RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS

SFAR et SPILF

En association avec les sociétés savantes de chirurgie et de médecine interventionnelle

Coordination : Marc Garnier (SFAR), Marc Leone (SFAR), Rémy Gauzit (SPILF)
Organisation : Marc Garnier

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Pourquoi une actualisation des RFE Antibioprophylaxie ?

- Modifications des pratiques chirurgicales et interventionnelles (nouveaux actes, techniques abandonnées, etc.)
- Manques dans certains tableaux de spécialités
- Nouvelles données dans la littérature
- Niveau de preuve jamais compilé, ni synthétisé, dans les tableaux

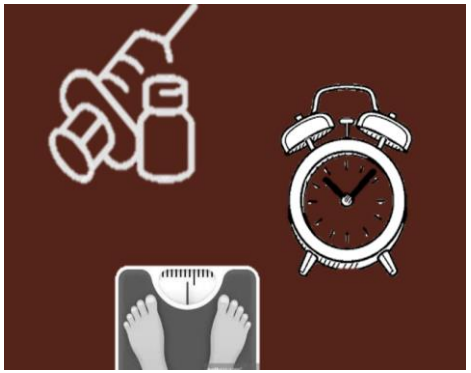
En fait ce n'est pas une actualisation mais une refonte

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

RFE Antioprophylaxie

3 champs

Recommandations générales



Tableaux adultes

Tableaux pédiatriques

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Deux points « hors-champ »

La prévention de l'endocardite :

- Largement développée dans la reco endocardites 2023 de l'ESC (*Delgado V. Eur Heart J 2023*)
- MAP prévue en 2024 par l'APEI et la SPILF

La définition de l'allergie aux ß-lactamines :

- Recommandations en cours SFAR/ Société française d'allergologie
- Rappel : utilisation d'une alternative aux céphalosporines
  - ↗ significative du nombre d'ISO (céfazoline *vs* clindamycine ou vancomycine)
  - taux > d'effets indésirables

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

RFE Antioprophylaxie

- 1 comité de pilotage « Généralités » SFAR/SPILF
- 10 comités de pilotage SFAR/SPILF par « Spécialités » (dont 1 spécifique pédiatrie)
- 24 sociétés savantes - 167 experts
- 18 mois de travail - > 1 500 h
- 45 visioconférences
- Groupe de relecture : comités des référentiels de la SFAR et de la SPILF, mission SPICMI, conseil scientifique SF2H

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Méthodologie

Méthode GRADE

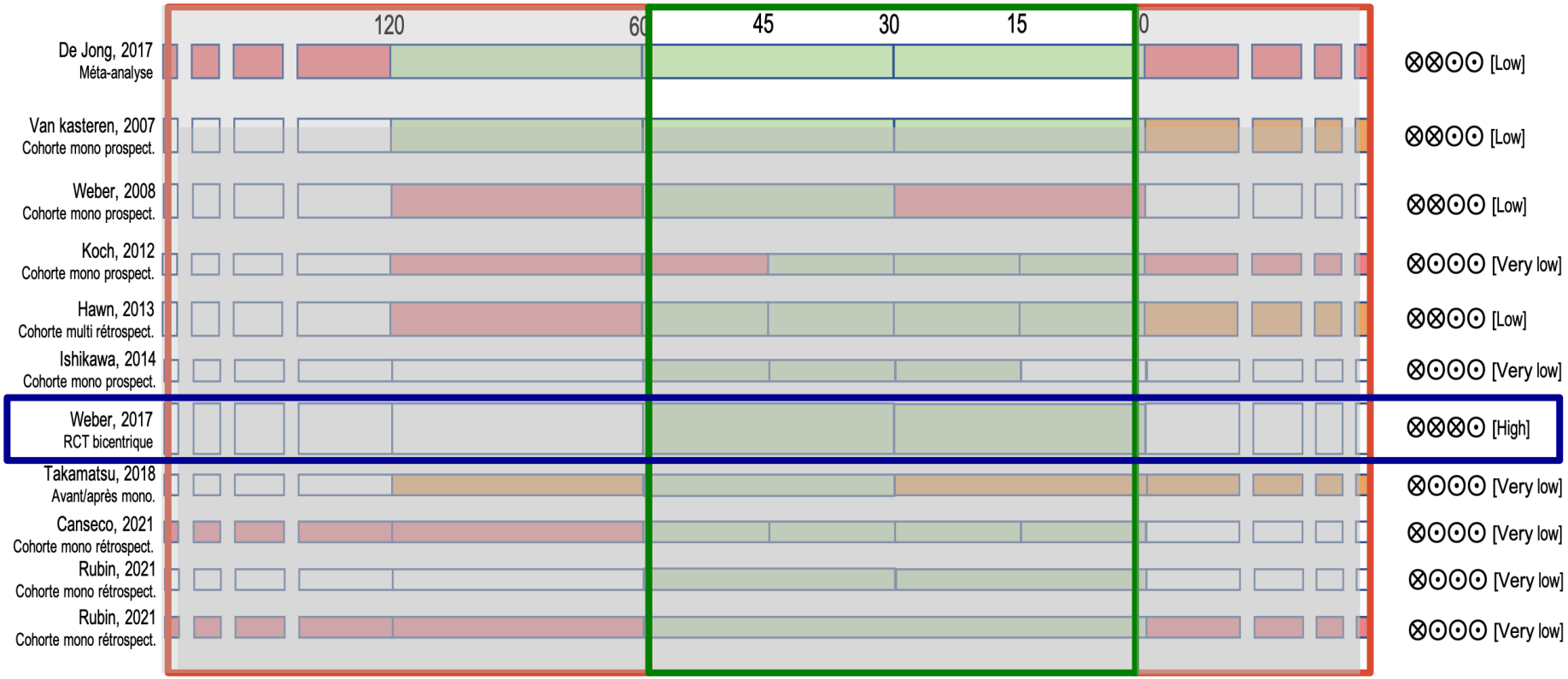
GRADE

- Restrictions aux méta-analyses et essais contrôlés randomisés
- En l'absence de méta-analyse ou d'essais randomisés, cohortes prospectives et/ou rétrospectives ayant inclus au moins 100 patients
- Conduites chez les patients bénéficiant d'une chirurgie ou d'une procédure interventionnelle
- Traitant de l'antibioprophylaxie (et non antibiothérapie curative)
- Publiées en langue anglaise ou française.

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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)



Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial

Walter P Weber*, Edin Mujagic*, Marcel Zwahlen, Marcel Bundi, Henry Hoffmann, Savas D Soysal, Marko Kraljević, Tarik Delko, Marco von Strauss, Lukas Iselin, Richard X Sousa Da Silva, Jasmin Zeindler, Rachel Rosenthal, Heidi Misteli, Christoph Kindler, Peter Müller, Ramon Saccilotto, Andrea Kopp Lugli, Mark Kaufmann, Lorenz Gürke, Urs von Holzen, Daniel Oertli, Evelin Bucheli-Laffer, Julia Landin, Andreas F Widmer, Christoph A Fux, Walter R Marti

Lancet Infectious Disease 2017

~75-30 min ~30-0 min

	SAP in anaesthesia room, early administration (n=2296)*	SAP in operating room, late administration (n=2300)*	Odds ratio (95% CI)	p value†
Primary outcome				
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
Secondary outcomes				
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

Médiane 42 min (I30–55 min) Médiane 16 min (10–25 min)

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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)

Rappel

Administration ATBP avant l'induction :

- Certitude d'administration avant l'incision
- Si réaction allergique :
  - Absence de vasoplégie supplémentaire liée aux drogues anesthésiques
  - Détermination plus facile de l'imputabilité des ß-lactamines par rapport à celle des anesthésiques

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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)

Cela devrait ➘ les problèmes d'organisation

6 études de cohortes

3 études début > 60 min *vs* < 60 min
(2 sur-incidence d'ISO si > 60 min)

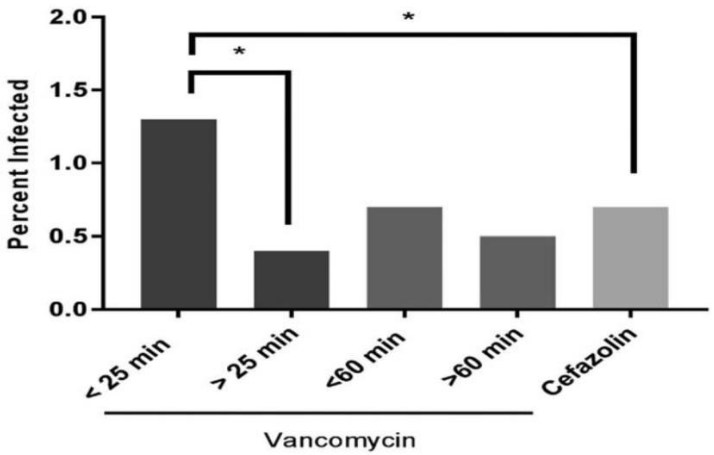
5 études dans l'intervalle 60-0 min

Impact of Reduced Preincision Antibiotic Infusion Time on Surgical Site Infection Rates

A Retrospective Cohort Study

7392 patients recevant de la vancomycine

Délai associé à un risque d'ISO : début ≤ 25 min avant l'incision



Malhotra Ann Surg 2020

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)

Au total, débuter la vancomycine entre 60 et 30 min avant l'incision
Compatible avec une perfusion en 60 min chez le non-obèse

Dilution max à 5 mg/kg + antihistaminique ➘ complications locales et risques de « vancomycin flushing syndrome »

Ammar H. JAC 2023
Renz CL CCM 1999

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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 (chez l'adulte), 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)

Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection

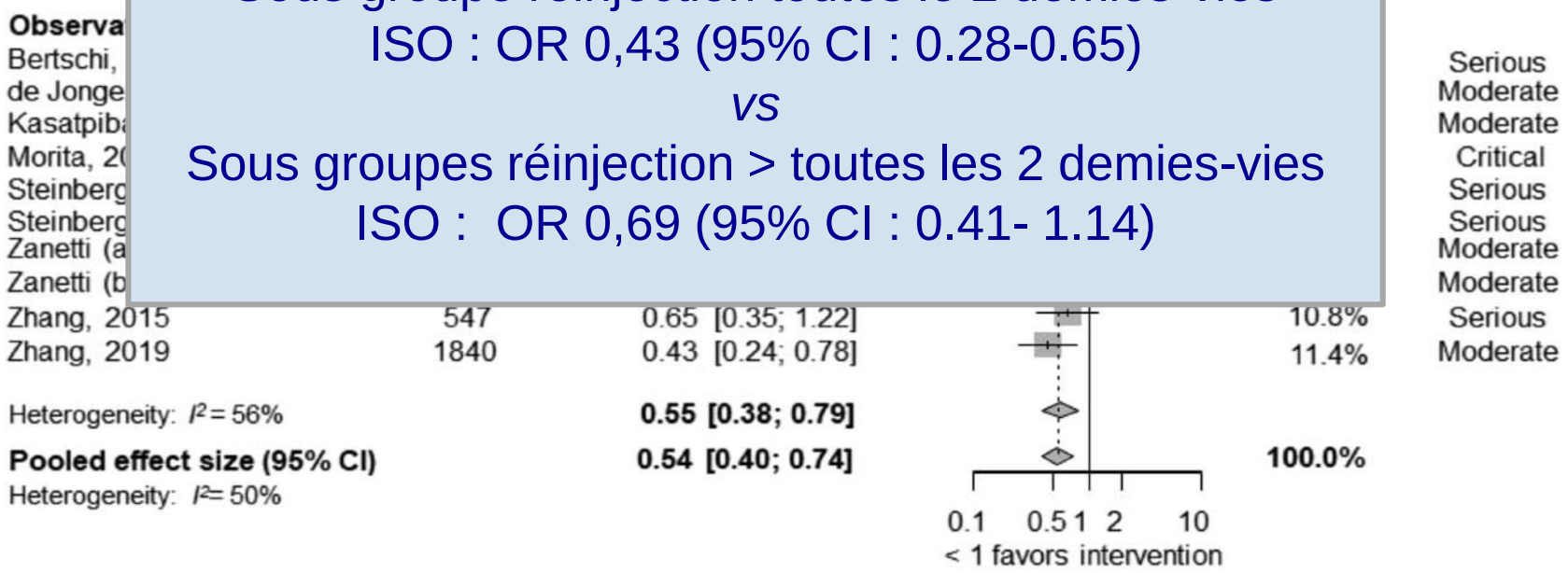
A Meta-analysis and GRADE Recommendation

9 études de cohortes

9 300 pts avec réadministration *vs* 3 100 pts sans réadministration malgré indication

6 soutiennent la réinjection

Sous groupe réinjection toutes le 2 demies-vies
ISO : OR 0,43 (95% CI : 0.28-0.65)
vs
Sous groupes réinjection > toutes les 2 demies-vies
ISO : OR 0,69 (95% CI : 0.41- 1.14)



Wolfhagen N Ann Surg 2022

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 (chez l'adulte), 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)

Réadministration à « envisager » si forte variations de volémie (saignements importants +++) avant d'atteindre le délai de 2 demies-vies

Suggestion des experts plus que recommandation

- Niveau des preuves difficile à analyser (diversité +++ des seuils de volume de saignement et de volume transfusé)
- Rationnel PK/PD en faveur réinjection

de Jonge SW. Ann Sur 2021 - Bertschi D. World J Surg 2019 - Kasatpibal N. Surg Infect 2017 - Zhang X Ann Transi Med 2019 - Zannetti G Emerg Infect Dis 2001 - Morit S. Sur today 2005

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)

≤ 24h *vs* >24h

33 méta-analyses (2000 - 2021)
9 études randomisées contrôlées (2021-2023)

28/33 méta-analyses
(sauf chir cardiaque n=2, chir orthognatique n=3)
8/9 ERC
(sauf amputation membre n=1)

Pas de supériorité du traitement prolongé

Perop *vs* Per + Postop

14 méta-analyses (2000>2022)

Orthopédie (n=5), maxillo-facial (n=2), viscéral (n=3), césarienne (n=2), urologie (n=2)

Pas de supériorité si prolongation en postopératoire

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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/m²).
GRADE 2 (accord FORT)

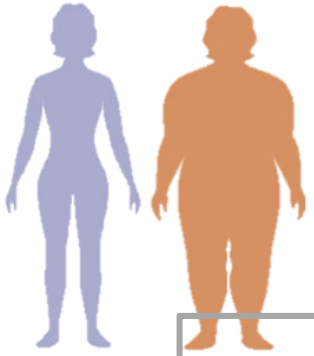
Molécules hydrophiles → Augmentation du Vd << augmentation masse grasse

Céfazoline (2g dose de charge)

- 16 études PK/PD montrant $C_{plasm\ tot}$ suffisantes
- 6 études PK/PD $C_{plasm\ libre}$ suffisantes
- 3 études PK/PD $C_{tissu\ opéré}$ suffisantes
- 8 études PK/PD $C_{adipeux\ tot}$ suffisantes
- 4 études PK/PD $C_{adipeux}$ libre suffisantes

- 3 études rétrospectives : ISO pas de différence après 2g entre non-obèses et obèses
- 2 études cliniques rétrospectives : pas de différence d'ISO entre 2g et 3g chez obèses

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)



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/m²).

GRADE 2 (accord FORT)

Céfuroxime (1,5g dose de charge)

- 1 étude PK/PD montrant $C_{plasm\ tot}$ suffisantes
- 1 étude PK/PD $C_{tissu\ opéré}$ suffisantes
- 1 étude PK/PD $C_{adipeux}$ libre suffisantes

- 1 étude clinique rétrospective (37680 patients) : pas de différence d'ISO entre 1,5g et 3g chez >80 kg

Céfoxitine (2g dose de charge)

- 2 études PK/PD montrant $C_{plasm\ tot}$ suffisantes
- 2 études PK/PD $C_{adipeux\ tot}$ suffisantes
- 1 étude PK/PD $C_{adipeux}$ libre suffisantes

- 1 étude clinique rétrospective : pas de différence d'ISO entre 2g et 3g chez obèses

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

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/m²).
GRADE 2 (accord FORT)

Si IMC > 50 kg/m2 ➔ discussion collégiale

Possibilités :

- Augmentation dose unitaire
- Raccourcissement du délai de réinjection
- Dose d'entretien en continu pendant la chirurgie

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

R1.6 – Pour les molécules utilisées en alternatives aux bêtalactamines en cas d'allergie, les experts suggèrent d'utiliser les doses suivantes chez le patient obèse pour diminuer l'incidence d'ISO :

- ***clindamycine :*** **900 mg pour des IMC entre 30 et 45 kg/m^2 ; 1200 mg pour des IMC entre 45 et 60 kg/m^2 ; 1600 mg pour des IMC > 60 kg/m^2**
- ***gentamicine :*** **6 à 7 mg/kg de poids ajusté**
- ***vancomycine :*** **20 mg/kg de poids total (comme chez le non-obèse).**

Du fait de l'absence de donnée dans cette population, la téicoplanine n'est pas recommandée chez le patient obèse.

Avis d'experts (accord FORT)

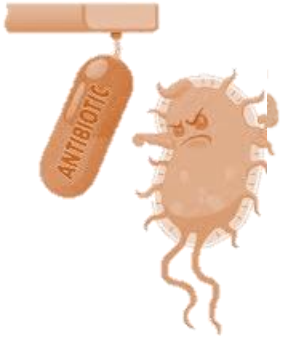
AbxBMI (calculateur Antiogarde/SPILF)

http://abxbmi.com

Pour la vancomycine, pour éviter de dépasser 1 à 1,5 g/h

- débuter la perfusion dans l'intervalle 90 - 60 min (voire 120 – 90 min si posologie > 3 g) avant l'incision
- Administration en 90 à 120 min (voire120 à 180 min)

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)



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)

Chirurgie colorectale

Si prévalence de la colonisation à BLSE > 10 %
Si antécédent de colonisation à BLSE

↓

Dépistage dans le mois précédent la chirurgie

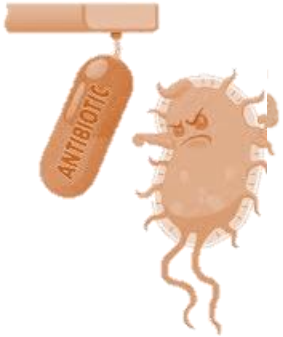
↓

Adapter la prophylaxie

Beaucoup de salive et de temps…

- Problème « d'organisation » (structures privées +++)
- Méconnaissance de l'épidémiologie locale
- Eviter la « généralisation » de la prophylaxie par un cabapénème

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)



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)

- Risque d'ISO x 1,6 (toutes bactéries confondues) si colonisation à BLSE
- Si colonisation à BLSE risque d'ISO à BLSE x 2,4 à 7

Righi E Infect Dis Ther 2023
Dubinsky-Pertzov B CID 2019

Guidelines

ESCMID/EUCIC clinical practice guidelines on perioperative antibiotic prophylaxis in patients colonized by multidrug-resistant Gram-negative bacteria before surgery

Righi E CMI 2023

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Personalized Ertapenem Prophylaxis for Carriers of Extended-spectrum β-Lactamase–producing Enterobacteriaceae Undergoing Colorectal Surgery

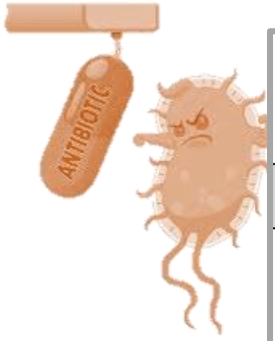
Prospectif, 3 centres, non randomisé, non aveugle

- 468 patients colonisés à BLSE
- 247 céfuroxime + métronidazole *vs* 221 ertapénème

En analyse multivariée (incluant le score NNIS et la réalisation d'une stomie) : ↘ significative du risque d'ISO de 33 % (22,7 *vs* 15 %)

- Il faut traiter 13 patients pour éviter 1 ISO à BLSE
- En fonction de la prévalence locale du portage de BLSE le nombre de patient à dépister pour prévenir 1 ISO à BLSE varie de 45 à 138
- Aucune différence pour les ISO profondes (11,3 % vs 9,5 %)

Nutman A. CID 2020



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)

- Adaptation de la prophylaxie
- Favoriser les alternatives aux carbapénèmes
- Si décision d'utiliser un carbapénème, favoriser l'ertapénème
- Prise en charge pluridisciplinaire avec infectiologue ou référent en ATB (avec 1 compétence validée)… inciter les petites structures et le privé à passer des contrats de partenariat avec 1 équipe d'infectiologie

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Champ 2 : Recommandations par discipline chirurgicale et de médecine interventionnelle.

Partie 1 : Antibioprophylaxie en neurochirurgie et neuroradiologie interventionnelle

Partie 2 : Antibioprophylaxie en ORL, ophtalmologie et chirurgie maxillo-faciale

Partie 3 : Antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque, cardiologie interventionnelle, rythmologie et chirurgie vasculaire

Partie 4 : Antibioprophylaxie en chirurgie thoracique, endoscopie thoracique et radiologie interventionnelle

Partie 5 : Antibioprophylaxie en chirurgie plastique et reconstructrice, d'affirmation de genre et du patient brûlé

Partie 6 : Antibioprophylaxie en chirurgie gynécologique et obstétrique

Partie 7 : Antibioprophylaxie en chirurgie orthopédique et traumatologique

Partie 8 : Antibioprophylaxie en chirurgie digestive et bariatrique, endoscopie et médecine interventionnelle digestive

Partie 9 : Antibioprophylaxie en chirurgie urologique

Nomenclature	Actes chirurgicaux ou interventionnels	Molécules	Dose initiale	Réinjections et durée	Force de la recommandation
Implantation ou changement de prothèse rythmique (stimulateur ou défibrillateur)					
DELF001 à DELF905 DEGF001 à DEGF207 DEGA002, DEGA003 DEKA001, DEKA002 DELA001 à DELA007	▪ Implantation, explantation ou changement de stimulateur ou défibrillateur	Céfazoline	2g IVL	1g si durée > 4h, puis toutes les 4h	◉◉◉ (GRADE 1)

En cas d'allergie aux bêtalactamines, si antibioprophylaxie indiquée dans ce tableau :

vancomycine 20 mg/kg IVL ou **téicoplanine 12 mk/kg IVL**

◉◎◎ (Avis d'experts)

	ventriculaire ▪ Ablation de trouble du rythme cardiaque par cathéter (radiofréquence, cryothérapie, etc.) dans les cavités cardiaques droites ou gauches	PAS D'ANTIBIOPROPHYLAXIE *			◉◎◎ (Avis d'experts)

* Si procédure chez un patient avec prothèse intracardiaque (rythmique ou non) déjà implantée :
Céfazoline 2g IVL ◉◎◎ (Avis d'experts)

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)

Au total

- Méthodologie Grade
- Très nombreux nouveaux libellés

  Nomenclature CCAM
- Assouplissement timing d'injection
- Introduction de la teicoplanine si allergie
- Pas de modification de posologie des céphalosporines chez l'obèse (sauf IMC > 50 kg/m2)
- Colonisation à EBLSE

Diapositives de Rémy Gauzit (SPILF)