ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE

Laurent Zieleskiewicz, Marc Leone, Claude Martin
Service d'Anesthésie-Réanimation - Hôpital Nord – Bd Pierre Dramard - 13915 Marseille cedex 20. E-mail : claude.martin@ap-hm.fr

INTRODUCTION

L'infection est un risque permanent en chirurgie et l'on retrouve des bactéries pathogènes dans plus de 90 % des plaies opératoires, lors de la fermeture [1]. Ceci existe quelle que soit la technique chirurgicale et quel que soit l'environnement (le flux laminaire ne supprime pas complètement ce risque). Ces bactéries sont peu nombreuses mais peuvent proliférer. Elles trouvent dans la plaie opératoire un milieu favorable (hématome, ischémie, modification du potentiel d'oxydo-réduction…) et l'acte chirurgical induit des anomalies des défenses immunitaires. L'objectif de l'antibioprophylaxie (ABP) en chirurgie est de s'opposer à la prolifération bactérienne afin de diminuer le risque d'infection du site opératoire [2]. La consultation préopératoire représente un moment privilégié pour décider de la prescription d'une ABP en chirurgie. Il est possible d'y définir le type d'acte chirurgical prévu, le risque infectieux qui s'y rapporte (et donc la nécessité ou non d'une antibioprophylaxie), le moment de la prescription avant l'acte chirurgical et d'éventuels antécédents allergiques pouvant modifier le choix de la molécule antibiotique sélectionnée.

1. PRINCIPES ET PRESCRIPTION DE L'ABP

Cette technique thérapeutique s'applique à certaines chirurgies « propres » ou « propres-contaminées » [1, 3]. Pour les chirurgies « contaminées » et « sales », l'infection est déjà en place et relève d'une antibiothérapie curative dont les règles sont différentes notamment en termes de durée de traitement, la première dose étant injectée en période préopératoire. Néanmoins, lorsque le patient est pris en charge précocement (traitement chirurgical avant la 6ème heure), ce traitement curatif précoce s'apparente alors à une prophylaxie ; il doit prévenir non pas la contamination, mais l'évolution de l'infection déjà en place. Ces situations sont abordées en tant que telles dans ce document.

L'ABP doit s'adresser à une cible bactérienne définie, reconnue comme la plus fréquemment en cause. Elle ne doit pas chercher à prendre en compte toutes

les bactéries éventuellement rencontrées. Le protocole d'antibioprophylaxie doit comporter une molécule incluant dans son spectre cette cible bactérienne. Des travaux méthodologiquement acceptables doivent avoir validé son activité, sa diffusion locale et sa tolérance dans cette indication. Il est indispensable de sélectionner des molécules à spectre étroit d'activité et qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dans cette indication [1, 4].

L'ABP (administrée généralement par voie intraveineuse) doit toujours précéder l'acte opératoire dans un délai de 30 min. Ce point est fondamental et illustré par deux études parmi d'autres [5, 6]. Sur plusieurs milliers de patients il est très clair que le risque infectieux minimum observé se situe dans le groupe où l'injection de l'ABP est faite dans l'heure qui précède l'incision chirurgicale. Ce fait admis par tous doit néanmoins être rappelé car en 2006, une évaluation sur un large collectif de patients montrait que ceci n'était retrouvé que chez 69,7 % des patients [7]. Une évaluation en France était plus optimiste [4]. L'ABP doit durer un temps bref, période opératoire le plus souvent, parfois 24 heures et exceptionnellement 48 heures [8, 9]. Elle doit tendre vers un raccourcissement chaque fois que des études l'autorisent. La présence d'un drainage du foyer opératoire n'autorise pas à transgresser ces recommandations. Il n'y a pas de raison de prescrire des réinjections lors de l'ablation de drains, sondes ou cathéters. Le caractère ambulatoire de la chirurgie ne fait pas modifier les protocoles habituellement utilisés. Insister sur une durée courte de prescription de l'ABP n'est pas inutile sachant qu'en 2006, seuls 52,9 % des patients avaient une prescription arrêtée à la 24ème heure [7]. La première dose (ou dose de charge) est habituellement le double de la dose usuelle. Des réinjections sont pratiquées pendant la période opératoire, toutes les deux demi-vies de l'antibiotique, à une dose similaire, ou de moitié de la dose initiale [10].

Les protocoles d'ABP sont établis localement après accord entre chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens. Ils font l'objet d'une analyse économique par rapport à d'autres choix possibles. Leur efficacité est régulièrement réévaluée par une surveillance des taux d'infections postopératoires et des micro-organismes responsables chez les malades opérés ou non. L'alternance systématique avec d'autres molécules également valables pour la même indication peut être envisagée. Ainsi, dans chaque service de spécialité, faut-il établir une politique de l'ABP c'est-à-dire une liste des actes opératoires regroupés selon leur assujettissement ou non à l'antibioprophylaxie avec, pour chaque groupe, la molécule retenue et son alternative en cas d'allergie. De plus, les malades à risque infectieux élevé (ou toute autre situation justifiant) font l'objet d'une ABP particulière que l'on peut dire « personnalisée » (ou « à la carte »). Dans un même service, il est recommandé de choisir distinctement les molécules utilisées en ABP et en antibiothérapie curative. Les protocoles sélectionnés doivent être écrits, validés par le CLIN et le comité du médicament de l'établissement. Ces protocoles doivent impérativement être affichés en salle d'intervention. Des tableaux de recommandations représentant l'actualisation 2017 des recommandations de la Conférence de

consensus de 2010 (Promoteur : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) sont disponibles sur www.sfar.org/production scientifique/référentiels.

2. MALADES PRÉSENTANT UN RISQUE INFECTIEUX PARTICULIER

2.1. SUJETS POTENTIELLEMENT COLONISÉS PAR UNE FLORE BACTÉRIENNE NOSOCOMIALE

Il s'agit de sujets hospitalisés dans des unités à haut risque d'acquisition de ce type de flore : unités de réanimation, centres de long séjour ou de rééducation… le risque existe alors d'une colonisation par des entérobactéries multirésistantes ou du *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant.

Il s'agit aussi de patients soumis à une réintervention précoce pour une cause non infectieuse. Pour tous ces patients, un dépistage du portage de ces bactéries « à problème » peut être préconisé. Le choix habituel de l'ABP peut être modifié par l'emploi isolement ou en association de molécules antibiotiques utilisées habituellement en traitement curatif (céphalosporines de 3ème génération, quinolones systémiques, aminosides de type amikacine et vancomycine).

- les dérogations aux protocoles habituels doivent rester exceptionnelles. Le bénéfice potentiel pour le malade doit être évalué par rapport aux inconvénients pour la communauté : apparition de résistances bactériennes, coût.
- Le risque infectieux potentiel doit être clairement identifié.
- L'utilisation reste courte, limitée en général à la période opératoire.

Les patients ayant reçu une radiothérapie, soumis à une chimiothérapie ou une corticothérapie, les patients présentant un diabète déséquilibré, ceux très âgés, obèses ou très maigres sont à haut risque d'infection postopératoire. Cependant ils présenteront des infections dues aux « bactéries cibles » de l'antibioprophylaxie. Aucune transgression des protocoles habituels n'est justifiée chez ces patients.

2.2. PATIENTS SPLÉNECTOMISÉS

Environ 250 000 patients splénectomisés sont recensés en France. Ils présentent un haut risque d'infections à bactéries encapsulées : pneumocoques, méningocoques, *Haemophilus influenzae.* En cas de splénectomie programmée, les vaccinations couvrant le pneumocoque (Pneumo 23®) l'*Haemophilus* de type B et le méningocoque de type C doivent être réalisées au moins 15 jours avant l'intervention. Si chirurgie d'urgence, les vaccinations doivent être faites dans les 30 jours postopératoire. L'ABP est à base de céfazoline jusqu'à reprise du transit [11]. Ensuite, un relais oral (Oracilline®) est institué pour au moins deux ans chez l'adulte et cinq ans chez l'enfant [11].

2.3. TRANSPLANTATIONS

La prévention des infections opportunistes liées à l'immunodépression (virales, fongiques et parasitaires) ne peut être envisagée ici. En ce qui concerne la prévention de l'infection du site opératoire, on peut schématiser deux situations [8, 12] :

- Malade ambulatoire : l'infection postopératoire est liée à des bactéries communautaires. L'ABP est choisie en fonction de l'organe greffé.
- Malade potentiellement colonisé par une flore nosocomiale : l'ABP est adaptée en fonction de l'écologie locale et inclut des molécules habituellement réservées aux traitements des infections déclarées.

3. COUVRIR LE RISQUE D'INFECTION À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANT À LA MÉTICILLINE EN ORTHOPÉDIE (SARM) ?

Les fractures du fémur sont très fréquentes chez les sujets âgés et si la mortalité est surtout dépendante des comorbidités associées ou des complications postopératoires, l'infection du site opératoire reste un sujet d'inquiétude. Il existe dans les institutions de long-séjour une prévalence élevée de SARM et pour cette raison, la prophylaxie recommandée, à base de céphalosporines de 1ère ou 2ème génération, est parfois discutée. Par exemple, en France, dans une cohorte de 541 patients, 15 ont développé une infection profonde après chirurgie pour fracture du col du fémur. Un SARM a été isolé dans 7 cas (32 %) et un *Pseudomonas aeruginosa* dans 5 cas [13]. La question d'une prophylaxie par de la vancomycine est évoquée, mais il faudrait associer une bêta-lactamine antipseudomonale pour être cohérent. Qui peut concevoir une antibioprophylaxie avec vancomycine + ceftazidime, ou imipénème ? Sauf à avoir les résultats d'une étude méthodologiquement incontestable, la vancomycine ne peut être la base d'une ABP, à l'exclusion des patients allergiques aux bêtalactamines.

4. CIMENT IMPRÉGNÉ D'ANTIBIOTIQUE

Il n'existe toujours pas d'arguments recevables pour recommander l'emploi de ciment imprégné d'antibiotique en plus de l'ABP par voie IV lors de la pose de prothèse articulaire. L'étude pivot (1 688 prothèses de hanche étudiées sur 10 ans) n'a pas retrouvé de résultats statistiquement significatifs [14]. Un registre norvégien comportant 10 905 arthroplasties de hanche est en faveur de l'emploi de ciment imprégné d'antibiotiques associé à l'ABP par voie IV avec moins de reprises pour infection par rapport à l'ABP par voie IV (RR 4,3, p = 0,001), ciment seul (RR 6,3, p = 0,003). Malgré l'emploi d'un modèle de Cox, on ne peut comparer l'analyse d'un registre à une étude randomisée [15]. Deux études menées à Taïwan, sur des prothèses de genou sont favorables à l'emploi de ciment imprégné d'antibiotiques mais souffrent de très nombreux biais méthodologiques : pas de double aveugle, randomisation inadéquate, ABP par voie IV d'une durée de 7 jours… [16, 17].

5. NEUROCHIRURGIE

Il existe une très grande diversité de pratique concernant l'emploi de l'ABP en chirurgie du rachis. Aucune étude n'a pu en démontrer le bénéfice. Une méta-analyse s'est intéressée à une étude randomisée et à 6 autres non randomisées [18]. Les 843 patients analysés ont permis de conclure que l'ABP est efficace, même quand le niveau d'infection postopératoire attendu est

faible. Comme les études ne rapportent pas de résultats stratifiés sur le type de chirurgie (simple laminectomie ou fusion, disquectomie simple ou pas…) il n'est pas possible de déterminer si les résultats de cette analyse s'appliquent également à tous les types de chirurgie. Le choix de l'antibiotique doit prendre en compte une action anti Gram-positif.

6. CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE

L'ABP topique préopératoire, en particulier par un collyre avec une fluoroquinolone n'a pas fait la preuve de son efficacité dans la prévention du risque d'endophtalmie postopératoire [19]. L'injection de céfuroxime intra-camérulaire à la fin de l'intervention (1 mg.0,1 ml^{-1}) diminue non significativement l'incidence de l'endophtalmie postopératoire [20]. Sur 13 698 patients le nombre d'endophtalmies a été réduit à 3 (céfuroxime) ou 2 (céfuroxime + lévofloxacine en collyre) contre 13 (placebo) ou 10 (lévofloxacine en collyre). Le produit, instable en solution, doit être reconstitué en salle blanche ou conditionné pour respecter les conditions d'asepsie. Ce produit a une AMM pour la prescription en France.

7. ENDOSCOPIES DIGESTIVES

La prophylaxie de l'endocardite infectieuse est discutée dans un chapitre spécifique (cf. infra). Seule la prévention de complications infectieuses locales est envisagée ici. Le cas particulier des patients porteurs de prothèse vasculaire ou orthopédique n'est pas tranché en l'absence de données. Le Tableau I résume les indications de l'ABP selon le type de cardiopathie et le type de procédure [24]. Le produit de choix est l'amoxicilline à utiliser en dose unique. En cas d'allergie on peut préconiser la clindamycine.

8. PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

L'endocardite infectieuse est une maladie rare mais grave. Cependant il n'existe pas de preuve scientifique de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'ABP. Quoi qu'il en soit elle n'éviterait qu'un très faible nombre d'endocardite sur les 1 500 déclarées par an en France. L'ABP doit donc se limiter aux situations où le rapport bénéfice individuel/bénéfice collectif (pression de sélection) est le plus élevé. Le tableau I présente les conduites à tenir. Dans les cas où une ABP de l'endocardite et une ABP préopératoire sont indiquées simultanément, il est recommandé que l'antibiotique choisi ait une activité aussi sur les micro-organismes responsables d'endocardite infectieuse : streptocoque, entérocoque et staphylocoque.

Tableau I

Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Les recommandations sont extraites du document publié par l'European Society of Cardiology (European Heart Journal doi : 10.1093/eurheartj/ehp 285 p 1-45) et auxquelles ont contribué des cardiologues et infectiologues français. Ces recommandations sont endossées par la société de pathologie infectieuse de langue française et la société française de cardiologie.

Les seules interventions à risque de bactériémie pouvant conduire à une endocardite sont celles de la sphère dentaire impliquant des manipulations de la gencive ou de la région péri-apicale des dents, ainsi que la perforation de la muqueuse orale. La prophylaxie n'est prescrite qu'aux patients décrits dans le premier tableau à l'exclusion de tous les autres. Les glycopeptides ne sont pas recommandés

Pour toutes les autres interventions (tractus respiratoire, gastro-intestinal, génito-urinaire, chirurgie dermatologique ou musculo-squelettique) la prophylaxie de l'endocardite n'est pas recommandée.

L'European Society of Cardiology est bien consciente que ces nouvelles recommandations de 2009 changent considérablement des pratiques très anciennes. Cette société savante se base sur l'absence de preuves scientifiques soutenant les anciennes recommandations. Ces nouvelles recommandations ne sont elles-mêmes que l'avis d'experts et la décision finale est prise par le praticien après discussion avec le malade.

Bactéries cibles : streptocoques oraux

La mise en place chirurgicale ou percutanée, de valves ou matériel prothétique, fait l'objet d'une ABP centrée sur le staphylocoque et détaillée dans le tableau « chirurgie cardiaque »

Cardiopathies à haut risque d'endocardite pour lesquelles une prophylaxie est recommandée. **L'antibioprophylaxie ne doit être envisagée que pour ces cardiopathies**

- Valve prothétique ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire
- Antécédent d'endocardite infectieuse
- Cardiopathie congénitale :

- *cyanogène non opérée, ou avec une fuite résiduelle, ou mise en place d'une dérivation chirurgicale.*
- *cardiopathie congénitale avec réparation prothétique, placée chirurgicalement ou percutanée, jusqu'à 6 mois après la mise en place*
- *avec une fuite résiduelle au site d'implantation d'un matériel prothétique, mise en place chirurgicalement ou par voie percutanée.*

Recommandations pour la prophylaxie chez les patients à haut risque, en fonction du type de procédure
• Bronchoscopie, laryngoscopie, intubation nasale ou trachéale : pas de prophylaxie • Gastroscopie, coloscopie, cystoscopie, échographie transœsophagienne : pas de prophylaxie. • Peau et tissus mous : pas de prophylaxie • Chirurgie dentaire : uniquement si intervention gingivale ou de la région péri-apicale de la dent, ou perforation de la muqueuse orale.

Antibiotiques (30 – 60 min avant la procédure)			
Situation	Antibiotique	Adultes	Enfants
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Amoxicilline ou ampicilline	2g per os ou IV	50 $mg.kg^{-1}$ per os ou IV
Allergie aux bêta-lactamines	Clindamycine	600mg per os ou IV	20 $mg.kg^{-1}$ per os ou IV

CONCLUSION

La prescription de l'ABP fait partie intégrante de la consultation préopératoire. L'anesthésiste-réanimateur et le chirurgien disposent de tous les éléments nécessaires à la prise de la meilleure décision : acte opératoire prévu, antécédents du malade (allergiques, infectieux…), écologie de l'unité de soins… L'efficacité de l'antibioprophylaxie est prouvée pour de nombreux actes chirurgicaux, mais sa prescription doit obéir à certaines règles, établies au gré des nombreuses études menées sur ce sujet :

- Elle doit utiliser un antibiotique adapté à la fois à la cible bactériologique et à l'intervention concernée, afin d'obtenir des concentrations tissulaires efficaces sur le site de l'infection potentielle.
- Elle doit être débutée avant l'acte chirurgical (dans les 30 min), de manière à ce que l'antibiotique soit présent avant que ne se produise la contamination bactérienne.
- La durée de la prescription doit être brève, afin de réduire le plus possible le risque écologique de germes résistants entraîné par toute antibiothérapie. Une injection unique préopératoire a prouvé son efficacité dans de nombreuses spécialités chirurgicales. La prolongation au-delà de 48 heures est interdite dans tous les cas.
- Des concentrations tissulaires efficaces doivent être maintenues tout au long de l'intervention, jusqu'à la fermeture. La couverture d'interventions de longue durée est assurée soit en utilisant un antibiotique à demi-vie longue, soit à l'aide de réinjections peropératoires.
- Enfin, à efficacité égale, le praticien doit opter pour le produit le moins cher.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-485.
[2] Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961;50:161-168.
[3] Culver DH, Horan TC, Gaynes RP. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedures, and patient risk index. Am J Med 1991;91:S152-S157.
[4] Martin C, Pourriat JL. Quality of periantibiotic administration by French anaesthetists. J. Hosp. Inf. 1998;40:47-53.
[5] Classen DC, Evans RS, Pestornick SL, Horn SD, Menlove RI, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N. Engl. J. Med. 1992;326:281-286.
[6] Van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty : timely administration is the most important factor, CID 2007;44:921-927.
[7] Bratzier DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects : national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. CID 2006;43:322-330.
[8] Anonyme : Recommandations pour la pratique de l'antibioprophyaxie en chirurgie. Actualisation 1999. www.sfar.org.
[9] Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of thoracic surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration Ann Thorac Surg 2006;1:397-404.
[10] Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. Emerg Infect Dis 2001;7:828-831.
[11] Legrand A, Bignon A, Borel M, Zerbib P, Langois J, Chambon JP et al. Prevention du risque infectieux postopératoire chez les patients splénectomisés. Ann Fr Anesth Reanim 2005;24:807-813.
[12] Anonyme. Recommandations. Greffe d'organe. Prévention de l'infection du greffon. Agence de la biomédecine www.agence-biomedecine.fr
[13] Merrer J, Girou E, Lortat-Jacob A, Montravers P, Lucet JC. Surgical site infection after surgery to repair femoral neck fracture : A French multicenter retrospective study. Inf. Control Hosp Epidemiol 2007-28.
[14] Josefsson G, Kolmert L. Prophylaxis with systematic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty : a ten-year survey of 1688 hips. Clin Orthop 1993;68:1297-1302.
[15] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J. Bone Joint Surg 1997;79-B:590-595.
[16] Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime –impregnated cement in primary total knee arthroplasty. A prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J. Bone Joint Surg 2002;84-A:759-762.
[17] Chiu FY, Lin CFJ, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective randomized study. J. Bone Joint Surg 2001;83-B:691-695.
[18] Barker II FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery : A meta-analysis. Neurosurgery 2002;51:391-401.
[19] Barry P, Behrens-Baumann W, Pleyer U, Seral D, ESCRS guidelines on prevention, investigation and management of postoperative endophtalmitis. Dublin, European Society for Cataract and Refractive Surgeons : 2005.
[20] ESCRS Endophtalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophtalmitis following cataract surgery : results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J. Cataract Refract Surg 2007;33:978-988.
[21] Sfed (Société Française d'endoscopie digestive). Antibioprophylaxie et endoscopies digestives. Janvier 2004, www.sfed.org