légales et réglementaires

- Art. L. 5126-1 du CSP.
- Art. R. 61111-1 à 11 du CSP.

### Autres références

- Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) – SFAR, 2018.

# Principes généraux

---

- **prévenir** infections du site opératoire ± infection d'organe profond selon chirurgies
- **impregner le site opératoire d'antibiotiques AVANT l'incision**
- **spectre le plus étroit possible** comprenant la **flore cutanée ET du site opératoire**
- molécules "désuettes" conservant un spectre sur souches sauvages

Ex: (C1G de type cefazoline, cefamandole, cefuroxime...)

- **dose unique** ± réinjection(s) si chirurgie de durée longue selon 1/2 vie ATB

RFE – France

---

## Recommandations Formalisées d'Experts



Actualisation de recommandations

Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine  
interventionnelle.  
(patients adultes)

2018

<https://sfar.org/mise-a-jour-de-la-rfe-antibioprophylaxie-2017/>

Propositions de protocoles 2018 = uniquement AVIS D'EXPERTS



## Antibioprophylaxie en chirurgie thoracique (avis d'experts)

La **chirurgie thoracique non cardiaque** peut être une chirurgie propre (classe 1 d'Altemeier) (chirurgie médiastinale, vidéo-thoracoscopie) ou propre contaminée (classe 2) en cas d'ouverture des bronches ou de la trachée. Malgré la complexité des situations, l'utilité d'une ABP n'est plus contestée aujourd'hui comme l'ont montré nombre d'études scientifiques validées.

**Bactéries cibles:** Staphylocoques, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, bactéries à Gram négatif

RFE – mise à jour 2023...en cours de publication

---

= Evidence-based, Methode GRADE et les Avis d'Experts sont signalés comme tels





# RFE 2023 – Timing optimal

---

## Question :

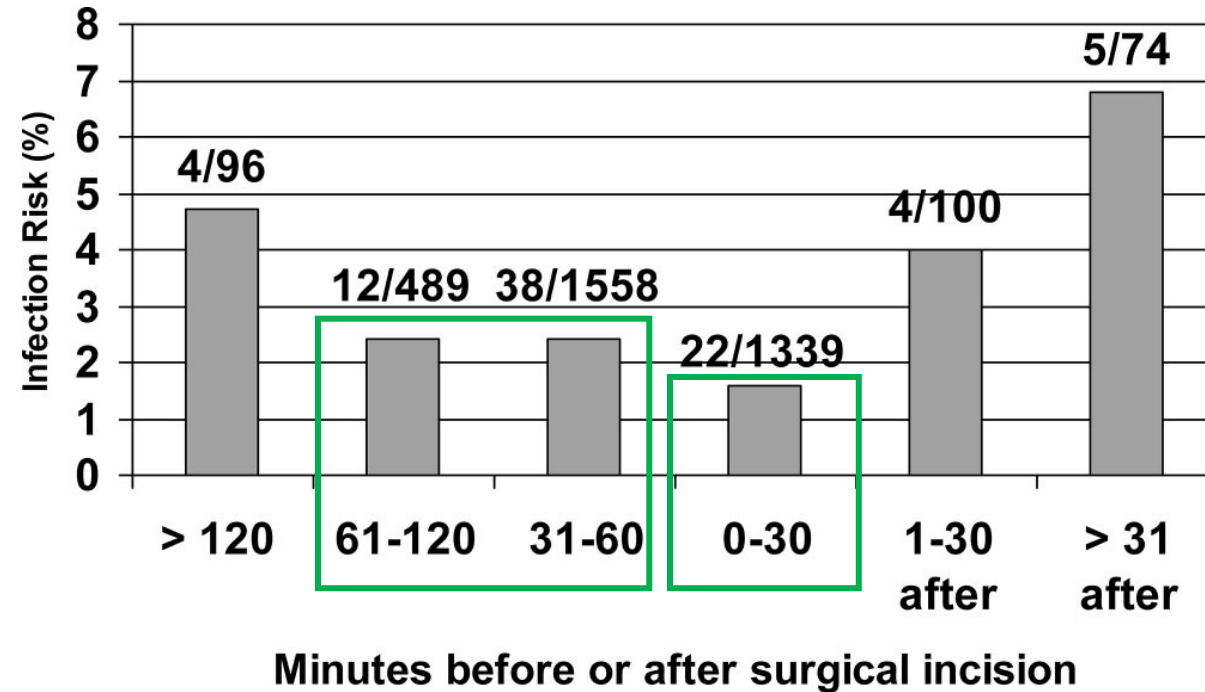
**Quand faut-il administrer l'antibioprophylaxie pour diminuer l'incidence des infections du site opératoire ?**

**R1.1 – Il est recommandé d'administrer l'antibioprophylaxie par céphalosporine (ou ses alternatives en cas d'allergie, hors vancomycine) au plus tôt 60 minutes avant et au plus tard avant l'incision chirurgicale ou le début de la procédure interventionnelle pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**GRADE 1 (accord FORT)**

# Timing optimal

Cohorte réseau de surveillance  
n = 4472 dossiers chir au hasard  
céphalosporines à demi-vie courte



***Optimal = dans les 30-120 minutes avant l'incision***

# Timing optimal

Essai randomisé contrôlé

Suisse

n = 5580

Injection précoce vs. tardive C3G

précoce	tardive
42 min	16 min
(30–55)	(10–25)
avant incision	avant

	SAP in anaesthesia room, early administration (n=2296)*	SAP in operating room, late administration (n=2300)*	Odds ratio (95% CI)	p value†
<b>Primary outcome</b>				
Surgical site infection	113 (5%)	121 (5%)	0.93 (0.72–1.21)	0.601
Superficial incisional infection	48 (2%)	55 (2%)	0.87 (0.59–1.29)	0.491
Deep incisional infection	23 (1%)	20 (1%)	1.15 (0.63–2.11)	0.642
Organ space infection	42 (2%)	46 (2%)	0.91 (0.60–1.39)	0.673
<b>Secondary outcomes</b>				
All-cause 30-day mortality	29 (1%)	24 (1%)	1.21 (0.70–2.09)	0.485
Median length of hospital stay, days	5.1 (3–9)	5.0 (3–10)	NA	0.375

***Malgré demi-vie courte des C3G, pas de supériorité de l'injection plus proche de l'incision que 30 minutes***

# Timing optimal

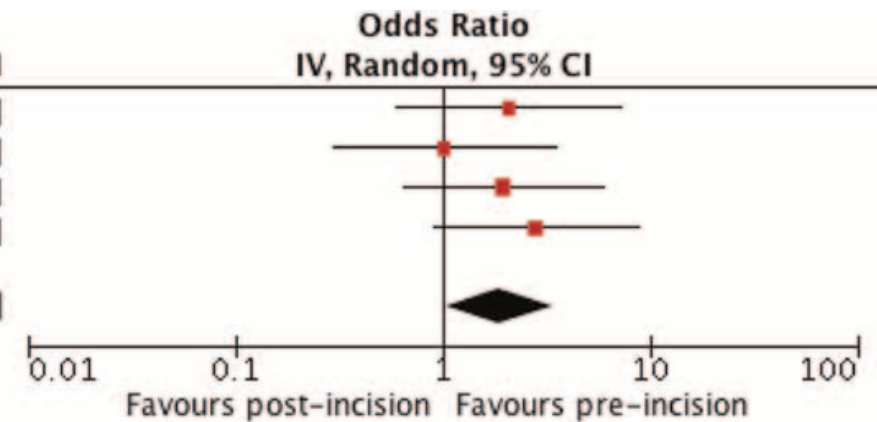
Méta-analyse

14 études

54,552 patients

Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
Classen 1992	0.7419	0.6392	22.1%	2.10 [0.60, 7.35]
Ho 2011	0.0227	0.631	22.6%	1.02 [0.30, 3.52]
Steinberg 2009	0.6729	0.5631	28.4%	1.96 [0.65, 5.91]
van Kasteren 2007	1.0296	0.5791	26.9%	2.80 [0.90, 8.71]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>100.0%</b>	<b>1.89 [1.05, 3.40]</b>

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.00$ ;  $\chi^2 = 1.44$ ,  $df = 3$  ( $P = 0.70$ );  $I^2 = 0\%$   
Test for overall effect:  $Z = 2.12$  ( $P = 0.03$ )

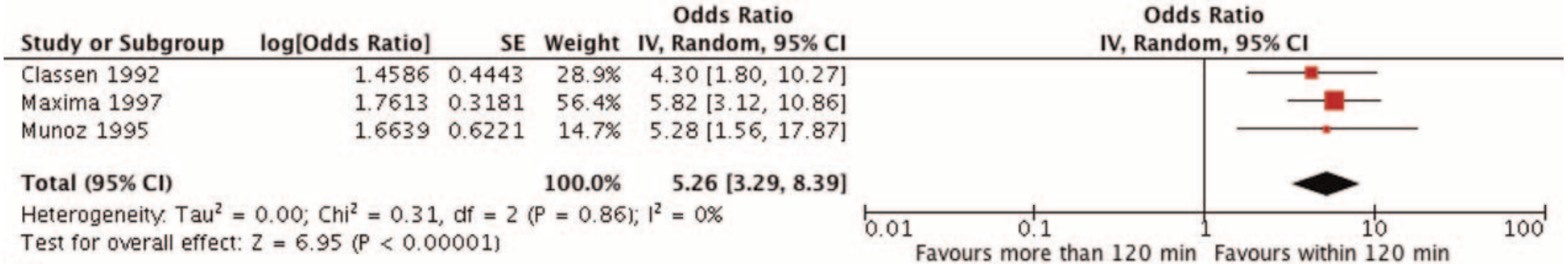


A

# Timing optimal

Méta-analyse

14 études 54,552 patients



B

# Timing optimal

## Méta-analyse

14 études 54,552 patients

Study or Subgroup	120-60 min		60-0 min		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Classen 1992	5	699	5	1009	5.1%	1.45 [0.42, 5.02]
Garey 2006	68	888	10	191	16.9%	1.50 [0.76, 2.97]
kasatpibal 2006	8	1004	9	814	8.6%	0.72 [0.28, 1.87]
Steinberg 2009	12	489	60	2897	20.1%	1.19 [0.64, 2.23]
van Kasteren 2007	5	115	39	1681	8.7%	1.91 [0.74, 4.95]
Weber 2008	24	464	156	3372	40.6%	1.12 [0.72, 1.75]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>3659</b>		<b>9964</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.22 [0.92, 1.61]</b>

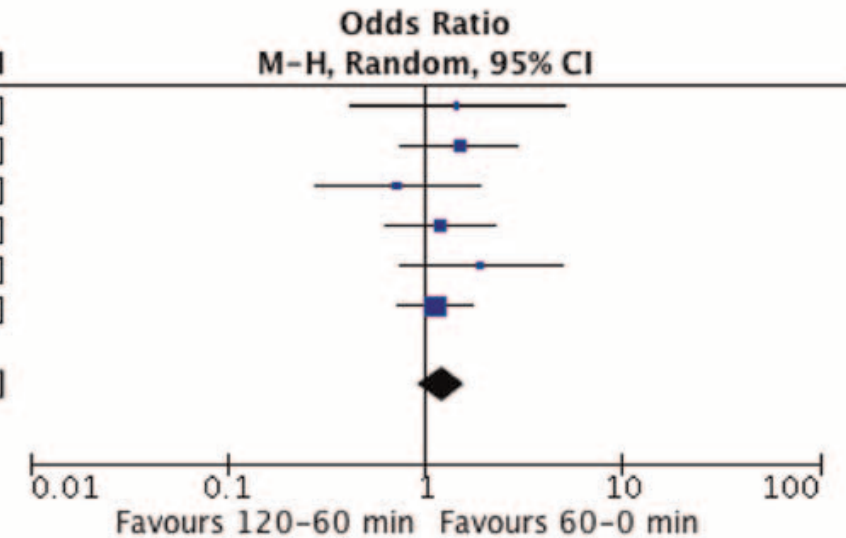
Total events

122

279

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.00$ ;  $\chi^2 = 2.60$ ,  $df = 5$  ( $P = 0.76$ );  $I^2 = 0\%$

Test for overall effect:  $Z = 1.38$  ( $P = 0.17$ )

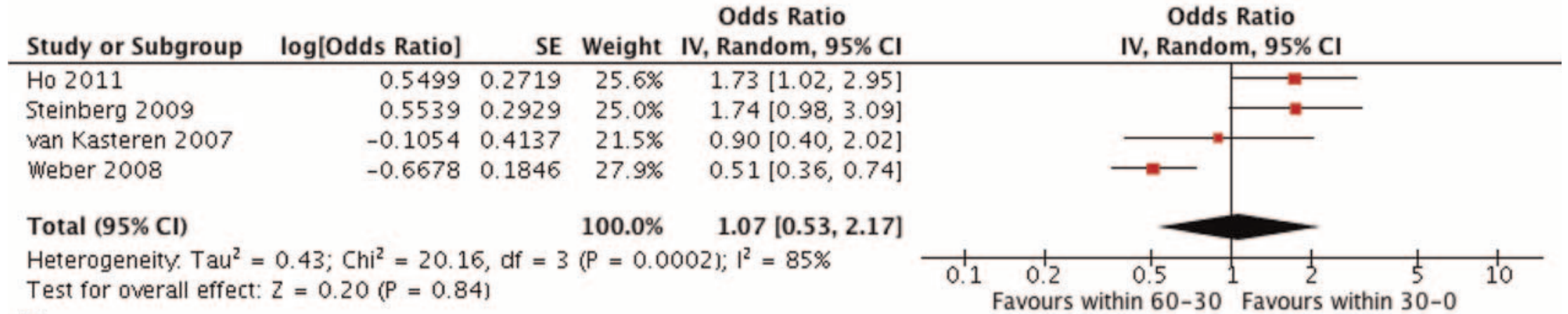


C

# Timing optimal

## Méta-analyse

14 études 54,552 patients



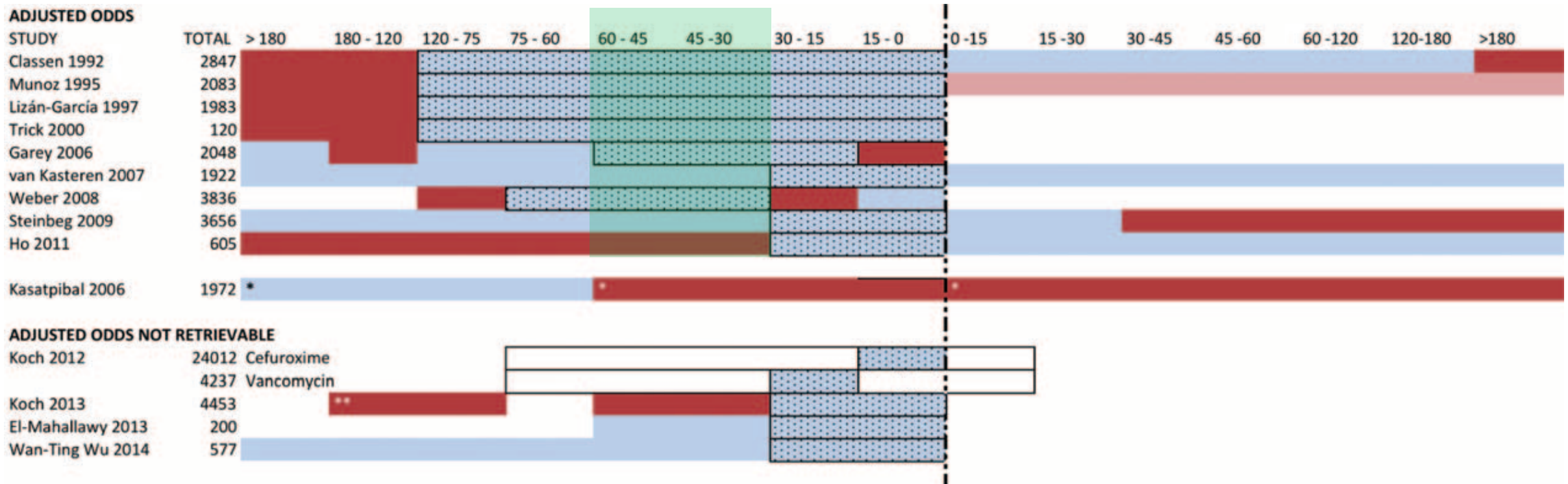
D

**Figure 3.** Meta analyses (A) Comparison 1: administration of surgical antibiotic prophylaxis post- versus pre- incision. (B) Comparison 2: Administration of surgical antibiotic prophylaxis more than 120 min prior to incision versus within 120 min prior to incision. (C) Comparison 3a: Administration of surgical antibiotic prophylaxis 120–60 min prior to incision versus 60–0 min prior to incision. \*Crude unadjusted data were used in the meta analyses. (D) Comparison 3b: Administration of surgical antibiotic prophylaxis 60–30 min prior to incision versus 30–0 min prior to incision.



# Timing optimal

Méta-analyse  
14 études 54,552 patients



**Optimal = dans les 30-60 minutes avant l'incision**



## RFE 2023 - Timing optimal (vancomycine)

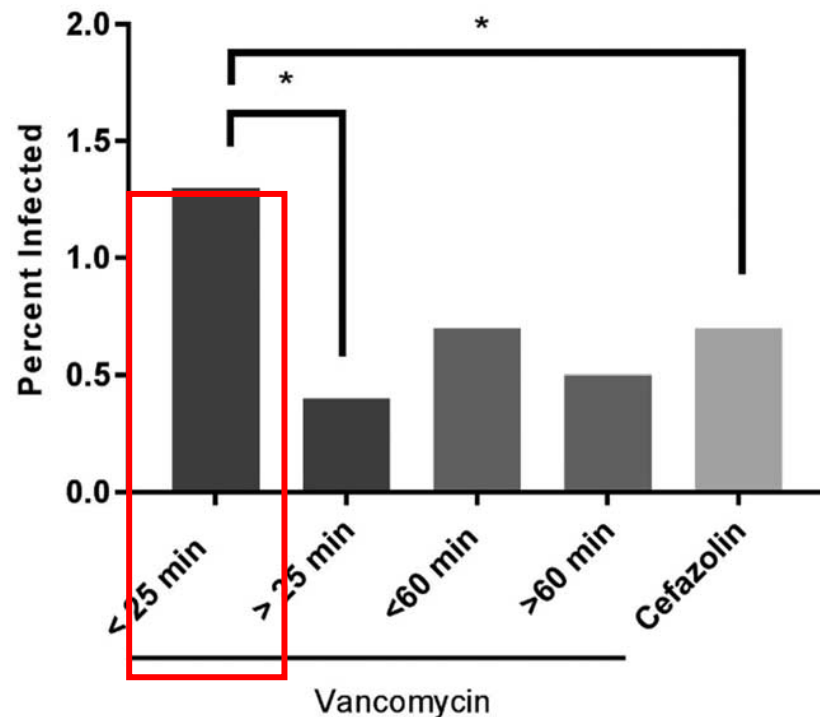
---

**R1.2 – En cas d'utilisation de la vancomycine en antibioprophylaxie, les experts suggèrent d'en débuter l'administration intraveineuse sur 60 minutes chez le patient non obèse au plus tôt 60 minutes avant et au plus tard 30 minutes avant l'incision chirurgicale ou le début de la procédure interventionnelle pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**Avis d'experts (accord FORT)**

# Timing optimal (vancomycin)

Multicentrique  
Rétrospective  
USA  
n= 46 791



Administration window	P	Odds Ratio	95% CI
Infusion between 60 and 120 min before incision	0.272	1.434	0.754–2.730
Infusion no later than 15 min from incision	<0.001	4.236	2.318–7.740
Infusion no later than 25 min from incision*	<0.001	3.162	1.765–5.663

***Au plus tard 30 minutes avant l'incision***

# Timing optimal (vancomycine)

---

Monocentrique  
Prospective  
USA  
n= 2048

Time of vancomycin administration	Odds ratio from original analysis (95% CI)	Odds ratio from two-stage Heckman model (95% CI)
0–15 min	11.6 (2.6–52.4)	10.7 (5.1–22.5)
16–60 min	1	1
61–120 min	2.3 (0.98–5.61)	2.2 (1.4–2.3)
121–180 min	2.6 (1.1–6.2)	2.3 (1.5–3.5)
>180 min	2.1 (0.82–5.62)	1.9 (1.2–3.1)

***Au plus tôt 60 minutes avant l'incision***

# RFE 2023- réinjections

---

**Question : Faut-il réadministrer une ou plusieurs nouvelle(s) dose(s) d'antibioprophylaxie en cours de procédure (et quand ?) pour diminuer l'incidence des infections du site opératoire ?**

**R1.3.1 – Il est recommandé de réadministrer une à plusieurs dose(s) peropératoire(s) d'antibioprophylaxie en cas de prolongation de la chirurgie ou de l'acte interventionnel pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**GRADE 1 (accord FORT)**

# Réinjections

---

Meta-analyse

9470 patients

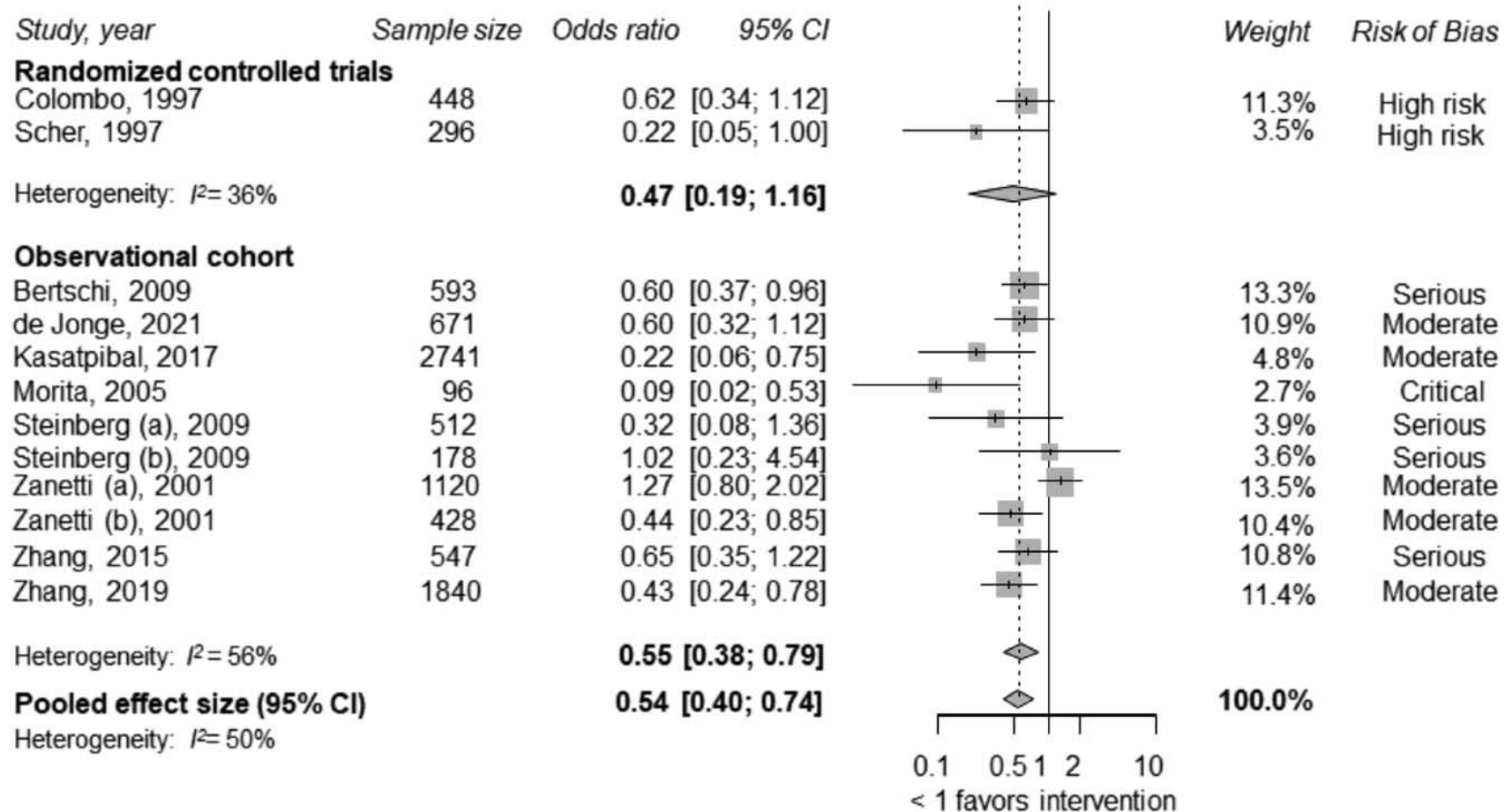
2 essais randomisés contrôlés 8 études de cohorte

Antibiotic	Antibiotic Class	Recommended Dose	Half-Life, h
Ampicillin + sulbactam	Penicillin	3 g	0.8–1.3
Cefazolin	First-generation cephalosporin	2 g	1.2–2.2
Cefuroxime	Second-generation cephalosporin	1.5 g	1–2
Cefotaxime	Third-generation cephalosporin	1 g	0.9–1.7
Cefoxitin	Second-generation cephalosporin	2 g	0.7–1.1
Clindamycin	Macrolide	900 mg	2–4
Ciprofloxacin	Quinolone	400 mg	3–7
Levofloxacin	Quinolone	500 mg	6–8
Piperacillin-tazobactam	Penicillin	3.375 g	0.7–1.2
Vancomycin	Glycopeptide	15 mg/kg	4–8
Metronidazole	Other	1 g	6–8

# Réinjections

Meta-analyse 9470 patients

2 essais randomisés contrôlés 8 études de cohorte



# Réinjections

Meta-analyse 9470 patients

2 essais randomisés contrôlés 8 études de cohorte

TABLE 3. GRADE Summary of Findings Table

Certainty Assessment							no of Participant		Effect		Certainty of Evidence (GRADE)	Importance
No. of studies	Study Design	Risk of Bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other Biases	SSI Additional Intraoperative Redosing of SAP	SSI Preoperative Single-dose Prophylaxis	Relative Effect (95% CI)	Absolute Effect (95% CI)		
Surgical site infections—randomized controlled trials												
2	Randomized controlled trials	Serious	No	No	Serious	No other biases	22/372 (5.9%)	41/270 (15.2%)	<b>OR 0.47</b> (0.19–1.16)	74 Fewer per 1.000 (119 fewer to 20 more)	⊕⊕ LOW	CRUCIAL
Surgical site infections—observational cohort studies												
8	Observational cohort studies	Serious	No	No	No	Publication bias suspected; residual confounding may cause underestimation	NA	NA	<b>OR 0.55</b> (0.38–0.79)	NA	⊕ VERY LOW	CRUCIAL

***de 74 à 119 ISO en moins pour 1000 patients si on réinjecte vs. non***

# RFE 2023 : réinjections

---

**Question : Faut-il réadministrer une ou plusieurs nouvelle(s) dose(s) d'antibioprophylaxie en cours de procédure (et quand ?) pour diminuer l'incidence des infections du site opératoire ?**

**R1.3.1 – Il est recommandé de réadministrer une à plusieurs dose(s) peropératoire(s) d'antibioprophylaxie en cas de prolongation de la chirurgie ou de l'acte interventionnel pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**GRADE 1 (accord FORT)**

**R.1.3.2 – Il est probablement recommandé de réadministrer cette (ces) dose(s) peropératoire(s), de la moitié de la dose initiale, toutes les deux demi-vies de l'antibiotique utilisé pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire, soit durant la période peropératoire :**

- toutes les 2 heures pour la céfoxitine (1g), le céfuroxime (0,75g) et l'amoxicilline/clavulanate (1g)
- toutes les 4 heures pour la céfazoline (1g) et la clindamycine (450mg)
- toutes les 8 heures pour la vancomycine (10mg/kg).

**Du fait de leur demi-vie très longue, la gentamicine, le métronidazole et la téicoplanine ne nécessitent pas de réinjection peropératoire.**

**GRADE 2 (accord FORT)**



# Intervalles de réinjections

---

## Intervalle protocolisé selon données PK/PD

- 4 heures pour la céfazoline

de Jonge Ann Surg 2021

Morita Surg Today 2005

Zhang Can J Infect Control 2015

Kasatpibal Surg Infect 2017

Zhang Ann Transl Med 2019

- 2 à 3 heures pour le céfuroxime

Bertschi World J Surg 2019

**OR= 0,53 (0,48-0,65) – I<sup>2</sup> 31%**

## Intervalle non protocolisé selon PK/PD

Wolfhagen Ann Surg 2022

**OR 0,69 (0,41-1,14) – I<sup>2</sup> 59%**

## RFE 2023 - Durée

---

**Question : Combien de temps faut-il administrer l'antibioprophylaxie pour diminuer l'incidence des infections du site opératoire ?**

**R1.4 – Il n'est pas recommandé, dans la très grande majorité des cas (et hors exceptions mentionnées dans chaque tableau), de prolonger l'administration de l'antibioprophylaxie au-delà de la fin de la chirurgie pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**GRADE 1 (accord FORT)**

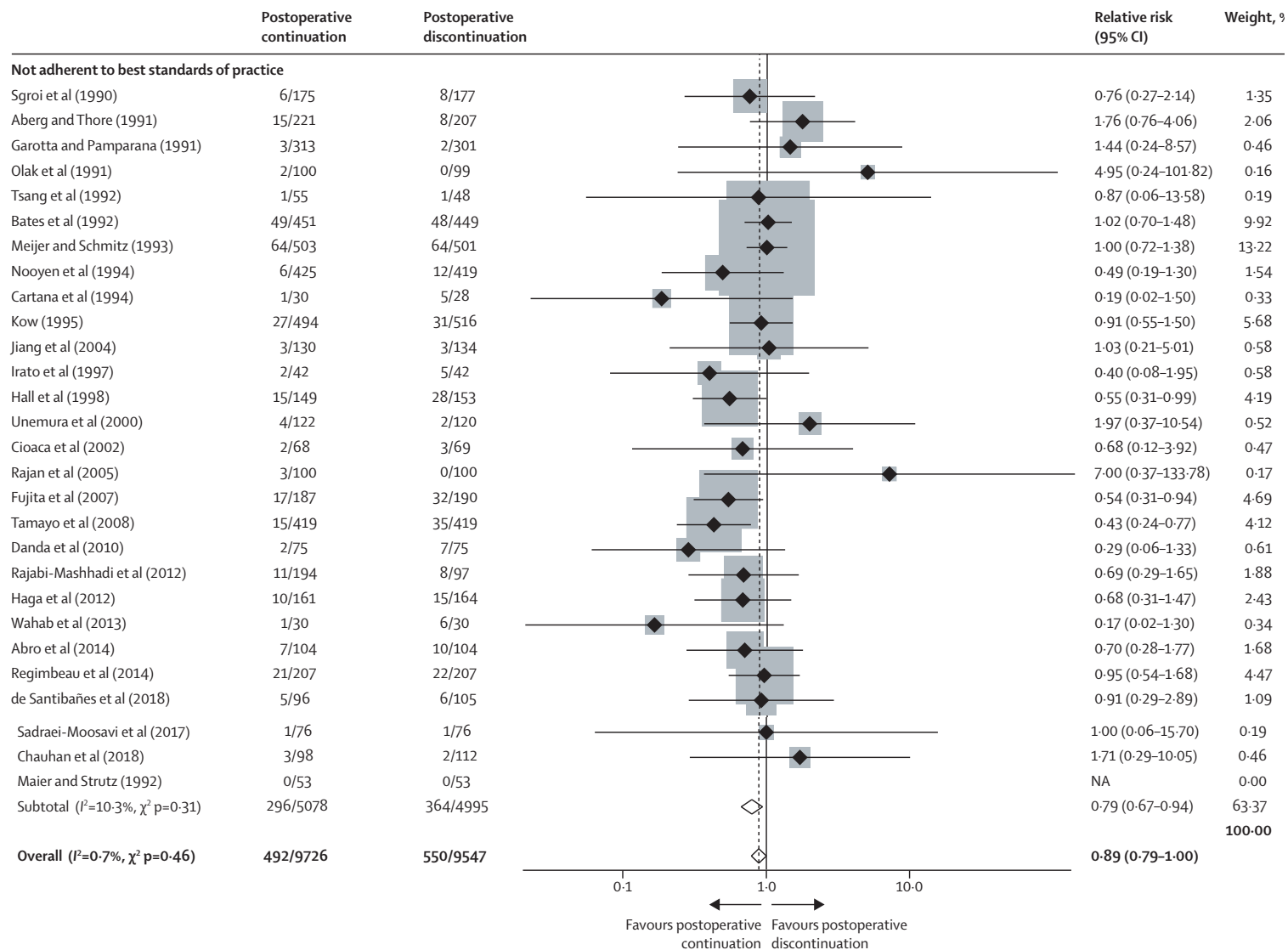
# Durée

---

- 28/33 méta-analyses
- 8/9 essais cliniques randomisés contrôlés
- ont rapporté **l'absence de supériorité d'une administration prolongée (plus de 24 h)**
- par rapport à une administration courte (moins de 24 h)

# Durée (méta-analyse toutes chirurgies)

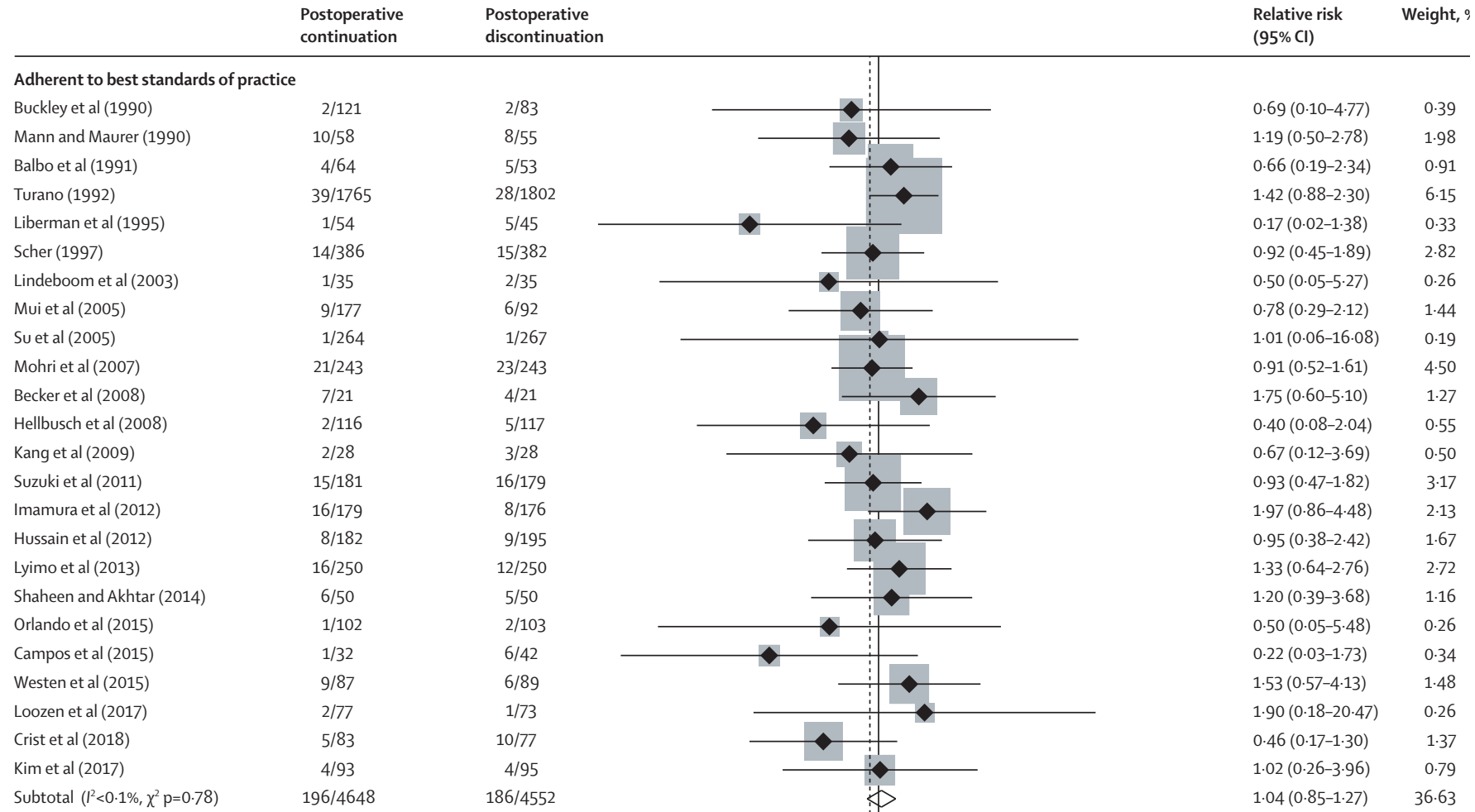
**Lorsqu'on ne respecte PAS les principes d'ATBplaxie**



# Durée (méta-analyse toutes chirurgies)

Méta-analyse 52 études, n = 19 273

**Lorsqu'on respecte les principes d'ATBplaxie**



# Durée (RCT)

- Exemple RCT en chirurgie d'exérèse pulmonaire

<i>Randomisée / prospective / n&gt;200 / post 2000</i>			
	cefazoline, n (%)		
Complications infectieuses	48h (n = 121)	per-op (n = 124)	p
1. Composite (= 2+3+4)	13 (10.7)	8 (6.5)	0.26
2. ISO	6 (5.0)	5 (4.0)	0.77
3. Pneumonie post-op	7 (5.8)	3 (2.4)	0.21
4. Empyème	1 (0.8)	0 (0)	0.49
5. Colite <i>C. diff.</i>	0 (0)	0 (0)	

*Oxman, JAMA Surg. 2013*

# Obèses

---

**Question : Faut-il modifier les modalités de l'antibioprophylaxie chez le patient obèse pour diminuer l'incidence des infections du site opératoire ?**

**R1.5 – Il n'est probablement pas recommandé d'augmenter la dose unitaire de céphalosporine utilisée en antibioprophylaxie chez le patient obèse pour diminuer l'incidence d'ISO en dehors de cas particuliers (IMC supérieur à 50 kg/m<sup>2</sup>).**

**GRADE 2 (accord FORT)**

# Dose/poids : PK/PD

---

12 parturientes, césariennes programmées

BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>

simulations de Monte-Carlo sur des CMI de pathogènes d'ISO

**Table 3. Fractional Target Attainment for 6 Cefazolin Dosing Regimens for 5 Different Patient Weights (at Delivery)**

Weight (kg)	Cefazolin Dose and Frequency					
	2 g <sup>a</sup>	2 g, 2 g at 2 h <sup>b</sup>	3 g <sup>c</sup>	3 g, 1 g at 3 h <sup>d</sup>	3 g, 2 g at 2 h <sup>e</sup>	3 g, 3 g at 2 h <sup>f</sup>
90	81.4	99.4	86.2	96.6	99.5	99.8
110	78.9	98.9	83.8	95.1	99.2	99.6
119	78.0	98.6	82.8	94.3	99.0	99.5
130	76.6	98.2	81.7	93.4	98.8	99.4
150	74.4	97.7	80.0	91.9	98.2	99.1

*optimisation surtout fonction de la réinjection*



# Dose/poids?

## Revue systématique

Dosing comparator						
Study	Surgery type	Participants (N)	Control	Intervention	Outcome	2-g dose sufficient?
Ahmadzia et al. 2015 [18]	Caesarean section	335	2 g of cefazolin, mean BMI 49.9 kg/m <sup>2</sup>	3 g cefazolin, mean BMI 53.0 kg/m <sup>2</sup>	No significant difference in SSI rates ( $p=0.996$ )	Yes
Peppard et al. 2016 [19]	Elective surgery (multiple)	436 (152 and 284)	2 g of cefazolin, mean BMI 36.4 kg/m <sup>2</sup>	3 g of cefazolin, mean BMI 40.1 kg/m <sup>2</sup>	SSI rates of 7.2% in 2 g and 7.4% in 3 g dosing groups. No significant difference was found ( $OR=0.98$ , $p=0.95$ )	Yes
Weight-based comparator						
Hussain et al. 2019 [20]	Elective surgery (multiple)	304 (152 and 152)	2 g of cefazolin, patients without obesity (BMI < 30 kg/m <sup>2</sup> )	2 g of cefazolin, patients with obesity (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Trend towards increased SSI in obese group, but not significant ( $p=0.25$ )	Yes

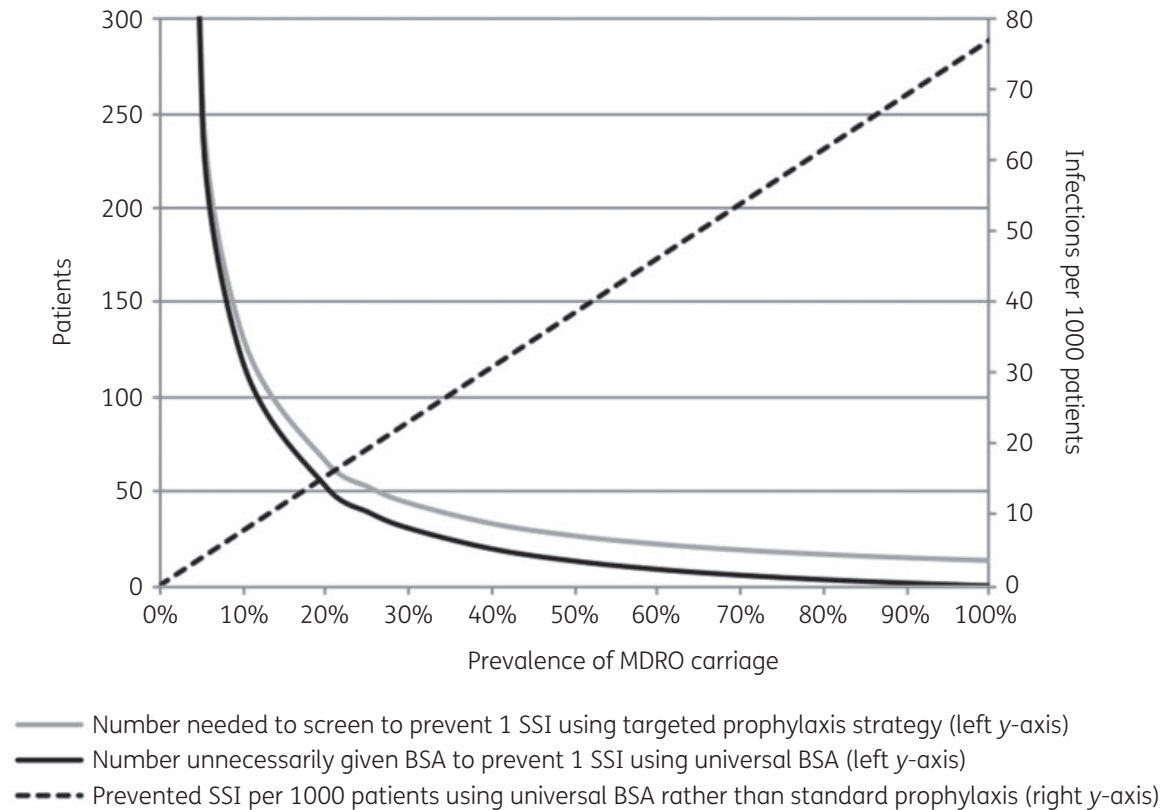
***Pas de différences d'ISO entre doses standard et doses/poids***

# Colonisation BMR

---

# Prophylaxie ciblée portage BMR

Compromis  
et difficulté d'implémentation



# Colonisation digestive B-BLSE et chirurgie colo-rectale

---

**R1.7.1 – Dans les centres où la prévalence de colonisation digestive à entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) est supérieur ou égal à 10%, les experts suggèrent de réaliser un dépistage de la colonisation rectale à E-BLSE chez les patients devant être opérés de chirurgie colorectale, dans le mois précédant la chirurgie, afin d'adapter l'antibioprophylaxie et de diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**Avis d'experts (accord FORT)**

**R1.7.2 – En cas de positivité du dépistage de la colonisation rectale à E-BLSE, les experts suggèrent d'administrer, pour une chirurgie colo-rectale, une antibioprophylaxie ciblée active sur la souche d'E-BLSE identifiée lors du dépistage, pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.**

**Avis d'experts (accord FORT)**

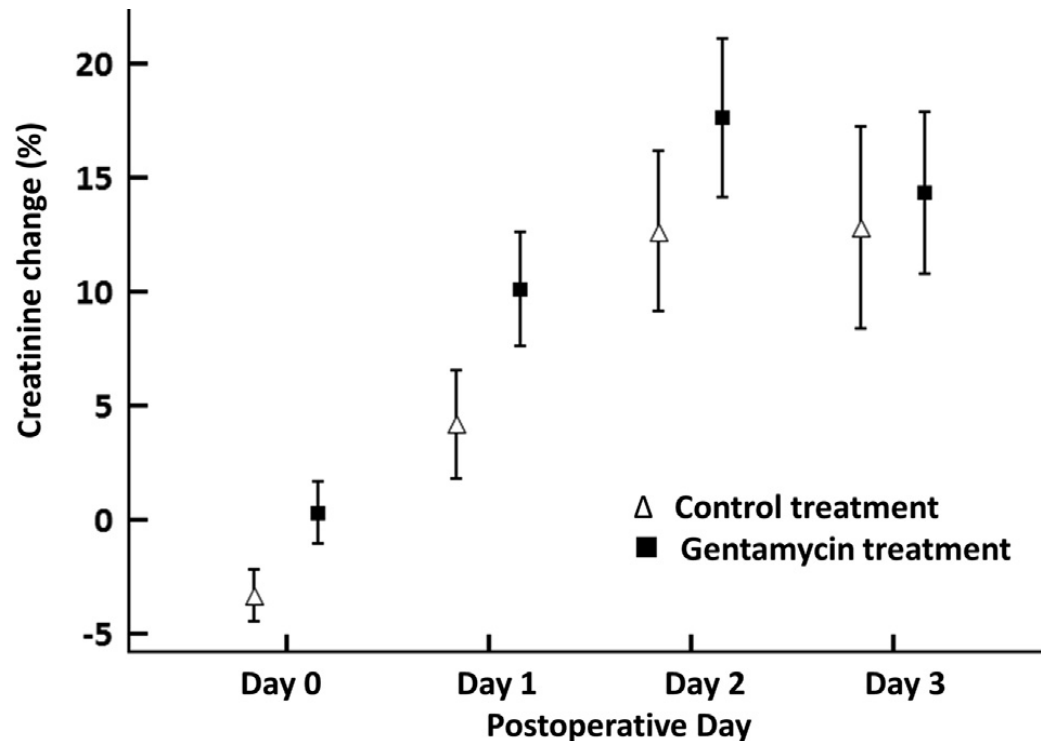
**R1.7.3 – Dans le cadre de la chirurgie colo-rectale, les experts suggèrent une prise en charge multidisciplinaire incluant l'anesthésiste-réanimateur, le chirurgien, un infectiologue (ou un référent en infectiologie) et un microbiologiste pour individualiser l'antibioprophylaxie des patients ayant un portage rectal d'E-BLSE.**

**Avis d'experts (accord FORT)**

# Effets indésirables : dose unique de gentamicine

Etude cas-contrôle

n = 2892 chir CCV, 668 administrations de genta



**TABLE 4. Adjusted risk of acute kidney injury**

Risk factor	OR (95% CI)*
Single-dose prophylactic gentamicin	1.38 (1.02-1.87)
Preoperative creatinine > 120 $\mu\text{mol/L}$	3.5 (1.50-8.37)
Preoperative medication with ACEI	1.14 (0.71-1.82)

OR, Odds ratio; CI, confidence interval; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor. \*Conditional regression analysis.

***majoration risque d'AKI transitoire sans augmentation d'épuration extra-rénale ou de mortalité***

# Effets indésirables : dose unique de vancomycine

Etude de cohorte

PTH PTG, n = 1828 patients

cefazoline vs. cefazoline + vanco

**Table 6.** Univariate and multivariate logistic regression analysis of risk factors for AKI after primary hip and knee arthroplasty

Risk factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% confidence interval	p value	Odds ratio	95% confidence interval	p value
Age (years)	1.01	1.00–1.02	0.048	1.01	0.99–1.02	0.368
Knee arthroplasty	1.03	0.76–1.38	0.871	1.23	0.84–1.80	0.278
EBL (per 100 mL)	1.03	1.00–1.07	0.087	1.04	0.99–1.09	0.184
Intraoperative fluids (per 100 mL)	1.02	1.00–1.03	0.056	1.02	0.99–1.04	0.149
ASA	1.75	1.33–2.29	< 0.001	1.64	1.24–2.17	0.001
Dual antibiotic prophylaxis	1.71	1.89–2.47	0.003	1.82	1.25–2.64	0.002
Preoperative kidney disease	1.87	1.37–2.55	< 0.001	1.81	1.30–2.52	0.001

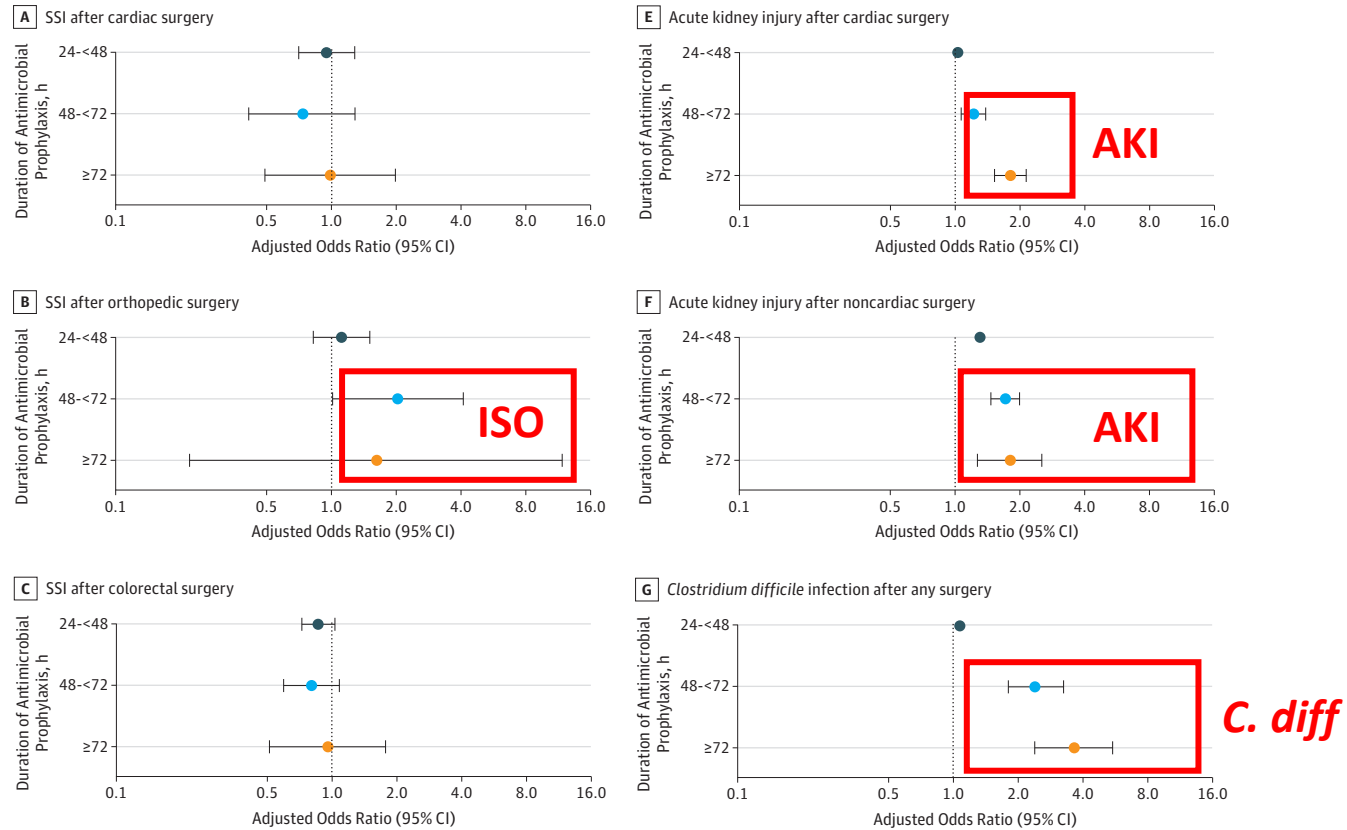
AKI = acute kidney injury; EBL = estimated blood loss; ASA = American Society of Anesthesiologists.

***surincidence AKI (surtout stade I transitoire)***

# Effets indésirables selon durée (AKI, *C. difficile*)

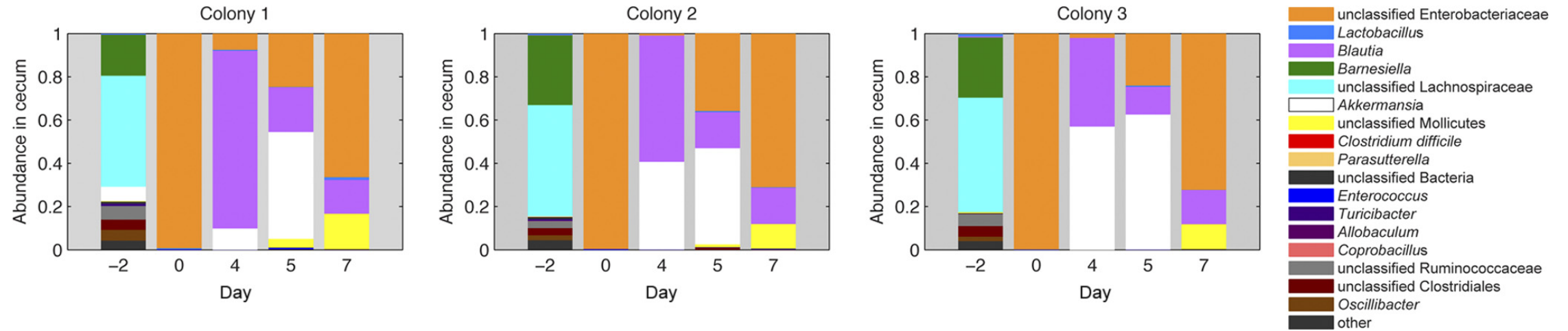
Etude de cohorte rétro

n = 79 058



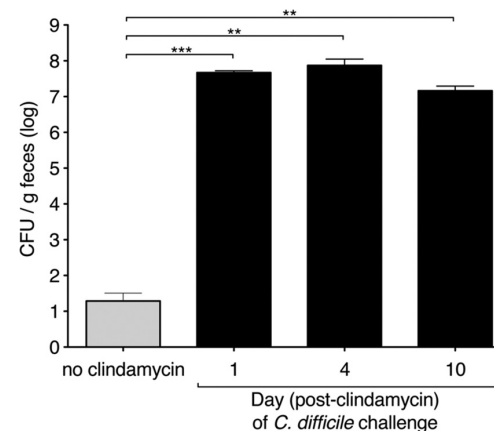
***Aucun gain plus d'effets indésirables***

# Effets indésirables : microbiote



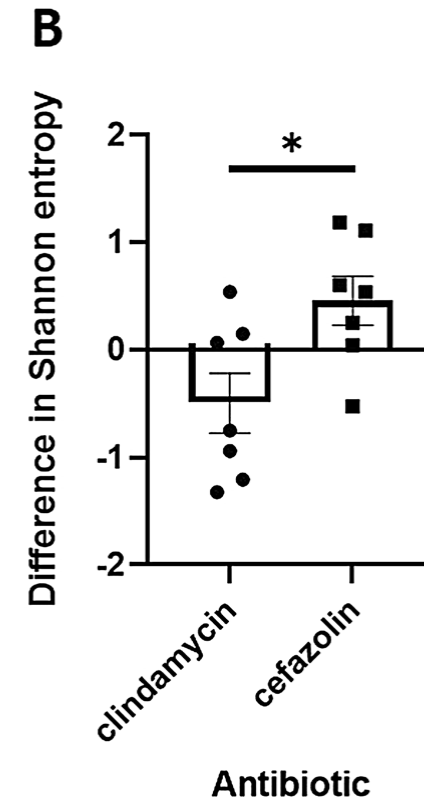
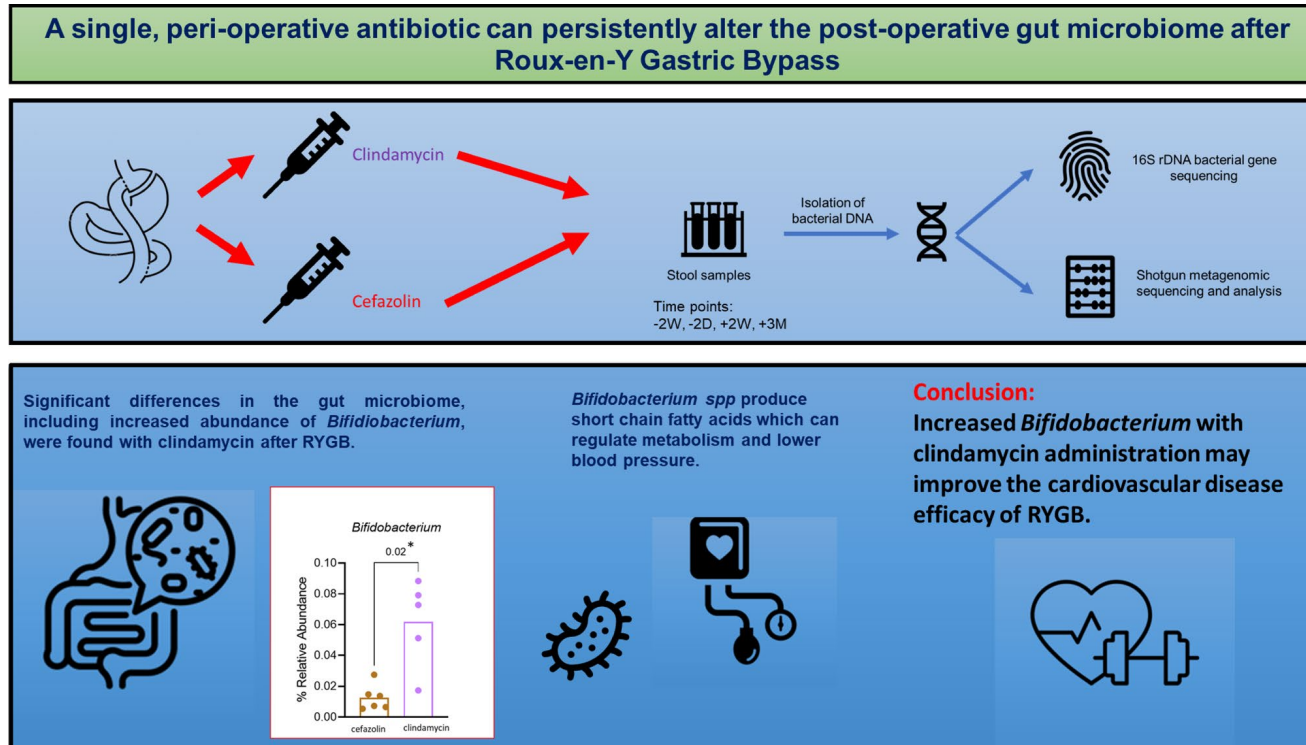
**1 dose de clindamycine altère profondément le microbiote digestif de souris : diminution de la diversité**

**et fournit une niche écologique permissive à *C. difficile***





# Effets indésirables : microbiote



**1 dose de clindamycine avant bypass gastrique diminue la diversité du microbiote jusqu'à j14**

# Effets indésirables : FdR d'infection post-op résistante ?

rétrospective de cohorte n = 689

infection post-op versus non selon ATBplaxie ou non (lorsque ATBplaxie à la discrétion de l'équipe)

chirurgies à faible incidence de base ISO/infections post-op

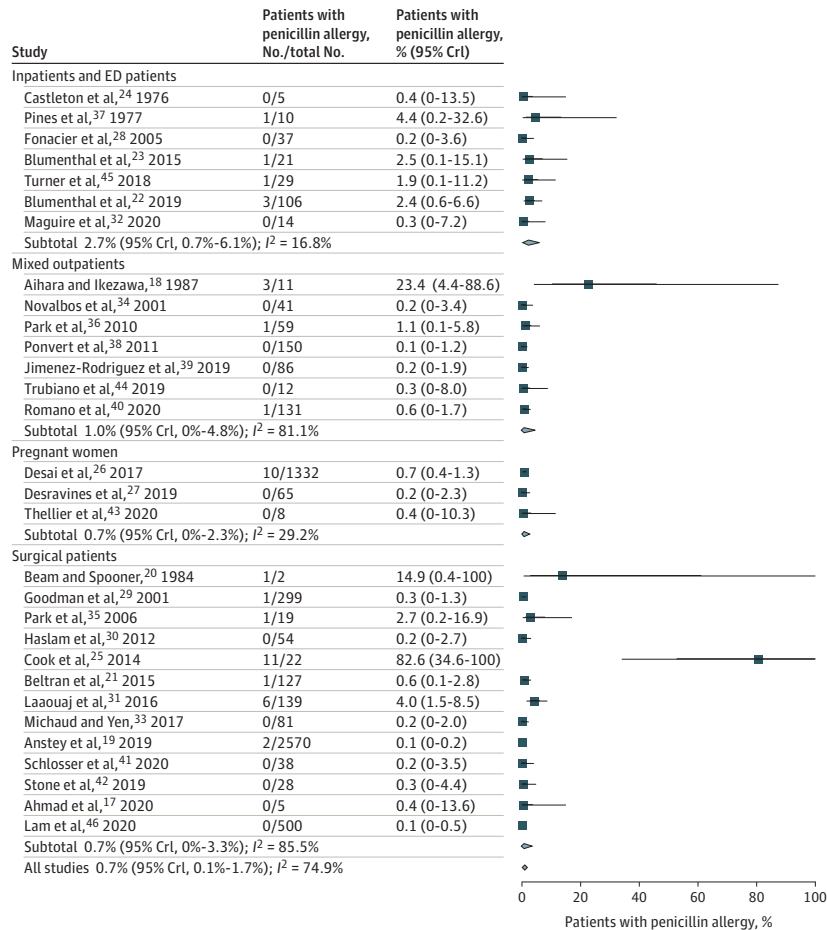
Characteristic	Subjects with resistant infections/total exposed		Odds ratio (95% CI)
	n	%	
Surgical antibiotic prophylaxis			
No, N=139	66	47	Reference
Yes, N=550	272	49	0.99 (0.67–1.46)
Prior exposure to antibiotics *			
No, N=526	258	49	Reference
Yes, N=163	80	49	0.90 (0.62–1.31)
Prior culture-proven infection *			
None, N=487	231	47	Reference
Sensitive, N=94	42	45	0.95 (0.60–1.50)
Resistant $\geq$ 1 antibiotic class, N=108	65	60	1.81 (1.16–2.83)
Operative time †			
<60 minutes, N=172	79	46	Reference
60 to 100 minutes, N=168	79	47	1.05 (0.68–1.62)
>100 minutes, N=349	180	52	1.31 (0.89–1.93)

**NON, le FdR majeur est un antécédent dans les 3 mois d'infection à BMR**

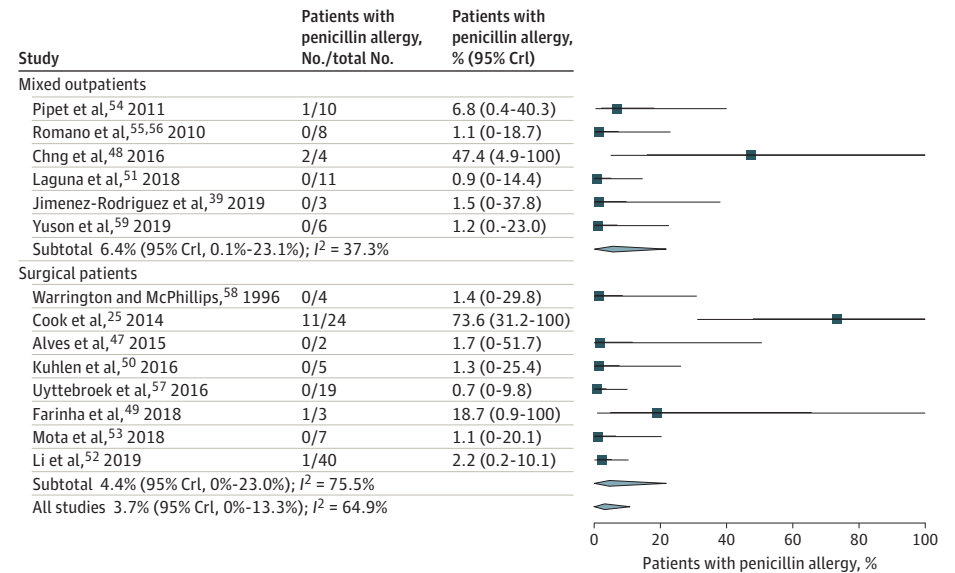
# Effets indésirables : allergies croisées cefazoline/ péni

Méta-analyse  
73 études  
6147 patients

**A** Cefazolin allergy in patients with allergy to penicillins



**B** Penicillin allergy in patients with index cefazolin allergy



**Chir : 1 hypersensibilité à la céfazoline pour 1000 patients ayant un antécédent non exploré d'allergie à la pénicilline**

# Effets indésirables : allergies croisées cefazoline

**Table. Common Penicillin and Cephalosporin Drugs Grouped by Side Chain Structure**

Similar R1 Side Chains: Cross-Reactions Between Drugs Within 1 Group Is Possible			Unrelated R1 Side Chains <sup>a</sup>	Similar R2 Side Chains: Cross-Reactions Between Drugs Within 1 Group Is Possible								Unrelated R2 Side Chains <sup>b</sup>
Group 1	Group 2	Group 3		Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	Group 6	Group 7	Group 8	
Penicillin G	Amoxicillin	Cefdinir	Cefazolin	Cefadroxil	Cefmetazole	Cefotaxime	Ceftibuten	Cefoxitin	Cefdinir	Cefsulodin	Cefamandole	Cefaclor
Cefoxitin	Ampicillin	Cefepime	Cefixime	Cephalexin	Cefoperazone	Cephalothin	Ceftizoxime	Cefuroxime	Cefixime	Ceftazidime	Cefoperazone	Cefazolin
Cephalothin	Piperacillin	Cefotaxime	Cefmetazole		Cefotetan	Cephapirin					Cefotetan	Cefepime
Cephaloridine	Cefaclor	Cefpirome	Cefotetan									Cefpodoxime
	Cefadroxil	Cefpodoxime	Cefuroxime									Ceftriaxone
	Cefamandole	Ceftazidime	Cephapirin									Cefuroxime
	Cefatrizine	Ceftriaxone										
	Cefoperazone											
	Cephalexin											

Adapted from Lagacé-Wiens and Rubinstein,<sup>60</sup> Pichichero and Zagursky,<sup>74</sup> and Pichichero.<sup>81</sup>

<sup>a</sup>No cross-reaction with any other penicillin or cephalosporin R1 side chain.

<sup>b</sup>No cross-reaction with any other cephalosporin R2 side chain.

# Effets indésirables d'un antécédent d'allergie à la pénicilline

Hypersensitivity Reactions, <sup>a</sup> n = 718 (68.9%)	
Rash <sup>b</sup>	346 (37.5)
Urticaria <sup>b</sup>	166 (18.0)
Angioedema or swelling <sup>b</sup>	82 (8.9)
Anaphylaxis <sup>b</sup>	42 (4.6)
Itching <sup>b</sup>	41 (4.5)
Shortness of breath <sup>b</sup>	19 (2.1)
Flushing <sup>b</sup>	12 (1.3)
Hypotension <sup>b</sup>	5 (0.5)
Acute interstitial nephritis <sup>c</sup>	2 (0.2)
Blister <sup>c</sup>	2 (0.2)
Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis <sup>c</sup>	1 (0.1)
Side Effects and Intolerances, n = 89 (8.5%)	
Gastrointestinal symptoms	51 (5.5)
Renal damage	2 (0.2)
Headache	4 (0.4)
Fever	2 (0.2)
Mental status change	4 (0.4)
Musculoskeletal symptoms	7 (0.8)
Other adverse reactions	19 (2.1)
Unknown Reactions, n = 235 (25.5%) <sup>b</sup>	

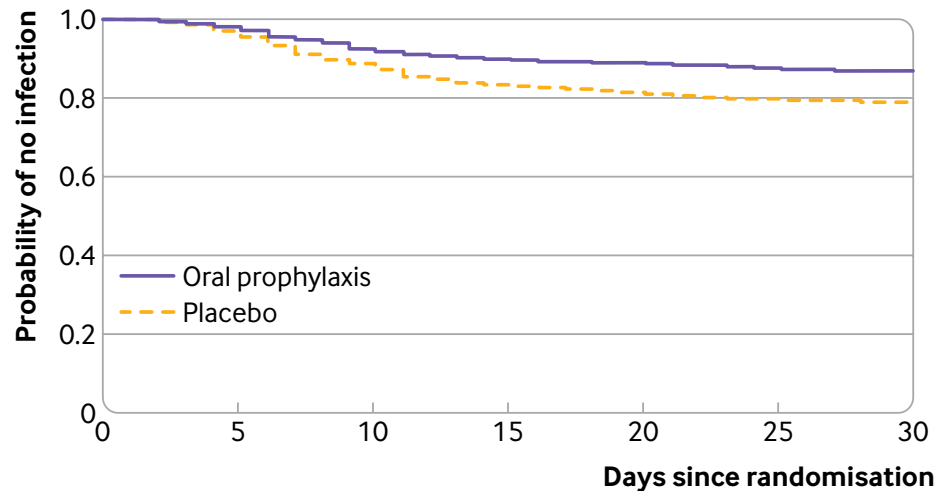
**Table 3. Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection**

Adjustment	Odds ratio (95% confidence interval)	P value
None (univariable)	1.36 (.94–1.97)	.10
Surgery type	1.45 (1.00–2.12)	.051
Surgery type, age, sex, and race	1.49 (1.02–2.18)	.04
Surgery type, age, sex, race, American Society of Anesthesiologists class, procedure duration, and wound class	1.51 (1.02–2.22)	.04

***surincidence ISO lorsqu'antécédents rapportés d'allergie à la pénicilline***

# ATBplaxie orale adjuvante à l'ATB plaxie peri-op ?

Essai randomisé contrôlé chirurgie colorectale  
 ATB plaxie IV précédée (h-12h) de MTZ p.o. vs. ATBplaxie IV



Group	Day 0	Day 5	Day 10	Day 15	Day 20	Day 25	Day 30
Oral prophylaxis	463	455	429	418	413	407	403
Placebo	463	450	412	387	378	370	363

Subgroup	No of patients with event/ Total No of patients		Relative risk (95% CI)	Relative risk (95% CI)	P value for interaction
	Oral prophylaxis group	Placebo group			
<b>All patients</b>	60/463	100/463		0.60 (0.45 to 0.80)	
<b>Mechanical bowel preparation</b>					
Yes	15/153	47/160		0.33 (0.20 to 0.57)	0.006
No	45/310	53/303		0.83 (0.58 to 1.19)	
<b>Type of surgery</b>					
Colectomy	35/301	52/296		0.66 (0.44 to 0.98)	0.490
Rectal resection	25/162	48/167		0.54 (0.35 to 0.83)	

***Efficace mais le comparateur de l'époque = suboptimal (cefoxitine seule)***

# Spectre "digestif" : simulations PK/PD

Simulations de Monté carlo

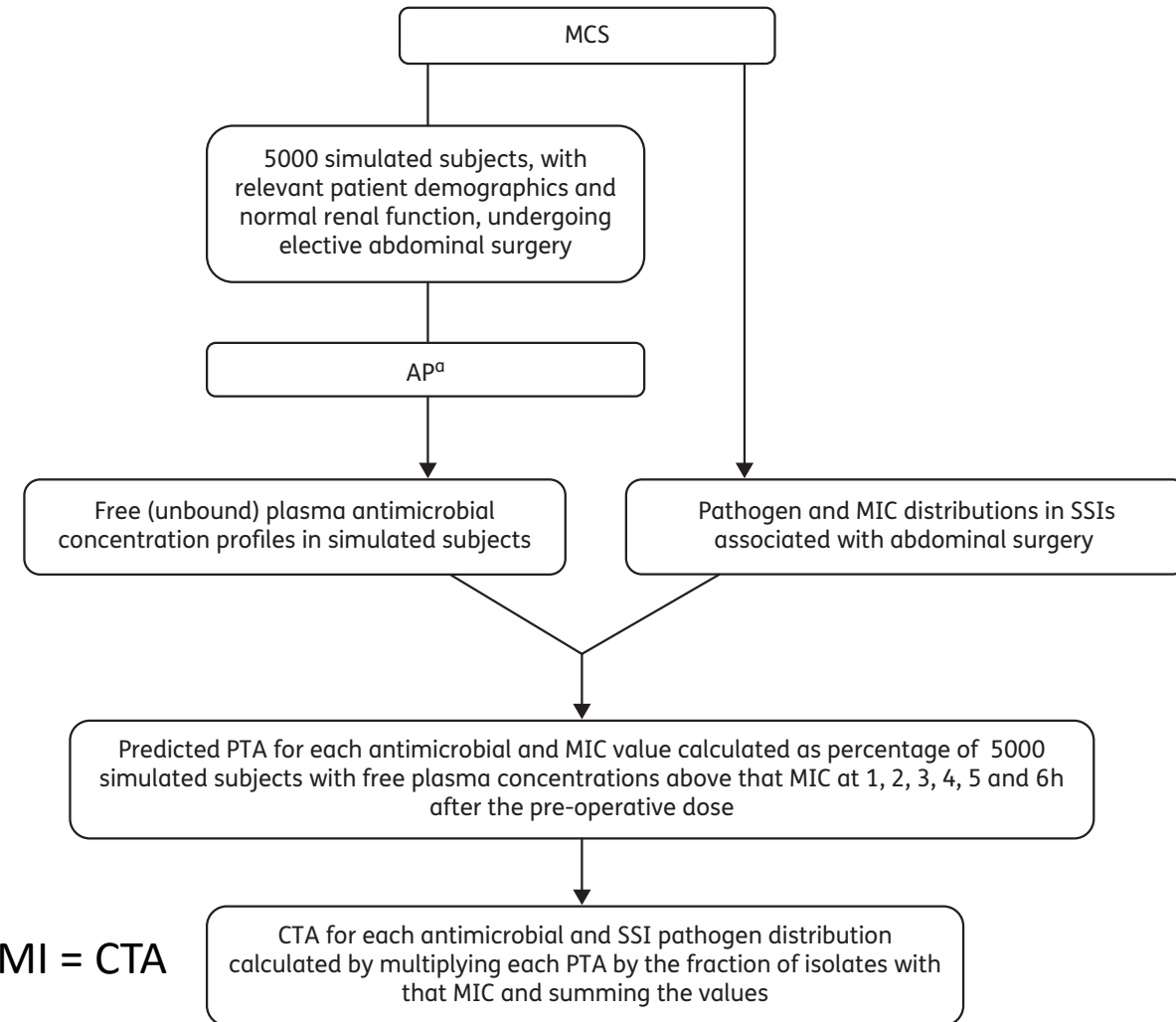
n = 5000 patients simulés de chir digestive

Molécules d'antibioprphylaxie digestive

Données PK/PD de population et CMI pathogènes ciblés

Probabilités (%) simulées de [ATB] > différentes CMI = PTA

Probabilités cumulées (%) [ATB] > cumulées selon distribution CMI = CTA



# Spectre "digestif" : simulations PK/PD

AP	Aerobic SSI pathogens <sup>a</sup>	Anaerobic SSI pathogens <sup>b</sup>
Recommended		
cefazolin 2 g plus metronidazole 500 mg	70%	99%
cefoxitin 2 g	63%	27%
Broad-spectrum alternatives		
ceftriaxone 2 g plus metronidazole 500 mg	82%	99%
ertapenem 1 g	88%	90%
Non-β-lactam alternatives		
gentamicin 5 mg/kg plus metronidazole 500 mg	82%	99%
gentamicin 5 mg/kg plus clindamycin 900 mg	91%	11%
levofloxacin 500 mg plus metronidazole 500 mg	79%	99%
levofloxacin 500 mg plus clindamycin 900 mg	79%	11%

<sup>a</sup>34.8% *E. coli*, 21.6% *S. aureus*, 10.5% *P. aeruginosa*, 10.1% *Klebsiella* spp., 10.1% *Streptococcus* spp., 8.4% *Enterobacter* spp. and 4.5% *Proteus* spp.

<sup>b</sup>59.9% *B. fragilis* and 40.1% other *Bacteroides* spp.

***Pour la chirurgie digestive on n'atteint des probabilités de couverture anaérobique qu'en ajoutant Le MTZ***



# Spectre digestif : RFE 2018

---

## Antibioprophylaxie en chirurgie digestive (suite)

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et durée
Chirurgie de l'intestin grêle (y compris anastomose bilio-digestive)	Céfoxitine +	2 g IV lente	Dose unique (si durée > à 2h, réinjecter 1 g)
Chirurgie colorectale et appendiculaire ** (y compris plastie colique)	Métronidazole	1 g en perfusion	Dose unique

***Pour la chirurgie digestive on n'atteint des probabilités de couverture anaérobie qu'en ajoutant Le MTZ***

# Conclusions

---

## **Principes restent valides**

- Molécules moins utilisées pour les infections et de spectre ciblé
- Dose de charge ( $\pm$  selon poids)
- Injection dans les 30 min avant incision et réinjections /2 demi-vies

## **Perspectives**

- Optimisation PK/PD de population
- Etudier les effets des molécules sur le microbiote
- Comparer en prospectif les antibioprophylaxies

# Ce que je n'ai (volontairement) pas abordé

---

- "Antibioprophylaxies" de situations supposées de translocation
  - Polytraumatisme
  - Etat de choc
  - Arrêt cardiaque
- Décontamination digestive sélective de réanimation (+ "antibioprophylaxie longue")
- Prévention PAVM par antibioprophylaxie