



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

La préparation colique en chirurgie colorectale



Bowel preparation prior to colorectal surgery

Radu Bachmann^{a,*}, Daniel Léonard^a,
Christophe Remue^a, Matthias Van Hul^b,
Patrice D. Cani^b, Alex Kartheuser^a

^a *Unité de chirurgie colorectale, cliniques universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique*

^b *Metabolism and Nutrition Research group, WELBIO, Louvain Drug Research Institute (LDRI), UCLouvain, université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique*

Disponible sur Internet le 3 mars 2020

MOTS CLÉS

Préparation du
côlon ;
Infection du site
opératoire (ISO) ;
Fistule
anastomotique (FA)

Résumé La fistule anastomotique ainsi que les infections du site opératoire sont les causes principales de morbidité postopératoire après chirurgie colorectale avec une augmentation significative de la mortalité postopératoire. Essayer de prévenir leur apparition est, pour cette raison, la priorité de la préparation d'une chirurgie colorectale. Pour éviter leur survenue, la nécessité d'effectuer une préparation intestinale préopératoire et les différentes méthodes de réalisation de cette préparation, sont toujours débattues sans qu'il n'y ait de consensus international. Des études randomisées multicentriques qui comparent l'utilité d'une préparation mécanique du côlon associée ou non à l'administration d'antibiotiques oraux, viennent de débiter avec l'espoir que leurs résultats éclairciront au moins partiellement ce débat. Une nouvelle approche, pourrait consister à changer ou moduler en préopératoire le microbiote intestinal de telle façon qu'il favorise la guérison anastomotique et la récupération postopératoire en général.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

No bowel preparation
(NBP);

Summary Anastomotic leak and surgical site infections are the most important causes of postoperative morbidity after colorectal surgery, with a significant increase in the post-surgical mortality. For this reason, the priority of the preparation for colorectal surgery is avoiding their

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : radu.bachmann@uclouvain.be (R. Bachmann).

Bowel preparation (MBP);
 Oral antibiotic bowel preparation (OABP);
 Mechanical and oral antibiotic bowel preparation (MOABP);
 Surgical site infection. (SSI);
 Anastomotic leakage (AL)

occurrence. The question whether a bowel preparation prior to surgery is necessary and what methods to use are still highly debated, and no consensus has been reached so far. In the past years, this controversy was revived following several studies with diverging results. A set of multi-center randomized studies comparing the effects of a mechanical bowel preparation, associated or not with oral antibiotic have just started, and their results may help shed light, at least partly, on this ongoing debate. On the other side, a new approach, outside the usual prospects, would be to try to change or modulate the intestinal microbiota prior to surgery so that it can eventually contribute to anastomotic healing and post-surgery recovery in general.
 © 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

PPC	pas de préparation du côlon
PMC	préparation mécanique du côlon
PCAO	préparation colique par des antibiotiques oraux
PMCAO	préparation mécanique du côlon associée à l'administration des antibiotiques oraux
ISO	infection du site opératoire
FA	fistule anastomotique
i.v.	intraveineux

Introduction

Le principe de la préparation colique avant chirurgie colorectale a été introduit, il y a plus de 50 ans. Il est devenu rapidement un dogme chirurgical. Initialement, il s'agissait d'une préparation mécanique du côlon par voie orale associée à l'administration d'antibiotiques oraux (PMCAO). Avec l'apparition des antibiotiques intraveineux (i.v.), est apparue une première scission entre des chirurgiens qui continuaient l'administration des antibiotiques oraux associées à l'administration préopératoire d'antibiotiques i.v. et d'autres, qui les avaient remplacés.

En effet, avec la prise de conscience de l'apparition de résistances aux antibiotiques et en prenant en compte les nombreux effets secondaires liés à l'administration d'une combinaison d'antibiotiques non-résorbables, la plupart des chirurgiens, surtout en Europe, ont décidé de remplacer l'administration préopératoire des antibiotiques oraux par une antibioprofylaxie i.v. administrée pour la première fois juste avant l'opération. C'est ainsi que la préparation la plus utilisée avant une chirurgie colorectale, était la préparation mécanique du côlon (PMC) sans administration d'antibiotiques oraux.

En 1997, le chirurgien danois Henrik Kehlet a introduit en chirurgie colorectale le concept de réhabilitation améliorée après chirurgie, ou « Fast-Track Surgery », ayant pour but de réduire au maximum l'impact du stress chirurgical sur l'homéostasie physiologique du patient. Même si à l'origine, le programme comprenait seulement quatre points (chirurgie mini-invasive, analgésie multimodale basée sur la péridurale thoracique, nutrition orale et mobilisation

précoces), d'autres mesures sont venues s'ajouter afin d'optimiser la préservation de la fonction intestinale et de favoriser la mobilité du patient pour ramener l'état physiologique de celui-ci au niveau préopératoire le plus rapidement possible après une chirurgie majeure. C'est dans ce cadre que l'indication de la préparation colique mécanique a été mise en question. Plusieurs essais randomisés de grande envergure ont alors démontré l'absence d'avantages d'une préparation mécanique colique (PMC), surtout en préopératoire de chirurgie colique, raison pour laquelle elle a été considérée comme inutile pour toute chirurgie colique (non rectale) par les sociétés de réhabilitation améliorée après chirurgie (ERAS, GRACE).

Cependant, en 2015, trois articles publiés dans « *Annals of Surgery* », avec les résultats de plusieurs grandes séries rétrospectives issues du programme national d'amélioration de la qualité chirurgicale (ASC NSQIP) de l'*American College of Surgeons*, ont remis en question la tendance de ne plus préparer le côlon en préopératoire, et ont suggéré que la préparation mécanique du côlon associée à l'administration des antibiotiques oraux (PMCAO) diminuait le taux d'infection du site opératoire et la morbidité postopératoire en général.

Depuis lors, plusieurs méta-analyses ont comparé les résultats des études utilisant une préparation mécanique du côlon associée à l'administration d'antibiotiques oraux (PMCAO) avec la préparation mécanique colique (PMC) seule, en démontrant des avantages pour la PMCAO [1]. Par contre, il existe une seule étude randomisée multicentrique publiée cette année dans la revue *Lancet* qui compare la PMCAO avec l'absence de préparation (PPC) et qui montre que la PMCAO ne diminue pas le taux d'infection du site opératoire (ISO) ni n'augmente le taux de morbidité postopératoire générale [2].

La situation reste donc largement controversée avec une vision plutôt américaine en faveur de la PMCAO opposée à la vision européenne en faveur de la PPC, chacune étayée par de très bons arguments.

Le microbiote intestinal : « The new kid on the block »

Si on part du principe classique que le contenu intestinal représente un ensemble de bactéries pathogènes qui

potentiellement peuvent infecter le site opératoire et les sutures digestives, la logique de « vider et de désinfecter » le côlon avant une chirurgie colique est tout à fait évidente. Un côlon vide présente, en plus, l'avantage d'une manipulation plus facile, un atout de plus surtout dans le cadre de la chirurgie mini-invasive laparoscopique.

Durant la dernière décennie, les perspectives par rapport au microbiote intestinal ont changé : il est désormais considéré comme « nouvel organe » avec de nombreuses fonctions biologiques. Le microbiote intestinal n'est plus vu comme exclusivement un conglomérat des bactéries pathogènes responsables de l'apparition des complications postopératoires, mais de plus en plus d'études montrent le rôle favorable potentiel des certains composés du microbiote intestinal dans la cicatrisation intestinale et dans la récupération postopératoire en général [3].

Par ailleurs, vouloir écarter les quelques pathogènes en réalisant une purge associée à l'administration orale d'antibiotiques représente une vision trop « simpliste ». Si on prend en considération l'important rôle métabolique du microbiote, il faut forcément penser à l'interaction du microbiote avec l'organisme et à son rôle dans le maintien de l'homéostasie.

Le microbiote de l'organisme humain héberge toute une communauté de micro-organismes (bactéries, archées, levures et virus) tous présents au niveau des zones de contact avec le milieu extérieur. La surface de contact au niveau de la peau est d'environ 2 m², tandis que celle de l'intestin avec toutes ses villosités, est estimée à environ 250 à 400 m². Notre corps cohabite avec environ 100 000 milliards de bactéries (10¹⁴), soit bien plus que nos propres cellules corporelles.

Sur le plan de l'information génétique véhiculée, le microbiote surpasse tout simplement le génome humain de plus de cent fois. En pratique, cela signifie que ces micro-organismes ont des fonctions métaboliques et biologiques que notre métabolisme humain ne peut pas accomplir. Ce qui se passe « génétiquement parlant » dans notre corps est en fait avant tout largement « microbien » et beaucoup d'échanges croisés ont lieu.

La répartition des bactéries le long du tube digestif n'est pas homogène. Le côlon est le lieu de vie de prédilection de nos bactéries intestinales. Il a été montré que l'estomac contient environ 10¹-10³ bactéries par gramme de contenu gastrique tandis que le côlon en contient 10¹⁰-10¹¹ par gramme et les fèces 10¹²-10¹³ par gramme. Dans le tube digestif, on différencie également le microbiote associé à la muqueuse intestinale du microbiote intraluminal (les fèces), l'un étant proche de la couche de mucus intestinal et des cellules épithéliales et l'autre dans la lumière de l'intestin. Leur composition ainsi que leur fonction sont différentes et le microbiote associé à la muqueuse intestinale a probablement des fonctions métaboliques importantes pour nos cellules intestinales et sans aucun doute au-delà.

On sait aussi que le microbiote évolue en fonction de l'âge. Le microbiote des sujets âgés, qui représentent la majorité des patients ayant une pathologie colorectale, est différent de celui des adultes jeunes, avec une plus grande proportion de *Bacteroides species* et une abondance spécifique de différentes souches de *Clostridium*. Ceci pourrait

contribuer à l'augmentation connue du risque de fistule anastomotique chez les personnes âgées.

Le microbiote est aussi très perturbé lors de la présence d'une pathologie comme le cancer par exemple et bien sûr aussi dans le cas des maladies inflammatoires.

Plusieurs études ont montré que certaines bactéries telles que *Fusobacterium nucleatum* ou encore *Bacteroides fragilis* et *Escherichia coli*, semblent émerger sous les traits de pathogènes et participer au développement du cancer colorectal à travers leurs propriétés inflammatoires et oncogéniques. *Fusobacterium* est souvent associée aux cancers colorectaux agressifs.

Différentes études ont tenté de déterminer quelles bactéries étaient associées aux fistules anastomotiques. En utilisant un modèle de rongeurs, l'équipe de Shogan a découvert des changements significatifs dans le microbiote associé aux tissus anastomotiques avec des différences minimales dans le microbiote luminal, notamment dans les selles. La différence la plus frappante était une augmentation de 500 fois de l'abondance relative d'entérocoques et une augmentation de 200 fois d'*Escherichia coli* et de *Shigella* à la suite d'une anastomose colorectale basse. Ensuite, ils ont aussi démontré les mécanismes par lesquels ces bactéries sont capables de dégrader une anastomose intestinale.

D'autre part, des efforts ont été faits afin d'identifier quelles bactéries pourraient favoriser la cicatrisation intestinale. Parmi les bactéries bénéfiques identifiées récemment, *Akkermansia muciniphila* est un candidat prometteur. Elle est l'une des espèces les plus abondantes dans le microbiote intestinal humain, avec une prévalence allant jusqu'à 5 % du total des bactéries. Elle est inversement associée à une inflammation de bas-grade et à des troubles métaboliques. Dans la littérature *Akkermansia muciniphila* est démontrée comme étant capable de renforcer la fonction de barrière intestinale via des mécanismes impliquant la production de mucus et de facteurs antimicrobiens, cependant son rôle direct sur la cicatrisation est inconnu.

À ce jour, il n'y a que peu d'études qui ont analysé et décrit l'impact d'une préparation mécanique colique (PMC) sur le microbiote intestinal, toutes avec un nombre limité de patients et des groupes assez hétérogènes (Tableau 1). Néanmoins, ces études ont permis d'identifier certaines tendances. La plupart des études ont confirmé le fait que la PMC avait un impact important sur la diversité du microbiote intestinal mais qu'elle ne décontaminait pas le tractus gastro-intestinal car la quantité de bactéries restait presque la même que lorsqu'elle n'était pas effectuée. Par contre, l'administration d'antibiotiques oraux provoque un effet immédiat et durable sur la diversité et la quantité microbienne, avec souvent à une récupération incomplète du microbiote. De plus, les solutions polyéthylène glycol (PEG) pour la PMC entraînent une perte importante du mucus superficiel au niveau de la muqueuse intestinale.

La preuve qu'une anastomose colorectale guérit sans complications sur un côlon non-préparé est donnée par l'exemple de la chirurgie traumatologique d'urgence. Une méta-analyse Cochrane a montré que la réalisation d'une anastomose primaire sans diversion et sans préparation est préférable en cas de lésion colique traumatique. Cependant, il faut savoir qu'en général, les traumatismes intestinaux sont observés lors de perforations par balle,

Tableau 1 Effet de la PMC sur la composition du microbiote.

	Année	N	Type	M vs S
Mai. V et al.	2006	5	—	S
Bucher P. et al.	2006	50	PEG	M
Harrel L. et al.	2011	12	PEG	M
O'Brien C. et al.	2013	15+5	PEG	S
Jalanka J. et al.	2015	23	PEG	S
Drago L. et al.	2016	10	PEG	S
Shobar et al.	2016	18	½ PEG/½ NaCl	S+M
Nagata et al.	2019	8+23	PEG	S
			Bachmann et al. Gut, 2017	

Type : type de préparation intestinale : solutions de polyéthylène glycol (PEG) ou solutions salines (NaCl). M vs S : bactéries associées au mucus versus bactéries à contenu luminal.

dans une population jeune et en bon état général, avec probablement un microbiote intestinal « en bonne santé ». Des résultats comparables ont été démontrés également pour les traumatismes du rectum pour lesquels une suture ou une résection-anastomose sans dérivation et sans préparation était préférable.

Recommandations internationales divergentes

Les recommandations éditées par GRACE en 2014, ont été actualisées en ce qui concerne la préparation intestinale en 2018 [4]. Les recommandations de la société ERAS sont parues en 2018 tandis que celles de la société américaine de chirurgie colorectale ont été publiées début 2019.

L'American Society of Colon and Rectal Surgeons recommande, en 2019, une préparation préopératoire associant une purge (PMC) avec l'administration d'antibiotiques oraux (PCAO) pour toute intervention chirurgicale colique et rectale, (Fig. 1) [5], tandis que le Groupe Francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie (GRACE) [6] et la Société ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) [7] ne recommandent pas de préparation (PPC) pour les interventions coliques.

Pour la chirurgie rectale, GRACE suggère que les preuves de la littérature ne suffisent pas pour pouvoir donner des recommandations fermes pour la réalisation d'une PMC. Le groupe ERAS affirme d'un autre côté que la PMC peut être utilisée pour la préparation de la chirurgie rectale. Il relève que certaines études montrent un avantage pour l'utilisation d'une PMCAO par rapport à une PMC. Par contre, il n'est pas recommandé de faire une PCAO exclusive.

Comme susmentionné, la société américaine de chirurgie colorectale recommande fortement l'utilisation d'une PMCAO pour toute intervention colique et rectale. Les recommandations insistent sur le fait que la PMC sans l'association d'une PCAO, n'est pas indiquée. Elles suggèrent également que l'usage de PCAO seule n'est pas conseillé. L'usage de lavement préopératoire est également déconseillé.

La société européenne de chirurgie colorectale (ESCP) n'a pas développé de recommandations concernant la préparation colique préopératoire.

Le taux de fistule anastomotique est toujours estimé entre 1 % et 19 % et entraîne des conséquences dramatiques, comme l'augmentation significative de la mortalité, la récurrence en cas de cancer et associé à des coûts très importants.

Enfin, une enquête réalisée par l'ESCP en 2017 auprès des chirurgiens colorectaux a montré que les recommandations n'étaient pas respectées. Sur un échantillon de plus de 400 chirurgiens ayant répondu au questionnaire, plus de la moitié réalise toujours une préparation mécanique avant une chirurgie du côlon.

La controverse éternelle : préparer ou ne pas préparer et si oui, comment le faire ?

L'utilisation d'une antibioprofylaxie i.v. en préopératoire d'une chirurgie colorectale est communément acceptée. Mais le consensus s'arrête là. De nombreuses études et méta-analyses ont tenté de démontrer la supériorité d'une préparation par rapport à l'autre, mais la plupart des essais cliniques présentent des biais, n'atteignent pas la puissance statistique nécessaire et sont très hétérogènes, incluant par exemples des patients avec des pathologies différentes (oncologiques et non oncologiques), avec des localisations variées (côlon droit, transverse, gauche et rectum), etc. de plus, jusqu'à ce jour, aucune étude prospective randomisée en double aveugle n'a été réalisée avec les quatre conditions (PPC, PMC, PCAO, PMCAO).

Néanmoins, de nombreux essais ont comparé les différents types de préparations permettant quelques conclusions. Pendant les trois dernières décennies, différentes études prospectives suivies de revues systématiques et de méta-analyses ont comparé l'effet de la PMC à la PPC. Aucune revue systématique de la littérature n'a démontré un avantage pour les patients bénéficiant d'une PMC en préopératoire. Deux méta-analyses publiées en 2004 par Bucher et al. et Slim et al., ont même mis en évidence un taux significativement plus élevé de fistules anastomotiques chez les patients ayant une PMC en préopératoire. Cependant, les méta-analyses plus récentes n'ont plus montré de différence significative dans la survenue de fistule anastomotique et certaines d'entre-elles, avec un nombre plus important de patients, n'ont plus montré d'avantage significatif sur le taux d'infection du site opératoire (ISO) pour les patients

	2014		2018		2019	
						
	Côlon	Rectum	Côlon	Rectum	Côlon	Rectum
Prép.mécanique (PMC)	∅	+/-	∅	+/-	∅	∅
Antibiotiques Oraux (AO)	∅	∅	∅	∅	+/-	+/-
PMC+ AO	∅	∅	∅	✓	✓	✓
Pas de préparation	✓	+/-	✓	+/-	∅	∅

✓ — Fort recommandé
 +/- — Accord faible
 ∅ — Non recommandé

Bretagnol et al. 2010
 Alfonsi et al. 2014
 Gustafsson et al. 2018
 Migaly et al. 2019

Figure 1. Synthèse des recommandations internationales.

PPC. Les méta-analyses récentes ne montrent aucune différence entre la PMC et la PPC en termes de FA, d'ISO, de ré-intervention chirurgicale ou de mortalité postopératoire.

Une seule étude randomisée a comparé la PMCAO à une PCAO. L'étude de Zmora et al. réalisée en 2003 chez 380 patients, n'a pas montré d'avantage pour un des deux groupes en ce qui concerne les ISO, FA, les complications non-chirurgicales et la mortalité globale. Une revue de littérature publiée en 2017 par Koullouros et al. concernant le rôle de la PCAO en chirurgie colorectale suggère une diminution significative de l'ISO suite à une PCAO, par contre pas d'influence sur l'apparition d'une fistule anastomotique. Deux autres méta-analyses de Chen et al. en 2016 et McSorley et al. en 2018 montrent des résultats similaires avec une amélioration de l'ISO suite à l'administration d'une PCAO.

Une seule étude randomisée multicentrique a comparé la PMCAO à la PPC. Elle vient d'être publiée cette année dans la revue *Lancet* et montre que la PMCAO ne diminue pas le taux d'infection du site opératoire (ISO) ni n'augmente le taux de morbidité postopératoire générale. Cependant, les résultats de cette étude sont à l'opposé des résultats de plusieurs grandes séries rétrospectives issues du programme

national d'amélioration de la qualité chirurgicale (ASC NSQIP) de l'*American College of Surgeons* comme les résultats de l'analyse rétrospective de Scarborough et al. de 2015 sur 8500 de patientes, celle de l'analyse rétrospective de Kiran et al. de 2015 [8] sur 8400 de patients, celle de Garfinkle et al. de 2017 sur 40 000 patients et le Snapshot de l'ESCP [9] de 2017 sur 4000 de patients.

Conclusions et perspectives

Les résultats de larges études rétrospectives publiées en 2015 ont relancé le débat concernant l'utilité d'administrer des antibiotiques oraux dans la préparation intestinale préopératoire. Néanmoins, en raison de nombreuses limitations méthodologiques, cette question ne peut pas être tranchée en se basant sur ces seules études.

Pour cette raison, afin d'essayer d'élucider la question de la préparation intestinale, deux essais randomisés multicentriques en double aveugle à 4 bras (PPC, PMC PCAO, PMCAO) « COLONPREP » (pour la chirurgie colique) et « PREPACOL2 » (pour la chirurgie rectale) sont actuellement en cours.

Une autre alternative à la préparation mécanique ou à l'usage des antibiotiques oraux se profile à l'horizon, mais elle reste encore à explorer et elle pourrait réduire davantage encore le taux de fistules anastomotiques. Plutôt que d'utiliser une méthode « grossière » et « dévastatrice », comme c'est le cas quand lorsque nous utilisons une préparation intestinale associée aux antibiotiques oraux, une autre approche pour le futur serait de réaliser une préparation ciblée pour inhiber seulement les bactéries potentiellement « délétères » et « délétères » et de favoriser ainsi le développement de bactéries dites plutôt « bénéfiques » en « manipulant » en quelque sorte le microbiote.

Cette nouvelle approche consisterait donc à « changer » ou « moduler » en préopératoire le microbiote intestinal, de telle façon qu'il favorise la guérison anastomotique et la récupération postopératoire en général.

Si nous nous autorisons à rêver un peu, nous pourrions dire que la préparation coloproctale du futur consistera pratiquement en un changement de régime préopératoire à court terme, associé à une administration de probiotiques, de prébiotiques, de minéraux ou de vitamines sur une courte période avant la chirurgie afin de réduire le poids des selles, d'augmenter la couche de mucus avec la barrière intestinale, de diminuer l'inflammation locale et générale et d'augmenter de manière significative le nombre de colonies bactériennes considérées comme globalement bénéfiques au détriment des souches nuisibles.

Déclaration de liens d'intérêts

R.B., D.L., C.R., M.V.H. et A.K. déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

P.D.C. est détenteur de plusieurs brevets relatif à l'utilisation de *A. muciniphila* et de ses composants pour traiter l'obésité et les troubles associés. PDC est cofondateur de A-Mansia Biotech SA.

Références

- [1] Ioannidis A, Zoikas A, Wexner SD. Current evidence of combination of oral antibiotics and mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery and their impact on anastomotic leak. *Surg Innov* 2020;27(1):101–2 [1553350619851672].
- [2] Koskenvuo L, Lehtonen T, Koskensalo S, Rasilainen S, Klintrup K, Ehrlich A, et al. Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation for elective colectomy (MOBILE): a multicentre, randomised, parallel, single-blinded trial. *Lancet* 2019;394(10201):840–8.
- [3] Bachmann R, Leonard D, Delzenne N, Kartheuser A, Cani PD. Novel insight into the role of microbiota in colorectal surgery. *Gut* 2017;66(4):738–49.
- [4] Slim K, Kartheuser A. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery in enhanced recovery programs: discrepancy between the American and European Guidelines. *Dis Colon Rectum* 2018;61(2):e13–4.
- [5] Migaly J, Bafford AC, Francone TD, Gaertner WB, Eskicioglu C, Bordeianou L, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery. *Dis Colon Rectum* 2019;62(1):3–8.
- [6] Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D, et al. French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *J Visc Surg* 2014;151(1):65–79.
- [7] Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *World J Surg* 2019;43(3):659–95.
- [8] Kiran RP, Murray AC, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. *Ann Surg* 2015;262(3):416–25 [discussion 23–5].
- [9] Group ESoCEc. Association of mechanical bowel preparation with oral antibiotics and anastomotic leak following left sided colorectal resection: an international, multi-centre, prospective audit. *Colorectal Dis* 2018;20(Suppl 6):15–32.