

## Analyse bibliographique

### Infection du site opératoire en chirurgie gynécologique : physiopathologie et prévention.

STEINER HL, STRAND EA. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. pii: S0002-9378 (17) 30254-5. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.014. [Epub ahead of print]

Les infections du site opératoire (ISO) représentent une importante source de morbidité et de mortalité en chirurgie. Environ 2-5 % des chirurgies et 2 % des hystérectomies se compliquent d'ISO et ces taux sont probablement sous-estimés. En effet, la traçabilité de ces infections est aléatoire car elles se manifestent souvent après l'hospitalisation. Les ISO sont responsables d'un impact socio-économique conséquent. Aux États-Unis, il est estimé qu'une ISO compliquant une hystérectomie augmente son coût d'environ 5 000 \$.

Les autorités de santé américaines ont identifié les ISO comme une priorité en matière de qualité et de sécurité des soins. Ainsi, une liste de mesures opposables incluant le choix et le délai d'instauration d'une antibiothérapie préventive, le contrôle glycémique préopératoire et une dépilation adéquate a été établie. Malgré ces mesures, les ISO représentent toujours un poids important pour nos patientes en gynécologie. Le but de cette revue est de surligner les mécanismes et facteurs de risque impliqués dans leur développement, et de décrire les mesures de prévention actuellement validées par la littérature afin de proposer des interventions applicables à la pratique clinique.

### Définition

Le CDC (*Centre for Disease Control and Prevention*) définit les ISO comme une infection en rapport avec une intervention chirurgicale, survenant au niveau ou à proximité de l'incision, dans les 30 jours suivant la chirurgie. Ce délai est étendu à 12 mois si l'intervention implique la mise en place d'un implant. Il existe trois niveaux d'infection (**fig. 1**) :

- les infections superficielles impliquant la peau et le tissu sous-cutané ;
- les infections profondes impliquant les tissus mous sous-jacents (muscle, aponévrose) ;
- les infections d'organe impliquant toute partie anatomique autre que les couches incisées.

En chirurgie gynécologique, les ISO entrent dans ces catégories, incluant les cellulites superficielles, les abcès profonds pariétaux et les abcès pelviens ou du fond vaginal. Les infections superficielles représentent approximativement les deux tiers des ISO gynécologiques.

### Physiopathologie

La majorité des chirurgies gynécologiques sont qualifiées de propre-contaminées. Durant une hystérectomie, le site opératoire est exposé à une flore endogène spécifique incluant les germes cutanés, gastro-intestinaux et vaginaux. La sélection de l'antibioprophylaxie doit prendre en compte le besoin de couvrir une variété de germes Gram-positifs (staphylocoque doré, staphylocoque *epidermidis*, etc.), Gram-négatifs (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., etc.) et anaérobies (*Bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, etc.).

Les ISO surviennent suite à l'interaction de plusieurs facteurs incluant le type et la quantité du germe contaminant, la virulence de ce germe et la résistance du patient. Le germe responsable peut être endogène ou exogène (personnel chirurgical, environnement du bloc opératoire). La présence d'un corps étranger (mèche ou implant) est un facteur déterminant, puisqu'elle diminue la quantité de germe suffisante pour développer une infection.

Plusieurs caractéristiques propres au patient entrent en jeu. L'augmentation croissante du taux d'obésité représente une problématique majeure. En effet, plusieurs facteurs associés à l'obésité prédisposent largement à l'infection (mauvais

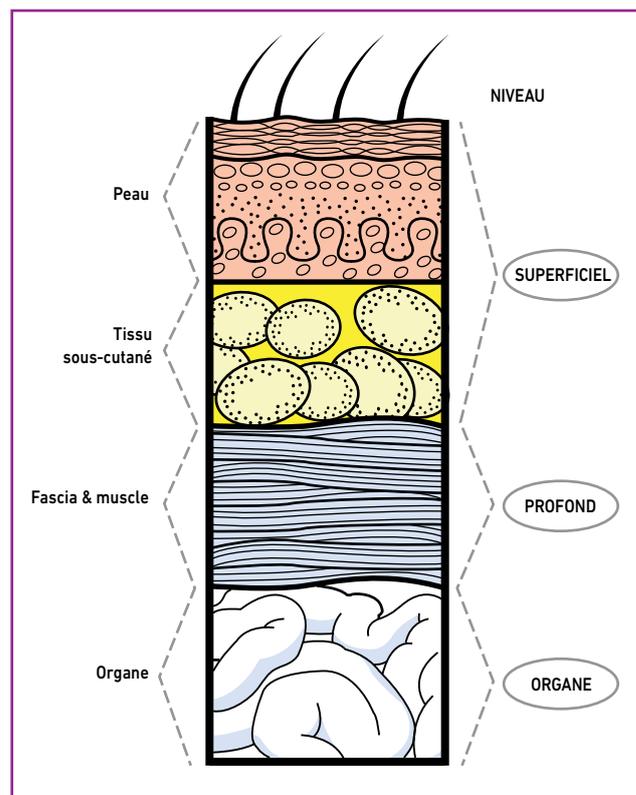


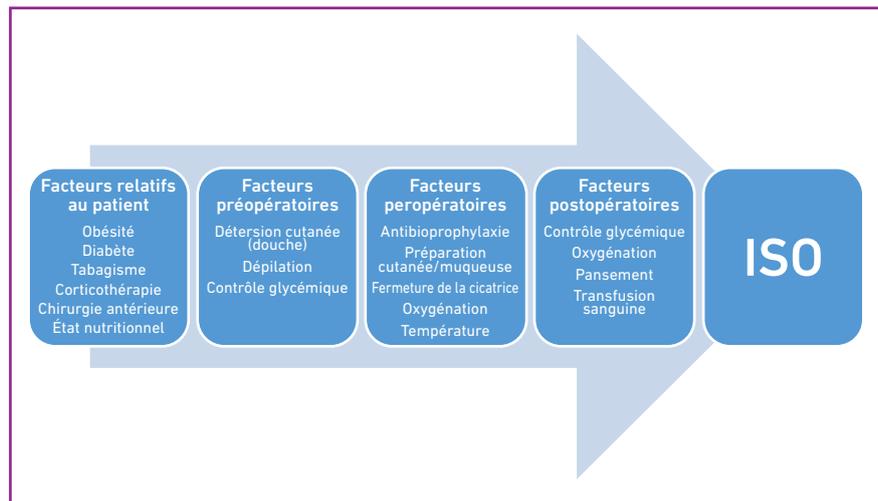
Fig. 1 : Types d'infections du site opératoire selon le CDC.

état nutritionnel, mauvaise exposition peropératoire, augmentation du temps opératoire, diminution de l'oxygénation tissulaire et de la biodisponibilité des antibiotiques). Le tabagisme augmente le risque d'ISO en raison de l'ischémie tissulaire et du retard de cicatrisation qu'il occasionne. Le temps opératoire est un facteur déterminant pour le risque infectieux. Cela est probablement en rapport avec la thermorégulation, les mécanismes inflammatoires et la gestion anesthésique. L'hyperglycémie, notamment chez les patients diabétiques, est un facteur de risque pour plusieurs complications opératoires, incluant l'infection.

Parmi les différents facteurs de risque identifiés (**fig. 2**), plusieurs sont évitables. Ainsi, une bonne connaissance de la littérature, dans le but de développer des stratégies de prévention basées sur les faits, nous semble actuellement indispensable.

### ■ Facteurs préopératoires

Le principe de la douche préopératoire avec un gel antiseptique a longtemps été suggéré dans le but de diminuer le taux de bactéries cutanées. En 2015, une méta-analyse de la *Cochrane* a repris sept essais comparant différents gels antiseptiques (chlorhexidine 4 %, solution iodée ou savon classique) à l'utilisation d'un placebo et à l'absence de douche préopératoire. Il n'y avait pas de différence significative entre la chlorhexidine et les autres agents antiseptiques. L'utilisation de la chlorhexidine était cependant associée à une diminution significative du taux d'ISO en comparaison à l'absence de douche dans une large étude. Les résultats de la méta-analyse peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des protocoles de lavage. En effet, une étude publiée en 2015 par Edmiston *et al.* retrouvait une augmentation significative (et supérieure à la concentration minimale inhibitrice pour la majorité



**Fig. 2 :** Développement des infections du site opératoire.

des germes pathogènes) des concentrations cutanées en chlorhexidine, après un protocole de lavage impliquant deux douches séquentielles avec un temps de pose d'une minute avant rinçage. L'utilisation de ce protocole standardisé devrait aider à corriger les déficiences des protocoles actuels en termes de lavage préopératoire.

Traditionnellement, une dépilation est recommandée en préopératoire. Cependant, en 2011, une revue de la *Cochrane*, reprenant six études portant sur 972 patients et comparant l'absence de dépilation *versus* tout type de dépilation, ne retrouvait pas de différence significative en termes de réduction du taux d'ISO. Par ailleurs, cette revue rapportait un taux d'infection plus important en cas de rasage en comparaison à l'utilisation d'une tondeuse. Ainsi, lorsqu'une dépilation est souhaitée (pour faciliter l'incision, accroître la visibilité ou améliorer l'utilisation de pansements), le rasage doit être évité.

La vaginose bactérienne (VB) est connue comme facteur de risque d'infection du fond vaginal après hystérectomie. Même si la VB doit être traitée lorsqu'elle est connue en préopératoire, il n'y a pas d'étude suggérant l'indication d'un

dépistage systématique. De plus, la majorité des études associant la VB aux infections du fond vaginal ont été réalisées avant la généralisation de l'antibio prophylaxie peropératoire. En 2011, McElligott *et al.* ont évalué trois stratégies (traitement après dépistage systématique de la VB, absence de dépistage, traitement systématique de toutes les patientes en préopératoire) en se basant sur un modèle d'analyse de décision. La stratégie consistant à traiter toutes les patientes était la plus rentable pour la diminution du taux de cellulite du fond vaginal documentée. Des essais cliniques devraient confirmer ces résultats avant d'adopter une stratégie de traitement préopératoire systématique de la VB.

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est de plus en plus fréquemment retrouvé dans les ISO. Les patients peuvent être colonisés depuis de précédentes hospitalisations. La littérature concernant la décontamination des patientes gynécologiques est assez limitée mais celle-ci ne semble pas diminuer le taux d'ISO. Son impact pour les chirurgies propres semble minime, alors que la chirurgie gynécologique est une chirurgie propre-contaminée. Ainsi, le dépistage des SARM n'est pas recommandé pour la chirurgie gynécologique.

## ■ Analyse bibliographique

### ■ Facteurs peropératoires

Même si plusieurs situations cliniques imposent une certaine prise en charge chirurgicale, les preuves de l'intérêt des chirurgies mini-invasives, notamment en termes de réduction du risque infectieux, sont bien établies. Plusieurs études ont rapporté une diminution du taux d'ISO de l'ordre de 50 % pour les patientes bénéficiant d'une hystérectomie par voie cœlioscopique (traditionnelle ou robotisée) en comparaison à la laparotomie. Pour cette raison (et bien d'autres), les voies cœlioscopique ou vaginale sont actuellement recommandées chaque fois que cela est faisable.

L'antibioprophylaxie préopératoire est actuellement recommandée pour toutes les hystérectomies. L'option la plus répandue est celle d'une monodose de  $\beta$ -lactamine (le plus souvent céfazoline 1-2 g en intraveineuse [IV] avec une augmentation de la dose à 3 g pour les patientes obèses). En cas d'allergie sévère à la pénicilline, une bithérapie par gentamicine 1,5 mg/kg IV et clindamycine 600 mg IV ou métronidazole 500 mg IV est recommandée. Pour une efficacité optimale, les antibiotiques doivent être administrés 30 à 60 minutes avant l'incision. Un ajustement des doses peut être envisagé en cas d'obésité morbide, de pertes sanguines abondantes ou de temps d'intervention supérieur à 3 heures. En 2016, une étude retrouvait une augmentation du taux d'ISO après hystérectomie en cas d'antibiothérapie alternative (en comparaison à une monodose de  $\beta$ -lactamine). Cette étude souligne l'importance de documenter les notions d'allergie afin d'optimiser l'antibioprophylaxie.

En 2010, une large étude randomisée portant sur des patients bénéficiant de chirurgie propre-contaminées a montré que la chlorhexidine alcoolique était significativement plus efficace que la povidone iodée dans la prévention des infections superficielles (4,2 % *versus* 8,6 % ;  $p = 0,008$ ) et profondes (1 % *versus* 3 % ;  $p = 0,05$ ). Plusieurs autres

études ont confirmé ce résultat. Une méta-analyse de la *Cochrane* évaluant différents antiseptiques concluait en faveur d'une meilleure efficacité des solutions alcooliques. Même si aucune de ces études n'a spécifiquement porté sur des populations gynécologiques, l'utilisation de la chlorhexidine alcoolique semble justifiée.

Il est actuellement admis que la diminution du compte de germes vaginaux entraîne une réduction du taux d'ISO. Traditionnellement, les solutions de povidone iodée sont préférées, mais les préparations de chlorhexidine sont de plus en plus utilisées. Celles-ci sont plus efficaces pour la réduction du compte de germes et leur effet n'est pas altéré par la présence de sang, contrairement aux solutions iodées. Les réticences à l'utilisation de la chlorhexidine reposent sur son potentiel irritant, les risques d'allergie et de brûlures électriques en raison du contenu alcoolique. Cette solution semble cependant bien tolérée à des concentrations inférieures ou égales à 4 %.

Le lavage de la cavité péritonéale est souvent pratiqué au cours des chirurgies gynécologiques. Le rationnel pour cette pratique repose notamment sur le principe que l'élimination des débris opératoires et des contaminants pourrait réduire le risque infectieux. Cependant, les études évaluant cette pratique montrent peu d'effets sur la réduction du taux d'ISO, suggérant qu'il est peu probable que le lavage péritonéal systématique soit efficace pour la réduction du risque infectieux.

Les données concernant l'utilisation de drains chirurgicaux prophylactiques sont hétérogènes mais semblent plaider contre une utilisation systématique pour la diminution du risque infectieux. L'essentiel de la littérature découle cependant de données obstétricales plus que gynécologiques. En 2013, Kosins *et al.* ont conduit une large méta-analyse et revue systématique de la littérature évaluant l'intérêt de l'utilisation

de drains sous-cutanés pour différentes plaies chirurgicales. Dans le groupe des chirurgies abdominales, il n'y avait pas de bénéfice à la mise en place de drain en termes de prévention des hématomes, séromes ou infections, même chez les patients obèses. Pour des patientes gynécologiques avec une épaisseur de tissu sous-cutané de 3 cm ou plus, Cardosi *et al.* ne retrouvaient pas de différence en termes de complications, notamment infectieuses, selon les techniques de fermeture avec ou sans drainage aspiratif.

Les données concernant les sutures sous-cutanées sont équivoques pour la chirurgie gynécologique bénigne. Des études portant sur la population obstétricale ont démontré que la fermeture de l'espace mort pour des tissus sous-cutanés dont l'épaisseur était supérieure ou égale à 2 cm réduisait le risque de sérome et de lâchage de suture. Cependant, une revue de la *Cochrane*, portant sur six études et 815 patientes ayant bénéficié d'une autre chirurgie que la césarienne, ne retrouvait pas de diminution du taux d'ISO ou de déhiscence de la cicatrice en cas de suture sous-cutanée. Seules deux des études portaient sur des patientes gynécologiques et celles-ci avaient des incisions verticales avec une épaisseur sous-cutanée supérieure à 2 cm. D'autres études sont nécessaires afin de préciser l'intérêt des sutures sous-cutanées, et ce d'autant plus que l'épaisseur du tissu sous-cutané est en soi un facteur de risque de complication pariétale.

La question du mode de fermeture cutanée est elle aussi rarement envisagée pour des chirurgies gynécologiques bénignes. L'essentiel de la littérature porte sur des données obstétricales. Plusieurs études portant sur les césariennes ont démontré que les sutures intradermiques étaient supérieures aux agrafes pour la réduction des complications pariétales et des ISO. Cependant, des essais randomisés portant sur des chirurgies viscérales ne retrouvaient pas de différence entre suture intradermique et agrafes. Même si ces données sont contradictoires, il

est important de noter que les chirurgies viscérales étudiées impliquaient essentiellement des chirurgies gastro-intestinales, hépatobiliaires et pancréatiques avec mise en place d'un drainage. De plus, la flore bactérienne rencontrée lors des hystérectomies étant plus proche de celle rencontrée lors des césariennes, il semble plus raisonnable d'appliquer les données obstétricales aux chirurgies gynécologiques bénignes. En 2014, une revue de la *Cochrane* portant sur le mode de fermeture cutanée démontrait que la suture cutanée était supérieure aux colles chirurgicales en matière de désunion de cicatrice. Il n'y avait cependant pas de différence en termes de risque infectieux et aucune donnée ne plaiderait en faveur de l'association des deux. Une étude comparant différents fils chirurgicaux (mono-filament ou tressés) ne retrouvait aucune différence concernant les complications pariétales.

La thermorégulation est considérée comme une importante mesure peropératoire pour réduire le risque infectieux. En effet, l'hypothermie induirait une vasoconstriction qui, en diminuant l'oxygénation tissulaire, altérerait le rôle bactéricide des polynucléaires neutrophiles. Une étude randomisée publiée en 1996 retrouvait une diminution significative des complications pariétales chez les patients bénéficiant de chirurgie colorectale ayant maintenu une normo-thermie peropératoire. Ces résultats peuvent cependant être biaisés par le fait qu'il y avait moins de transfusion sanguine dans le groupe normo-thermie. Des études plus contemporaines, évaluant différents protocoles de thermorégulation en cours de chirurgie colorectale, n'ont pas démontré de bénéfice en termes de diminution du risque infectieux. Même si son intérêt pour le risque infectieux semble négligeable, la thermorégulation peropératoire reste fortement recommandée en raison de son rôle dans la coagulation sanguine, le métabolisme des drogues anesthésiques ainsi que la fonction cardiaque.

L'oxygénothérapie peropératoire possède plusieurs bénéfices pouvant diminuer le risque d'ISO. En effet, une meilleure oxygénation tissulaire améliorerait l'immunité locale et pourrait potentialiser l'action de certains antibiotiques. Cependant, l'intérêt de l'hyperoxie peropératoire pour la diminution du risque infectieux n'est actuellement démontré qu'en chirurgie colorectale.

### ■ Facteurs postopératoires

L'hyperglycémie chez les patients diabétiques est un facteur reconnu de complications chirurgicales, notamment infectieuses. Même si l'optimisation du contrôle glycémique en postopératoire est un outil important dans la diminution du risque infectieux, l'intérêt des protocoles dits "agressifs" de contrôle glycémique est moins certain. En 2009, une revue de la *Cochrane* comparant contrôle strict et contrôle "conventionnel" de la glycémie (inférieure à 2 g/L) pour la prévention des ISO concluait qu'il n'y avait pas de preuve suffisante en faveur d'un contrôle glycémique strict. Ces données sont cependant limitées par la grande hétérogénéité des études analysées. Plus récemment, Al-Niaimi *et al.* rapportaient une diminution significative du taux d'ISO avec un protocole de contrôle glycémique strict chez des patients diabétiques bénéficiant de chirurgie onco-gynécologique. Dans cette étude rétrospective, les patients présentant des glycémies supérieures à 1,5 g/L bénéficiaient soit d'un protocole avec insuline sous-cutanée, soit d'une perfusion d'insuline pendant 24 heures. Cette étude retrouvait une diminution significative du taux d'ISO dans le groupe insuline en perfusion (en comparaison avec le groupe recevant de l'insuline en sous-cutané). De plus, ce taux était comparable au taux d'ISO chez les patients non diabétiques.

De plus en plus de données suggèrent l'importance du contrôle glycémique même en l'absence de diabète préexis-

tant. En effet, l'hyperglycémie de stress peut entraîner une altération des fonctions immunitaires, une stimulation des facteurs pro-inflammatoires, une dysfonction des cellules endothéliales et une augmentation de l'activité thrombotique. Kwon *et al.* ont étudié l'effet de l'hyperglycémie périopératoire (supérieure à 1,8 g/L) et de l'administration d'insuline dans une large cohorte de patients bénéficiant de chirurgie bariatrique ou colorectale. Les auteurs rapportent un risque augmenté d'ISO pour tous les patients présentant des hyperglycémies, qu'ils soient diabétiques ou non. Dans cette étude 13,5 % des patients non diabétiques présentaient des hyperglycémies et le risque infectieux était plus important chez eux. L'administration d'insuline diminuait le risque infectieux indépendamment de la notion de diabète préexistant.

Souvent, l'argument en défaveur d'un contrôle glycémique strict est celui du risque d'hypoglycémies en cas d'administration agressive d'insuline, avec les complications que celles-ci peuvent engendrer. Dans l'étude de Al-Niaimi *et al.*, l'incidence des accidents hypoglycémiques pouvait être diminuée en utilisant des protocoles d'insuline en perfusion plutôt qu'en sous-cutané. Même si d'autres études portant sur la chirurgie gynécologique bénigne restent nécessaires, un contrôle glycémique optimal peut avoir un bénéfice dans la réduction du risque d'ISO chez les patients avec ou sans antécédent de diabète.

La mise en place de pansement jusqu'au début de l'épithélialisation a longtemps été considérée comme préventive des ISO. Des données récentes portant sur des chirurgies générales ont cependant remis cette théorie en question. En 2012, une large revue systématique de la littérature ne retrouvait pas de différence significative dans les taux d'ISO entre les groupes avec et sans pansement. De même, une revue de la *Cochrane* publiée en 2014 ne retrouvait pas de bénéfice à la mise en place de pansement ni de supé-

## ■ Analyse bibliographique

riorité d'un type spécifique de pansement en termes de taux d'ISO. L'ablation du pansement dans les 48 premières heures postopératoires n'augmentait pas le taux d'ISO dans une revue de la *Cochrane* publiée en 2015.

Enfin, une étude comparant l'ablation du pansement 6 heures contre 24 heures après une césarienne ne retrouvait pas de différence en matière de désunion de la cicatrice ou de taux d'ISO. Ainsi, le choix des pansements en postopératoire semble ne pas influencer sur le risque infectieux et devrait être envisagé en tenant compte des coûts qu'il engendre.

### ■ L'utilisation du concept de *bundles* ou mesures associées

Les *bundles* se définissent habituellement comme un ensemble de trois à cinq mesures associées permettant d'obtenir un effet significatif. Plusieurs groupes ont étudié l'intérêt d'établir et de suivre des *bundles* de prévention des ISO. En 2014, Waits *et al.* ont évalué l'observance d'une série de six mesures périopératoires (indépendamment associées au risque d'ISO) chez plus de 4 000 patients bénéficiant de colectomies et retrouvaient une diminution linéaire du taux d'ISO en fonction du

nombre de mesures suivies. Même si certaines de ces mesures (temps opératoire, abord mini-invasif) restent souvent indépendantes du choix du soignant, la relation linéaire entre le nombre de mesures suivies et le taux d'ISO montre que les *bundles* de prévention peuvent être plus efficaces que n'importe quelle mesure isolée.

L'intérêt de ces *bundles* a également été démontré pour les césariennes et la chirurgie gynécologique oncologique et bénigne. Même si les mesures incluses dans les *bundles* peuvent varier selon les études, l'essentiel porte sur l'administration adéquate d'antibiotiques, une dépilation appropriée (sans rasage) lorsque c'est nécessaire, le maintien d'une normo-thermie et le contrôle glycémique.

### ■ Conclusion

Les ISO représentent une importante source de morbidité en chirurgie gynécologique. Notre pratique, et en particulier l'hystérectomie, expose nos patientes à une flore endogène spécifique. Même si de nombreux facteurs de risque restent inaccessibles à l'intervention des soignants, il existe un certain nombre de mesures dont l'efficacité est prouvée dans la littérature. De plus, l'utilisation

de *bundles* de prévention a démontré son intérêt en comparaison à n'importe quelle mesure isolée. Les mesures préventives dont le bénéfice est actuellement établi comprennent :

- le choix et le moment d'administration de l'antibioprophylaxie;
- la désinfection à la chlorhexidine alcoolique;
- la fermeture cutanée par suture plutôt que par colle chirurgicale;
- le contrôle glycémique postopératoire.

L'impact de la normo-thermie sur le risque infectieux est moins clair mais devrait rester une priorité du fait de ses autres bénéfices. D'autres mesures telles que l'utilisation d'un protocole de douche préopératoire, le dépistage systématique de la vaginose bactérienne, les sutures sous-cutanées et l'utilisation de l'hyperoxie périopératoire devraient être mieux investiguées afin d'optimiser la gestion du risque d'ISO pour toutes nos patientes.



**I. CHOUGRANI**  
Service de Gynécologie-  
Obstétrique,  
Hôpital Robert-Debré,  
PARIS.