



Michel Carles
Maladies Infectieuses et Tropicales



Fractures ouvertes

Gestion du risque infectieux - Antibioprophylaxie

Nice, 13/01/2025

DIPLÔME INTER-UNIVERSITAIRE

Prévention et prise en charge des Infections Ostéo Articulaires 2024-2025

SESSION 2 - NICE 13 & 14 JANVIER 2025 – en distanciel



Michel Carles
Maladies Infectieuses et Tropicales



Fractures ouvertes

Gestion du risque infectieux - Antibioprophylaxie



Fractures ouvertes

Gestion du risque infectieux - Antibioprophylaxie



Fractures ouvertes

Gestion du risque infectieux - Antibioprophylaxie

Revue systématique de la littérature
93 études – 3701 patients / 3711 fractures

Conclusions This extensive literature review shows a lack of standardized guidelines with respect to diagnosis and treatment of FRI, which mimics the situation for prosthetic joint infection identified many years ago. Internationally accepted guidelines are urgently required to improve the quality of care for patients suffering from this significant complication.



▪ Epidémiologie

incidence annuelle USA
30,7/100 000 habitants



près de 100 000 patients / an

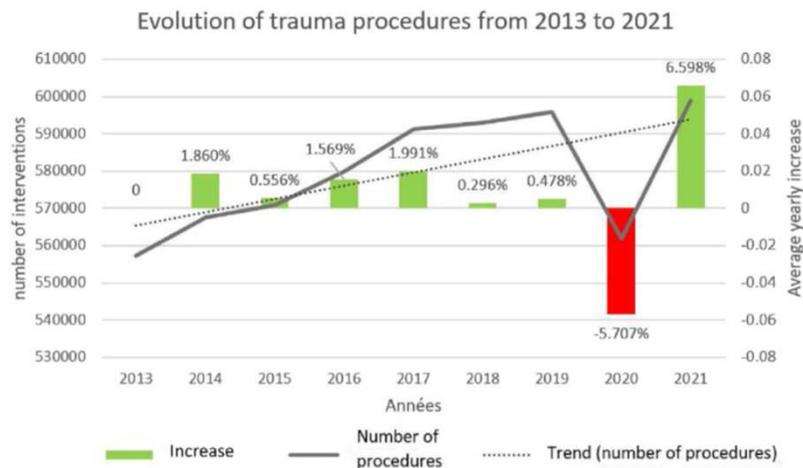
adultes jeunes → impact sociétal fort

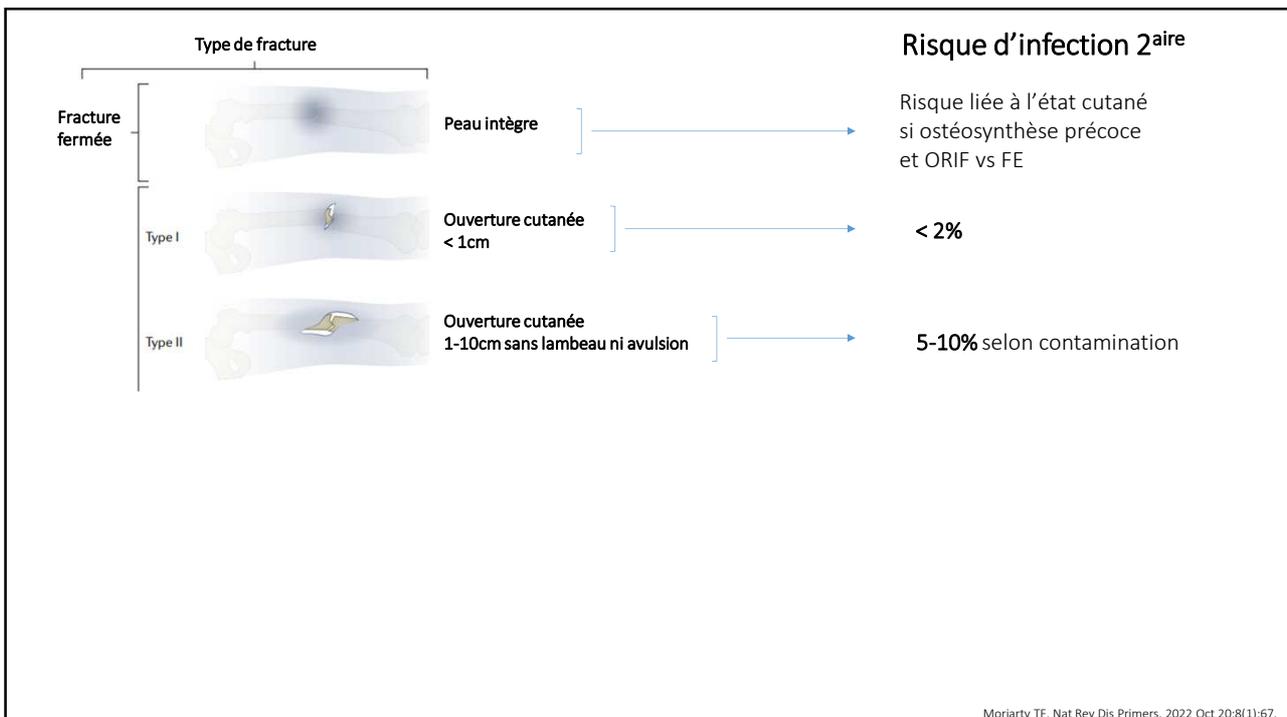
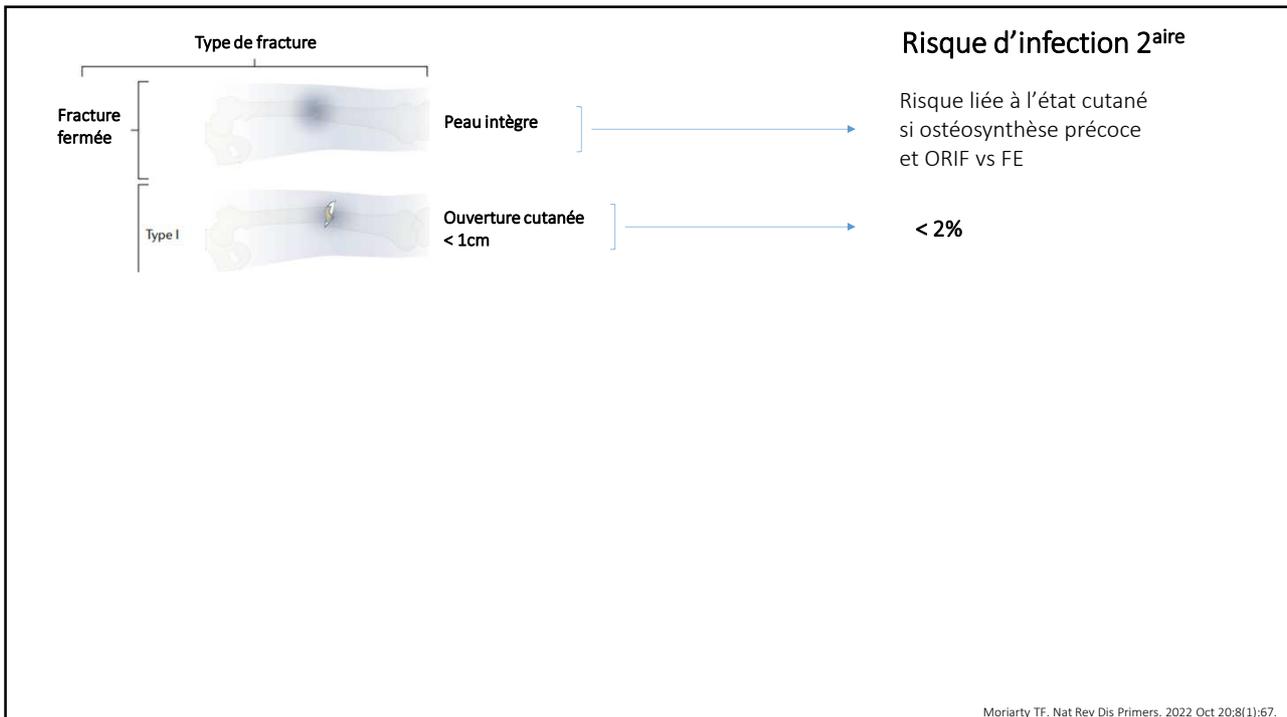
▪ Epidémiologie

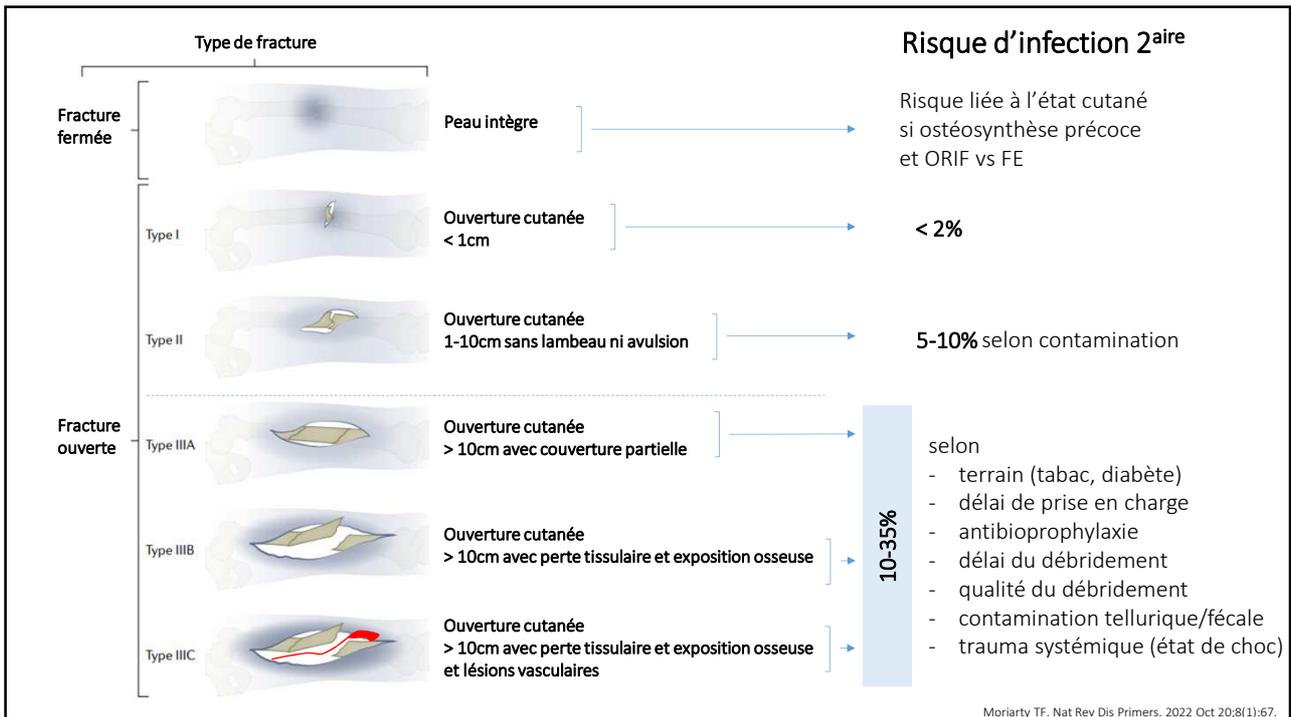


Données épidémiologiques spécifiques aux actes de traumatologie en chirurgie orthopédique

Erivan R. Orthop Traumatol Surg Res 2024 Apr;110(2):103793.







■ Terrain

Cohorte prospective
736 patients
Fractures ouvertes
Suivi de cicatrisation

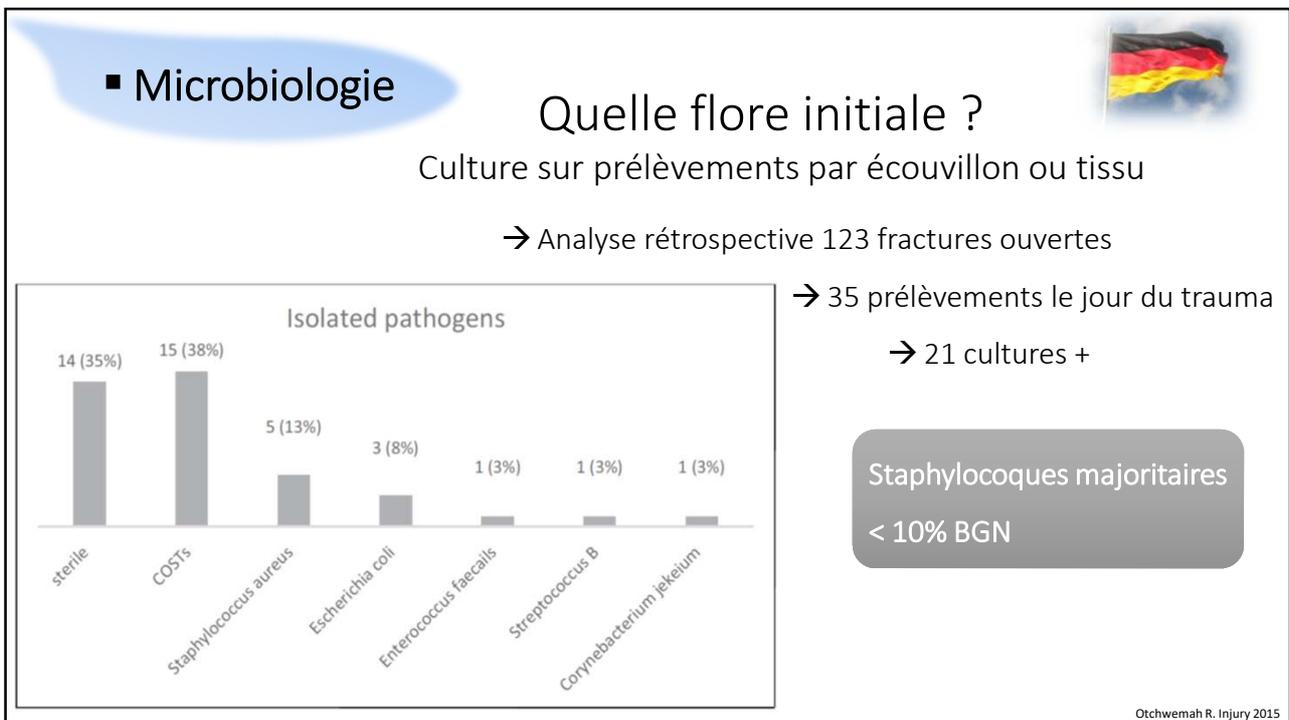
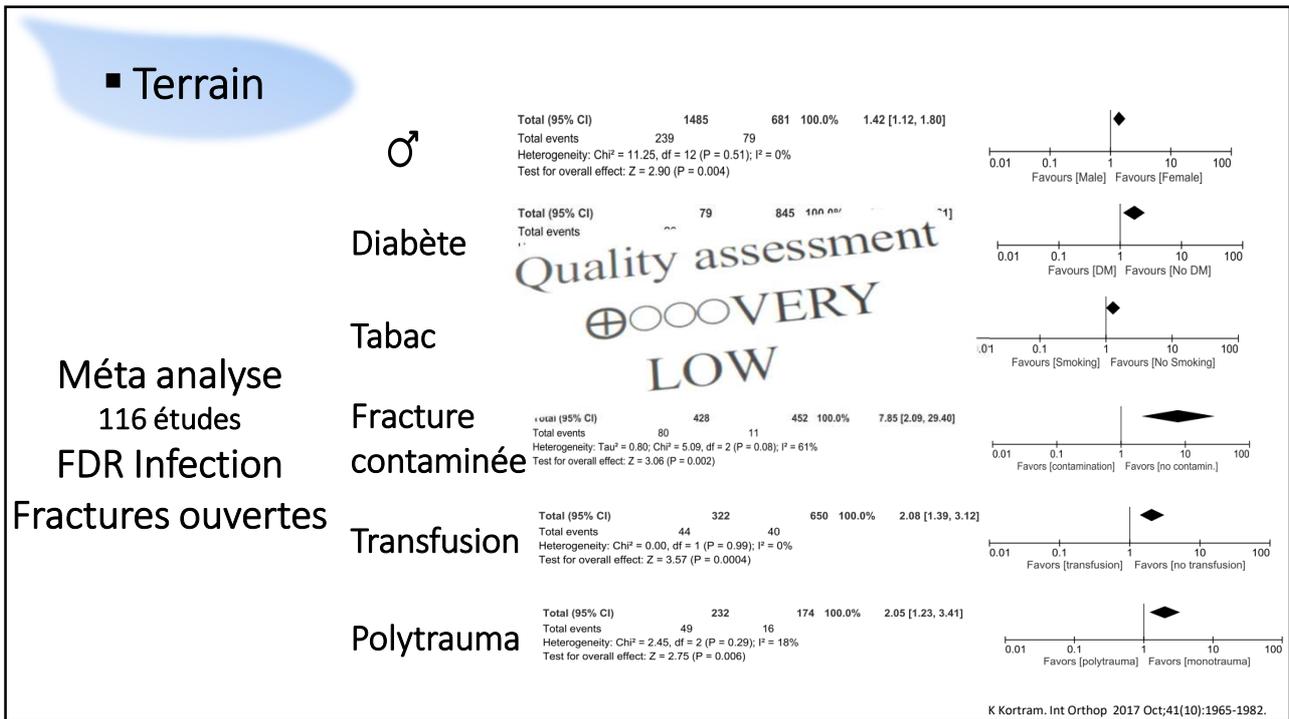
- Tabac
- Transfusion
- Gustilo 3
- Membre inf : tibia+++
- Délai antibiotique ?
- Délai de chirurgie

FDR
Infection

TABLE 3. Logistic Regression of Factors Associated With Development of Nonunion Following an Open Fracture

Variable	Unadjusted Analysis		Adjusted Analysis	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Age	1.0	0.99–1.01	1.01	0.99–1.02
Sex (male)	1.34	0.87–2.14	1.27	0.73–2.21
Antibiotic administration (Time in h)	0.99	0.96–1.02	1.01	0.97–1.04
Surgical debridement (Time in h)	0.95	0.91–0.99	0.97	0.92–1.01
Deep infection	16.78	8.50–33.10	12.75	6.07–26.80
Smoker	1.67	1.12–2.47	1.73	1.09–2.76
Gustilo grade				
Grade 1	1.0	Reference	1.0	Reference
Grade 2	1.57	0.86–2.87	1.21	0.63–2.30
Grade 3A	3.88	2.10–7.05	2.49	1.30–4.78
Grade 3B/3C	4.15	2.15–8.01	1.98	0.92–4.30
Fracture location				
Upper extremity	1.0	Reference		
Tibia/fibula	3.10	1.67–5.76		
Femur	1.91	1.20–3.05		
Other injuries	1.74	1.16–2.60		
Transfused	1.86	1.25–2.78		

Westgeest J. J Orthop Trauma 2016



Microbiologie

Quelle flore initiale ?

Séquençage ARN16S « culture-indépendant »

- Suivi prospectif 52 fractures ouvertes (AVP, gunshot, plaie pénétrante)
- Écouvillon initial : centre plaie + 5cm du bord et suivi à chaque recours chirurgical

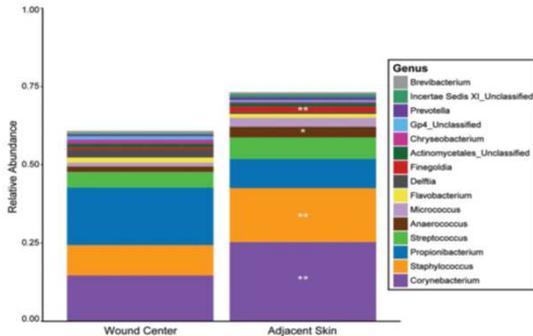


Figure 1. Microbial communities of open fractures and adjacent skin at presentation to the emergency department

Flore initiale cutanée-like

- Corynebactéries
- Staphylocoques
- Propionibacterium (Cutibacterium)
- Streptocoques

Diversité bactérienne moindre pour plaie vs peau
 Cutibacterium : plaie > peau
 Entérobactérie ? ... = 0

Bartow-McKenney C. Wound Repair Regen. 2018

Microbiologie

Flore intermédiaire?

T0 : Chirurgie de fermeture ou lambeau

39 trauma center
 Cohorte prospective
 Gustilo 3 Tibia
 n=646
 Culture : résultat J5

The BIOBURDEN Study
 Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC)

Culture - (n=440) : 22% FRI
 Culture + (n=206) : 37% FRI
 p<0,001

- Staphylocoques 31% (80% SCN seul)
- Enterobacter 19%
- Enterocoque 13%
- Pseudomonas 10%
- Serratia 8%
- Stenotrophomonas 8%
- Bacillus 7%
- Acinetobacter 6%
- Corynebactérie 5%

Monomicrobien 75%
 Staphylocoques
 Enterobacter
 Bacillus
 Enterocoque
Polymicrobien 25%

MTRC. J Bone Joint Surg Am 2024 May 15;106(10):858-868.

Microbiologie

Flore intermédiaire?

T1 : Chirurgie de révision (suspicion osteite)

39 trauma center
Cohorte prospective
Gustilo 3 Tibia
n=646
Culture : résultat J5

The BIOBURDEN Study

Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC)

Culture - (n=79) : 11% FRI

p<0,001

Culture + (n=154) : 99% FRI

Staphylocoques	61% (33% SCN seul)
Enterobacter	21%
Enterocoque	16%
Serratia	10%
Pseudomonas	8%
Klebsielle	7%
Corynebacterie	7%
Escherichia coli	5%

Monomicrobien 55%

Staphylocoques
Enterobacter
Serratia
Cutibacterium
Pseudomonas

Polymicrobien 45%

MTRC. J Bone Joint Surg Am 2024 May 15;106(10):858-868.

Microbiologie

Flore intermédiaire?

T0 : Chirurgie de fermeture

T1 : Chirurgie de révision

Staphylocoques	31% (80% SCN seul)
Enterobacter	19%
Enterocoque	13%
Pseudomonas	10%
Serratia	8%
Stenotrophomonas	8%
Bacillus	7%
Acinetobacter	6%

Staphylocoques	61% (33% SCN seul)
Enterobacter	21%
Enterocoque	16%
Serratia	10%
Pseudomonas	8%
Klebsielle	7%
Corynebacterie	7%
Escherichia coli	5%

Monomicrobien 75%

Staphylocoques
Enterobacter
Bacillus
Enterocoque

Polymicrobien 25%

Monomicrobien 55%

Staphylocoques
Enterobacter
Serratia
Cutibacterium

Polymicrobien 45%

Développement d'un microbiote
FRI = infection nosocomiale précoce

Microbiologie

Flore intermédiaire?

Prédictivité des prélèvements ?

Bactérie	n	% culture + 2 temps
Staphylocoque	146	8%
Enterobacter	58	24%
Entérocoque	43	16%
Pseudomonas	31	10%
Serratia	25	28%
Autres	25	12%

Microbiologie à la chirurgie de fermeture (T0)

→ Prédicative d'une FRI

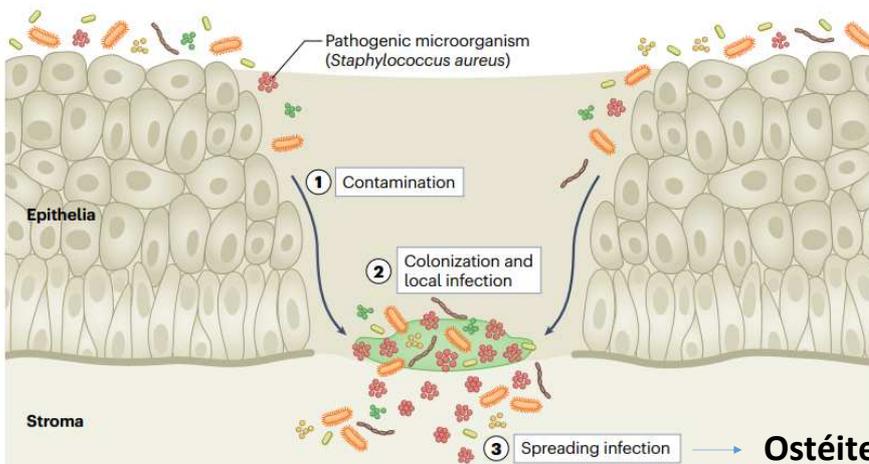
→ Suggère la présence d'un microbiote : polymicrobien T0 25% vs T1 45%

→ Entérobactérie T0 fréquemment associé à une FRI

MTRC. J Bone Joint Surg Am 2024 May 15;106(10):858-868.

Microbiologie

Flore intermédiaire?



T0 = phase 1
T1 = phase 2/3

Uberoi A. Nat Rev Microbiol 2024 Aug;22(8):507-521.

Microbiologie

Flore des infections 2^{aires} : FRI

TABLE VII
Bacterial flora of wound infections in Type III open fractures

Culture Identification	Study Period	
	1976-1979	1955-1975
Staph. coag-positive	4	27
<i>Enterococcus</i>	3	0
Staph. coag-negative	0	3
Total Gram-positive	7	30
<i>Escherichia coli</i>	5	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	
Klebsiella Species	3	2
<i>Pseudomonas</i> Species	2	3
<i>Serratia marcescens</i>	2	
<i>Proteus morganii</i>	2	
<i>Proteus mirabilis</i>	1	3
<i>Proteus vulgaris</i>	1	
Other (G-rod)	0	1
Total Gram-negative	24	13
Negative culture	0	5

Chi-square for gram-negative versus Gram-positive cultures in two time periods is 13.71 with 1 degree of freedom ($p < 0.01$).

All cultures were taken at the time of acute presentation usually before any antibiotic treatment was initiated.

Extension Antibio prophylaxie vers les BGN pour les fractures G3

Céfazoline → + AMG ou C3G

Gustilo R. J Trauma 1984

Microbiologie

Flore des infections 2^{aires} : FRI

Infections après fractures ouvertes
n=19/149

Microbiological Results	No. of Cases N = 19 (%)	Time to Infection Median in Days (IQR)
<i>Enterobacter cloacae</i>	7 (36.9)	13 (11-54)
Group III enterobacteriaceae	9 (47.4)	13 (11-54)
MSSA	9 (47.4)	52 (13-81)
Polymicrobial	9 (47.4)	13 (13-76)
Resistance to amoxicillin/clavulanic acid	10 (58.8)	13 (11-54)

→ Amox/clav R > 50%

→ SAMS et enterobactéries groupe 3 majoritaires

Extension du spectre de l'antibio prophylaxie BGN ?

Youbong T. Antibiotics 2021

■ Prophylaxie antibiotique ?

... Gram - ?

Afghanistan/Irak
2009-2014

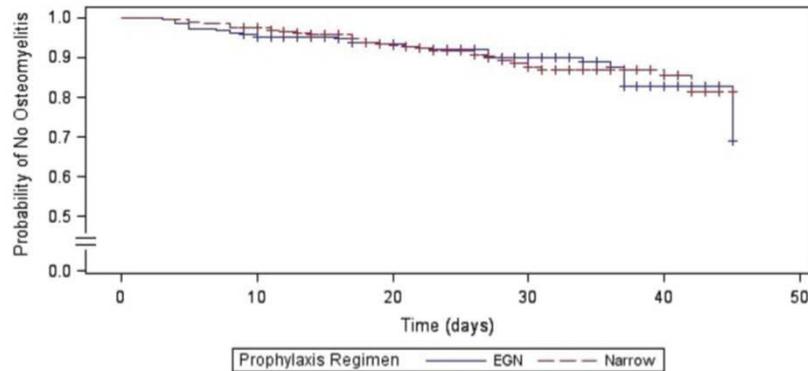


1044 patients

Plaies par arme à feu

Narrow *versus* Expanded Gram negative

CFZ ou CLI ou A/CLAV *versus* + FQ ou + AMG



Lloyd B. Trauma Acute Care Surg. 2017 November ; 83(5): 854-861

■ Prophylaxie antibiotique ?

... Gram - ?

134 patients

Fractures ouvertes Gustilo 3

CFZ vs CFZ+AMG

Suivi 30 jours

Variable	Cefazolin monotherapy (n = 39)	Cefazoline plus aminoglycoside (n = 95)	P
Fracture infection type, n (%)			
None	33 (85)	80 (84)	1.000
Superficial	0 (0)	2 (3)	0.556
Deep	5 (13)	8 (8)	0.522
Osteomyelitis	1 (3)	4 (4)	1.000

→ Pas de bénéfice avéré

Lloyd B. Trauma Acute Care Surg. 2017 November ; 83(5): 854-861

■ Prophylaxie antibiotique ?

... Gram - ?

Etudes rétrospectives :
qualité méthodologique médiocre

Année	Auteur	Type	Contrôle	Pip/Tazo	Infections liées à la fracture C vs P/T	Commentaire	
2016	Redfern <i>J Orthop Trauma</i>	G3	Cefazo+AMG n=37	n=35	12 (32%) vs 11 (31%) p=1	Hétérogène sur VAC, billes Tobra. Durée Pip/tazo 4j vs CefAMG 3j	=
2020	McMurtrie <i>Surg Infect</i>	G2	Cefazo ou Clinda n=70	n=74	6 (9%) vs 8 (11%) p=0,78	Suivi à 3 mois. Durée ATB 24h dans chaque groupe	=
2020	Shawar <i>Surg Infect</i>	G3	Tobra + Cefazo ou Clinda n=62	n=23	20 (27%) vs 1 (4%) p=0,009	Suivi à 2 mois. Durée Pip/tazo 3j vs Tobra+ 2j	↑
2020	Frantz <i>Current Pract Orthopaed</i>	G2 G3	Cefazo G2 ou + AMG G3 n=112	n=90	33 (29%) vs 16 (18%)	Suivi ? Durée ? Non référencé Medline	↑
2022	O'Connell <i>Surg Infect</i>	G3	Cefazo±AMG n=23	n=93	1 (4%) vs 22 (24%) p=0,04	Suivi à 6 semaines. Durée Pip/tazo 6j vs CefAMG 4j	↓

→ Pas de bénéfice avéré

■ Prophylaxie antibiotique ? ... locale ?

Essai randomisé ouvert : fractures à risque infectieux

- œdème retardant de > 72h ostéosynthèse définitive
- fracture ouverte (19%)

Endpoint : FRI à 6 mois

- fracture associée à un syndrome des loges avec fasciotomie

→ 1000 mg de poudre vancomycine placés directement sur les implants métalliques au moment de la fixation définitive de la fracture

Outcome	Treatment group (n = 481)	Control group (n = 499)	Relative risk (95% CI)	P value
All deep SSI				
By 182 d, No. (%)	29 (6.0)	46 (9.2)		
Kaplan-Meier estimate, % (95% CI)	6.4 (4.5 to 9.0)	9.8 (7.4 to 12.9)	0.65 (0.41 to 1.02)	.06
By 6 mo, ^a No./total No.	30 ^b /434	48 ^c /440		
Complete case estimate, % (95% CI)	6.9 (4.7 to 9.7)	10.9 (8.2 to 14.2)	0.63 (0.41 to 0.98)	.04

Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC). J. JAMA Surg 2021 May 1;156(5):e207259.

■ Prophylaxie antibiotique ? ... locale ?

Fractures tibiales extra articulaires Gustilo 3B avec défaut cutané – Etude 2007-2020



Billes antibiotiques (ciment)
Vancomycine 2 grammes +
Tobramycine 2,4 grammes

Antibiothérapie associée : Prophylaxie IV 24h anti GN + 72h antiCG+ poursuivi per os jusqu'à couverture cutanée définitive +/- VAC

Variable	NPWT	ABP	ABP+NPWT	p-value
Fracture related infection requiring debridement or amputation	19 46.3%	15 25.4%	6 38.5%	0.091

Analyse multivariée : ABP facteur protecteur (β -1.08 [-2.00 à -0.17] $p=0,020$)

Patterson J. Injury 2023 Feb;54(2):744-750.

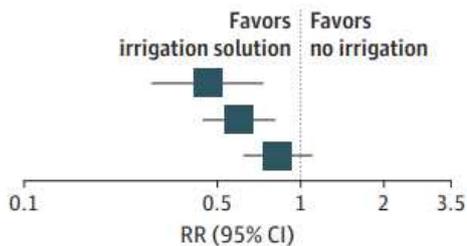
■ Prophylaxie antibiotique ? ... locale ?

JAMA Surgery | Original Investigation

Incisional Wound Irrigation for the Prevention of Surgical Site Infection
A Systematic Review and Network Meta-Analysis

« low level of certainty »

Treatment	RR (95% CI)
Antibiotic	0.46 (0.29-0.73)
Antiseptic	0.60 (0.44-0.81)
Saline	0.83 (0.63-1.09)



■ Délai 1^{er} antibiotique

Etude rétrospective
 Fractures ouvertes tibia : Gustilo < 3B
 n=127
 Délai 1^{ère} dose Antibiotique et risque infectieux
 Précoce vs tardif : Cut-off 2h30



Littérature contradictoire
 Qualité médiocre

↗ Risque infectieux

Suivi	Odds ratio Tardif vs Précoce	p value
6 semaines	x 6 [1-22]	0.01
6 mois	x 6 [2-25]	0.01
12 mois	x 8 [2-35]	0.008

Zuelzer D. Clin Orthop Relat Res 2021

1^{ère} injection d'antibiotique « ASAP »...< 3h après la fracture

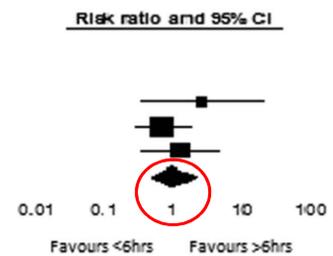
■ Délai de chirurgie initiale



Revue de la littérature
 Fractures ouvertes tibia
 n=365

Infections profondes

Study name	Statistics for each study				
	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	Z-value	p-value
Spencer	2.593	0.335	20.093	0.912	0.362
Enninghorst	0.701	0.265	1.856	-0.715	0.475
Singh	1.272	0.331	4.893	0.350	0.726
	0.992	0.475	2.071	-0.022	0.983



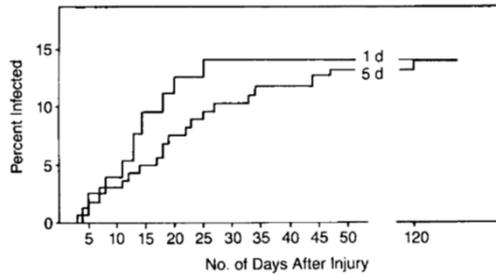
6h = NON
 < 24 h et au mieux < 12h par rapport à la fracture

Prodromidis A. J Orthop Trauma 2016
 Chang Y. J Bone Joint Surg 2019
 Li J. Orthop Surg 2020

■ Durée ?

Etude prospective randomisée
n=248 – 3 types Gustilo : **Infection liée à la fracture**

Fig 1.—Cumulative incidence of fracture-associated infections over time for each of three treatment groups.



Etude rétrospective de cohorte
n=2400 fractures ouvertes

Risque Infection liée à la fracture
OR ajusté durée >72h

Contamination modérée

1,09 [0,52–2,27] p = 0,81

Contamination sévère

0,20 [0,07–0,60] P = 0,004

Antibioprophylaxie au plus 24h vs antibiothérapie si contamination sévère

Dellinger E. Arch Surg 1988
Stenett C. J Orthop Trauma 2020

Recommandations USA

Niveau I

- Une couverture antibiotique systémique dirigée vers les CG+ doit être initiée dès que possible après la blessure.
- Une couverture BGN supplémentaire doit être ajoutée pour les fractures de type III.
- Il faut ajouter de la pénicilline à forte dose en présence d'une contamination fécale ou d'une contamination clostridiale potentielle (p. ex. blessures liées à l'élevage).

Niveau II

- Dans les fractures de type III, les antibiotiques doivent être poursuivis pendant 72 heures après la blessure ou pas plus de 24 heures après l'obtention d'une couverture des parties molles.
- L'administration unquotidienne d'aminoglycosides est sûre et efficace pour les fractures de type II et III.

Trauma Evidence-Based Clinical Practice Guideline. www.aaos.org/SSITraumacpg. Published 03/21/22.

■ Recommandations SFAR/SPILF...SOFCOT ?

Fractures ouvertes (hors main)				
▪ Fracture ouverte Gustilo 1, quel que soit le matériel mis en place	Céfazoline	2g IVL	1g si durée > 4h, puis toutes les 4h jusqu'à fin de chirurgie	●●● (Avis d'experts)
▪ Fracture ouverte Gustilo 2 ou 3, quel que soit le matériel mis en place	Amoxicilline/Clavulanate	2g IVL	1g si durée > 2h, puis toutes les 2h jusqu'à fin de chirurgie	●●● (Avis d'experts)
	<i>Alternative :</i> Céfazoline +	2g IVL	1g si durée > 4h, puis toutes les 4h jusqu'à fin de chirurgie	●●● (Avis d'experts)
	Gentamicine	6-7 mg/kg	Dose unique	
En cas de chirurgie pour fracture ouverte considérée comme Atteimer 3 ou 4, considérer une antibiothérapie curative poursuivie au-delà du bloc opératoire*				

Le niveau de contamination initiale est à prendre en compte

→ En cas de contamination majeure du foyer de fracture et avec un délai de prise en charge prolongée, la chirurgie des fractures Gustilo 2 et 3 peut être considérées après avis infectiologique comme de classe Atteimer 3-4, justifiant une antibiothérapie curative étendue au-delà du bloc opératoire, dont le choix de la molécule sera protocolisé dans chaque centre en fonction des données épidémiologiques locales

ALLERGIE PENICILLINE AVEREE : clindamycine 900 mg IV + gentamicine 6 à 7 mg/kg

■ Messages Fractures ouvertes prévention risque infectieux

Antibioprophylaxie : AMOX/CLAV ou CFZ +/- AMG monodose

Début < 3h après fracture + réinjection préop

Pas de réinjection sauf au cas par cas des formes sévères

Prévention des FRI : enjeu du microbiote local à la fermeture cutanée



Michel Carles
Maladies Infectieuses et Tropicales



Fractures ouvertes

Gestion du risque infectieux - Antibioprophylaxie

DIU IOA – Nice, 13/01/2025

