



UNIVERSITÉ  
D'Auvergne

www.univ-clermont.fr



# ÉTUDE DE LA CINÉTIQUE DE LA CÉFAZOLINE DANS L'ANTIBIOPROPHYLAXIE DE LA CÉSARIENNE PROGRAMMÉE AVEC ADMINISTRATION AVANT L'INCISION RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

(Bourse Recherche CARO 2011)

*Kauffmann S<sup>1</sup>, Bonnin M<sup>1</sup>, Sautou V<sup>2</sup>, Bourdeaux D<sup>2</sup>, Ferret M<sup>2</sup>,  
Pereira B<sup>3</sup>, Robin F<sup>4</sup>, Storme B<sup>1</sup>, Lavergne B<sup>1</sup>, Vernis L<sup>1</sup>, Bazin M<sup>1</sup>, Lafaye AL<sup>1</sup>,  
Barrière A<sup>1</sup>, Chopineau J<sup>2</sup>, Bazin JE<sup>3</sup>*

1: Anesthésie Réanimation, Pôle Gynéco Obstétrique, Hôpital Estain;  
2: Pharmacie Centrale, Hôpital Gabriel Montpied; 3: Délégation Recherche Clinique  
et Innovation; 4: Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Gabriel Montpied  
CHU Clermont-Fd, France

# *Introduction (1)*

- **Césarienne** : facteur de risque principal d'infections en post-partum (risque x 5 à 20 / AVB)
- **Infections polymicrobiennes**: staphylocoques, streptocoques, entérocoques, E. Coli, anaérobies, intracellulaires
- **Antibioprophylaxie** :
  - diminution du risque d'hyperthermie et d'infections post césarienne de + de 50%
  - systématique: céfazoline 2g IVL après clampage du cordon ombilical ou clindamycine 600mg IVL en cas d'allergie aux  $\beta$  lactamines



*CC, SFAR 2010*

*Smaill, Cochrane Database Syst Rev 2010*

*ACOG 2003*

# Introduction (2)

- Etudes Américaines prospectives randomisées, revues sur l'antibioprophylaxie avant incision qui:
  - réduit significativement la morbidité maternelle infectieuse sans retentissement fœtal
  - a été adoptée par le Collège Américain des Gynécologues Obstétriciens et l'Académie Américaine des Pédiatres

*Sullivan, Am J Obstet Gynecol 2007*

*Tita, Obstet Gynecol 2009*

*Costantine, AM J Obstet Gynecol 2008*

*Kaimal, AM J Obstet Gynecol 2008*

*Guidelines for Perinatal Care, ACOG & AA Pediatrics 2007*

- **Recommandations du CARO 2010** : Antibioprophylaxie selon protocole du service (possible aussi avant le clampage du cordon)

*Protocoles en Anesthésie et Analgésie Obstétricales  
Elsevier Masson, Sept 2010*

# Introduction (3)

- **Objectif principal:** montrer que l'administration de l'ATB avant l'incision chirurgicale permettrait un pic d'action per opératoire avec concentrations sériques efficaces pendant toute la période où le risque de contamination est effectif et ce sans risque ni retentissement fœtal
- **Objectifs 2aires:**
  - ◆ cinétique maternelle
  - ◆ passage placentaire
  - ◆ morbidité infectieuse maternelle
  - ◆ morbidité fœtale
- **Etude pharmacocinétique, prospective, monocentrique**
- **Résultats préliminaires sur 10 patientes**

# *Matériel et Méthode (1)*

## **Critères d'inclusion :**

- ✓ Césarienne programmée sous ALR
- ✓ Grossesse unique à terme
- ✓ Absence de pathologie obstétricale ou fœtale
- ✓ Absence de terrain atopique
- ✓ Absence d'allergie à la céfazoline
- ✓ Membranes intactes
- ✓ Absence de traitement ATB dans le mois précédant la césarienne

# *Matériel et Méthode (2)*

## **Critères d'exclusion :**

- ✓  $IMC \leq 18$  ou  $\geq 30 \text{kg.m}^{-2}$
- ✓ Prise de poids  $> 20 \text{kgs}$
- ✓ Césarienne en urgence, césarienne sous AG
- ✓ Allergie aux pénicillines
- ✓ Toute pathologie maternelle, obstétricale et/ou fœtale
- ✓ Rupture Prématuration des Membranes
- ✓ Anomalies de la fonction hépatique
- ✓ Anomalies de la fonction rénale
- ✓ Refus de la patiente

# *Matériel et Méthode (3)*

- **Mesure des concentrations plasmatiques de céfazoline**  
aux différents temps de la césarienne  
sur prélèvements sanguins  
réalisés sur VVP dédiée
- **Centrifugation**
- **Dosages par chromatographie en phase liquide**
- **Modélisation statistique** via des modèles à effets aléatoires considérant à la fois la variabilité inter/intra-patientes et l'effet temps

# Résultats (1)

- Durée moyenne de la césarienne : 37 min [22-60]
- Durée moyenne de l'hystérotomie: 12 min [9-25]

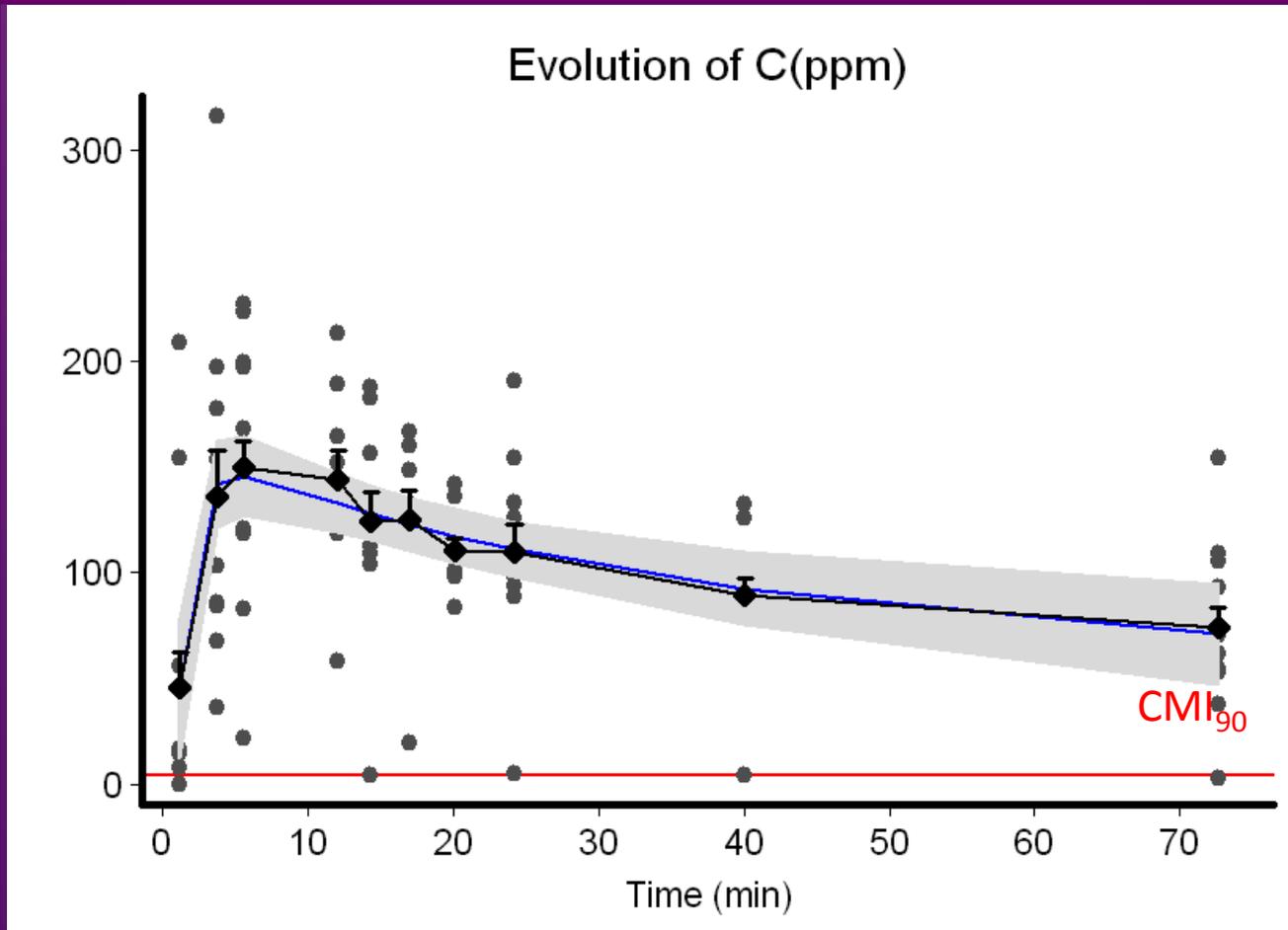


- $C_{\max}$  moyenne céfazoline: 150 mg/L [21-227]  
obtenue 1 minute après l'incision  
avec un délai moyen injection/incision de  $3,5 \pm 3$  min

# Résultats (2)

Temps	$C_{\text{moyenne}}$ minimale (mg/L)	$C_{\text{moyenne}}$ (mg/L)	$C_{\text{moyenne}}$ maximale (mg/L)
Hystérotomie	58	144	214
Fermeture utérine	5	110	191
Fermeture cutanée	4	90	133
Sang artériel du cordon	0	20	60

# Résultats (3)



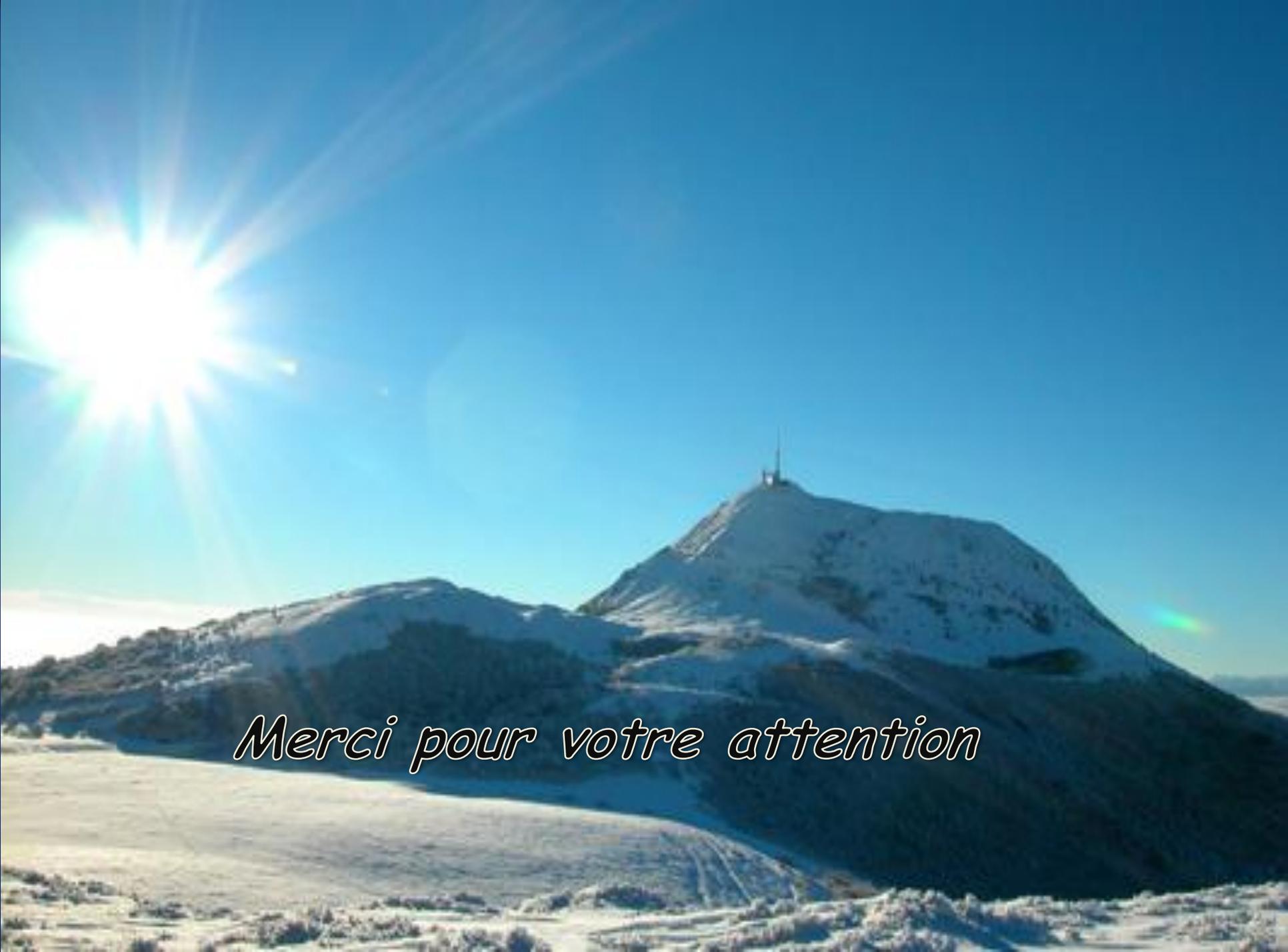
Evolution des concentrations plasmatiques moyennes de céfazoline au cours de la césarienne de la fin de l'injection de l'antibiotique à 30 min après la fermeture cutanée

# Résultats (4)

- **Post-partum immédiat et précoce (J0-J5):**
  - ✓ mère : HPP (1) , éversion de la peau (cicatrice) (1), hématome de paroi (1)
  - ✓ nouveau-né : Périphériques/placenta négatifs (Streptocoque B maternel) (3) , admission en réa (1) (DDS 2j)
- **Sortie mère/nouveau-né : J4 (2), J5 (8)**
- **Post-partum tardif (J30):**
  - ✓ mère : Reprise de cicatrice au bloc opératoire > J30 (esthétique) (1)
  - ✓ nouveau-né : néant

# Conclusion

- Concentrations plasmatiques observées de céfazoline tout au long de la césarienne largement supérieures aux  $CMI_{90}$  des principaux germes cibles:
  - ✓ *S. épidermidis*:  $CMI_{90} = 1,56\text{mg/L}$
  - ✓ *S. aureus*:  $CMI_{90} = 4\text{mg/L}$
  - ✓ Streptocoque  $\beta$ HA:  $CMI_{90} = 0,8\text{mg/L}$
  - ✓ Streptocoque B:  $CMI_{90} = 0,25\text{mg/L}$
- Passage transplacentaire , mais avec concentrations faibles au sang du cordon
- Grande variabilité inter individuelle des concentrations plasmatiques



*Merci pour votre attention*