

AVIS

relatif à l'utilisation de fils enduits de biocides pour la prévention des infections du site opératoire

Table des matières

| | |
|---|------------|
| Avis relatif à l'utilisation de fils enduits de biocides pour la prévention des infections du site opératoire..... | 425 |
| Prévention des infections du site opératoire : état des lieux et actualisation des recommandations de la SF2H..... | 426 |
| Participants..... | 428 |
| Avis relatif à l'utilisation de fils enduits de biocides pour la prévention des infections du site opératoire..... | 429 |
| Abréviations et acronymes..... | 429 |
| Physiopathologie des infections du site opératoire..... | 430 |
| Questions posées..... | 430 |
| Méthodologie d'analyse de la littérature : méthode PICO, PICOS, PICOT..... | 431 |
| Rappel des recommandations existantes..... | 431 |
| Description et rationnel de l'utilisation des fils de suture enduits de triclosan..... | 432 |
| Argumentaire..... | 433 |
| Sécurité..... | 448 |
| Évaluation bénéfice-risque..... | 450 |
| Approche médico-économique..... | 450 |
| Études ou protocoles en cours..... | 451 |
| En résumé..... | 451 |
| Recommandations..... | 452 |
| Annexes..... | 453 |
| Références..... | 455 |

Prévention des infections du site opératoire : état des lieux et actualisation des recommandations de la SF2H

Ludwig Serge Aho Glélé¹, Pierre Parneix¹, Sara Romano-Bertrand², Jean-Winoc Decusser³

1- Administrateur de la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H)

2- Présidente du Conseil scientifique de la SF2H

3- Président de la SF2H

Les infections du site opératoire (ISO) restent parmi les complications post-chirurgicales les plus fréquentes. Aussi, dès 2004, la Société française d'hygiène hospitalière avait organisé une conférence de consensus sur la *Gestion préopératoire du risque infectieux* qui fut publiée dans la revue *Hygiènes* [1]. Ces recommandations princeps ont posé les bases d'une stratégie structurée de prévention du risque infectieux en chirurgie, intégrant la préparation du patient, l'antisepsie cutanée et les mesures organisationnelles autour de l'acte opératoire. Elles ont servi de référence en France pour plus d'une décennie. Par la suite, une mise à jour majeure, introduisant notamment les aspects de dépistage et de décolonisation des patients porteurs de *Staphylococcus aureus* a été réalisée en 2013 par la SF2H [2].

Plus récemment, des recommandations actualisées pour la prévention des ISO ont été publiées, sous l'égide de la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) et autres partenaires [3]. De plus, les mesures de prévention des ISO ont fait l'objet en 2023 d'une synthèse de référence publiée dans le *Journal of the American Medical Association* (JAMA) [4]. Ces recommandations, au même titre que certaines recommandations antérieures, telles que celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [5], des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) [6] ou du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [7] doivent être analysées et, si nécessaire, adaptées au contexte français.

Globalement, depuis les dernières recommandations de la SF2H, le nombre de publications portant sur la prévention des ISO (essais randomisés, études d'observation, méta-analyses) a considérablement augmenté. Entre 2022 et 2024, plusieurs essais randomisés de grande qualité méthodologique, portant notamment sur l'antisepsie cutanée ont été publiés dans des revues de référence [8-10]. Des essais ran-

domisés ciblant une intervention préventive d'ISO, une spécialité chirurgicale ou une population particulière ont également été récemment publiés [11].

Mais un article scientifique, quelle que soit sa qualité méthodologique, ne constitue pas en soi une recommandation. L'élaboration de recommandations suppose une démarche structurée, intégrant l'analyse critique des données disponibles, leur mise en perspective, et leur éventuelle adaptation aux spécificités nationales. Ceci rend la mise à jour globale et exhaustive des recommandations ISO de la SF2H difficile sur le plan méthodologique et organisationnel.

Aussi face à cette explosion des données, et dans un souci d'actualisation rapide des points les plus cliniquement pertinents, la SF2H a choisi une stratégie de mise à jour partielle, ciblant des thèmes précis dont l'impact constaté sur le risque infectieux est significatif. Cette stratégie a déjà été mise en œuvre pour l'actualisation partielle des recommandations concernant la qualité de l'air au bloc opératoire et secteurs interventionnels (actualisation R1) [12,13].

La SF2H propose donc une actualisation progressive et thématique des recommandations de 2013, couvrant plusieurs domaines majeurs de la prévention des ISO, et publiées au fur et à mesure de leur finalisation. Ces domaines concernent : l'utilisation des fils de suture imprégnés de biocides (principalement triclosan) ; l'antisepsie de la peau et des muqueuses ; la décolonisation des porteurs de *S. aureus* ; les champs à inciser ; la thérapie par pression négative prophylactique ; les modalités de rinçage de la plaie opératoire avant fermeture. Les trois dernières thématiques n'avaient pas été abordées dans les recommandations de 2013.

Le premier de ces chapitres prioritaires actualisés concerne l'évaluation de l'efficacité des fils de suture enduits de biocides, en particulier le triclosan, pour la prévention des ISO. L'utilisation de ces fils a été évaluée par plusieurs agences nationales et internatio-

nales, dès 2016-2017, notamment l'OMS [5], le CDC [6], l'*American College of Surgeons and Surgical Infection Society* [14], la NICE [7], et en 2023 le SHEA/IDSA [3].

La SF2H a défini une structure de mise à jour, commune aux différents thèmes objets de l'actualisation, qui inclut divers chapitres : les aspects physiopathologiques ; l'évaluation de l'efficacité (toutes spécialités confondues ou par spécialité) ; la sécurité d'utilisation ; l'évaluation médico-économique (recherche des ratios coût-efficacité). Pour l'efficacité, la revue de la littérature s'est focalisée sur les essais randomisés et les méta-analyses d'essais randomisés. Pour

la sécurité, une revue de la littérature exhaustive, prenant en compte les études pertinentes quel que soit leur « design », a été réalisée.

En complément de ces revues de littérature, la SF2H a réalisé sa propre méta-analyse, intégrant les données disponibles, (plus de 37 essais randomisés). Au-delà de l'analyse et de la synthèse des données disponibles, l'ambition de cette actualisation est de proposer aux professionnels de santé des recommandations scientifiquement robustes, cliniquement pertinentes et opérationnelles. Nous espérons que ces recommandations contribueront à l'harmonisation des pratiques et au renforcement de la prévention des ISO. ■

Références

- 1- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Gestion préopératoire du risque infectieux. Conférence de consensus. Paris: SF2H; 2004. 56 p. Accessible à : https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2004/03/SF2H_risque-infectieux_court_2004.pdf (Consulté le 16-12-2025).
- 2- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Gestion préopératoire du risque infectieux. Mise à jour de la conférence de consensus 2004. Paris: SF2H; 2013. 68 p. Accessible à : <https://www.sf2h.net/publications/gestion-preoperatoire-du-risque-infectieux-mise-a-jour-de-la-conference-de-consensus-2004.html> (Consulté le 16-12-2025).
- 3- Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, Dellinger EP, Garcia-Houchins S, Maragakis LL, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(5):695-720.
- 4- Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA.* 2023;329(3):244.
- 5- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):e288-303.
- 6- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-791.
- 7- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surgical site infections: prevention and treatment. Recommendations. London: NICE; 2019. Accessible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125/chapter/Recommendations#preoperative-phase> (Consulté le 18-02-2025).
- 8- PREP-IT Investigators. Aqueous skin antisepsis before surgical fixation of open fractures (Aqueous-PREP): a multiple-period, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet Lond Engl.* 2022;400(10360):1334-1344.
- 9- Smith SR, Gani J, Carroll R, et al. Antiseptic Skin agents to prevent surgical site infection after incisional surgery: a randomized, three-armed combined non-inferiority and superiority clinical trial (NEWSkin Prep Study). *Ann Surg.* 2022;275(5):842-848.
- 10- Widmer AF, Atkinson A, Kuster SP, et al. Povidone iodine vs chlorhexidine gluconate in alcohol for preoperative skin antisepsis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2024;332(7):541-549.
- 11- Mueller TC, Mehraein N, Kehl V, et al. Antiseptic wound irrigation to prevent surgical site infection after laparotomy: meta-analysis. *BJS Open.* 2025;9(4):zraf072.
- 12- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Avis du 23 mars 2018 relatif au traitement de l'air au bloc opératoire pour la prévention du risque infectieux en chirurgie. Paris: SF2H; 2018. 12 p. Accessible à : <https://www.sf2h.net/publications/avis-n-2018-02sf2h-du-23-mars-2018-relatif-au-traitement-dair-au-bloc-operatoire-pour-la-prevention-du-risque-infectieux-en-chirurgie.html> (Consulté le 16-12-2025).
- 13- Lepelletier D, Grandbastien B, Keita-Perse O, et al. Is unidirectional airflow in operating theater still recommended to reduce surgical site infections? The French point of view through the recent international literature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019;40(3):384-385.
- 14- Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* 2017;224(1):59-74.

Participants

Promoteur

SF2H

Coordination

Ludwig Serge Aho Glélé, Centre hospitalier universitaire (CHU) Dijon

Chargé de Projet

Ludwig Serge Aho Glélé, CHU Dijon

Groupe de travail SF2H

Ludwig Serge Aho Glélé, CHU Dijon
Maidier Coppry, CHU de la Guadeloupe
Jean-Winoc Decousser, Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)
Arnaud Florentin, CHU Nancy
Olivia Keita-Perse, CH Princesse Grace de Monaco
Pierre Parneix, Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIas) Nouvelle Aquitaine
Valerie Souyri, AP-HP
Anne-Marie Rogues, CHU Bordeaux
Sara Romano-Bertrand, CHU Montpellier
Corinne Tamames, AP-HP

Groupe de relecture

Conseil scientifique de la SF2H
Ludwig Serge Aho Glélé, CHU Dijon
Yolène Carré, CHU Bordeaux
Pierre Cassier, CHU Lyon
Maidier Coppry, CHU de la Guadeloupe
Cédric Dananché, CHU Lyon
Arnaud Florentin, CHU Nancy
Sandra Fournier, AP-HP
Olivia Keita-Perse, CH Princesse Grâce de Monaco
Guillaume Mellon, AP-HP
Anne-Marie Rogues, CHU Bordeaux
Sara Romano-Bertrand, CHU Montpellier
Corinne Tamames, AP-HP

Relecteur toxicologue

Olivier Mathieu, CHU Montpellier

Avis relatif à l'utilisation de fils enduits de biocides pour la prévention des infections du site opératoire

Dans cet avis, la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) propose une mise à jour partielle des recommandations de la SF2H de 2013 relatives à la « gestion préopératoire du risque infectieux », en se positionnant sur l'utilisation de fils de suture enduits de biocide, particulièrement de triclosan, pour la prévention des infections du site opératoire.

Abréviations et acronymes

| | |
|--------------|---|
| AMSTAR..... | <i>Assessing the Methodological quality of Systematic Reviews</i> (Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques) |
| APIC..... | <i>Association for Professionals of Infection Control and Epidemiology</i> (Association des professionnels du contrôle des infections et de l'épidémiologie) |
| APSIC..... | <i>Asia Pacific Society of Infection Control</i> (Société Asie-Pacifique de contrôle des infections) |
| ASEPSIS..... | <i>Additional treatment, Serous discharge, Erythema, Purulent exudate, Separation of deep tissues, Isolation of bacteria, and duration of inpatient Stay</i> (Traitement complémentaire, présence d'écoulement séreux, d'érythème, d'exsudat purulent, de décollement des tissus profonds, isolement de bactéries et durée d'hospitalisation) |
| CDC..... | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies) |
| ECR..... | essai clinique randomisé |
| GDG..... | groupe de développement des recommandations |
| GRADE..... | <i>Grading of recommendations assessment, development and evaluation</i> (système de notation des recommandations, évaluation, élaboration et évaluation de l'Organisation mondiale de la santé) |
| IC95..... | intervalle de confiance à 95% |
| IDSA..... | <i>Infectious Diseases Society of America</i> (Société américaine des maladies infectieuses) |
| ISO..... | infection du site opératoire |
| NICE..... | <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (Institut national pour l'excellence en santé et en soins) |
| NIHR..... | <i>National Institute for Health and Care Research</i> (Institut national de recherche sur la santé et les soins) |
| OMS..... | Organisation mondiale de la santé |
| OR..... | odds ratio |
| PICO..... | <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> (population, intervention, comparaison, résultat). |
| QUOROM..... | <i>Quality of Reporting of Meta-analyses</i> (Qualité de la présentation [ou de la communication] des méta-analyses) |
| RR..... | risque relatif |
| SF2H..... | Société française d'hygiène hospitalière |
| SHEA..... | <i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i> (Société d'épidémiologie de la santé d'Amérique) |

Physiopathologie des infections du site opératoire

L'origine de la plupart des infections du site opératoire (ISO) est endogène, souvent à partir de la peau du patient [1]. En effet, la contamination des plaies chirurgicales est considérée comme un facteur de risque de survenue d'ISO [2]. Mais une translocation intestinale est parfois possible : cf. rôle du microbiote intestinal dans la genèse des ISO et hypothèse du cheval de Troie [3-5].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques augmentent la probabilité de passage de colonisation à infection clinique.

Un inoculum important et des facteurs de virulence spécifiques facilitent l'envahissement tissulaire. Par ailleurs, la formation de biofilm sur un dispositif médical implanté protège les bactéries des défenses immunitaires et des antibiotiques, rendant l'éradication difficile.

Les défenses immunitaires locales peuvent être compromises par une ischémie tissulaire ou une hypoxie, et des comorbidités telles que le diabète, l'obésité, la malnutrition ou l'immunosuppression augmentent la susceptibilité aux ISO.

Le tabagisme quant à lui agit de plusieurs manières ; il induit une vasoconstriction et une hypoxie locale, altère la fonction des leucocytes et retarde la cicatrisation, ce qui accroît le risque d'infection.

Dans la chirurgie dite « propre » (réalisée sans ouverture des cavités contaminées comme l'arthroplastie), les bactéries à l'origine des infections sont essentiellement d'origine cutanée et le principal risque est l'infection associée au matériel prothétique, via formation de biofilm.

Dans les interventions propre-contaminées ou contaminées, comme la chirurgie colique, les bactéries à l'origine des infections sont d'origine digestive (essentiellement des bactéries à gram négatif et des anaérobies), et le risque de contamination peropératoire est plus élevé.

Les plaies traumatiques ou les procédures réalisées en contexte d'urgence se caractérisent fréquemment par une contamination polymicrobienne.

La cicatrisation suit normalement les phases suivantes : inflammatoire, proliférative et remodelage. Elle dépend d'une vascularisation adéquate et d'un apport suffisant en oxygène.

La déhiscence correspond à une rupture partielle ou complète des plans suturés. Elle expose la plaie aux micro-organismes, favorisant la colonisation par divers micro-organismes et permettant à une infection initialement superficielle de progresser vers les tissus profonds ou jusqu'à l'implant.

Les facteurs favorisant la déhiscence comprennent, entre autres, une tension excessive sur la suture, une infection préexistante, une ischémie locale, la malnutrition, l'utilisation de corticostéroïdes, l'obésité et le tabagisme.

En conclusion

La physiopathologie de l'infection des ISO est un processus complexe, mettant en œuvre la réponse immunitaire, inflammatoire de l'hôte, des facteurs génétiques, l'inoculum et la virulence des micro-organismes, etc. [6]. ■

Questions posées

- Q1**L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan diminue-t-elle le risque de survenue d'infection du site opératoire ?
- Q 1.1** Observe-t-on un effet en fonction du type de chirurgie ?
- Q 1.2** Observe-t-on un effet en chirurgie pédiatrique ?
- Q2**L'utilisation de fils de suture enduits de biocides autres que le triclosan diminue-t-elle le risque de survenue d'ISO ?
- Q3**Existe-t-il des effets secondaires liés à l'utilisation de fils de suture enduits de biocide, rapportés dans la littérature ?
- Q4**Existe-t-il des résistances aux antimicrobiens liées à l'utilisation de fils de suture enduits de biocide ?
- Q5**L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan est-elle coût-efficace ?

Méthodologie d'analyse de la littérature: méthode PICO, PICOS, PICOT...

La méthode PICO (et ses versions dérivées S et T) est explicitée comme suit [7]:

- Population : patients bénéficiant de divers types de chirurgie.
- Intervention : fils de suture enduits de triclosan (ou autre biocide).
- Comparaison : fils de suture non enduits de triclosan (ou autre biocide).
- Outcome (résultat):
Critère de jugement principal: infection du site opératoire.

Critères de jugement secondaires : colonisation bactérienne ; qualité de cicatrisation (déhiscence de plaie opératoire, complications locales telles que granulome...).

- *Study design* (format de l'étude) : études randomisées (ou, à défaut, études d'observation).
- *Time frame* (plage de temps) : jusqu'à juin 2025.

Au total, les études analysées sont randomisées ou non, avec un critère de jugement « infection du site opératoire ». ■

Rappel des recommandations existantes

Recommandations internationales

Organisation mondiale de la santé (OMS), 2016

« L'OMS suggère l'utilisation de sutures enduites de triclosan pour réduire le risque d'infection du site opératoire, indépendamment du type de chirurgie » [8].

Commentaire : Recommandation conditionnelle, qualité de preuve modérée.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2017

« 2C. Consider the use of triclosan-coated sutures for the prevention of SSI. (Category II—weak recommendation; moderate-quality evidence suggesting a trade-off between clinical benefits and harms) » [9].

« 2C. Envisagez l'utilisation de sutures revêtues de triclosan pour prévenir les SSI. (Catégorie II – recommandation faible; preuves de qualité modérée suggérant un compromis entre bénéfices cliniques et préjudices.) »

Commentaire : l'utilisation du terme « consider » met en avant la faiblesse de la recommandation.

American College of Surgeons (ACS) and Surgical Infection Society (SIS), 2016

« 2.9. Antibiotic sutures: triclosan antibacterial suture use is recommended for wound closure in clean and clean-contaminated abdominal cases when available » [10].

« 2.9. Sutures antibiotiques : l'utilisation des fils de suture antibactérienne enduits de triclosan est recommandée pour la fermeture des plaies en chirurgie abdominale propre et propre-contaminée lorsque ces fils sont disponibles. »

Commentaire : l'utilisation du terme « available » met en avant la faiblesse de la recommandation.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019

« Closure methods

1.3.20 - *When using sutures, consider using antimicrobial triclosan-coated sutures, especially for paediatric surgery, to reduce the risk of surgical site infection.* [2019]

1.3.21 - *Consider using sutures rather than staples to close the skin after caesarean birth to reduce the risk of superficial wound dehiscence.* [2019] » [11].

« Méthodes de fermeture

1.3.20 - Les sutures enduites de triclosan doivent être envisagées comme une option pour la fermeture des plaies chirurgicales, en particulier en chirurgie pédiatrique, où les bénéfices sont les plus clairs. [2019]

1.3.21 - Envisagez d'utiliser des fils de suture plutôt que des agrafes pour fermer la peau après une césarienne afin de réduire le risque de déhiscence superficielle de la plaie. [2019] »

Asia Pacific Society of Infection Control (APASIC), 2019

« 1. Where there are high SSI rates in clean surgeries, in spite of basic preventive measures, individual centers may consider the use of antimicrobial impregnated sutures. (IIB) » [12].

« 1. Lorsque les taux d'ISO sont élevés dans les chirurgies propres, malgré les mesures préventives de base, chaque centre peut envisager l'utilisation de sutures imprégnées d'antimicrobien (IIB). »

Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Association for Professionals of Infection Control and Epidemiology Practice Recommendation, 2022

« *Additional approaches 4. Use antiseptic-impregnated sutures as a strategy to prevent SSI. (Quality of evidence: MODERATE)* » [13].

« *Approches supplémentaires 4. Utilisez des fils de suture imprégnés d'antiseptique comme stratégie pour prévenir les ISO. (Qualité des preuves: MODÉRÉE).* »

Recommandations de la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H), 2013

La SF2H n'a pas abordé le sujet en 2013.

Recommandations de l'Académie de chirurgie, 2017

L'Académie de chirurgie préconise « *l'utilisation de fils enduits de produit antibactérien* » [14].

Cela figure dans les sept « *préconisations fortes* ayant objectivement contribué à la diminution des ISO ». ■

Description et rationnel de l'utilisation des fils de suture enduits de triclosan

Introduit sur le marché dans les années 1970, le triclosan a été initialement utilisé pour le lavage chirurgical des mains. Aujourd'hui, il est présent dans de nombreux produits, y compris les dentifrices. Le triclosan inhibe principalement l'enzyme énoyl-ACP réductase (FabI), essentielle à la biosynthèse des acides gras bactériens. Il altère aussi la perméabilité membranaire, empêche la formation de biofilms, réduit l'adhésion bactérienne initiale et a un effet bactériostatique prolongé (7-14 jours). Le triclosan est un agent anti-

bactérien à large spectre, actif contre de nombreuses bactéries à coloration de Gram positif et négatif ainsi que contre certains champignons et levures.

Les fils de suture enduits d'agents antimicrobiens, notamment le triclosan, ont été développés pour limiter la colonisation microbienne des sutures et ainsi le risque de survenue d'ISO. Le triclosan lors de son utilisation sur des fils de suture enduits est particulièrement efficace lorsque l'humidité est faible, la durée d'exposition longue et en conditions de propreté. ■

Argumentaire

Sans distinction de la spécialité chirurgicale

L'étude de Suleiman et al. [15] est une méta-analyse de second ordre (méta-analyse de méta-analyses publiées dans la littérature; d'un point de vue méthodologique, voir les Annexes pour la définition d'une méta-analyse de second ordre), visant à évaluer l'efficacité des sutures antibiotiques pour prévenir les ISO, en amalgamant les données de diverses méta-études et améliorant ainsi la robustesse des résultats obtenus.

D'un point de vue méthodologique

Le chevauchement des études principales a été évalué à l'aide de mesures telles que les cartes thermiques d'intersection par paires, la zone couverte corrigée et la matrice de citation des preuves. La puissance statistique à l'échelle de l'étude a été déterminée à l'aide du package méta-méta. La synthèse des données a utilisé des modèles à effets aléatoires et fixes avec un intervalle de confiance à 95% (IC95). Une analyse de méta-régression a été réalisée afin d'explorer les corrélations potentielles entre la classification des ISO par les CDC, les types d'essais et les tailles d'effet observées dans les études. La qualité et l'exhaustivité des méta-analyses ont été évaluées à l'aide de la liste de contrôle *Quality of Reporting of Meta-analyses* (QUOROM) et des techniques *Assessing the Methodological quality of Systematic Reviews* (AMSTAR). L'analyse a porté sur 18 études et 22 méta-analyses, démontrant un score QUOROM médian de 13,6 sur 18 et un score AMSTAR de 9,1 sur 11.

Cette étude a révélé une réduction significative des taux d'ISO grâce aux sutures enduites d'antimicrobiens, avec un risque relatif (RR) de 0,68 (IC95 [0,59-0,76]), avec un intervalle de prédiction de 0,38-1,19. Une hétérogénéité modérée a été constatée ($I^2=54,04\%$), les essais contrôlés non randomisés présentant un RR de 0,56 (IC95 [0,39-0,80]) et les essais contrôlés randomisés (ECR) un RR de 0,71 (IC95 [0,63-0,81]).

L'analyse en sous-groupes a mis en évidence des réductions variables du RR pour des interventions chirurgicales spécifiques. À titre d'exemple, pour les arthroplasties, le RR estimé était de 0,586 (IC95 [0,343-1,001]; $p=0,051$) et de 0,607 (IC95 [0,359-1,024]; $p=0,061$), pour la chirurgie du sein.

Les caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse de Suleiman et al. [15] figurent dans le **Tableau I**.

Otto-Lambertz et al. [16] ont mis à jour diverses méta-analyses publiées avant 2023. Vingt-neuf essais contrôlés randomisés ont été inclus dans leur méta-analyse. L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan a

entraîné une réduction significative du taux d'infection des plaies postopératoires de 24%, le RR étant de 0,76, avec IC95 de 0,67 à 0,87 (modèle à effets aléatoires). Cet effet était évident dans les sous-groupes, selon la classe de contamination des plaies, la maladie oncologique sous-jacente et la prophylaxie antibiotique préopératoire. Dans l'analyse par spécialité chirurgicale, l'effet significatif n'était visible que dans le groupe de chirurgie abdominale.

Selon les conclusions des auteurs

L'utilisation de sutures enduites de triclosan en chirurgie « propre » et « propre-contaminée » est recommandée.

D'après leurs données, les auteurs estiment que le coût lié à l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan est justifié compte tenu du surcoût engendré par la survenue d'une ISO.

L'analyse en sous-groupe de l'étude Otto-Lambertz et al. [16] figure dans le **Tableau II**.

L'objectif de l'étude de Jalalzadeh et al. [17] était de mettre à jour une revue systématique et une méta-analyse antérieures, concernant l'association entre les sutures enduites de triclosan et la survenue d'ISO, et d'explorer la valeur ajoutée potentielle de nouveaux ECR.

Une méta-analyse séquentielle des essais a été utilisée pour estimer si des études supplémentaires produiraient des résultats différents. Dans l'analyse séquentielle de tous les essais et dans une analyse de sensibilité excluant les études à risque élevé de biais, la courbe Z cumulative a franchi la limite de surveillance séquentielle des essais pour le bénéfice, confirmant ainsi la robustesse de l'estimation de l'effet global.

Le critère de jugement principal était l'incidence des ISO, exprimée sous forme de RR et d'IC95 correspondants. Les critères secondaires étaient l'incidence des infections selon la profondeur (incision superficielle, incision profonde ou infection d'un organe ou d'un espace) et les événements indésirables liés aux sutures contenant du triclosan.

La revue systématique a permis d'identifier 15 ECR supplémentaires par rapport à une revue précédente publiée en 2017 [18]. Une méta-analyse de 31 études, incluant 17 968 participants (62% d'hommes) bénéficiant de divers types de chirurgie, a été réalisée.

L'utilisation de sutures enduites de triclosan était associée à une incidence moindre d'ISO par rapport aux sutures sans triclosan, avec un RR de 0,75 (IC95 [0,65-0,86]). Le niveau de preuve était modéré, après prise en compte de l'hétérogénéité ($\tau^2=0,04$; $I^2=43\%$). Certaines limites doivent toutefois être prises en compte en lien avec l'hétérogénéité clinique, due à l'utilisation des sutures dans différentes

Tableau I – Caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse de second ordre de Suleiman et al. [15].

| Méta-analyse | Année | Nombre d'études incluses | TCS - Triclosan (n) | TCS - Triclosan (N/2) | Sutures non enduites (n) | Sutures non enduites (N/3) | RR | IC inférieur | IC supérieur | Type d'études | Protocole | Qualité/risque de biais | Modèle | Logiciel | Période des études incluses | Revue |
|--------------------------|-------|--------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------|------|--------------|--------------|---------------|-----------|-------------------------|--------|----------|-----------------------------|---|
| Ademuyiwa et al. | 2022 | 5 | 733 | 4 360 | 784 | 4 259 | 0,93 | 0,84 | 1,02 | EOR | PRISMA | ROBIS | REM | R | 2013-2021 | Lancet Infectious Diseases |
| Apisarnthananarak et al. | 2015 | 26 | 322 | 3 376 | 446 | 3 554 | 0,74 | 0,61 | 0,89 | EOR | NR | ROBIS | REM | STATA | 1986-2014 | Infection Control & Hospital Epidemiology |
| Apisarnthananarak et al. | 2015 | 7 | 127 | 2 426 | 276 | 2 586 | 0,53 | 0,42 | 0,66 | non-EOR | NR | NOS | REM | STATA | 2009-2014 | Infection Control & Hospital Epidemiology |
| Wang et al. | 2013 | 17 | 149 | 1 726 | 227 | 1 994 | 0,7 | 0,57 | 0,85 | EOR | PRISMA | ROBIS | FEM | RevMan | 2008-2012 | British Journal of Surgery |
| Chang et al. | 2012 | 7 | 30 | 469 | 35 | 419 | 0,78 | 0,49 | 1,25 | EOR | PRISMA | NR | FEM | RevMan | 2005-2010 | Annals of Surgery |
| Ahmed et al. | 2019 | 25 | 420 | 6 008 | 581 | 5 949 | 0,73 | 0,65 | 0,82 | EOR | PRISMA | GRADE | REM | RevMan | 2011-2019 | BMJ Open |
| Edmiston et al. | 2013 | 12 | 126 | 1 654 | 190 | 1 914 | 0,69 | 0,53 | 0,92 | EOR | NR | GRADE/ROBIS | REM | CMA | 2005-2013 | Surgery |
| Elsolh et al. | 2017 | 5 | 168 | 1 606 | 196 | 1 511 | 0,78 | 0,49 | 1,25 | EOR | PRISMA | GRADE | REM | RevMan | 2011-2015 | Journal of Gastro-intestinal Surgery |
| Guo et al. | 2016 | 13 | 262 | 2 592 | 349 | 2 664 | 0,76 | 0,65 | 0,88 | EOR | PRISMA | ROBIS | REM | RevMan | 2009-2014 | Journal of Surgical Research |
| Henriksen et al. | 2017 | 8 | 179 | 1 797 | 230 | 1 705 | 0,76 | 0,63 | 0,92 | EOR | PRISMA | SIGN | REM | RevMan | 2009-2015 | Hernia |
| Konstantelas et al. | 2017 | 19 | 330 | 3 311 | 427 | 3 436 | 0,75 | 0,63 | 0,91 | EOR | PRISMA | Jadad | REM | RevMan | 2005-2016 | Acta Chirurgica Belgica |
| Konstantelas et al. | 2017 | 11 | 196 | 3 623 | 555 | 5 015 | 0,57 | 0,4 | 0,81 | non-EOR | PRISMA | NOS | REM | RevMan | 2009-2016 | Acta Chirurgica Belgica |
| Sandini et al. | 2016 | 6 | 129 | 1 102 | 143 | 1 066 | 0,89 | 0,71 | 1,11 | EOR | PRISMA | ROBIS | REM | ProMeta | 2011-2014 | Medicine |
| Daoud et al. | 2013 | 7 | 180 | 2 323 | 273 | 2 477 | 0,67 | 0,54 | 0,84 | EOR | PRISMA | CEBM | REM | CMA | 2005-2013 | Surgical Infections |
| Uchino et al. | 2018 | 10 | 160 | 1 798 | 205 | 1 690 | 0,67 | 0,48 | 0,94 | EOR | PRISMA | GRADE/ROBIS | REM | RevMan | 2011-2017 | Journal of Gastro-intestinal Surgery |
| Uchino et al. | 2018 | 5 | 77 | 1 091 | 184 | 1 124 | 0,47 | 0,36 | 0,6 | non-EOR | PRISMA | GRADE/ROBIS | REM | RevMan | 2011-2016 | Journal of Gastro-intestinal Surgery |
| Wu et al. | 2016 | 13 | 267 | 2 661 | 345 | 2 685 | 0,8 | 0,69 | 0,93 | EOR | PRISMA | GRADE/NOS | REM | RevMan | 2005-2014 | European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases |
| Wu et al. | 2016 | 5 | 84 | 965 | 164 | 1 147 | 0,64 | 0,5 | 0,82 | non-EOR | PRISMA | GRADE/NOS | REM | RevMan | 2011-2015 | European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases |
| Sejjid et al. | 2012 | 7 | 43 | 760 | 38 | 871 | 0,61 | 0,37 | 0,99 | EOR | PRISMA | GRADE/Jadad | REM | RevMan | NR | Gastroenterology Report |
| Leaper et al. | 2017 | 34 | NR | 252 | NR | 241 | 0,61 | 0,52 | 0,73 | EOR | PRISMA | NR | REM | NR | 2011-2017 | BJS Society |
| de Jonge | 2017 | 21 | 330 | 3 208 | 450 | 3 254 | 0,72 | 0,6 | 0,86 | EOR | PRISMA | GRADE/ROBIS | REM | CMA | 2005-2014 | Wiley Online Library |
| Hunger | 2018 | 6 | 76 | 1 101 | 169 | 1 856 | 0,62 | 0,29 | 1,31 | EOR | PRISMA | ROBIS | REM | R | 2013-2016 | Springer Nature |

Tableau II – Analyse en sous-groupe de l'étude Otto-Lambertz et al. [16].

| Sous-groupes | Nombre d'études | Nombre total de patients | Nombre d'infections du site opératoire | Incidence regroupée (%) | Risque relatif (RR) (IC à 95%) | Test d'hétérogénéité I2 (%) | Test d'hétérogénéité Valeur p du test Q |
|---|-----------------|--------------------------|--|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---|
| Classe de contamination de la plaie | | | | | | | |
| Chirurgie propre (<i>Clean surgery</i>) | 16 | 6 495 | 475 | 7,17 | 0,78 (0,66–0,94) | 0 | ,48 |
| Chirurgie propre-contaminée (<i>Clean-contaminated surgery</i>) | 11 | 7 112 | 874 | 12,29 | 0,71 (0,59–0,88) | 42 | ,07 |
| Maladie maligne sous-jacente | 6 | 2 214 | 172 | 7,77 | 0,68 (0,50–0,92) | 4 | ,39 |
| Discipline (Spécialité chirurgicale) | | | | | | | |
| Chirurgie abdominale | 12 | 9 572 | 1 136 | 11,87 | 0,75 (0,61–0,91) | 56 | ,009 |
| Chirurgie orthopédique | 3 | 2 689 | 65 | 2,42 | 0,76 (0,47–1,24) | 0 | ,47 |
| Chirurgie pédiatrique | 2 | 1 692 | 64 | 3,78 | 0,54 (0,23–1,23) | 9 | ,29 |
| Chirurgie du sein | 2 | 216 | 31 | 14,35 | 0,60 (0,31–1,16) | 0 | ,56 |
| Chirurgie cardiaque et vasculaire | 6 | 2 348 | 262 | 11,16 | 0,86 (0,68–1,08) | 0 | ,56 |
| Régime antibiotique | | | | | | | |
| Préopératoire | 9 | 6 618 | 652 | 9,85 | 0,73 (0,58–0,93) | 55 | ,02 |
| Préopératoire et postopératoire | 10 | 2 277 | 246 | 10,8 | 0,77 (0,57–1,03) | 24 | ,22 |
| Risque de biais | | | | | | | |
| ECR à faible risque (<i>High-quality RCTs</i>) | 7 | 5 270 | 508 | 9,64 | 0,84 (0,67–1,06) | 43 | ,14 |
| Autres ECR (<i>Other RCTs</i>) | 22 | 12 337 | 1 149 | 9,31 | 0,73 (0,62–0,85) | 29 | < ,0001 |
| Définition de l'ISO avec le CDC | | | | | | | |
| CDC | 20 | 14 796 | 1 340 | 9,06 | 0,78 (0,69–0,90) | 26 | ,12 |
| Autre | 9 | 2 811 | 1 657 | 11,28 | 0,74 (0,54–1,02) | 39 | ,11 |
| Matériel de suture utilisé | | | | | | | |
| Vicryl | 13 | 5 849 | 307 | 5,25 | 0,74 (0,59–0,93) | 0 | ,49 |
| PDS | 6 | 3 265 | 457 | 14,00 | 0,70 (0,51–0,91) | 58 | ,04 |
| Vicryl et monocryl | 4 | 1 134 | 189 | 16,67 | 0,85 (0,63–1,14) | 20 | ,29 |
| Vicryl et PDS | 3 | 4 217 | 552 | 13,09 | 0,94 (0,81–1,10) | 0 | ,46 |
| Type d'infection | | | | | | | |
| Infection superficielle (<i>Superficial infection</i>) | 10 | 9 114 | 422 | 4,63 | 0,82 (0,58–1,16) | 64 | ,003 |
| Infection profonde (<i>Deep infection</i>) | 10 | 9 114 | 242 | 2,66 | 0,71 (0,55–0,91) | 0 | ,52 |

Tableau III – Principaux résultats de l'étude de Jalalzadeh et al. [17].

| Critère / Sous-groupe | Nombre d'études | Triclosan-ISO / participants (%) | Sutures non enduites-ISO / participants (%) | RR (IC 95 %) | Méta-régression | Hétérogénéité |
|--|-----------------|----------------------------------|---|------------------|--|--------------------------------|
| Infection du site opératoire (ISO) | | | | | | |
| Global | 31 | 1098 / 8969 (12,2) | 1324 / 8999 (14,7) | 0,75 (0,65-0,86) | NA | $\tau^2 = 0,04$; $I^2 = 43\%$ |
| ISO incisionnelle superficielle | 19 | 211 / 3709 (5,7) | 275 / 3824 (7,2) | 0,76 (0,58-0,99) | NA | $\tau^2 = 0,13$; $I^2 = 45\%$ |
| ISO incisionnelle profonde | 17 | 57 / 3314 (1,7) | 81 / 3431 (2,4) | 0,73 (0,52-1,03) | NA | $\tau^2 = 0,00$; $I^2 = 0\%$ |
| ISO organe/espace | 6 | 10 / 597 (1,7) | 11 / 757 (1,5) | 0,90 (0,39-2,09) | NA | $\tau^2 = 0,00$; $I^2 = 0\%$ |
| Utilisation de sutures au triclosan pour la fermeture cutanée | | | | | | |
| Au moins pour la fermeture cutanée | 17 | 242 / 3483 (9,6) | 324 / 3627 (8,9) | 0,77 (0,63-0,94) | $\tau^2 = 0,05$; p pour différence des sous-groupes = 0,67; 0% de l'hétérogénéité de la variance expliquée | $\tau^2 = 0,05$; $I^2 = 28\%$ |
| Pas pour la fermeture cutanée | 14 | 856 / 5486 (15,6) | 1000 / 5372 (18,6) | 0,72 (0,59-0,88) | | $\tau^2 = 0,05$; $I^2 = 56\%$ |
| Contamination de la plaie | | | | | | |
| Chirurgie propre | 15 | 158 / 2370 (6,7) | 246 / 2578 (9,5) | 0,72 (0,56-0,92) | $\tau^2 = 0,07$; p = 0,98; p pour différences des sous-groupes = 0,98; 0% de l'hétérogénéité de la variance expliquée | $\tau^2 = 0,05$; $I^2 = 25\%$ |
| Chirurgie non propre | 20 | 912 / 6494 (14,0) | 1077 / 6310 (17,1) | 0,71 (0,59-0,86) | | $\tau^2 = 0,07$; $I^2 = 57\%$ |
| Risque de biais | | | | | | |
| Exclusion des études à haut risque de biais | 24 | 952 / 7759 (12,3) | 1118 / 7596 (14,7) | 0,74 (0,63-0,84) | NA | $\tau^2 = 0,06$; $I^2 = 50\%$ |
| Conflits d'intérêts et financement | | | | | | |
| Aucun financement ou implication industriel | 18 | 845 / 6456 (13,1) | 990 / 6639 (14,9) | 0,78 (0,66-0,94) | $\tau^2 = 0,04$; p pour différences des sous-groupes = 0,24; 6,4% de variance expliquée | $\tau^2 = 0,04$; $I^2 = 44\%$ |
| Financement industriel sans implication | 2 | 100 / 838 (11,9) | 116 / 855 (13,6) | 0,88 (0,69-1,13) | | $\tau^2 = 0,00$; $I^2 = 0\%$ |
| Financement industriel avec implication ou non précisé | 7 | 92 / 1123 (8,2) | 124 / 960 (12,9) | 0,67 (0,47-0,96) | | $\tau^2 = 0,07$; $I^2 = 32\%$ |
| Information absente | 4 | 61 / 552 (11,1) | 94 / 545 (17,2) | 0,60 (0,36-0,98) | NA | $\tau^2 = 0,14$; $I^2 = 56\%$ |

couches tissulaires, ainsi que la présence de facteurs de confusion tels que la préparation cutanée, l'antibio-prophylaxie et la normothermie, qui peuvent influencer les résultats.

Les principaux résultats de l'étude de Jalalzadeh et al. [17] figurent dans le **Tableau III**. La synthèse GRADE de cette étude figure dans le **Tableau IV**.

Voir Aho et al. [19] pour un rappel de la méthode GRADE.

Cas particulier de l'étude du *National Institute of Health Research Unit on Global Surgery (NIHR)*

L'objectif de l'étude d'Ademuyiwa et al. [20] du NIHR publiée dans LID était double : estimer les taux d'ISO en fonction des solutions antiseptiques utilisées pour la préparation cutanée (chlorhexidine alcoolique ou povidone iodée aqueuse) ET du type de sutures utilisées (enduite ou non). Les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale propre, propre-contaminée ou sale ont été inclus.

Les auteurs ont prédéfini les caractéristiques d'un essai de « haute qualité », via un processus de consensus d'experts, afin de développer un outil Cochrane d'évaluation du risque de biais amélioré, spécifiquement pour les ECR. Le critère de jugement principal était la survenue d'une ISO.

Cinq ECR de « haute qualité méthodologique » (n=8 619 patients) en chirurgie abdominale, portant sur des sutures enduites de triclosan ont été sélectionnés.

Selon Ademuyiwa et al. [20], « *Les études ont été incluses selon les critères suivants : (1) haute qualité (le tableau 1 montre les critères d'évaluation de la qualité des études à partir du processus de consensus des experts); (2) randomisé; (3) évaluer différentes formes de préparation cutanée (c'est-à-dire chlorhexidine alcoolique vs povidone-iode aqueuse) ou types de sutures (c'est-à-dire enduites vs non revêtues); et (4) les données concernant le niveau de contamination de la chirurgie sont extrayables, concernant spécifiquement les patients ayant subi une chirurgie propre-contaminée, contaminée ou sale. Les études étaient exclues s'il s'agissait de ECR évaluant uniquement la chirurgie propre ou si les données sur les strates de contamination pour les chirurgies propres-contaminées, contaminées ou sale n'étaient pas disponibles, ou bien si elles étaient de faible qualité* ».

En ce qui concerne la chirurgie abdominale, il n'y avait pas de différence significative entre les fils de suture enduits et non enduits de triclosan (16,8% [733 patients sur 4 360] vs 18,4% [784 patients sur 4 259]) avec un odd ratio (OR) de 0,90 (IC95 [0,74-1,09]); p=0,29; I²=36,4%.

Contrairement aux méta-analyses précédentes, cette étude n'a pas mis en évidence une supériorité des fils de suture enduits de triclosan. Selon les auteurs, les

Tableau IV – Synthèse GRADE de l'étude de Jalalzadeh et al. [17].

| Évaluation de la certitude | |
|---|---|
| Nb d'études | 31 |
| Plan d'étude | ECR |
| Risque de biais | Pas sérieux |
| Inconsistance | Sérieux (a) |
| «Indirectness» (critère de jugement indirect) | Pas sérieux |
| Imprécision | Pas sérieux |
| Autres considérations | Aucune |
| Nombre de patients / Nombre total de patients (%) | |
| Sutures enduites de triclosan | 1 098/8 969 (12,2%) |
| Sutures non enduites | 1 324/8 999 (4,7%) |
| Taille de l'effet | |
| Relatif, RR (IC95) | 0,75(0,65–0,86) |
| Absolu, par 1 000 (IC95) | 37 en moins (de 51 en moins à 21 en moins) |
| Certitude | Modérée |

recommandations mondiales et nationales devraient être réexaminées afin de supprimer les recommandations concernant leur utilisation systématique.

Remarque. Bien que l'étude d'Ademuyiwa et al. [20] ait inclus des essais dits de qualité (selon les critères des auteurs), un risque de biais dans la sélection persiste. Les études concernent uniquement la chirurgie abdominale.

De plus, les résultats pourraient ne pas être applicables à toutes les populations chirurgicales en raison de la diversité des caractéristiques cliniques et démographiques des études incluses.

Les études retenues par Ademuyiwa et al. [20] figurent dans le **Tableau V**.

En fonction des spécialités chirurgicales

Chirurgie digestive

Myoshi et al. [21] ont évalué l'efficacité des fils de suture enduits de triclosan par rapport aux fils de suture non enduits, pour la prévention des ISO, lors de la fermeture des fascias, après laparotomie en chirurgie gastro-intestinale abdominale.

Onze études de phase III, portant sur 9 588 patients, ont été incluses.

Les résultats mettent en évidence une supériorité significative des fils de suture enduits de triclosan, par rapport aux fils de suture non enduits, avec un OR de 0,71 (IC95 [0,56-0,90]; p=0,0052 ; modèle à effets aléatoires).

L'étude menée par Depuydt et al. [22] visait à déterminer si l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan pour la fermeture du fascia lors d'une chirurgie abdominale réduisait le taux d'ISO, par rapport à des fils de suture non enduits, indépendamment de la composition du fil de suture (polydioxanone ou polyglactine).

Tableau V – Études retenues par Ademuyiwa et al. [20].

| Étude (référence) | Période de l'étude | Centres | Type de chirurgie | Patients (n) | Antibiotique préopératoire n (%) | ISO n (%) | Propre-contaminée n (%) | Contaminée ou sale n (%) | Suivi (jours) |
|---|-----------------------|-----------|----------------------------|--------------|----------------------------------|-------------|-------------------------|--------------------------|---------------|
| Préparation cutanée (<i>Skin preparation</i>) | | | | | | | | | |
| Springel et al. (2017) | Fév. 2013–mai 2016 | Unique | Abdominale (césarienne) | 932 | 902 (99%) | 62 (6%) | 932 (100%) | 0 (0%) | 30 |
| Darouiche et al. (2010) | Avril 2004–mai 2008 | Multiples | Abdominal et thoracique | 897 | 200 (24%) | 110 (13%) | 897 (100%) | 0 (0%) | 30 |
| Dior et al. (2020) | Fév. 2017–Nov. 2018 | Unique | Abdominale (gynécologique) | 426 | 418 (99%) | 72 (17%) | 424 (100%) | 0 (0%) | 30 |
| FALCON (2021)* | Nov. 2018–Juill. 2020 | Multiples | Abdominale (mixte) | 5 788 | 5 134 (97%) | 1 163 (22%) | 3 091 (53%) | 2 697 (47%) | 30 |
| Type de suture (<i>Suture type</i>) | | | | | | | | | |
| Justinger et al. (2013) | Sept. 2009–Sept. 2011 | Unique | Abdominale (mixte) | 856 | -- | 73 (9%) | 790 (92%) | 66 (8%) | 14 |
| Diener et al. (2014) | Avril 2010–Oct. 2012 | Multiples | Abdominale (mixte) | 1 185 | 238 (20%) | 183 (15%) | 880 (74%) | 23 (2%) | 30 |
| Mattavelli et al. (2015) | Jan. 2010–Mars 2013 | Multiples | Abdominale (colorectale) | 281 | 237 (84%) | 33 (12%) | 281 (100%) | 0 (0%) | 30 |
| Ichida et al. (2018) | Mars 2014–Mars 2017 | Unique | Abdominale (mixte) | 1 023 | 173 (17%) | 65 (6%) | 990 (97%) | 14 (1%) | 30 |
| FALCON (2021)* | Nov. 2018–Juill. 2020 | Multiples | Abdominale (mixte) | 5 788 | 5 234 (99%) | 1 163 (22%) | 3 091 (53%) | 2 697 (47%) | 30 |

Leur méta-analyse a inclus onze ECR portant sur 10 234 patients, dont 5 159 dans le groupe utilisant des fils de suture enduits de triclosan et 5 075 dans le groupe utilisant des fils de suture non enduits. L'évaluation du risque de biais a été réalisée à l'aide de l'outil Cochrane RoB 2 (Cochrane, Londres, Royaume-Uni). Les résultats ont montré que l'incidence des ISO était significativement plus faible dans le groupe utilisant des fils enduits de triclosan, avec un taux de 14,8% vs 17,3% dans le groupe non enduit, ce qui correspond à un OR de 0,84 (IC95 [0,75-0,93]; p=0,001).

Lorsque la polydioxanone a été examinée séparément (n=3 999 pour le groupe de fils de suture enduit et n=3 900 pour le groupe fils de suture non enduit), l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan a entraîné une réduction des ISO, avec des taux de 17,5% contre 20,1%, et un OR de 0,86 (IC95 [0,77-0,96]; p=0,008). De même, pour la polyglactine 910 (n=1 160 pour le groupe enduit et n=1 175 pour le groupe non enduit), l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan a entraîné une diminution de l'incidence des ISO, avec des taux de 5,4% contre 7,8%, et un OR de 0,67 (IC95 [0,48-0,94]; p=0,02).

En conclusion, l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan pour la fermeture fasciale réduit de manière significative l'incidence des ISO après une chirurgie abdominale, avec une différence de risque d'environ 2%.

Remarque. La polydioxanone et la polyglactine sont des matériaux de suture résorbables.

La polydioxanone est souvent utilisée dans des procédures chirurgicales où une cicatrisation lente est attendue.

La polyglactine (Vicryl®, Ethicon, Cincinnati, OH, États-Unis) se résorbe plus rapidement que la polydioxanone et est également bien tolérée par les tissus.

Kang et al. [23] ont évalué l'efficacité (réduction des ISO) des fils de suture enduits de triclosan utilisés pour la fermeture des incisions abdominales lors de la chirurgie colorectale.

Les patients ayant subi une chirurgie colorectale, qu'elle soit laparoscopique ou ouverte, ont été inclus dans cet ECR (double insu; monocentrique), sur une période de six ans. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit des sutures Vicryl® Plus (VP, enduit de triclosan; n=396), soit des sutures Vicryl® (non enduit de triclosan, n=415).

Le critère de jugement principal était le taux global d'ISO, ainsi que l'incidence des infections à 30 jours postopératoires.

L'incidence globale des ISO était de 4,8% (39/811 patients).

Des différences statistiquement significatives dans les taux d'ISO ont été observées à 30 jours postopératoires (1 patient [7,1%] dans le groupe VP vs 7 patients [28,0%] dans le groupe Vicryl®; p=0,039).

Orthopédie

Sprowson et al. [24] ont évalué l'efficacité des fils de suture enduits de triclosan, en termes de réduction des ISO, après arthroplastie de la hanche et du genou. Cet ECR (deux bras; double insu; trois centres) a porté sur 2 546 patients bénéficiant d'une arthroplastie totale de la hanche (PTH) et d'une arthroplastie totale du genou (PTG) programmées.

Mille trois cent vingt-trois patients ont été randomisés dans un groupe de fils de suture standard et 1223 dans un groupe de fils de suture enduits de triclosan. Le critère de jugement principal était le taux d'ISO à 30 jours postopératoires.

Les taux d'ISO superficielles étaient de 0,8% dans le groupe témoin et de 0,7% dans le groupe d'intervention ($p=0,651$). Lorsque les ISO profondes et superficielles étaient combinées, les taux étaient de 2,5% pour le groupe témoin et de 1,8% pour le groupe d'intervention ($p=0,266$). La durée d'hospitalisation et les taux de complications médicales ne différaient pas significativement entre les groupes ($p=1,0$). Cette étude ne montre pas un effet positif significatif de l'utilisation de fils enduits sur le taux de survenue des ISO pour le cas particulier des arthroplasties de la hanche et du genou; l'effectif était suffisant et le taux initial d'ISO attendu.

Sukeik et al. [25] ont évalué l'effet des fils enduits de triclosan par rapport aux fils non enduits sur la cicatrisation des plaies après arthroplastie primaire de la hanche et du genou.

Un ECR (monocentrique; double insu) a été réalisé. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit des fils enduits de triclosan (TCS Vicryl® Plus; $n=81$), soit des fils non enduits (NCS Vicryl®; $n=69$) lors de la fermeture des arthroplasties primaires unilatérales de la hanche et du genou. Le système de notation des plaies ASEPSSIS a été utilisé pour évaluer la cicatrisation des plaies pendant les six premières semaines postopératoires.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative des scores ASEPSSIS entre les groupes d'étude ($p=0,75$).

Les taux de complications à six semaines de suivi étaient significativement plus élevés dans le groupe TCS (8 vs 1, $p=0,03$).

Remarque. Il convient de noter que les complications infectieuses figurent parmi les autres complications dans le tableau 4 de l'article (« *outcome at follow up* », résultats au suivi). Elles sont rapportées en fonction du moment de leur survenue, à deux semaines ou à six semaines, et de la localisation, profonde ou superficielle.

L'extraction des données conduit au Tableau VI.

L'étude de Jiang et al. [26] est une lettre à l'éditeur, présentée sous la forme d'une revue de la littérature. Elle inclut les deux seuls essais randomisés actuellement disponibles, à savoir ceux de Sprowson et al. et de Sukeik et al., ainsi que des études d'observation. L'objectif de cette étude était d'estimer l'efficacité des fils de suture enduits de triclosan, par rapport aux fils de suture standard non enduits, en chirurgie orthopédique.

Le critère de jugement principal était l'incidence des ISO.

Le risque de biais des ECR a été évalué à l'aide de l'outil de la *Cochrane Collaboration*, tandis que la qua-

Tableau VI – Répartition des infections selon l'étude de Sukeik et al. [25].

| | NCS Vicryl® (n=69) | TCS Vicryl® Plus (n=81) |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|
| À deux semaines | | |
| Infection superficielle | 1 | 2 |
| À six semaines | | |
| Infection superficielle | 1 | 3 |
| Infection profonde | 0 | 1 |
| Total | 2 | 6 |

Fisher exact, a posteriori: $p=0,29$.

lité des études observationnelles a été évaluée selon l'échelle Newcastle-Ottawa (NOS).

Cinq études éligibles, trois ECR et deux études observationnelles, concernant un total de 3 528 patients, ont été incluses dans la revue systématique et la méta-analyse.

La méta-analyse n'a pas montré de différence significative en termes de réduction des ISO. L'OR était de 0,41 (IC95 [0,15-1,09]; $p=0,07$) à deux semaines, et de 0,44 (IC95 [0,14-1,39]; $p=0,16$) à six semaines de suivi. L'analyse en sous-groupes a montré que les fils de suture enduits de triclosan entraînaient une réduction significative des taux d'ISO, en chirurgie rachidienne, avec un OR de 0,12 (IC95 [0,03-0,54]; $p=0,006$).

Remarques. Il convient de noter que :

- (i) certains seuils de significativité sont proches de 0,05, comme celui relatif aux infections à deux semaines ($p=0,07$),
- (ii) les événements sont rares, ce qui rend le modèle fréquentiste utilisé pour la méta-analyse inadapté; un modèle bayésien serait préférable.

Les caractéristiques des études incluses dans la revue de Jiang et al. [26] figurent dans le Tableau VII.

Chirurgie pédiatrique

L'ECR de Renko et al. [27] (double insu; monocentrique) s'est particulièrement intéressé aux enfants. Les enfants de moins de 18 ans, hospitalisés dans le service de chirurgie et d'orthopédie pédiatrique pour une intervention de chirurgie propre, propre-contaminée ou contaminée, programmée ou en urgence ambulatoire, ont été inclus.

Les participants ont été randomisés, selon un ratio de 1:1 indépendamment du type de chirurgie, pour recevoir soit des fils de suture enduits de triclosan, soit des fils de suture absorbants ordinaires.

Le critère de jugement principal était la survenue d'ISO superficielles ou profondes, selon les critères des CDC, dans les 30 jours suivant l'intervention.

L'analyse principale a été réalisée en intention de traiter. Entre septembre 2010 et décembre 2014, 1633 enfants ont été recrutés.

Tableau VII – Caractéristiques des études incluses dans la revue de Jiang et al. [26].

| Étude | Année | Type d'étude | Âge (étude/contrôle) | Type de procédures | Taille de l'échantillon (étude/contrôle) | Interventions | Contrôle | Suivi | Taux d'ISO (étude versus contrôle) |
|------------------------|-------|---------------|-----------------------------|-------------------------|--|---------------|----------|-------------------|---|
| Sukeik, Mohamed et al. | 2019 | ECR | 68,65 (10,9) / 67,85 (9,85) | Arthroplastie (PTG/PTH) | 150 (81/69) / 126 (65/61) | VP | V | Deux/Six semaines | 2/81, 1/69 (2,5%, 1,4%) VS 4/65, 1/61 (6,1%, 1,6%) |
| Sprowsom, et al. | 2018 | ECR | 67,5 (10) / 67,2 (9,7) | Arthroplastie (PTG/PTH) | 2 437 (1164/1273) | VP | V | Trente jours | 21/1164 (1,8%) VS 32/1273 (2,5%) |
| Lin, Shih-Jie et al. | 2018 | ECR | 71,3 (7,7) / 70,0 (7,1) | Arthroplastie (PTG) | 102 (51/51) | VP | V | Trois mois | 0/51 (0,0%) VS 2/51 (3,9%) |
| Sun Qi et al. | 2018 | Rétrospective | 61,9 (2,5) / 62,0 (3,1) | Chirurgie rachidienne | 434 (231/203) | VP | V | NR | 1/231 (0,4%) VS 7/203 (3,4%) |
| Masaki Ueno et al. | 2013 | Rétrospective | 56,8 / 57,4 | Chirurgie rachidienne | 405 (200/205) | VP | V | NR | 1/200 (0,5%) VS 8/205 (3,9%) |

NR: Non rapporté; PTG: prothèse totale de genou; PTH: prothèse totale de hanche; V: Vicryl; VP: Vicryl Plus.

Dans le groupe en intention de traiter, des ISO sont survenues chez 20 (3%) des 778 patients du groupe fils de suture enduits de triclosan et chez 42 (5%) des 779 patients du groupe témoin; le RR était de 0,48 (IC95 [0,28-0,80]).

L'étude montre qu'il faudrait utiliser des fils de suture enduits de triclosan chez 36 enfants en moyenne (IC95 [21-111]) pour éviter une ISO.

Aucun effet indésirable, qu'il soit attendu ou inattendu, n'a été signalé dans les deux groupes.

La répartition des infections, profondes ou superficielles de l'étude de Renko et al. [27] figure dans le **Tableau VIII**. Les courbes de fonction de risque (« courbes de survie ») sont visibles dans la **Figure 1**.

Remarques: La répartition des infections, profondes ou superficielles figure dans le **Tableau VIII**. Les courbes de fonction de risque (« courbes de survie ») figurent en annexe.

Obstétrique et gynécologie

Césarienne

Mbarki et al. [28] ont évalué l'efficacité des sutures enduites de triclosan dans la réduction du taux d'ISO, après césarienne.

Trois cent quatre-vingts patientes ont été randomisées pour recevoir une suture non enduite de polyglactine Vicryl® ou une suture enduite de polyglactine Vicryl® Plus (triclosan), après une césarienne programmée ou en urgence.

Le critère de jugement principal était le taux d'ISO dans les 30 jours suivant l'intervention. Le critère de jugement secondaire était le taux de complications de cicatrisation.

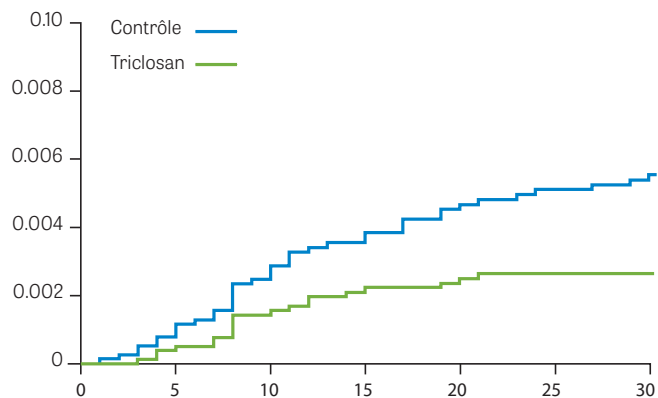
Le taux d'ISO était de 2,5% dans le groupe des fils de suture enduits de triclosan, vs 8,1% avec des fils de suture non enduits de triclosan ($p=0,037$; l'OR correspondant était de 0,29; IC95 [0,09-0,92]; $p=0,037$). Dans cette étude, le taux de base d'ISO

Tableau VIII – Répartition des infections, profondes ou superficielles de l'étude de Renko et al. [27].

| | Groupe Triclosan | Groupe Témoin | Différence proportionnelle (IC à 95 %) | Valeur p | Risque relatif (RR) (IC à 95 %) |
|--|------------------|---------------|--|----------|---------------------------------|
| Intention de traiter (<i>Intention to treat</i>) | | | | | |
| Toute ISO (<i>Any SSI</i>) | 20/778 (3%) | 42/779 (5%) | 2,8 (0,9 à 4,9) | 0,004 | 0,48 (0,28-0,80) |
| ISO superficielle (<i>Superficial SSI</i>) | 17/778 (2%) | 28/779 (4%) | 1,4 (-0,3 à 3,2) | 0,100 | 0,61 (0,34-1,09) |
| ISO profonde (<i>Deep SSI</i>) | 3/778 (<1%) | 14/779 (2%) | 1,4 (0,4 à 2,7) | 0,004 | 0,21 (0,07-0,66) |
| Par protocole (<i>Per protocol</i>) | | | | | |
| Toute ISO (<i>Any SSI</i>) | 18/636 (3%) | 39/651 (6%) | 3,2 (0,9 à 5,5) | 0,005 | 0,47 (0,27-0,81) |
| ISO superficielle (<i>Superficial SSI</i>) | 15/636 (2%) | 27/651 (4%) | 1,8 (-0,2 à 3,9) | 0,051 | 0,57 (0,31-1,02) |
| ISO profonde (<i>Deep SSI</i>) | 3/636 (1%) | 12/651 (2%) | 1,4 (0,2 à 2,8) | 0,021 | 0,22 (0,07-0,72) |

ISO: infection du site opératoire; SSI: *surgical site infection*.

Figure 1 – Courbes de fonction de risque de l'infection du site opératoire, dans les groupes Triclosan et dans le groupe Témoin, dans l'étude de Renko et al. [27].



était particulièrement élevé par rapport aux données de surveillance françaises (taux d'incidence de 1,04 ; IC95 [0,90-1,18]) [29].

Remarque. L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan était associée à un risque statistiquement plus faible de survenue d'œdème de la plaie (2,5% vs 10% ; OR=0,59 ; p=0,019), de déhiscence (3,8% vs 10,6% ; OR=0,316 ; p=0,023) et d'hématome (0,423 ; p=0,035).

Chirurgie périnéale

Sonnichsen et al. [30] ont évalué l'efficacité des fils de suture enduits de triclosan (Vicryl® Plus), dans la réduction des infections des déchirures périnéales primaires suturées, survenant lors de l'accouchement.

Mille huit cent quatre-vingt-dix patientes, âgées de 18 ans ou plus et présentant une déchirure périnéale lors de l'accouchement ont été randomisées (ECR adaptatif, monocentrique, en simple insu et en groupes parallèles ; selon un ratio de 1:1), soit dans le groupe témoin (fils de suture résorbables conventionnels, Vicryl®) (n=953), soit dans le groupe d'intervention (fils de suture résorbables enduits de triclosan, Vicryl® Plus) (n=937).

Aucune différence démographique significative n'a été observée entre les groupes. Le type de déchirure le plus fréquent dans les deux groupes était la déchirure du deuxième degré (touchant les muscles superficiels sans atteinte du sphincter de l'anus), représentant 66,2% (n=625) dans le groupe Vicryl® et 67,5% (n=625) dans le groupe Vicryl® Plus.

En incluant tous les types de déchirures plus profondes (second et troisième degrés) dans l'analyse, une diminution significative des infections a été constatée avec l'utilisation de Vicryl® Plus, avec un taux d'infection de 4% (n=28) vs 6,8% (n=47) pour Vicryl®, soit un OR de 0,57 (IC95 [0,35-0,91] ; p=0,024). Lors de l'analyse des différents types de déchirures

séparément, une diminution non significative des infections a été observée pour les déchirures du premier degré avec Vicryl® Plus (0,8%, n=2) par rapport à Vicryl® (3,9%, n=8) (OR=4,75 ; IC95 [1,00-22,63] ; p=0,050). Pour les déchirures du deuxième degré, le taux d'infection a été significativement réduit avec Vicryl® Plus (4,4%, n=27) par rapport à Vicryl® (7,2%, n=44) (OR=0,63 ; IC95 [0,36-0,98] ; p=0,05).

Concernant les déchirures du troisième degré et celles non classées, une diminution non significative des infections a été observée avec Vicryl® Plus (5,3%, n=1) contre Vicryl® (14,3%, n=2) (OR=0,33 ; IC95 [0,03-4,10] ; p=0,561), ainsi qu'avec Vicryl® Plus (0%) par rapport à Vicryl® (1,7%, n=1) (OR=0,98 ; IC95 [0,95-1,02] ; p=0,462).

En conclusion, l'utilisation de sutures enduits de triclosan réduit significativement de 43% le risque d'infection lors des déchirures périnéales primaires suturées liées à l'accouchement, à l'exception des déchirures du premier degré.

Réanalyse des données de la littérature

À la lecture de la littérature consacrée à l'évaluation de l'efficacité des fils de suture enduits de triclosan sur la survenue des ISO, nous avons soulevé plusieurs limites méthodologiques qui nous ont conduits à réaliser une méta-analyse et une méta-régression supplémentaires des données publiées.

Pour cela, 37 ECR ayant pour critère de jugement principal la survenue d'ISO ont été inclus, correspondant à 20 652 patients et 2 790 infections.

Méthodes statistiques

La SF2H a conduit une méta-analyse pour évaluer l'effet des fils de suture enduits de triclosan sur le risque de survenue d'ISO. Les analyses suivantes ont été réalisées : estimation de l'effet global, via un modèle à effets aléatoires ; estimation de l'hétérogénéité ; méta-régression visant à mettre en évidence les covariables potentiellement à la source d'une hétérogénéité ; détection d'éventuels « outliers » et analyse de leur influence ; évaluation et correction d'un possible biais de publication par plusieurs méthodes complémentaires.

Une « *trial sequential analysis* » (TSA) ou analyse séquentielle des essais [31,32] a été réalisée, pour évaluer la robustesse des preuves d'efficacité en complément d'une méta-analyse cumulative.

Voir les **Annexes**, pour une définition de la TSA.

Une méta-analyse bayésienne a également été réalisée.

Les approches bayésiennes [33] permettent, entre autres, une quantification probabiliste du bénéfice (par exemple une estimation de la probabilité a posteriori que l'OR soit inférieur [ou supérieur] à une certaine valeur).

Une estimation du « *Bayes Factor* » a été réalisée.

Celui-ci a comparé un modèle sous l'hypothèse H1 (classiquement, l'hypothèse alternative) incluant un effet bénéfique du triclosan (réduction du risque d'ISO), à un modèle sous l'hypothèse H0 (classiquement, l'hypothèse nulle) d'absence d'effet.

Le détail des méthodes statistiques figure en **Annexe**.

Estimation de l'effet et influence des études

En ce qui concerne l'estimation de l'effet, l'OR estimé est de 0,75 (IC95 [0,58-0,87]; $p=0,001$), avec une approche fréquentiste. Avec une approche bayésienne, on aboutit à $\log(\text{OR})=-0,52$ (intervalle de crédibilité: -0,86 à -0,21; modèle: binomial-normal; distribution de tau: « half normal »). La convergence des deux approches nous confirme la solidité statistique de la conclusion. Le « forest plot » est présenté en **Figure 2**.

En ce qui concerne l'influence, aucune des 37 études incluses n'influence significativement l'estimation des OR, y compris les « outliers » mis en évidence statistiquement (Defazio et al. [34], Ruiz-Tovar et al. [35]

et Arslan et al. [36]). Les résultats figurent dans le **Tableau IX**.

Biais de publication

En ce qui concerne le biais de publication, les estimations varient en fonction de la méthode utilisée. Quoi qu'il en soit, la prise en compte de cet éventuel biais de publication via la méthode « *p-curve* » (analyse de la courbe en P), ne modifie pas significativement les estimations de l'OR, donc des conclusions.

La **Figure 3** représente le *funnel plot* (diagramme en entonnoir).

L'estimation d'un potentiel biais de publication par diverses méthodes figure dans le **Tableau X**.

Trial sequential analysis

ou analyse séquentielle des essais

En ce qui concerne la TSA, la « *required information size* » (volume requis de données) (RIS) calculée était de 20 635 participants ($\alpha=5\%$, puissance=80%, réduction du RR=20%, ajustement pour hétérogénéité (*diversity*) $D^2=68\%$).

L'analyse cumulative des 37 études a atteint 100% du RIS. Le Z-score cumulatif a franchi la borne d'efficacité d'O'Brien-Fleming. Cela permet de conclure à l'efficacité du triclosan (Z final aux environs de +3,0). N.B. : Il existe dans les graphiques de TSA une zone d'efficacité, mais également une zone de futilité...

La magnitude de l'effet est restée stable tout au long de l'analyse cumulative, confirmant la cohérence des résultats. Le non-dépassement du RIS avant franchissement des bornes reflète l'hétérogénéité modérée entre les études ($I^2=44\%$, $D^2=68\%$), liée à la diversité des contextes chirurgicaux (voir les **Figures 4 et 5**).

Le franchissement indique que les preuves sont suffisantes et robustes, avec un contrôle strict des erreurs de type I malgré les 37 analyses séquentielles effectuées. Cela permet de dire que :

(i) Les preuves d'efficacité sont définitives : aucun essai supplémentaire n'est nécessaire pour établir l'efficacité globale du triclosan.

(ii) L'effet est robuste malgré l'hétérogénéité modérée ($I^2=44\%$, $D^2=68\%$) : la diversité des types chirurgicaux, populations, et protocoles n'invalide pas la conclusion générale d'efficacité.

(iii) La magnitude de l'effet (OR=0,77) est cliniquement significative : une réduction de 23% des infections justifie l'utilisation du triclosan, particulièrement dans les chirurgies à haut risque.

Nos méta-régressions ont exploré les sources d'hétérogénéité (cf. résultats des méta-régressions, infra).

Méta-analyse cumulative

La méta-analyse cumulative est uniquement exploratoire. Elle met en évidence une « stabilisation » des estimations dès 2013.

Voir la **Figure 6** pour les détails.

Tableau IX – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : influence des études sur l'estimation des odd ratios (OR), avec non-inclusion des « outliers », soit n=34 études (vs 37 initialement).

| | OR | IC95 OR | z | p |
|--------------------------|------|-----------|-------|---------|
| Modèle à effet fixe | 0,83 | 0,76-0,90 | -4,32 | <0,0001 |
| Modèle à effet aléatoire | 0,77 | 0,68 | -3,99 | <0,0001 |

IC95 : intervalle de confiance à 95%

Intervalle de prédiction : [0,548-1,095]

« Outliers » (identifiés via un modèle à effet fixe) : Defazio et al. [34], Ruiz-Tovar et al. [35] et Arslan et al. [36].

Hétérogénéité: $\tau^2=0,0247$ [0,0002-0,3858]; $I^2=35,2\%$ [1,5%-57,4%].

Tableau X – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : estimation d'un potentiel biais de publication par diverses méthodes.

| Méthode | Résultat | p | Interprétation |
|--|--------------------------------------|--------|---|
| Funnel plot | Asymétrie visuelle | - | Suspicion d'un biais de publication ? |
| Test d' Egger | t=-2,68 ; df=35 | 0,0112 | Asymétrie significative du <i>funnel plot</i> |
| Test de Begg | z=-1,74 | 0,0819 | Tendance à l'asymétrie, non significative |
| Test de Schwarzer (<i>rank test</i>) | z=-1,82 | 0,0690 | Asymétrie « limite », non significative |
| Méthode <i>Trim-and-fill</i> | 6 études imputées; OR corrigé=0,7991 | 0,0142 | Correction modérée; effet maintenu |

Funnel plot : inspection visuelle de la symétrie du nuage de points (effet vs précision).

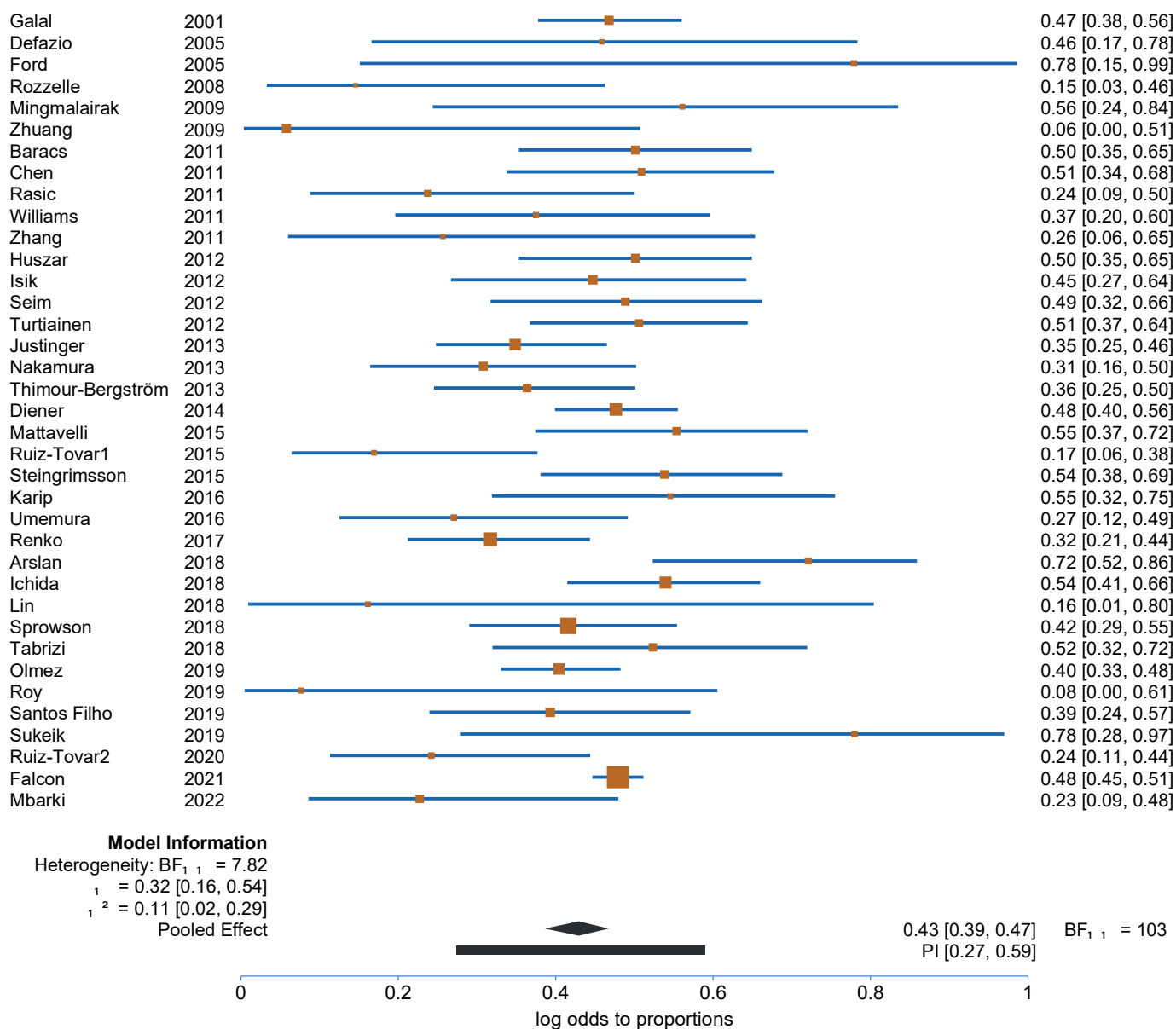
Test d' Egger : régression linéaire évaluant l'asymétrie en testant l'interception $\neq 0$.

Test de Begg : test de corrélation des rangs, i.e. non paramétrique (Kendall) entre l'effet (OR, RR...) et la précision de l'effet.

Test de Schwarzer : test par rangs modifié ; plus robuste en présence d'hétérogénéité.

Trim-and-fill (découper et remplir) : méthode imputant les études manquantes, pour corriger l'asymétrie et réestimer l'effet.

Figure 2 – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : forest plot.



Méta-régression

La méta-analyse montre une grande hétérogénéité des variables des différentes études, ce qui nous a poussés à réaliser une méta-régression par une approche fréquentiste avec tests de permutation. Les variables incluses dans le modèle sont : l'année de publication; le nombre de centres; la chirurgie propre ou non; l'inclusion ou non de l'article dans : la méta-analyse du NIHR [20], celle de la NICE [37], celle de l'OMS [38]. Les résultats figurent dans le **Tableau XI**. Aucune des variables n'est statistiquement significative au seuil de $p=0,05$, suggérant que l'hétérogénéité constatée n'influence pas les résultats.

Méta-analyse bayésienne

En ce qui concerne la méta-analyse bayésienne, le Bayes Factor obtenu est de 103; ce qui signifie que les données sont 103 fois plus probables sous H_1 que sous H_0 . Selon l'échelle de Jeffreys (supérieur à 100 correspond à une « *evidence* » décisive, le plus haut niveau) [39] et donc, dans notre cas, à un niveau de preuve élevé, en faveur d'un effet bénéfique des fils enduits de triclosan. La probabilité a posteriori que l'OR soit inférieur ou égal à 0,9 est estimée à 99%. Ceci est en faveur d'un bénéfice très probable, d'ampleur modérée. Cette analyse bayésienne renforce la robustesse des conclusions issues des modèles fréquentistes clas-

Figure 3 – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : *funnel plot*.

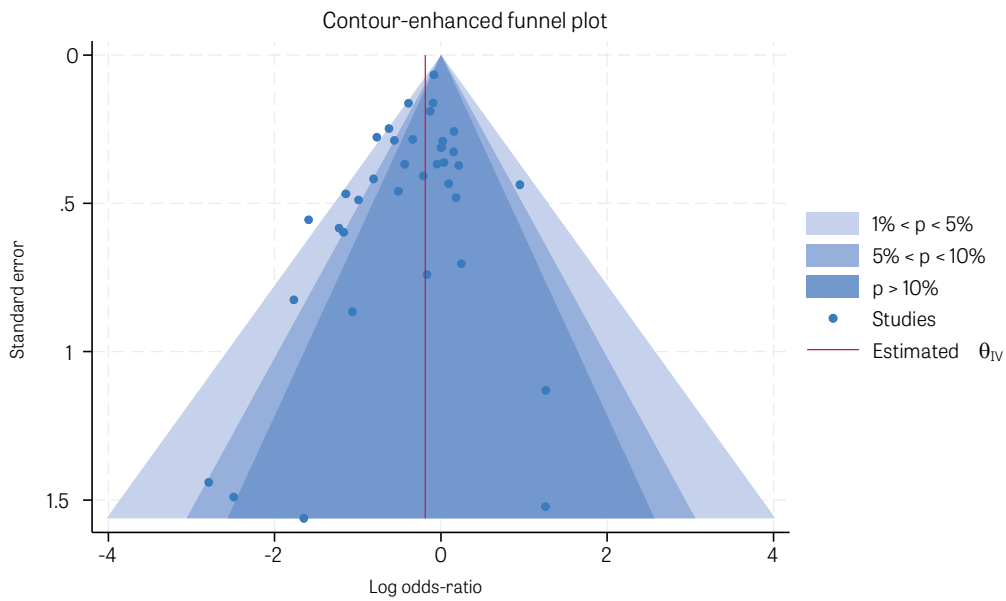


Figure 4 – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : graphique de la *trial sequential analysis* (TSA).

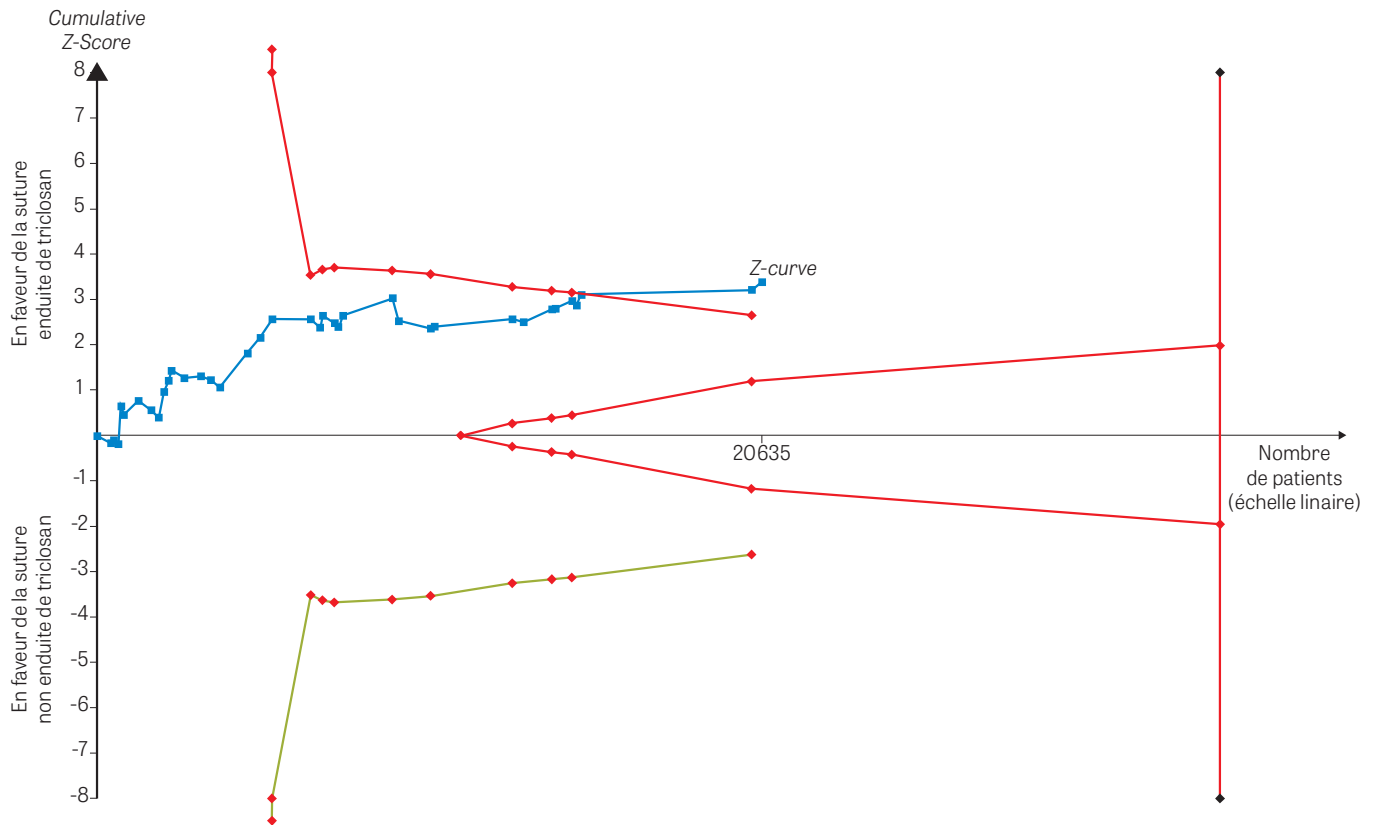


Figure 5 – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : graphique de la trial sequential analysis (TSA) (avec les études).

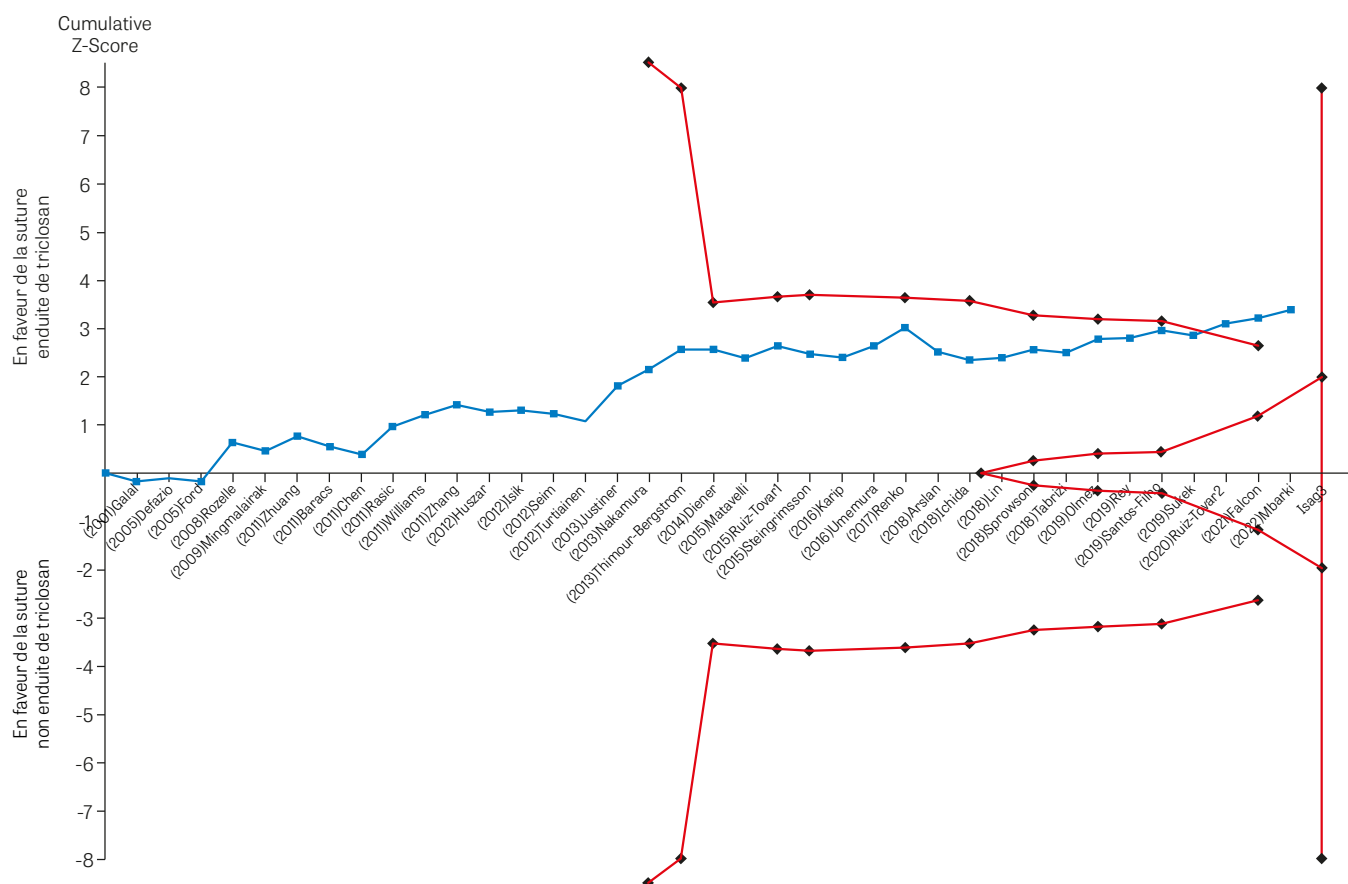


Tableau XI – Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : résultats de la méta-régression (estimation des divers coefficients du modèle).

| | Estimation | SE | t | p | IC95 inf | IC95 sup |
|------------------------|------------|---------|---------|--------|-----------|----------|
| Intercept | -64,7478 | 81,0211 | -0,7991 | 0,3225 | -230,2150 | 100,7193 |
| Année (de publication) | -0,0319 | 0,0402 | 0,7935 | 0,3275 | -0,0502 | 0,1140 |
| NIHR [20] | -0,0399 | 0,4134 | -0,0966 | 0,9029 | -0,8841 | 0,8043 |
| NICE (2019) [37] | 0,5241 | 0,3678 | 1,4247 | 0,0852 | -0,2272 | 1,2753 |
| OMS (2018) [38] | -0,0289 | 0,4021 | -0,0719 | 0,9278 | -0,8501 | 0,7922 |
| Chirurgie propre | -0,1235 | 0,2942 | -0,4199 | 0,5950 | -0,7243 | 0,4772 |
| Nombre de centres | -0,0004 | 0,0272 | -0,0151 | 0,9882 | -0,0560 | 0,051 |

Test de permutation : 1 000 cycles ; test de l'effet global des modérateurs : p=0,47. IC95 : intervalle de confiance à 95% ; NICE : National Institute for Health and Care Excellence ; NIHR : National Institute of Health Research Unit on Global Surgery ; OMS : Organisation mondiale de la santé ; SE : standard error.

siques et confirme que, compte tenu des données actuellement disponibles, l'hypothèse d'un effet protecteur du triclosan est nettement plus cohérente avec les observations disponibles que l'hypothèse d'absence d'effet.

En conclusion

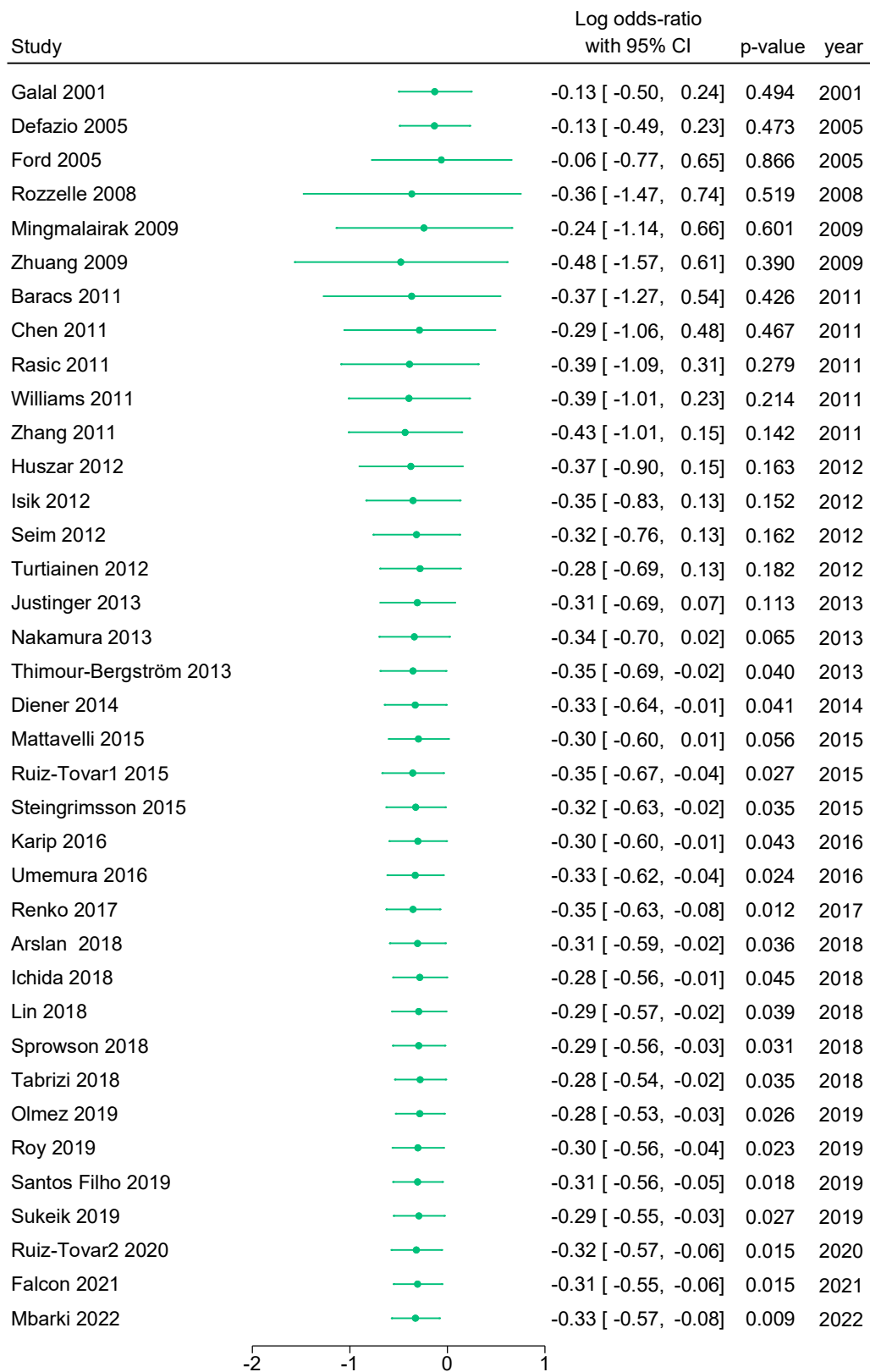
Notre méta-analyse (approches fréquentiste et bayésienne) et notre méta-régression aboutissent aux mêmes conclusions que les études et méta-ana-

lyses publiées dans la littérature, évaluant l'efficacité des fils enduits de triclosan pour la prévention des ISO. Toutes les spécialités chirurgicales ne sont pour autant pas représentées dans la littérature (neurochirurgie, chirurgie ophtalmologique, chirurgie cardiaque...).

Selon notre TSA :

(i) Les preuves d'efficacité sont définitives : aucun essai supplémentaire n'est nécessaire pour établir l'efficacité globale du triclosan.

Figure 6 - Méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière : méta-analyse cumulative.



Random-effects Sidik–Jonkman model

(ii) L'effet est robuste malgré l'hétérogénéité modérée ($I^2=44\%$, $D^2=68\%$) : la diversité des types chirurgicaux, populations et protocoles n'invalide pas la conclusion générale d'efficacité.

(iii) La magnitude de l'effet ($OR=0,77$) est cliniquement significative : une réduction de 23% des infections justifie l'utilisation du triclosan, particulièrement dans les chirurgies à haut risque.

En fonction des biocides utilisés pour enduire les fils de suture

Il n'y a pas d'étude randomisée comparant les fils de suture enduits de triclosan à des fils de suture enduits de biocides autres que le triclosan pour la survenue des infections post-opératoires.

Peu d'informations sont disponibles concernant l'effet des sutures antibactériennes sur les tissus parodontaux. Dans ce contexte, Chaganti et al. [40] ont mené une étude visant à évaluer, tant sur le plan clinique que microbiologique, l'efficacité antibactérienne des sutures enduites de triclosan (TCS) et de chlorhexidine (CCS) par rapport aux sutures non enduites (NCS).

L'étude a inclus 75 sujets présentant une parodontite modérée à sévère, répartis aléatoirement en trois groupes égaux : TCS, CCS et NCS. Le retrait des sutures a été effectué au huitième jour post-opératoire et divers paramètres, tels que la cicatrisation des tissus et la douleur post-opératoire, ont été évalués. Les échantillons de sutures récupérés ont ensuite été soumis à une analyse microbiologique, permettant l'identification quantitative et qualitative des bactéries présentes. Cette étude n'a donc pas pour critère de jugement la survenue d'une ISO.

Concernant la douleur post-opératoire, les analyses intergroupes ont révélé des scores de douleur significativement plus faibles ($p<0,01$) dans le groupe TCS. L'analyse microbiologique a montré que le nombre de colonies aérobies dans les régions antérieure et postérieure était significativement réduit ($p<0,01$) dans le groupe TCS, tandis qu'un nombre de colonies plus élevé a été observé dans le groupe NCS. Bien que le nombre de colonies anaérobies n'ait pas atteint une signification statistique, une tendance vers une réduction des colonies a été notée dans le groupe TCS. En revanche, des taux de colonies anaérobies relativement plus élevés ont été identifiés dans le groupe CCS en région antérieure et dans le groupe NCS en région postérieure.

L'évaluation qualitative a mis en évidence la présence majoritaire de *Streptococcus* et de *Staphylococcus* dans les trois groupes (TCS, CCS et NCS).

Les conclusions des auteurs soulignent que les sutures enduites d'un agent antibactérien, en particulier celles enduites de triclosan, sont efficaces pour réduire l'accumulation bactérienne par rapport aux sutures non enduites. Par conséquent, ces sutures peuvent être utilisées de manière efficace en chirurgie parodontale par lambeau.

En ce qui concerne les autres critères de jugement, les paramètres cliniques évalués comprenaient la guérison des plaies et la douleur post-opératoire. L'analyse intragroupe de l'indice de cicatrisation et de la douleur post-opératoire pour tous les groupes a montré une amélioration significative ($p<0,01$) entre le huitième et le trentième jour. De plus, l'analyse intergroupe de l'indice de cicatrisation a révélé une cicatrisation significative ($p<0,05$) aux quinzième et trentième jours.

Golling et al. [41] ont conduit un ECR (multicentrique et international ; en double insu) comparant un fil de suture tressé enduit de chlorhexidine (CHX) (Polyglycolid-co-l-lactid 90/10) vs le même matériau de suture non enduit (PGL), pour fermer les incisions de trocart, chez les patients subissant une appendicectomie ou une cholécystectomie laparoscopique.

Le critère de jugement principal était l'incidence des ISO un mois après la chirurgie. Les critères secondaires étaient la douleur post-opératoire, la durée d'hospitalisation, le résultat esthétique, le taux de complications post-opératoires, y compris les hernies, etc. Les patients ont été suivis jusqu'à 12 mois après la chirurgie.

Trois-cent-vingt-trois patients étaient inclus : 161 dans le groupe PGL-CHX et 162 dans le groupe PGL. Un examen de suivi d'un mois a été réalisé chez 297 individus. Le taux d'ISO dans l'ensemble de la population était de 5%. Dix ISO sont survenues dans le groupe de suture non enduites (10/162 ; 6,17% ; IC95 [3,26-11,12%]) et 6 dans le groupe de sutures enduites (6/158 ; 3,79% ; IC95 [1,57-8,22%] ; $p=0,44$).

Au total, le taux d'ISO dans le groupe de fils de suture enduits de CHX n'était pas significativement différent de celui des fils de suture non enduits.

N.B. : Le taux global de hernie à un an était faible (0,9%), la durée moyenne d'hospitalisation était de $2,90\pm 2,29$ jours et seuls quelques patients (6/323) ont été admis en réanimation. ■

Sécurité

Effets secondaires ou paradoxaux rapportés dans les essais

Selon les lignes directrices de l'OMS sur la prévention des ISO [42, p. 153 du PDF], aucune étude incluse n'a rapporté d'événement indésirable lié à l'utilisation de fils de suture enduits d'un agent antimicrobien tel que le triclosan. Toutefois, le groupe de développement des recommandations souligne l'existence de données limitées suggérant que le triclosan pourrait, dans certains cas, altérer la cicatrisation ou provoquer des allergies de contact cutané. Voir aussi : <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>.

Le NICE, dans son évaluation technologique MTG59, n'a pas mis en évidence de signal de sécurité concernant l'utilisation des fils de suture antimicrobiens. Leur utilisation est considérée comme sûre, dans le cadre de la réduction des ISO, selon les données disponibles issues des essais cliniques et de l'expérience en pratique clinique.

« *Aucun effet indésirable significatif lié au dispositif n'a été relevé à partir des données probantes publiées. Les experts cliniques ont noté que le triclosan est sans danger et qu'il est utilisé dans de nombreux produits de consommation, à des concentrations et en quantités beaucoup plus élevées que dans les sutures Plus. Aucun des experts cliniciens n'avait rencontré un patient ayant eu une réaction allergique au triclosan dans les sutures Plus. Le comité a conclu que l'utilisation de sutures Plus est sans danger et que les réactions indésirables ou allergiques au triclosan sont probablement très rares. Le comité a discuté des considérations relatives à la gestion des antimicrobiens et a conclu « que ni le produit ni la concentration du triclosan ne soulevaient de préoccupations quant à la résistance ».*

Effet « perturbateur endocrinien » du triclosan

Dans le contexte d'utilisation pour la prévention des ISO, l'impact du triclosan en tant que perturbateur endocrinien n'a pas été spécifiquement évalué. L'exposition au triclosan peut avoir de multiples origines et ses conséquences à moyen et long termes en tant que perturbateur endocrinien sont régulièrement soulevées. Nous rapportons ci-dessous les données présentées par quelques études publiées dans la littérature. À ce jour, l'utilisation des fils enduits de triclosan est autorisée.

Données expérimentales et toxicologiques

Le profil toxicodynamique et toxicocinétique du triclosan est établi sur des données animales dans des conditions d'exposition sans commune mesure avec

l'utilisation envisagée avec les fils de suture. Dans ces conditions les cibles identifiées concernent l'axe thyroïdien, la qualité spermatique, le développement fœtal et l'allaitement, une neurotoxicité, une ostéotoxicité et une néphrotoxicité. Des données sur le métabolisme animal sont également disponibles concernant les voies orale et cutanée et montrent une rémanence du triclosan malgré un métabolisme qualitativement intense (54% de la dose excrétée dans les urines en 4 jours) [43].

Une analyse critique de la toxicologie du triclosan menée par Witorsch et al. [44] conclut que :

- chez les rongeurs, une exposition alimentaire entraîne une diminution dose-dépendante des taux de thyroxine (T4), sans modification notable de la *thyroid-stimulating hormone* (TSH) ou de la tri-iodothyronine (T3);
- concernant la reproduction, peu de preuves soutiennent l'existence d'un effet perturbateur endocrinien, que ce soit sur la fonction reproductive masculine ou féminine;
- les études humaines disponibles ne montrent aucun effet délétère sur la fonction thyroïdienne lié à l'exposition au triclosan via les produits de soins personnels;
- enfin, les doses ayant induit des effets chez l'animal sont largement supérieures aux niveaux d'exposition estimés chez l'homme, dans le cadre de l'usage cosmétique ou médical. Ainsi, l'auteur conclut à un risque faible de perturbation endocrinienne chez l'humain, y compris en cas d'exposition répétée via des produits de soins personnels.

Une revue de la littérature plus récente précise que, chez les rongeurs, l'exposition au triclosan peut perturber le développement placentaire et le transport des nutriments, mais n'a pas d'activité perturbatrice endocrinienne sur le système reproductif femelle [45]. Des analyses *in silico* ont identifié des mécanismes d'action qui pourraient théoriquement être impliqués dans une toxicité osseuse et favoriser l'ostéoporose postménopause en cas d'exposition prolongée au triclosan [46]. Une autre étude mécanistique, toujours *in silico*, met en avant une activité potentielle du triclosan sur des récepteurs humains impliqués dans l'endométrie [47]. Les hypothèses mécanistiques de ces études n'ont pas à ce jour été confirmées par des études cliniques d'exposition à des fils de suture enduits de triclosan.

Études d'exposition humaine

Berger et al. [48] ont mené une étude observationnelle auprès de 100 adolescentes de Salinas, en Californie (étude HERMOSA [*Health and environmental*

research in make-up of Salinas adolescents]). Ils ont mis en évidence une exposition significative à des perturbateurs endocriniens (phtalates, parabènes, phénols, dont le triclosan) via les produits de soins personnels (maquillage, dentifrice, écrans solaires). Les concentrations urinaires en triclosan étaient notamment plus élevées chez les utilisatrices de dentifrice contenant du triclosan (Colgate® Total, +86,7%), et l'utilisation de produits cosmétiques était associée à des augmentations significatives de plusieurs métabolites (MEP, MP, PP; dosages urinaires). Cette étude, qui ne porte pas sur les fils de suture (exposition unique, non répétée), met en évidence une exposition avérée et chronique à certaines substances perturbatrices endocriniennes via les soins personnels, mais ne concerne pas l'utilisation unique et ponctuelle de triclosan dans le cadre chirurgical.

Une autre étude combinant des données épidémiologiques collectées chez 2 878 participants et des analyses expérimentales chez la souris a soulevé une potentielle exacerbation de la sénescence musculaire et du stress oxydatif liée à l'exposition au triclosan [49]. Cette étude ne porte pas non plus sur une exposition unique aux fils de suture enduits de triclosan.

En cas d'exposition cumulative, le triclosan pourrait également avoir un effet neurotoxique [50]. En revanche, le triclosan n'apparaît pas comme ayant une activité d'induction du cytochrome P450 [51].

Données sur la reproduction et la fertilité

Perturbation endocrinienne masculine : la revue générale des perturbateurs endocriniens de Mínguez-Alarcón et al. [52] concerne les effets des perturbateurs endocriniens sur la santé reproductive masculine. Le triclosan y est mentionné, parmi d'autres substances, mais aucune donnée spécifique relative aux fils de suture ou à une exposition médicale n'est disponible.

Qualité spermatique : la revue systématique de Adegbola et al. [53] suggère d'éventuels effets délétères du triclosan sur la qualité du sperme, mais ces résultats sont basés sur des études in vitro ou animales. L'étude n'a pas évalué directement l'impact d'un contact chirurgical transitoire via les fils de suture.

Infertilité : la revue narrative de Daza-Rodríguez et al. [54] n'identifie aucune association entre exposition au triclosan et infertilité humaine. Ils notent que la réserve ovarienne et la qualité spermatique pourraient théoriquement être affectées, mais sans preuve directe.

En résumé, des arguments mécanistiques multicibles sont avancés dans la littérature quant à un effet toxique potentiel du triclosan à des doses et durées d'exposition non comparables à celles liées à l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan en prévention des ISO. Il n'existe pas à ce jour de données cliniques évaluant cette toxicité en lien avec cette

utilisation. Afin d'évaluer ce risque et de disposer de données plus concrètes, des études sont nécessaires pour estimer les concentrations d'exposition et la durée de persistance du triclosan et de ses métabolites dans l'organisme suite à une exposition liée à l'utilisation des fils de suture enduits de triclosan en chirurgie.

Éventuelle résistance aux antibiotiques liée à l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan?

Le triclosan présente un potentiel mécanisme favorisant la sélection de souches bactériennes tolérantes, voire résistantes, qui pourraient conduire à des résistances croisées aux antibiotiques.

In vitro, des bactéries exposées à de faibles concentrations de triclosan activent des systèmes de résistance (pompes à efflux, mutations *fabI* pouvant induire une résistance croisée à des antibiotiques tels que les fluoroquinolones, notamment chez *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae* [55] [voir aussi 43,56]). Chez *K. pneumoniae*, une étude a montré qu'une exposition chronique au triclosan pourrait augmenter la perméabilité de la bactérie aux transferts plasmidiques et ainsi favoriser la multirésistance aux antibiotiques [56]. Chez *P. aeruginosa*, la présence du gène *fabV* entraîne une diminution de la tolérance des souches au triclosan en augmentant l'efflux [57], et peut être impliquée dans une co-résistance aux antibiotiques. Malgré les mécanismes potentiels identifiés in vitro, aucune étude clinique ou épidémiologique n'a démontré une résistance antibiotique induite par les fils de suture enduits de triclosan.

Littérature ancienne

La revue de la littérature de Gilbert et al. [58] discute des biocides, comme le triclosan, et de leur implication possible dans la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques. Les auteurs concluent que les données ne soutiennent pas l'hypothèse de l'existence d'un lien clinique entre le triclosan et la résistance aux antibiotiques.

Aiello et al. ont publié plusieurs études [59-61] sur l'éventuelle association entre l'utilisation de produits d'hygiène, en particulier les savons pour les mains contenant du triclosan, et l'apparition de résistance aux antibiotiques. L'association n'est pas statistiquement significative.

Aiello et al. [61] ont en particulier examiné si l'utilisation domestique de produits de nettoyage et d'hygiène antibactériens constituait un facteur de risque émergent de portage de bactéries résistantes aux antimicrobiens sur les mains des membres du foyer. Les foyers (n=224) ont été randomisés pour utiliser des produits de nettoyage et d'hygiène antibactériens ou non antibactériens pendant un an.

L'utilisation de produits antibactériens n'a pas entraîné

d'augmentation significative de la résistance aux antimicrobiens après un an (OR=1,33 ; IC95 [0,74-2,41]), ni eu d'effet sur la sensibilité bactérienne au triclosan.

Plus récemment

La revue systématique et méta-analyse de Daoud et al. [62] montre qu'aucune différence significative n'a été constatée dans la diversité microbienne des ISO bactériologiquement confirmées. Mais les auteurs précisent que la puissance statistique des résultats des tests était faible pour confirmer ou infirmer l'association entre l'activité antimicrobienne des fils de suture enduits de triclosan et la réduction du taux d'ISO.

Le *Health Technology Assessment* norvégien, relatif aux sutures enduites de triclosan pour la prévention des ISO [63], conclut que l'exposition via les sutures est trop faible pour contribuer significativement au

développement d'une résistance bactérienne, et qu'aucune surveillance n'a montré d'impact.

En conclusion, le triclosan peut induire une résistance en laboratoire, mais les concentrations locales et la durée d'exposition avec les sutures sont limitées.

Les études cliniques menées depuis plus de dix ans n'ont identifié aucune résistance ni transfert de gènes de résistance lié à cette utilisation.

Le risque théorique de sélection bactérienne, bien qu'existant *in vitro*, n'a pas été confirmé dans la pratique clinique. Les bénéfices en matière de prévention des ISO restent donc largement supérieurs aux risques.

L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan ne montre aucun lien avec la survenue de résistance antibiotique cliniquement significative, malgré des mécanismes *in vitro* potentiels. ■

Évaluation bénéfice-risque

Efficacité

Les fils de suture enduits de triclosan sont associés à une réduction significative du risque d'ISO dans de nombreuses méta-analyses. Le niveau de preuve en faveur de leur efficacité est élevé.

Sécurité

Les données disponibles indiquent un risque endocrinien négligeable lié à l'utilisation ponctuelle d'un fil de suture enduit de triclosan, notamment en comparaison de l'exposition chronique via divers produits de consommation ou cosmétiques. ■

Approche médico-économique

Edwards et al. [64] ont réalisé une revue systématique, en utilisant des modèles économiques et environnementaux, pour savoir si les sutures enduites de triclosan (sutures Plus) offraient des avantages par rapport aux sutures non enduites dans la réduction du risque d'ISO. Cette étude a inclus 31 essais contrôlés randomisés, portant sur des adultes et des enfants. Le RR estimé a été calculé à 0,71 (IC95 [0,64-0,79]; $p < 0,001$), ce qui indique que les patients ayant reçu les sutures Plus présentaient une réduction de 29% du risque de développer une ISO par rapport au groupe témoin.

Le modèle économique a révélé que l'utilisation des sutures Plus permettait de réaliser des économies moyennes de 13,63 £ par patient. De plus, les sutures Plus se sont avérées économiquement viables dans toutes les analyses de sous-groupes, avec des économies variant de 11 £ pour les plaies propres à 140 £ pour les plaies non propres.

L'impact environnemental des ISO est significatif, et le modèle suggère que l'introduction des sutures Plus pourrait engendrer des avantages environnementaux potentiels en termes de déchets générés et de production de CO₂. ■

Études ou protocoles en cours

Sur clinicaltrials.gov (*National Library of Medicine*, Bethesda, MD, États-Unis), il n'y a pas de protocole en cours concernant les essais randomisés. La méta-analyse séquentielle que nous avons réalisée a, dans

tous les cas, montré que le nombre d'études publiées était suffisant pour évaluer l'impact des fils enduits de triclosan sur la survenue des ISO. ■

En résumé

L'intérêt des fils de suture enduits de triclosan pour la prévention des ISO a été évalué dans de nombreuses études cliniques, et dans plusieurs spécialités chirurgicales.

Le rationnel repose sur l'effet antimicrobien localisé du triclosan, qui permet de limiter la colonisation bactérienne autour du matériel de suture, réduisant ainsi le risque de développement d'une infection.

Efficacité toutes chirurgies confondues

Une analyse transversale de la littérature met en évidence une diminution significative du taux d'ISO avec l'utilisation de fils enduits de triclosan. Celle-ci est particulièrement significative en chirurgie digestive. Toutefois, certaines spécialités chirurgicales ne sont pas évaluées (chirurgie ophtalmologique, chirurgie cardiaque, neurochirurgie...). Plusieurs méta-analyses récentes confirment cette tendance, avec des effets favorables observés sur la réduction des ISO superficielles et profondes. Le mécanisme repose notamment sur la capacité du triclosan à inhiber la formation de biofilm et à limiter l'adhésion initiale des bactéries sur les sutures.

Études selon la spécialité chirurgicale

■ Chirurgie obstétricale : dans l'essai contrôlé randomisé conduit par Mbarki et al. (2022) [28], l'utilisation de fils Vicryl® Plus (triclosan) a permis de réduire significativement le taux d'ISO superficielles (ainsi que le temps moyen de cicatrisation). Aucun effet indésirable lié à l'agent antibactérien n'a été observé.

■ Chirurgie périnéale : l'étude Plus [30], apporte également des données probantes. Le recours à des fils enduits de triclosan (Vicryl® Plus) a significativement réduit le taux d'infections périnéales à J7-J14. (De plus, les patientes présentaient une cicatrisation plus rapide et une meilleure satisfaction maternelle.)

■ Chirurgie orthopédique prothétique : les données spécifiques à la chirurgie orthopédique, et plus par-

ticulièrement aux arthroplasties, sont plus nuancées. Les deux essais randomisés en arthroplastie de hanche ou genou n'ont pas mis en évidence une supériorité des fils de suture enduits de triclosan par rapport aux fils non enduits. Mais le nombre d'événements (infections) est faible. Les deux études d'observation menées en chirurgie du rachis sont en faveur de l'utilisation de fils de suture enduits de triclosan.

■ Chirurgie pédiatrique : un seul essai randomisé, monocentrique, est disponible. L'utilisation de fils de suture enduits de triclosan a permis de réduire significativement le taux d'ISO. Le nombre d'enfants à traiter pour éviter une infection était de 36. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Comparaison entre agents antiseptiques

Une étude comparative menée par Chaganti et al. [40] a examiné l'efficacité relative du triclosan par rapport à la chlorhexidine. Sur une cohorte de 180 patients, la colonisation bactérienne à 72 heures était significativement plus faible avec les fils enduits de triclosan (23%) qu'avec ceux enduits de chlorhexidine (31%) ou non enduits (78%). Le triclosan s'est révélé plus efficace, notamment contre *S. aureus* et *E. coli*, soulignant la pertinence de son utilisation en première intention parmi les agents disponibles.

Les résultats des diverses méta-analyses, incluant jusqu'à 37 essais randomisés, toutes spécialités chirurgicales, retrouvent les mêmes estimations d'OR si l'on prend en compte les IC95 :

- OMS, 2017 [38] (n=13 essais inclus) : OR=0,72 (IC95 [0,59-0,88]).
- Jalazadeh et al., 2025 [17] (n=31 essais randomisés) : RR : 0,75 (IC95 [0,65-0,86]).
- Mise à jour de la méta-analyse de la SF2H, 2025 (n=37 essais randomisés) : OR=0,75 (IC95 [0,58-0,87]). ■

Recommandations

Dans l'état actuel des connaissances, la SF2H émet les recommandations ci-dessous :

R1 Il est fortement recommandé d'utiliser un fil de suture enduit de triclosan dans les chirurgies suivantes : chirurgie digestive, césarienne, chirurgie périnéale, chirurgie du rachis.

Grade A; niveau de preuve 1.

R2 Il est possible d'utiliser ou de ne pas utiliser un fil de suture enduit de triclosan en chirurgie générale pédiatrique.

Grade C; niveau de preuve 1.

Commentaire : En chirurgie générale pédiatrique, la seule étude disponible (essai randomisé contrôlé incluant plus de 1500 patients) a évalué l'utilisation de fil de suture enduit de triclosan sur la survenue des ISO globales toutes spécialités chirurgicales confondues, sans analyse spécifique par spécialité du fait des effectifs faibles par spécialité.

R3 Il est possible d'utiliser ou de ne pas utiliser un fil de suture enduit de triclosan en chirurgie

orthopédique pour les arthroplasties de hanche et de genou, dans le but de réduire l'incidence des infections du site opératoire.

Grade C; niveau de preuve 1.

Commentaire : Concernant les arthroplasties de hanche et de genou, les méta-analyses publiées ne montrent pas de diminution significative du taux d'ISO en cas d'utilisation de fil de suture enduit de triclosan.

Questions non résolues

L'absence de données dans la littérature concernant les autres spécialités chirurgicales telles que la chirurgie ophtalmologique, la neurochirurgie, la chirurgie cardiaque... ne permet pas d'émettre de recommandations quant à l'utilisation de fil de suture enduit de triclosan dans ces spécialités.

Ces recommandations élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, sont susceptibles d'évoluer en fonction des nouvelles données.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres de la SF2H, sous la responsabilité de son conseil scientifique. ■

Annexes

Essais cliniques randomisés vs études d'observation

« Nous avons trois moyens principaux : l'observation de la nature, la réflexion et l'expérience. L'observation recueille les faits ; la réflexion les combine ; l'expérience vérifie le résultat de la combinaison. » – Denis Diderot. Pensées sur l'interprétation de la nature (§ XV, 1754) [65].

Les ECR, lorsqu'ils sont disponibles pour une question clinique, doivent être privilégiés, car ils minimisent les biais et fournissent des données plus robustes [66]. Récemment, Fanaroff et al. [67] ont discuté l'idée que l'observation clinique et le bon sens pourraient parfois être préférés aux ECR pour éclairer les décisions cliniques. Ils soulignent que les résultats des ECR bien conçus ont souvent contredit les pratiques basées sur le bon sens. Ils plaident pour que les ECR restent la référence pour établir des preuves solides, car ils fournissent des résultats plus fiables que les observations cliniques seules.

Méta-analyse séquentielle (trial sequential analysis ou TSA)

La TSA est une méthode (assez récente) de méta-analyse cumulative, utilisée pour pondérer les erreurs de type I et II (liées à la répétition des tests statistiques), et pour estimer à partir de quel moment l'effet d'une intervention est suffisamment important pour ne pas être influencé par des études ultérieures.

Contrairement aux méta-analyses conventionnelles, la TSA permet donc d'ajuster sur les tests répétés et l'hétérogénéité, ce qui conduit à une réduction du risque de conclusion prématurée.

Méta-analyse de second ordre

Selon Schmidt et al. [68], une méta-analyse de second ordre est une méta-analyse d'un certain nombre de méta-analyses de premier ordre, statistiquement indépendantes et méthodologiquement comparables, examinant la même relation dans différents contextes. La méta-analyse de premier ordre permet de réduire de façon significative la variance de l'erreur d'échantillonnage.

C'est donc une synthèse méthodologique qui agrège et analyse les résultats de plusieurs méta-analyses. L'unité d'analyse est la méta-analyse elle-même, et non les essais individuels.

Les objectifs théoriques sont d'évaluer la qualité méthodologique des méta-analyses existantes, d'en estimer la robustesse globale et d'identifier les discordances.

Les objectifs pratiques sont : résumer l'ensemble des méta-analyses portant sur un même thème ; comparer leurs conclusions ; estimer un effet global à par-

tir des effets agrégés ; évaluer la qualité et la concordance des revues.

Les analyses concernent le chevauchement (*overlap*) des études primaires entre les différentes méta-analyses, l'hétérogénéité entre méta-analyses (critères d'inclusion, définition des événements, méthodes statistiques), ainsi que la qualité des méta-analyses incluses. Les recommandations de bonnes pratiques et les étapes méthodologiques essentielles pour réaliser des méta-revues rigoureuses et systématiques sont disponibles dans l'article de Henessy et al. [69].

Détail des méthodes statistiques de la méta-analyse de la Société française d'hygiène hospitalière

Méta-analyse fréquentiste

Une approche fréquentiste a été mise en œuvre dans le cadre de cette méta-analyse [a]. Les effets observés dans les différentes études ont été combinés à l'aide d'un modèle à effets aléatoires (reposant sur l'hypothèse que les vrais effets diffèrent entre les études et fluctuent autour d'un effet moyen global, avec une variance inter-études notée τ^2).

La variance inter-études (τ^2) a été estimée à l'aide de la méthode de Sidik-Jonkman [b]. Cette méthode est robuste, en particulier en présence d'un nombre limité d'études et d'une hétérogénéité importante (hétérogénéité importante dans notre cas).

Les intervalles de confiance de l'effet combiné ont été calculés en utilisant la méthode de Hartung-Knapp (également appelée méthode de Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman ou HKSJ). Celle-ci procure une inférence plus robuste et conservatrice que l'approche classique de Der-Simonian-Laird).

L'hétérogénéité entre les études a été évaluée via le test Q de Cochran. La statistique I² de Higgins et Thompson [c] a été calculée pour quantifier la proportion de la variabilité totale attribuable aux différences réelles entre les études plutôt qu'à l'erreur d'échantillonnage. Lorsque cela était possible, un intervalle de confiance à 95% pour τ^2 a été calculé à l'aide de méthodes de profil basées sur la statistique Q.

Conformément aux recommandations d'IntHout et al. [d], nous présentons également l'intervalle de prédiction à 95% (l'intervalle de confiance caractérise l'incertitude concernant l'effet moyen ; l'intervalle de prédiction permet d'estimer l'intervalle dans lequel l'effet pourrait se situer dans une future étude).

Un diagramme en entonnoir (*funnel plot*) a été produit afin d'évaluer visuellement un éventuel biais de publication [e,f]. Les tests statistiques associés, tels que le test de régression d'Egger ou de Begg [g], ont été réalisés.

Méta-analyse bayésienne

La réalisation d'une méta-analyse en présence de faibles taux d'événements, d'un petit nombre d'études, ou des deux simultanément, pose des difficultés méthodologiques. En particulier, l'estimation de l'hétérogénéité inter-études est délicate dans ce contexte, et une estimation imprécise de cette hétérogénéité peut conduire à des intervalles de confiance artificiellement trop étroits et à des taux d'erreur de type I inappropriés.

La SF2H a donc réalisé une méta-analyse bayésienne complémentaire, reposant sur une vraisemblance binomiale (en modélisant directement les nombres d'événements observés, selon une distribution binomiale), avec une fonction de lien logit. Cette approche présente l'avantage majeur d'éviter le recours à des corrections de continuité (telles que l'ajout de 0,5 dans les cellules vides) lorsque certaines études rapportent zéro événement dans un bras ou dans les deux bras de traitement (situation effectivement rencontrée dans notre méta-analyse).

Des analyses de sensibilité ont été conduites, comme recommandé par Rosenberger et al. [h], afin d'évaluer l'influence du choix de différents hyperparamètres ou de différents types de distributions a priori sur les conclusions de la méta-analyse. Cette démarche permet d'évaluer la robustesse des résultats obtenus. Nous avons utilisé des distributions a priori faiblement informatives pour le paramètre d'hétérogénéité τ , conformément aux propositions de Günhan et al. et de Röver et al. [i,j]. Cela permet d'incorporer une information minimale, tout en laissant les données déterminer principalement l'estimation de l'hétérogénéité. Nous avons initialement utilisé les a priori suivants : une distribution t de Student (0 ; 0,66 ; 3) pour l'effet et une distribution inverse gamma (2,08 ; 0,86), pour l'hétérogénéité.

La convergence des chaînes de Markov Monte-Carlo (MCMC) utilisées pour l'estimation bayésienne a été évaluée à l'aide du diagnostic de Gelman et Rubin [k], également connu sous le nom de statistique R-hat. Les intervalles de confiance (approche fréquentiste) et les intervalles de crédibilité (approche bayésienne) ont été calculés selon un niveau conventionnel de 95%, permettant ainsi une comparaison directe entre les deux approches méthodologiques.

Les analyses fréquentistes ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata® (version 19.5) ainsi que de plusieurs packages du langage R® (notamment les packages meta et metafor).

Les analyses bayésiennes ont été conduites en utilisant plusieurs packages du langage R® (version 4.5.5) (par exemple RoBMA, brms, rstanarm).

Stata® (StataCorp, College Station, TX, États-Unis) : <https://www.stata.com/>

R® (The R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche) : <https://cran.r-project.org/> ■

Références méthodologiques

a- Seide SE, Jensen K, Kieser M. A comparison of Bayesian and frequentist methods in random-effects network meta-analysis of binary data. *Res Synth Methods*. 2020;11(3):363-378.
 b- Sidik K, Jonkman JN. Simple heterogeneity variance estimation for meta-analysis. *J R Stat Soc C: Appl Stat*. 2005;54:367-384. Doi: 10.1111/j.1467-9876.2005.00489.x.
 c- Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-1558.
 d- Int'Hout J, Ioannidis JPA, Rovers MM, et al. Plea for routinely presenting prediction intervals in meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(7):e010247.
 e- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-634.
 f- Chaimani A, Higgins JPT, Mavridis D, et al. Graphical tools for network meta-analysis in STATA. *PLoS One*. 2013;8(10):e76654.
 g- Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of

a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-1101.
 h- Rosenberger KJ, Xing A, Murad MH, et al. Prior choices of between-study heterogeneity in contemporary Bayesian network meta-analyses: an empirical study. *J Gen Intern Med*. 2021;36(4):1049-1057.
 i- Günhan BK, Röver C, Friede T. Random-effects meta-analysis of few studies involving rare events. *Res Synth Methods*. 2020;11(1):74-90.
 j- Röver C, Bender R, Dias S, et al. On weakly informative prior distributions for the heterogeneity parameter in Bayesian random-effects meta-analysis. *Res Synth Methods*. 2021;12(4):448-474.
 k- Gelman A, Rubin DB. Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Stat Sci*. 1992;7(4):457-472.

Références

- Nichols RL. Surgical infections: prevention and treatment-1965 to 1995. *Am J Surg.* 1996;172:68-74. Doi: 10.1016/S0002-9610(96)00049-9.
- Knobben BAS, Engelsma Y, Neut D, et al. Intraoperative contamination influences wound discharge and periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:236-241. Doi: 10.1097/01.blo.0000229339.11351.ea.
- Krezalek MA, Hyoju S, Zaborin A, et al. Can Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* silently travel from the gut to the wound and cause postoperative infection? Modeling the "Trojan Horse Hypothesis". *Ann Surg.* 2018;267:749-758. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002173.
- Long DR, Alverdy JC, Vavilala MS. Emerging paradigms in the prevention of surgical site infection: the patient microbiome and antimicrobial resistance. *Anesthesiology.* 2022;137(2):252-262. Doi: 10.1097/ALN.0000000000004267.
- Krezalek MA, Alverdy JC. The role of the gut microbiome on the development of surgical site infections. *Clin Colon Rectal Surg.* 2023;36(2):133-137. Doi: 10.1055/s-0043-1760719.
- Cui P, Fang X. Pathogenesis of infection in surgical patients. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):343-350. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000227.
- Shokraneh F. PICO framework: two decades of variation and application [Slides]. *F1000Research.* 2019;8:1419. Doi: 10.7490/f1000research.1117334.1.
- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):e288-e303. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. Doi: 10.1001/jamasurg.2017.0904.
- Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* 2017;224(1):59-74. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surgical site infections: prevention and treatment [Internet]. London: NICE; 2019. Accessible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125/chapter/Recommendations#preoperative-phase> (Consulté le 18-02-2025).
- Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:174. Doi: 10.1186/s13756-019-0638-8.
- Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(5):695-720. Doi: 10.1017/ice.2023.67.
- Vons C. Apport des fils de sutures antibactériens sur les infections du site opératoire. Les e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie [Vidéo]. Paris: Académie nationale de chirurgie; 2017. 12 min 25 s. Accessible à : <https://e-memoire.academie-chirurgie.fr/fr/ememoire/3225-apport-des-fils-de-sutures-antibacteriens-sur-les-infections-du-site-operatoire> (Consulté le 10-07-2025).
- Suleiman AS, Abbass M, Hossain M, et al. Impact of antibiotic-coated sutures on surgical site infections: a second-order meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl.* 2024;110(1):507-519. Doi: 10.1097/JS9.0000000000000822.
- Otto-Lambertz C, Decker L, Adams A, et al. Can triclosan-coated sutures reduce the postoperative rate of wound infection? Data from a systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2023;174(3):638-646. Doi: 10.1016/j.surg.2023.04.015.
- Jalalzadeh H, Timmer AS, Buis DR, et al. Triclosan-containing sutures for the prevention of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2025;8(3):e250306. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.0306.
- de Jonge SW, Ateama JJ, Solomkin JS, et al. Meta-analysis and trial sequential analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017;104(2):e118-e133. Doi: 10.1002/bjs.10445.
- Aho-Giléé LS, Aho S. Élaboration de recommandations : comment utiliser la méthode Grade ? *Hygiènes.* 2018;26(5):213-218.
- Ademuyiwa AO, Adisa AO, Bach S, et al. Alcoholic chlorhexidine skin preparation or triclosan-coated sutures to reduce surgical site infection: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1242-1251. Doi: 10.1016/S1473-3099(22)00133-5.
- Miyoshi N, Fujino S, Clinical Study Group of Osaka University, et al. Triclosan-coated sutures to reduce surgical site infection in abdominal gastrointestinal surgery: a meta-analysis and systematic review. *Surg Open Sci.* 2023;16:73-76. Doi: 10.1016/j.sopen.2023.09.009.
- Depuydt M, Van Egmond S, Petersen SM, et al. Systematic review and meta-analysis comparing surgical site infection in abdominal surgery between triclosan-coated and uncoated sutures. *Hernia.* 2024;28(4):1017-1027. Doi: 10.1007/s10029-024-03045-5.
- Kang H, Lee WK, Choi S, et al. Can triclosan-coated sutures reduce the incidence of surgical site infections and intra-abdominal infection: a double-blinded randomized controlled trial. *Surg Infect (Larchmt).* 2023;24(4):351-357. Doi: 10.1089/sur.2022.209.
- Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. *Bone Joint J.* 2018;100-B(3):296-302. Doi: 10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0247.R1.
- Sukeik M, George D, Gabr A, et al. Randomised controlled trial of triclosan coated vs uncoated sutures in primary hip and knee arthroplasty. *World J Orthop.* 2019;10(7):268-277. Doi: 10.5312/wjo.v10.i7.268.
- Jiang C, Huang DG, Yan L, et al. The efficacy of triclosan-coated sutures for preventing surgical site infections in orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg.* 2021;44(2):506-507. Doi: 10.1016/j.asjsur.2020.11.019.
- Renko M, Paalanne N, Tapiainen T, et al. Triclosan-containing sutures versus ordinary sutures for reducing surgical site infections in children: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):50-57. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30373-5.
- Mbarki W, Bettaieb H, Souayah N, et al. Evaluation of triclosan coated suture in obstetrical surgery: a prospective randomized controlled study (NCT05330650). *PLoS One.* 2022;17(12):e0278939. Doi: 10.1371/journal.pone.0278939.
- Santé publique France (SPF). Rapport national de la surveillance semi-automatisée des infections du site opératoire en chirurgie. Mission Spicmi: données 2023 [Internet]. Saint-Maurice: SPF; 2023. Accessible à : <https://www.santepubliquefrance.fr/import/rapport-national-de-la-surveillance-semi-automatisee-des-infections-du-site-operatoire-en-chirurgie-mission-spicmi-donnees-2023> (Consulté le 15-12-2025).
- Sonnichsen K, Isberg PE, Elers J, et al. The PLUS study: efficacy of triclosan coated suture (VicrylPlus®) to reduce infection in primary suture of childbirth related perineal tears—a randomized controlled trial. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2025;11(1):13. Doi: 10.1186/s40748-025-00211-0.
- Kulinskaya E, Wood J. Trial sequential methods for meta-analysis. *Res Synth Methods.* 2014;5(3):212-220. Doi: 10.1002/jrsm.1104.
- Wetterslev J, Jakobsen JC, Gluud C. Trial sequential analysis in systematic reviews with meta-analysis. *BMC Med Res Methodol.* 2017;17(1):39. Doi: 10.1186/s12874-017-0315-7.
- Grant R, Di Tanna GL. Bayesian meta-analysis: a practical introduction. Boca Raton: CRC Press; 2025. 328 p.
- Defazio A, Datta M, Nezhat C. Does the use of Vicryl™ Plus Antibacterial Suture decrease the incidence of umbilical infection when compared to Vicryl™ Suture? *Fertil Steril.* 2005;84:S161. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.07.395.
- Ruiz-Tovar J, Alonso N, Ochagavia A, et al. Effect of the abdominal fascial closure with triclosan-coated sutures in fecal peritonitis, on surgical site infection, and evisceration: a retrospective multi-center study. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(1):61-64. Doi: 10.1089/sur.2017.171.
- Arslan NC, Atasoy G, Altintas T, et al. Effect of triclosan-coated sutures on surgical site infections in pilonidal disease: prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(10):1445-1452. Doi: 10.1007/s00384-018-3138-z.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surgical site infection: prevention and treatment-[D] Evidence review for the effectiveness of closure materials and techniques in the prevention of surgical site infection. London: NICE; 2019. 226 p. Accessible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125/evidence/closure-materials-and-techniques-in-the-prevention-of-surgical-site-infection-pdf-6727104401> (Consulté le 18-12-2025).

- 38- Wu X, Kubilay NZ, Ren J, et al. Antimicrobial-coated sutures to decrease surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(1):19-32. Doi: 10.1007/s10096-016-2765-y.
- 39- Kass RE, Raftery AE. Bayes factors. *J Am Stat Assoc*. 1995;90(430):773-795. Doi: 10.1080/01621459.1995.10476572.
- 40- Chaganti S, Kunthsam V, Velangini SY, et al. Comparison of bacterial colonization on absorbable non-coated suture with triclosan- or chlorhexidine-coated sutures: a randomized controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(18):8371-8383. Doi: 10.26355/eurrev_202309_33760.
- 41- Golling MT, Breul V, Barongo S, et al. Chlorhexidine-coated vs non-coated suture to prevent surgical site infections following laparoscopic abdominal surgery (a prospective, randomized, controlled trial; NOVOTILAC). *Langenbecks Arch Surg*. 2025;410(1):191. Doi: 10.1007/s00423-025-03757-x.
- 42- World Health Organization (WHO). Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2nd ed. Geneva: WHO; 2018. 186 p. Accessible à: <https://www.who.int/publications/item/9789241550475> (Consulté le 19-12-2025).
- 43- Sinicropi MS, Iacopetta D, Ceramella J, et al. Triclosan: a small molecule with controversial roles. *Antibiotics*. 2022;11(6):735. Doi: 10.3390/antibiotics11060735.
- 44- Witorsch RJ. Critical analysis of endocrine disruptive activity of triclosan and its relevance to human exposure through the use of personal care products. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(6):535-555. Doi: 10.3109/10408444.2014.910754.
- 45- Shrestha P, Zhang Y, Chen WJ, et al. Triclosan: antimicrobial mechanisms, antibiotics interactions, clinical applications, and human health. *J Environ Sci Health Part C Toxicol Carcinog*. 2020;38(3):245-268. Doi: 10.1080/26896583.2020.1809286.
- 46- Wang Z, Wang J, Fu Q, et al. Efficient evaluation of osteotoxicity and mechanisms of endocrine disrupting chemicals using network toxicology and molecular docking approaches: triclosan as a model compound. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025;293:118030. Doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.118030.
- 47- Xu B, Li M, Zhao X, et al. Mechanistic decoding of triclosan-induced endometriosis via network toxicology, Mendelian randomization, and molecular docking. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2025;26(1):191. Doi: 10.1186/s40360-025-01030-x.
- 48- Berger KP, Kogut KR, Bradman A, et al. Personal care product use as a predictor of urinary concentrations of certain phthalates, parabens, and phenols in the HERMOSA study. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29(1):21-32. Doi: 10.1038/s41370-017-0003-z.
- 49- Yang Z, Hao L, Kuati A, et al. Triclosan exposure exacerbates muscle wasting via senescence and IGF-1 pathway suppression: a combined epidemiological and experimental study. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025;304:119142. Doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.119142.
- 50- Pullaguri N, Umale A, Bhargava A. Neurotoxic mechanisms of triclosan: the antimicrobial agent emerging as a toxicant. *J Biochem Mol Toxicol*. 2023;37(2):e23244. Doi: 10.1002/jbt.23244.
- 51- Person E, Cabaton NJ, Urien L, et al. Induction of human cytochrome P450 enzyme activities by metabolism disrupting chemicals in the hepatic cell line HepaRG. *Toxicology*. 2026;519:154300. Doi: 10.1016/j.tox.2025.154300.
- 52- Mínguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Meeker JD, et al. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Fertil Steril*. 2023;120(6):1138-1149. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.10.008.
- 53- Adegbola CA, Akhigbe TM, Adeogun AE, et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of triclosan exposure on human semen quality. *Front Toxicol*. 2024;6:1469340. Doi: 10.3389/ftox.2024.1469340.
- 54- Daza-Rodríguez B, Aparicio-Marengo D, Márquez-Lázaro J. Association of triclosan and human infertility: a systematic review. *Environ Anal Health Toxicol*. 2023;38(2):e2023015. Doi: 10.5620/eaht.2023015.
- 55- Carey DE, McNamara PJ. The impact of triclosan on the spread of antibiotic resistance in the environment. *Front Microbiol*. 2015;5:780. Doi: 10.3389/fmicb.2014.00780.
- 56- Yang QE, Ma X, Li M, et al. Evolution of triclosan resistance modulates bacterial permissiveness to multidrug resistance plasmids and phages. *Nat Commun*. 2024;15(1):3654. Doi: 10.1038/s41467-024-48006-9.
- 57- McFarland AG, Bertucci HK, Littman E, et al. Triclosan tolerance is driven by a conserved mechanism in diverse *Pseudomonas* species. *Appl Environ Microbiol*. 2021;87(7):e02924-20. Doi: 10.1128/AEM.02924-20.
- 58- Gilbert P, McBain AJ. Potential impact of increased use of biocides in consumer products on prevalence of antibiotic resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):189-208. Doi: 10.1128/CMR.16.2.189-208.2003.
- 59- Aiello AE, Larson E. Antibacterial cleaning and hygiene products as an emerging risk factor for antibiotic resistance in the community. *Lancet Infect Dis*. 2003;3(8):501-506. Doi: 10.1016/s1473-3099(03)00723-0.
- 60- Aiello AE, Marshall B, Levy SB, et al. Relationship between triclosan and susceptibilities of bacteria isolated from hands in the community. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(8):2973-2979. Doi: 10.1128/AAC.48.8.2973-2979.2004.
- 61- Aiello AE, Marshall B, Levy SB, et al. Antibacterial cleaning products and drug resistance. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(10):1565-1570. Doi: 10.3201/eid1110.041276.
- 62- Daoud FC, Coppry M, Moore N, et al. Do triclosan sutures modify the microbial diversity of surgical site infections? A systematic review and meta-analysis. *Microorganisms*. 2022;10(5):927. Doi: 10.3390/microorganisms10050927.
- 63- Giske L, Espeland AL, Arentz-Hansen H, et al. Triclosan coated sutures for prevention of surgical site infection: a health technology assessment [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2023.
- 64- Edwards M, Graziadio S, Shore J, et al. Plus Sutures for preventing surgical site infection: a systematic review of clinical outcomes with economic and environmental models. *BMC Surg*. 2023;23(1):300. Doi: 10.1186/s12893-023-02187-0.
- 65- Diderot D. Pensées sur l'interprétation de la nature. XV. s.l.: s.n.; 1754. p. 54.
- 66- Barton S. Which clinical studies provide the best evidence? The best RCT still trumps the best observational study. *BMJ*. 2000;321(7256):255-256. Doi: 10.1136/bmj.321.7256.255.
- 67- Fanaroff AC, Califf RM, Harrington RA, et al. Randomized trials versus common sense and clinical observation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(5):580-589. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.069.
- 68- Schmidt FL, Oh IS. Methods for second order meta-analysis and illustrative applications. *Organ Behav Hum Decis Process*. 2013;121(2):204-218. Doi: 10.1016/j.obhdp.2013.03.002.
- 69- Hennessy EA, Johnson BT, Keenan C. Best practice guidelines and essential methodological steps to conduct rigorous and systematic meta-reviews. *Appl Psychol Health Well-Being*. 2019;11(3):353-381. Doi: 10.1111/aphw.12169.