

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année : 2017

N° 118

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

par

Caroline POUPLET

Née le 29 janvier 1989 à Le Blanc-Mesnil

---

Présentée et soutenue publiquement le 27 septembre 2017

---

**ANTIBIOPROPHYLAXIE AU BLOC OPÉRATOIRE : IMPACT DE LA DIFFUSION  
D'UN RÉFÉRENTIEL LOCAL SUR LA CONFORMITÉ D'ADMINISTRATION  
ANTIBIOTIQUE**

---

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Docteur Romain DUMONT

## Table des matières

Acronymes et abréviations .....	3
Introduction .....	4
Matériels et Méthodes .....	6
Discussion .....	23
Bibliographie .....	33
Annexes .....	38

## Acronymes et abréviations

ARS : Agence Régionale de Santé

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

RAISIN : Réseau d'Alerte, Investigation et Surveillance des Infections Nosocomiales

ISO : Infection de Site Opérateur

HAS : Haute Autorité de Santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PATH : Performance Assessment Tool for quality improvement in Hospitals

MALABAR : MAîtrisons Les AntiBiotiques en Anesthésie-Réanimation

CAI : Commission des Anti-Infectieux

OMEDIT : Observatoire du MÉdicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique.

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

PAC : Pontage Aorto-Coronarien

RTUP : Résection TransUrétrale de Prostate

PTH : Prothèse Totale de Hanche

CCR : Chirurgie ColoRectale

DIM : Département d'Information Médicale

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

IMC : Indice de Masse Corporelle = BMI : Body Mass Index

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

CEC : Circulation Extra-Corporelle

## Introduction

La maîtrise de la consommation des traitements anti-infectieux est un enjeu prioritaire de santé publique de niveau mondial. Plusieurs rapports nationaux et internationaux établissent un lien entre augmentation de la consommation en antibiotiques et émergence de souches bactériennes communautaires résistantes, et particulièrement en France où leur consommation est très supérieure à la moyenne européenne (1)(2). Des initiatives ont été prises à l'échelle nationale avec la création d'un comité interministériel de lutte contre l'antibiorésistance (3), et la mise en place d'une surveillance en réseau intensive par les différents acteurs (ARS, CCLIN, ATB-RAISIN,...). Mais il existe parfois un décalage important entre la volonté de faire progresser une thématique médicale et son application concrète sur le terrain.

Par ailleurs, les exigences, du grand public et des institutions vis-à-vis des acteurs de santé sont de plus en plus importantes, et en particulier en ce qui concerne les infections liées aux soins qui font l'objet d'une attention soutenue de la part des organismes locaux, régionaux et nationaux (4)(5). Cette exigence est particulièrement forte dans le cadre de la chirurgie programmée. Ces procédures surviennent en général chez des patients non infectés, et il n'est évidemment pas acceptable qu'une infection, en particulier du site opératoire, survienne à l'occasion ou par le fait de la chirurgie. Il s'agit alors, pour les acteurs de santé concernés, de pouvoir démontrer que tout a été fait pour que cette infection n'arrive pas et relève de l'aléa thérapeutique et non de la négligence ou du défaut d'organisation.

Pour prévenir ces infections de site opératoire (ISO), de nombreuses études ont prouvé l'efficacité de l'utilisation de l'antibioprophylaxie (6)(7)(8). Pour autant on ne saurait accepter, au vu du contexte actuel précité, une utilisation abusive et déraisonnée des antibiotiques en péri-opératoire au seul prétexte du principe de précaution. Ainsi le respect des temps d'injection et de la dose garantissent l'efficacité de l'antibiotique dans la prévention de l'ISO ciblée, tandis que le choix de la molécule adéquate et le respect des durées préconisées évitent la surconsommation antibiotique.

Malgré ces règles d'usage relativement simples et bien que l'antibioprophylaxie bénéficie d'un suivi particulier au titre de critère de certification de l'HAS (7), les études de pratique montrent de grandes difficultés à la compliance des personnels aux règles d'usage et de bonne pratique de l'antibioprophylaxie (5)(9). Un audit en date de 2007 réalisé au CHU de Nantes montrait sur cette thématique les mêmes difficultés que dans la littérature, avec un mésusage

important des antibiotiques en péri-opératoire, et particulièrement à visée prophylactique. A la suite de cette étude a été élaboré un référentiel d'établissement, publié en 2009 puis réactualisé en 2016.

Ce travail présente l'évolution des pratiques d'antibioprophylaxie au CHU de Nantes de 2007 à 2016, l'amélioration de leur maîtrise tant en terme de molécule que de durée de prescription, et les améliorations qui restent à faire.

## Matériels et Méthodes

En 2007 au CHU de Nantes avait été réalisé un audit piloté par l'OMS dénommé PATH (Performance Assessment Tool for quality improvement in Hospitals). Il s'agissait d'un audit européen et l'antibioprophylaxie y figurait parmi les critères de qualité. Ce travail montrait une grande hétérogénéité dans les taux de conformité d'administration selon les spécialités chirurgicales, en termes de molécule, de durée, mais aussi de dose et de délai d'administration. Les résultats de conformité du CHU de Nantes étaient souvent très inférieurs aux taux retrouvés dans les autres établissements de même taille participants à l'audit [\(10\)](#)([annexe 1](#)) .

A la suite de cela notre établissement a eu la volonté de réaliser un réel effort pour l'amélioration des pratiques dans la prévention des ISO. Cela passait par la création d'un référentiel local de gestion péri-opératoire des antibiotiques, adapté aux besoins de l'établissement conformément aux recommandations de l'HAS [\(11\)](#); le projet « MAitrisons Les AntiBiotiques en Anesthésie-Réanimation » (MALABAR) a ainsi été créé. Un groupe de travail impliquant un anesthésiste-réanimateur exerçant dans chaque spécialité chirurgicale, ainsi qu'un infectiologue, un bactériologiste et un hygiéniste a été créé. L'écologie bactérienne des ISO locales a été étudiée, puis un référentiel local d'antibioprophylaxie a été rédigé après analyse de la littérature et en accord avec les référentiels nationaux de l'époque [\(12\)](#). Ce document a été relu et accepté comme référentiel par les équipes chirurgicales. Il a été validé par la Commission des Anti-Infectieux (CAI) et diffusé à l'échelle de notre CHU en 2009. Ce document a été par la suite, conformément aux recommandations de l'HAS, réévalué et complété en 2015 selon plusieurs référentiels nationaux [\(13\)](#) et internationaux [\(14\)](#)[\(15\)](#), puis de nouveau diffusé dans notre structure en 2016.

La prescription de l'antibioprophylaxie en consultation d'anesthésie faisant toujours l'objet de manquements fréquents plusieurs années après la diffusion du référentiel, nous avons profité d'une mise à jour de notre logiciel d'anesthésie-réanimation (Fusion-Pégase) pour obliger la prescription d'antibioprophylaxie en fin de consultation. De ce fait la prescription d'antibioprophylaxie en consultation d'anesthésie est devenue systématique.

En 2015, 6 ans après la diffusion de la première version du référentiel MALABAR, nous avons cherché à mesurer l'évolution des pratiques en rapport avec la production de ce référentiel que nous avons intégré à une démarche institutionnelle d'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) via la base AP2. Cette même année, l'OMEDIT des Pays de Loire proposait de son côté

la réalisation d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) Régionale sur l'ANTibioprophylaxie en CHirurgie (RANCH), EPP à laquelle notre établissement a donc souhaité participer. Notre document (16) a été proposé comme référentiel régional pour cet audit, et a donc été diffusé à 25 établissements de santé de la région (soit 26 établissements de santé participants avec le CHU de Nantes); pour chacun d'entre eux doit être évalué la conformité avant et après diffusion du référentiel. Pour pouvoir diffuser notre référentiel local MALABAR à l'échelle de la région, celui-ci a été certifié par l'OMEDIT (NB: le référentiel complet est disponible en accès libre sur le site de l'OMEDIT des Pays de Loire : <http://www.omedit-paysdelaloire.fr/fr/observatoire-des-antibiotiques/protocole-abp>).

Nous avons cependant le souhait d'évaluer pour notre établissement des actes spécifiques à son activité, à savoir la chirurgie cardiaque et la neurochirurgie, non proposés dans le panel d'interventions de l'EPP RANCH. Nous souhaitons également étudier spécifiquement un marqueur qui n'était pas référencé dans l'étude régionale, à savoir la prescription préopératoire de l'antibioprophylaxie. Ces éléments d'évaluation nous permettaient de participer à l'EPP RANCH tout en réalisant le suivi d'un travail entrepris 9 ans auparavant.

Six actes marqueurs ont été choisis: les pontages aorto-coronariens (PAC) pour la chirurgie cardiaque; la craniotomie pour la neurochirurgie; la chirurgie colorectale pour la chirurgie viscérale; la résection transurétrale de prostate (RTUP) pour l'urologie; la prothèse totale de hanche (PTH) pour la chirurgie orthopédique et l'hystérectomie pour la chirurgie gynécologique.

Pour constituer le groupe avant diffusion du référentiel dans notre établissement, les données issues de l'audit PATH de 2007 étaient réemployées; cet audit comportait 4 des 6 actes marqueurs (pontages aorto-coronariens, chirurgie colorectale, PTH et hystérectomie). Les dossiers de patients pouvant être identifiés, on a pu procéder à un audit complémentaire pour les données non relevées lors de l'audit PATH, la prescription en consultation d'anesthésie, notamment. La méthodologie de l'audit PATH est détaillée dans l'[annexe 2](#).

La craniotomie et la RTUP ne faisant pas partie à l'époque de l'audit PATH, nous avons opéré une analyse rétrospective pour ces 2 actes; les dossiers de patients opérés en 2008 étaient identifiés par le Département d'Information Médicale (DIM) via leur code CCAM ([annexe 3](#)) et la date de l'intervention puis screenés par l'investigateur afin de totaliser 50 dossiers éligibles par chirurgie.

Pour constituer le groupe après diffusion du référentiel, pour chaque acte marqueur les dossiers de patients opérés après le 1<sup>er</sup> juillet 2016 (soit un mois après la date de diffusion de notre référentiel actualisé) étaient identifiés par le Département d'Information Médicale (DIM) via leur code CCAM et la date de l'intervention puis screenés par l'investigateur afin de totaliser 50 dossiers éligibles par chirurgie.

Sur les deux périodes étaient exclus les patients mineurs, les patients pour lesquels une allergie aux bêta-lactamines était connue, les patients dont l'indice de masse corporelle (IMC) excédait 35, les patients connus comme colonisés à *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM), les patients ayant déjà été opérés dans les 3 mois précédant la chirurgie étudiée, les patients dont le contexte infectieux préopératoire nécessitait une antibiothérapie curative préalable à la chirurgie. Pour les dossiers constituant la base de données avant diffusion du référentiel, étaient également exclus les patients présentant des facteurs de risque d'endocardite infectieuse, en raison de la spécificité de l'antibioprophylaxie préconisée pour ces patients à l'époque.

Le recueil de données se faisait via la plateforme informatique E-forap, sur laquelle l'ensemble des établissements participant à l'EPP RANCH colligeaient leurs données. Les données complémentaires spécifiques à notre étude (heure d'induction anesthésique, prescription de l'antibioprophylaxie en consultation d'anesthésie et sa conformité) étaient saisies sur un masque complémentaire via Sphinx. Cela permettait que l'ensemble des données soient récupérées sur le serveur du département de santé publique de notre hôpital.

Pour chaque dossier étaient relevés les critères de conformité évoqués dans les recommandations de l'HAS [\(11\)](#).

**Critère de conformité 1:** La présence ou non d'une prescription d'antibioprophylaxie lors de la consultation d'anesthésie, et le cas échéant sa conformité avec le référentiel de la SFAR 1994 (12) pour les dossiers « avant », et avec le référentiel local actualisé pour les dossiers « après ».

**Critère de conformité 2:** La réalisation ou non d'une antibioprophylaxie

**Critère de conformité 3:** La molécule employée pour antibioprophylaxie: était considérée comme conforme pour les dossiers « avant », le référentiel de la SFAR 1994; pour les dossiers « après », le référentiel local actualisé. Cependant, pour certaines chirurgies les molécules employées lors de l'audit PATH, non recommandées à l'époque, le sont devenu lors des

recommandations ultérieures; il nous semblait peu licite de conclure à une non-conformité dans ces cas-là et ils ont donc fait l'objet d'un second calcul appelé « conformité admise ».

**Critère de conformité 4:** La dose injectée lors de la première administration: était considérée comme conforme pour les dossiers « avant », le référentiel de la SFAR 1994; pour les dossiers « après », le référentiel local actualisé.

Les heures de première administration, induction anesthésique et incision chirurgicale, permettant de calculer les délais:

**Critère de conformité 5 niveau 1:** Le délai injection-incision: était considéré comme conforme une première administration d'antibioprophylaxie dans un délai de 60 minutes avant incision.

Lorsque ce critère s'avérait non conforme, on différençait les cas non conformes pour délai injection-incision supérieur à 60 minutes, et ceux non conformes pour une première administration ultérieure à l'incision chirurgicale.

**Critère de conformité 5 niveau 2:** Le délai injection-induction: était considéré comme conforme une première administration d'antibioprophylaxie dans un délai de 60 minutes avant induction.

**Critère de conformité 6:** Les réinjections peropératoires: conformité en terme de molécule, dose et fréquence de réinjection selon, pour les dossiers « avant », le référentiel de la SFAR 1994; pour les dossiers « après », le référentiel local actualisé.

On recensait également les cas de surdosage (dose trop importante et/ou réinjection inutile) et de sous-dosage (dose trop faible et/ou absence d'une réinjection qui aurait dû avoir lieu).

**Critère de conformité 7:** Les réinjections postopératoires : conformité en terme de molécule, dose et fréquence de réinjection selon, pour les dossiers « avant », le référentiel de la SFAR 1994; pour les dossiers « après », le référentiel local actualisé. Dans tous les cas, une poursuite de l'antibioprophylaxie excédant 48h était non conforme.

On recensait également les cas de surdosage (dose trop importante et/ou réinjection inutile) et de sous-dosage (dose trop faible et/ou absence d'une réinjection qui aurait dû avoir lieu).

Ces données étaient recueillies sur les consultations et feuilles d'anesthésie numériques de notre logiciel d'anesthésie-réanimation Fusion-Pégase. Pour les interventions pour lesquelles une antibioprofylaxie prolongée au-delà de l'intervention elle-même était indiquée, les dossiers papier des patients ont été extraits des archives pour vérification des doses effectivement administrées dans le service en postopératoire.

Pour chaque dossier étaient calculés :

Un score de conformité globale sur 5 points avec pour items les critères de conformité 2, 3, 4, 5 niveau 1 et la conformité des réinjections per et postopératoires;

Un score de conformité globale sur 7 points avec pour items les critères de conformité 1, 2, 3, 4, 5 niveau 1, 6 et 7, chaque critère valant un point

Pour chaque acte marqueur la différence avant/après par critère de conformité était évaluée par un test du Khi2 (XLStat). Un calcul avant/après global a été effectué de la même façon.

La différence avant/après sur les scores de conformité était évaluée par un test de Mann et Whitney (XLStat).

Les tests statistiques n'étaient effectués que sur les données disponibles et/ou interprétables; les données manquantes et/ou non interprétables étaient exclues de l'analyse.

Le risque de première espèce était fixé à 5%.

Le comité de protection des personnes de notre établissement n'a pas retenu d'obligation d'aval de leur part en raison du caractère observationnel rétrospectif et du respect de l'anonymat de notre étude.

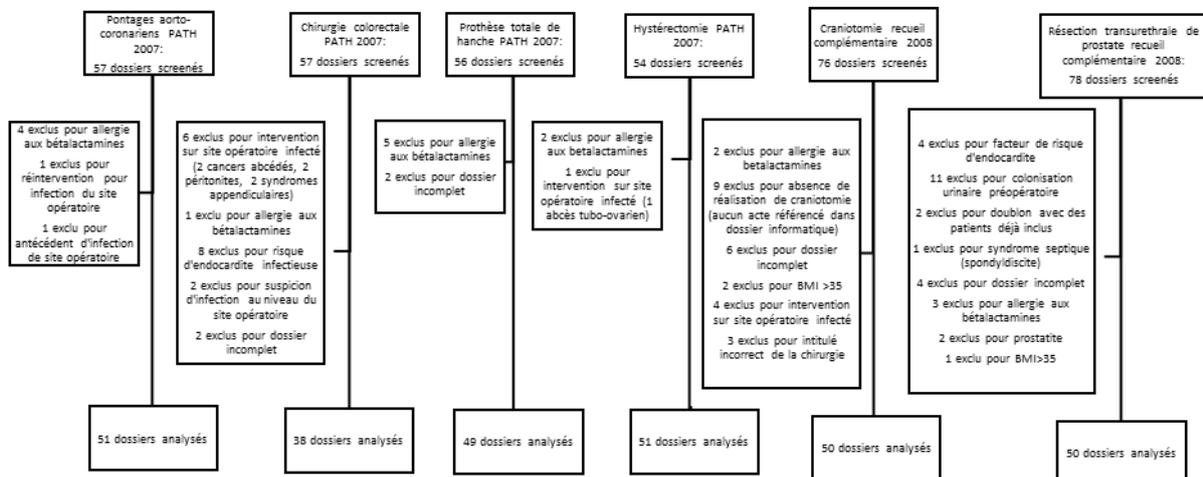
## Résultats

Dans le groupe avant diffusion du référentiel, 378 dossiers de patients ont été screenés, pour 289 analysés.

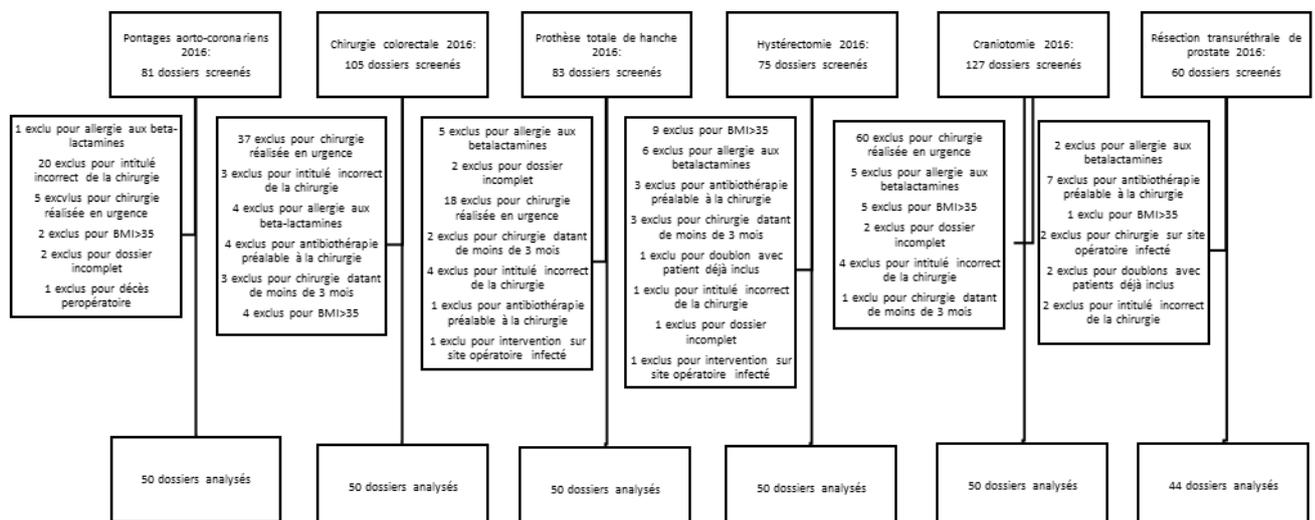
Dans le groupe après diffusion du référentiel, 531 dossiers de patients ont été screenés, pour 294 analysés.

Les dossiers screenés et exclus par chirurgie et par période sont détaillés sur les figures 1 et 2.

**Figure 1:** Flow-chart groupe avant diffusion du référentiel.



**Figure 2:** Flow-chart groupe après diffusion du référentiel.



Notre étude montre une augmentation significative de la conformité d'administration de l'antibioprophylaxie dans notre établissement depuis le travail initié en 2008. Le score composite sur 7 points montre des différences significatives de compliance: il passe d'en moyenne 4,7 +/- 1,6 pour la période avant à 6,0 +/- 1,4 pour la période après (p<0,0001). Pour le groupe avant, 1 seul patient (0,3%) avait une conformité globale totale contre 142 (48,5%) pour la période après (OR 0,004 ; IC [0,001-0,019] ; p<0,0001). Cette différence restait significative lorsqu'on ne prenait pas en considération la prescription préopératoire comme critère de conformité (121 patients soit 41,9% dans le groupe avant contre 167 patients soit 56,1% dans le groupe après ; OR 0,548 ; IC [0,395-0,760] ; p<0,0001). Les résultats de l'analyse globale entre les deux périodes sont détaillés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Conformité par critère avant-après diffusion référentiel.**

	avant (n=283)	après (n=294)	p	OR [IC95]
Prescription préopératoire n(%)	9 (3,2)	285 (97,0)	< 0,0001	0,001 [0,0-0,003]
Conformité prescription préopératoire n(%)	5 (55,6)	250 (87,7)	0,005	0,175 [0,048-0,639]
Administration 1ere dose n(%)	274 (96,8)	285 (96,9)	0,875	0,961 [0,385-2,399]
Conformité molécule selon référentiel n(%)	196 (70)	272 (95,4)	< 0,0001	0,112 [0,061-0,204]
Conformité molécule admise n(%)	259 (94,2)	272 (95,4)	0,502	0,774 [0,369-1,620]
Conformité dose selon référentiel n(%)	194 (99,0)	263 (96,7)	0,107	3,319 [0,814-13,534]
Conformité dose admise n(%)	257 (99,2)	263 (96,7)	0,040	4,397 [1,080-17,899]
Surdosage n(%)	0 (0)	7 (2,6)	0,009	
Sous dosage n(%)	2 (0,8)	0 (0)	0,146	
Conformité délai niveau 1 n(%)	190 (73,1)	223 (78,2)	0,159	0,755 [0,510-1,116]
Délai injection-incision>60min n(%)	41 (15,0)	56 (19,6)		
Délai injection-incision<0 n(%)	29 (10,6)	6 (2,1)		
Conformité délai niveau 2 n(%)	55 (21,6)	92 (32,3)	0,005	0,577 [0,392-0,850]
Délai injection-induction<0 n(%)	200 (73,0)	186 (65,3)		
Conformité délai niveau 1 et 2 n(%)	29 (12,0)	69 (24,2)	< 0,0001	0,428 [0,268-0,685]
Conformité réinjections peropératoires n(%)	190 (72,8)	249 (91,5)	< 0,0001	0,247 [0,150-0,409]
Surdosage n(%)	2 (0,8)	6 (2,2)	0,178	0,348 [0,080-1,509]
Sous dosage n(%)	67 (25,9)	17 (6,2)	< 0,0001	5,255 [3,008-9,181]
Conformité réinjections postopératoires n(%)	176 (64,7)	235 (83,6)	< 0,0001	0,359 [0,240-0,536]
Surdosage n(%)	11 (4,0)	19 (6,8)	0,158	0,581 [0,275-1,229]
Sous dosage n(%)	85 (31,6)	27 (9,6)	< 0,0001	4,346 [2,717-6,951]
Conformité globale 7critères n(%)	1 (0,3)	142 (48,5)	< 0,0001	0,004 [0,001-0,019]
Conformité globale 5 critères n(%)	121 (41,9)	167 (56,1)	< 0,0001	0,548 [0,395-0,760]
Score/7	4,7 +/- 1,6	6,0 +/- 1,4	< 0,0001	

**Dans le sous-groupe des patients opérés de chirurgie colorectale,** la conformité globale était totale chez 24 patients (48%) en 2016 contre aucun en 2007 (p<0,0001). Lorsqu'on ne prenait

pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale s'élevaient à 10 patients (26,3%) dans le groupe avant et 34 patients (68%) dans le groupe après (OR 0,168 ; IC [0,067-0,421] ;  $p < 0,0001$ ). Le score de conformité moyen sur 7 points était de 4,3 $\pm$ 1,5 dans le groupe avant contre 6,0 $\pm$ 1,4 dans le groupe après ( $p < 0,0001$ ). Une seule consultation (2,7%) sur les 38 analysées en 2007 comportait une prescription d'antibioprophylaxie, mais qui se révélait non conforme ; en 2016, 49 patients (98%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation (OR 0,001 ; IC [0,0-0,006] ;  $p < 0,0001$ ). Parmi eux, 33 (67%) étaient conformes ( $p = 0,159$ ). Les taux d'administration d'antibioprophylaxie n'étaient pas significativement différents entre les deux périodes (37 patients soit 97,4% dans le groupe avant vs 50 patients soit 100% dans le groupe après ;  $p = 0,249$ ). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme au référentiel de 1994 pour 15 patients dans le groupe avant (40,5%). Lorsqu'on considérait la conformité admise, elle s'élevait à 28 patients (75,7%). En 2016, la molécule était conforme au référentiel MALABAR chez 42 patients (84%)(OR 0,130 ; IC [0,049-0,346];  $p < 0,0001$  pour la conformité au référentiel; OR 0,593 ; IC [0,209-1,676]  $p = 0,333$  pour la conformité admise). Les molécules employées étaient significativement différentes entre 2007 et 2016 ( $p < 0,0001$ ): 18 patients (47,4%) vs 0 (0%) avaient reçu de l'Amoxicilline-Clavulanate; 13 patients (34,2%) contre 42 (84%) avaient reçu de la Céfazoline en association avec du Métronidazole; 3 patients (7,9%) contre 6 (12%) avaient reçu de la Céfazoline seule; 2 patients (5,3%) contre 1 (2%) avaient reçu du Métronidazole seul; 2 patients (5,3%) contre 1 (2%) avaient reçu une molécule autre. Pour les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, 26 patients (92,9%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 40 (95,2%)(OR 0,650 ; IC [0,105-4,012] ;  $p = 0,674$ ) dans le groupe après ; 2 patients (7,1%) avaient subi un sous-dosage dans le groupe avant contre 0 (0%) dans le groupe après ( $p = 0,079$ ) et aucun patient (0%) n'avait subi de surdosage contre 2 (4,8%) dans le groupe après ( $p = 0,241$ ). Le délai injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 26 patients en 2007 (70,3%) contre 47 (94%) dans le groupe après (OR 0,151; IC [0,042-0,547];  $p < 0,0001$ ). Les cas non conformes étaient, dans le groupe avant, 1 patient avec un délai injection-incision supérieur à 60 minutes, et 10 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision; dans le groupe après, 1 patient dont le délai injection-incision était supérieur à 60 minutes et 2 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 0 cas (0%) en 2007 contre 14 patients (28%) en 2016 ( $p = 0,001$ ); les cas non conformes comprenaient 32 cas (86,5%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 36 (72%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez aucun

patient (0%) du groupe avant et 13 patients (26%) du groupe après ( $p=0,001$ ). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 13 patients (46,4%) dans le groupe avant contre 38 patients (90,5%)(OR 0,091; IC[0,027-0,309];  $p<0,0001$ ). Le sous dosage peropératoire concernait 15 patients (53,6%) du groupe avant contre 4 (9,5%) du groupe après ( $p<0,0001$ ). Aucun patient ne présentait de surdosage peropératoire sur aucune des 2 périodes. Les réinjections postopératoires étaient considérées conformes pour 34 patients (91,9%) du groupe avant contre 49 (98%)(OR 0,231; IC[0,033-1,644];  $p=0,179$ ). Le surdosage postopératoire concernait 3 patients dans le groupe avant et 1 patient dans le groupe après.

**Dans le sous-groupe des patients opérés de craniotomie**, la conformité globale était totale chez 23 patients (46,9%) en 2016 contre aucun en 2008 ( $p<0,0001$ ). Lorsqu'on ne prenait pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale s'élevaient à 30 patients (60%) dans le groupe avant et 25 patients (50%) dans le groupe après (OR 1,500; IC[0,685-3,285];  $p=0,315$ ). Le score de conformité moyen sur 7 points était de  $4,9\pm 1,9$  dans le groupe avant contre  $6,4\pm 0,7$  dans le groupe après ( $p<0,0001$ ). Aucune des consultations sur les 50 analysées en 2007 ne comportait de prescription d'antibioprophylaxie; en 2016, 49 patients (98%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation ( $p<0,0001$ ). Parmi eux, 48 (98%) étaient conformes. Les taux d'administration d'antibioprophylaxie étaient de 46 patients soit 92% dans le groupe avant vs 50 patients soit 100% dans le groupe après;  $p=0,041$ ). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme au référentiel de 1994 pour 1 patient dans le groupe avant (2%). Lorsqu'on considérait la conformité admise, elle s'élevait à 41 patients (91,1%). En 2016, la molécule était conforme au référentiel MALABAR chez 50 patients (100%)( $p<0,0001$  pour la conformité au référentiel;  $p=0,031$  pour la conformité admise). Les molécules employées n'étaient pas significativement différentes entre 2008 et 2016 ( $p<0,0001$ ): 40 patients (80,9%) vs 50 (100%) avaient reçu de la Céfazoline; 1 patient (2,2%) contre aucun (0%) avaient reçu de l'Oxacilline; 2 patients (4,4%) contre 0 (0%) avaient reçu de l'Amoxicilline-Clavulanate; 1 patient (2,2%) contre aucun (0%) avaient reçu du Céfuroxime; 1 patient (2,2%) contre 0 (0%) avaient reçu de l'Amoxicilline seule. Pour les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, 41 patients (100%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 50 (100%)( $p=1,000$ ) dans le groupe après. Aucun patient n'avait subi de surdosage dans le groupe avant contre 1 (2%) dans le groupe après; aucun patient n'a subi de sous-dosage initial sur aucune des deux périodes. Le délai injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 35 patients en 2008 (81,4%) contre 26 (52%) dans le groupe

après (OR 4,038; IC[1,596-10,219]; p=0,003). Les cas non conformes étaient, dans le groupe avant, 6 patients avec un délai injection-incision supérieur à 60 minutes, et 2 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision; dans le groupe après, 23 patients dont le délai injection-incision était supérieur à 60 minutes et 1 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 6 cas (14,6%) en 2008 contre 7 patients (14%) en 2016 (OR 1,053; IC[0,337-3,293]; p=0,830); les cas non conformes comprenaient 35 cas (85,4%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 43 (86%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez 1 patient (3,3%) du groupe avant et 2 patients (4%) du groupe après (OR 0,828; IC [0,104-6,594]; p=0,649). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 39 patients (95,1%) dans le groupe avant contre 46 patients (92%)(OR 1,696; IC[0,341-8,425]; p=0,550). Le sous dosage peropératoire concernait 1 patient (2,4%) du groupe avant contre 0 (0%) du groupe après. Un patient du groupe avant (2,4%) et 4 patients du groupe après (8%) présentaient un surdosage peropératoire. Les réinjections postopératoires étaient considérées conformes pour 40 patients (97,6%) du groupe avant contre 50 (100%)(p=0,267). Le sous-dosage postopératoire concernait 1 patient dans le groupe avant et aucun patient dans le groupe après.

**Dans le sous-groupe des patientes opérées d'hystérectomie**, la conformité globale était totale chez 43 patientes (86%) en 2016 contre aucune en 2007 (p<0,0001). Lorsqu'on ne prenait pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale s'élevaient à 35 patientes (68,6%) dans le groupe avant et 46 patientes (92%) dans le groupe après (p=0,003). Le score de conformité moyen sur 7 points était de 5,5+/-0,9 dans le groupe avant contre 6,8+/-0,6 dans le groupe après (p<0,0001). Aucune des consultations sur les 51 analysées en 2007 ne comportait de prescription d'antibioprophylaxie; en 2016, 48 patientes (96%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation (p<0,0001). Parmi elles, 48 (100%) étaient conformes. Les taux d'administration d'antibioprophylaxie étaient de 49 patients soit 96,1% dans le groupe avant vs 50 patients soit 100% dans le groupe après (p=0,157). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme chez 49 patientes du groupe avant (100%) et 49 patientes du groupe après (98%)(p=0,320). Pour les patientes ayant reçu une antibioprophylaxie, 49 patients (100%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 49 (100%) (p=1,000) dans le groupe après. Aucune patiente n'avait subi de surdosage ni de sous dosage initial dans aucun des deux groupes. Le délai injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 36

patientes en 2007 (73,5%) contre 48 (96%) dans le groupe après (OR 0,115; IC[0,028-0,476];  $p=0,002$ ). Les cas non conformes étaient, dans le groupe avant, 13 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision; dans le groupe après, 2 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 11 cas (23,4%) en 2007 contre 28 patientes (56%) en 2016 (OR 0,240; IC[0,101-0,569];  $p=0,001$ ); les cas non conformes comprenaient 36 cas (76,6%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 22 (44%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez 11 patientes (23,4%) du groupe avant et 28 patients (56%) du groupe après (OR 0,240; IC[0,101-0,569],  $p=0,001$ ). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 50 patientes (98,0%) dans le groupe avant contre 47 patientes (95,9%)(OR 2,128; IC[0,270-16,738];  $p=0,534$ ). Le surdosage peropératoire concernait 1 patiente (2,0%) du groupe avant contre 2 (4,1%) du groupe après. Aucun patient des deux groupes ne présentait de sous-dosage peropératoire. Les réinjections postopératoires étaient considérées conformes pour 50 patients (98%) du groupe avant contre 50 (100%)( $p=0,320$ ). Le surdosage postopératoire concernait 1 patient dans le groupe avant et 0 patient dans le groupe après.

**Dans le sous-groupe des patients opérés de pontages aorto-coronariens**, la conformité globale était totale chez 9 patients (18%) en 2016 contre aucun en 2007 ( $p=0,001$ ). Lorsque on ne prenait pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale étaient de 0 patients (0%) dans le groupe avant et 10 patients (20%) dans le groupe après ( $p=0,001$ ). Le score de conformité moyen sur 7 points était de 3,4 $\pm$ 0,5 dans le groupe avant contre 5,6 $\pm$ 0,9 dans le groupe après ( $p<0,0001$ ). Aucune des consultations sur les 50 analysées en 2007 ne comportait une prescription d'antibioprophylaxie; en 2016, 48 patients (96%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation ( $p<0,0001$ ). Parmi eux, 43 (90%) étaient conformes. Les taux d'administration d'antibioprophylaxie étaient de 51 patients soit 100% dans le groupe avant vs 50 patients soit 100% dans le groupe après ( $p=1,000$ ). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme pour 51 patients dans le groupe avant (100%) contre 50 patients dans le groupe après (100%)( $p=1,000$ ). Les molécules employées étaient significativement différentes entre 2007 et 2016 ( $p<0,0001$ ): 8 patients (15,6%) vs 50 (100%) avaient reçu du Céfuroxime; 43 patients (84,3%) contre 0 (0%) avaient reçu du Céfamandole. Pour les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, 51 patients (100%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 50 (100%)( $p=1,000$ ) dans le groupe après. Le délai

injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 18 patients en 2007 (35,3%) contre 37 (74%) dans le groupe après (OR 0,192; IC[0,083-0,445]; p<0,0001). Les cas non conformes étaient, dans le groupe avant, 33 patients avec un délai injection-incision supérieur à 60 minutes; dans le groupe après, 13 patients dont le délai injection-incision était supérieur à 60 minutes. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 20 cas (45,5%) en 2007 contre 7 patients (14%) en 2016 (OR 5,119; IC[1,937-13,530]; p=0,001); les cas non conformes comprenaient 24 cas (47%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 43 (86%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez 2 patients (3,9%) du groupe avant et 1 patient (2%) du groupe après (OR 2,0; IC[0,254-15,727]; p=0,570). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 1 patient (2%) dans le groupe avant contre 37 patients (74%)(OR 0,007; IC[0,001-0,040]; p<0,0001). Le sous dosage peropératoire concernait 50 patients (98%) du groupe avant contre 13 (26%) du groupe après. Aucun patient sur les deux périodes ne présentait de surdosage peropératoire. Les réinjections postopératoires étaient considérées conformes pour 1 patient (2%) du groupe avant contre 15 (30,6%)(OR 0,045; IC[0,008-0,256]; p<0,0001). Le sous-dosage postopératoire concernait 50 patients dans le groupe avant et 25 patients dans le groupe après. Les causes de non-conformité des réinjections postopératoires retrouvées en 2016 sont détaillées dans le tableau 2.

**Tableau 2** : Causes de non-conformité des réinjections postopératoires dans les pontages aorto-coronariens en 2016

Non-conformité	Nb de patients (n)	Proportion de patients (%)
<b>Sous-dosage</b>		
Présence de facteur de risque	1	3
Durée trop courte	24	71
<b>Surdosage</b>		
Absence de facteur de risque	1	3
Durée trop longue	8	23

**Dans le sous-groupe des patients opérés de prothèse totale de hanche**, la conformité globale était totale chez 20 patients (40%) en 2016 contre aucun en 2007 (p<0,0001). Lorsque on ne prenait pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale s'élevaient à 37 patients (75,5%) dans le groupe avant et 21 patients (42%) dans le groupe après (OR 4,258; IC[1,824-9,939]; p=0,001). Le score de conformité moyen sur 7 points était de 5,5+/-1,1 dans le groupe avant contre 6,1+/- 0,9 dans le groupe après

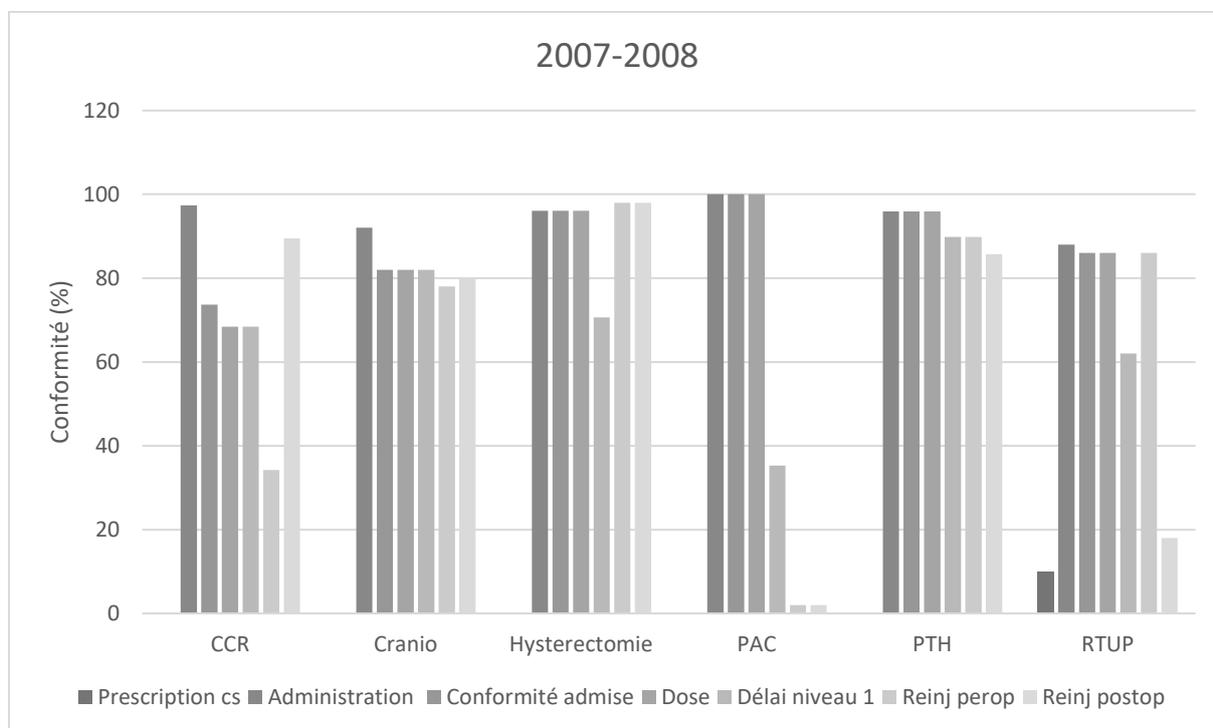
( $p=0,001$ ). Aucune des consultations sur les 50 analysées en 2007 ne comportait de prescription d'antibioprophylaxie; en 2016, 49 patients (98%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation ( $p<0,0001$ ). Parmi eux, 46 (94%) étaient conformes. Les taux d'administration d'antibioprophylaxie étaient de 47 patients soit 95,9% dans le groupe avant vs 50 patients soit 100% dans le groupe après ( $p=0,149$ ). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme pour 47 patients dans le groupe avant (95,9%) contre 49 dans le groupe après (98%) (OR 0,480; IC[0,061-3,774];  $p=0,546$ ). Les molécules employées n'étaient pas significativement différentes entre 2007 et 2016 ( $p=0,330$ ) : 47 patients (100%) vs 49 (98%) avaient reçu de la Céfazoline. Pour les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, 47 patients (100%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 42 (85,7%) ( $p=0,007$ ) dans le groupe après. Aucun patient n'avait subi de surdosage dans le groupe avant contre 4 (8,2%) dans le groupe après; aucun patient n'a subi de sous-dosage initial sur aucune des deux périodes. Le délai injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 44 patients en 2007 (95,7%) contre 31 (62%) dans le groupe après (OR 13,484 ; IC [3,347-54,326] ;  $p<0,0001$ ). Les cas non conformes étaient, dans le groupe avant, 1 patient avec un délai injection-incision supérieur à 60 minutes, et 1 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision; dans le groupe après, 19 patients dont le délai injection-incision était supérieur à 60 minutes et aucun cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 5 cas (10,6%) en 2007 contre 23 patients (46%) en 2016 (OR 0,140; IC[0,049-0,397];  $p<0,0001$ ); les cas non conformes comprenaient 42 cas (89,4%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 20 (40%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez 5 patients (10,6%) du groupe avant et 12 patients (24%) du groupe après (OR 0,377; IC[0,126-1,125];  $p=0,084$ ). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 44 patients (93,6%) dans le groupe avant contre 49 patients (100%) ( $p=0,072$ ). Le sous dosage peropératoire concernait 2 patients (4,3%) du groupe avant contre 0 (0%) du groupe après. Aucun patient des deux périodes ne présentait de surdosage peropératoire. Les réinjections postopératoires étaient considérées conformes pour 42 patients (85,7%) du groupe avant contre 39 (78%) (OR 1,692; IC[0,612-4,678];  $p=0,320$ ). Le sous-dosage postopératoire concernait 1 patient dans le groupe avant et 2 patients dans le groupe après. Cinq patients du groupe avant et 6 patients du groupe après présentaient un surdosage postopératoire.

**Dans le sous-groupe des patients opérés de résection transurétrale de prostate**, la conformité globale était totale chez 23 patients (52,3%) en 2016 contre 1 seul en 2008 (OR 0,019; IC[0,003-0,105];  $p < 0,0001$ ). Lorsque on ne prenait pas en considération la conformité de la prescription en consultation d'anesthésie, les taux de conformité globale s'élevaient à 9 patients (18%) dans le groupe avant et 31 patients (70,5%) dans le groupe après (OR 0,092; IC[0,036-0,238];  $p < 0,0001$ ). Le score de conformité moyen sur 7 points était de 4,4 $\pm$ 1,9 dans le groupe avant contre 5,2 $\pm$ 2,6 dans le groupe après ( $p < 0,0001$ ). Huit consultations sur les 50 analysées en 2007 comportait une prescription d'antibioprophylaxie; en 2016, 42 patients (95,5%) avaient eu une prescription d'antibioprophylaxie lors de leur consultation (OR 0,009; IC[0,002-0,040];  $p < 0,0001$ ). Parmi eux, 5 était conforme dans le groupe avant (62,5%) contre 32 (76,2%) dans le groupe après (OR 0,521; IC[0,115-2,358];  $p = 0,418$ ). Les taux d'administration d'antibioprophylaxie étaient de 44 patients soit 88% dans le groupe avant vs 35 patients soit 79,5% dans le groupe après (OR 1,886; IC[0,633-5,613];  $p = 0,264$ ). Parmi les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, la molécule employée était conforme au référentiel de 1994 pour 33 patients dans le groupe avant (75%). Lorsqu'on considérait la conformité admise, elle s'élevait à 43 patients (97,7%). En 2016, la molécule était conforme au référentiel MALABAR chez 32 patients (91,4%)(OR 0,281; IC[0,077-1,022];  $p = 0,057$  pour la conformité au référentiel; OR 4,031; IC[0,564-28,791];  $p = 0,205$  pour la conformité admise). Les molécules employées étaient significativement différentes entre 2008 et 2016 ( $p < 0,0001$ ): 33 patients (75%) vs 0 (0%) avaient reçu du Céfuroxime; 10 patient (22,7%) contre 32 (91,4%) avaient reçu de la Céfazoline; 1 patients (2,3%) contre 3 (8,6%) avaient reçu une autre molécule. Pour les patients ayant reçu une antibioprophylaxie, 43 patients (100%) du groupe avant avaient reçu une première dose conforme contre 32 (100%)( $p = 1,000$ ) dans le groupe après. Le délai injection-incision était compris entre 60 et 0 minutes chez 31 patients en 2008 (91,2%) contre 34 (97,1%) dans le groupe après (OR 0,304; IC[0,042-2,185];  $p = 0,290$ ). Les cas non conformes étaient 3 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision dans le groupe avant et 1 cas d'injection ultérieure à l'heure d'incision dans le groupe après. Le délai injection-induction était inférieur à 60 minutes pour 13 cas (29,5%) en 2008 contre 13 patients (37,1%) en 2016 (OR 0,710; IC [0,280-1,796];  $p = 0,475$ ) ; les cas non conformes comprenaient 31 cas (70,5%) d'injection ultérieure à l'induction dans le groupe avant contre 22 (62,9%) dans le groupe après. Les délais injection-incision et injection-induction étaient conformes ensemble chez 10 patients (29,4%) du groupe avant et 13 patients (37,1%) du groupe après (OR 0,705; IC[0,262-1,896];  $p = 0,496$ ). Les réinjections peropératoires étaient considérées conformes chez 43 patients (100%) dans le groupe avant contre 32 patients (100%)( $p = 1,000$ ). Les réinjections postopératoires étaient

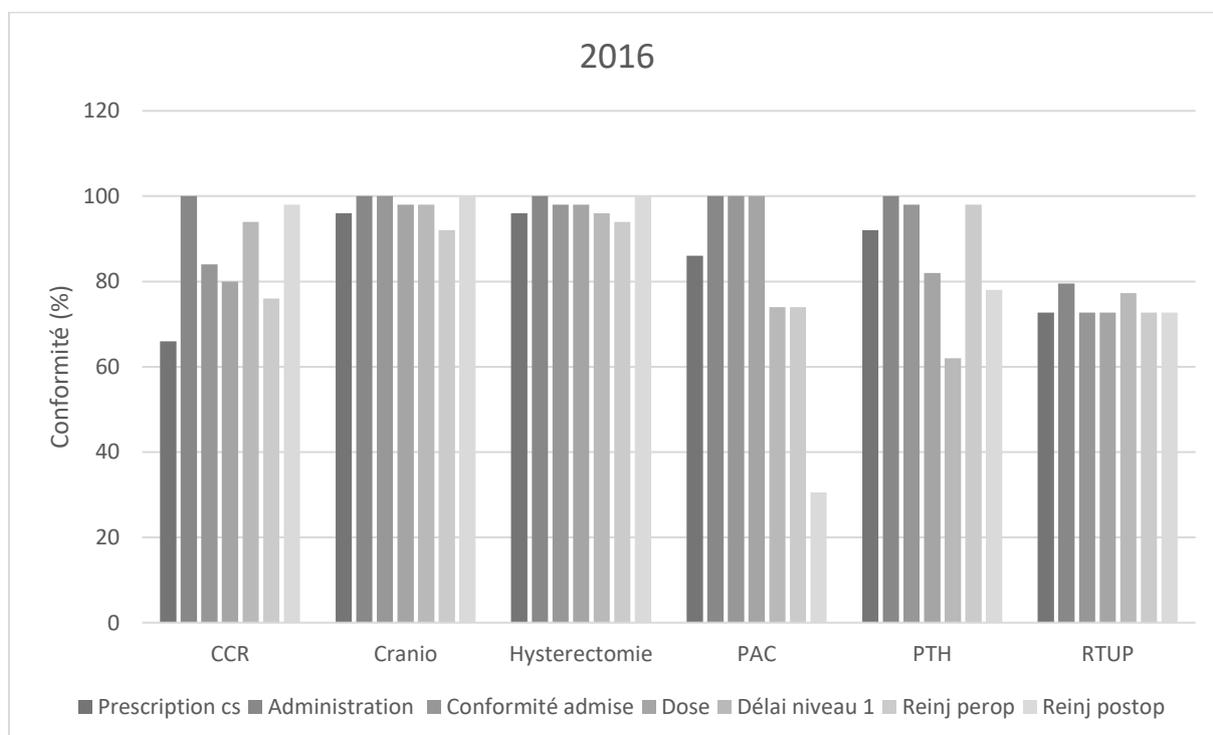
considérées conformes pour 9 patients (20,5%) du groupe avant contre 32 (91,4%) (OR 0,024; IC[0,006-0,090];  $p < 0,0001$ ). Le sous-dosage postopératoire concernait 33 patients dans le groupe avant et 0 patient dans le groupe après. 2 patients du groupe avant et 3 patients du groupe après présentaient un surdosage postopératoire.

Les taux de conformité par critère et par chirurgie sont résumés sur la figure 3 pour la période 2007-2008 et figure 4 pour la période 2016.

**Figure 3 : Conformité par critère et par chirurgie avant diffusion du référentiel**

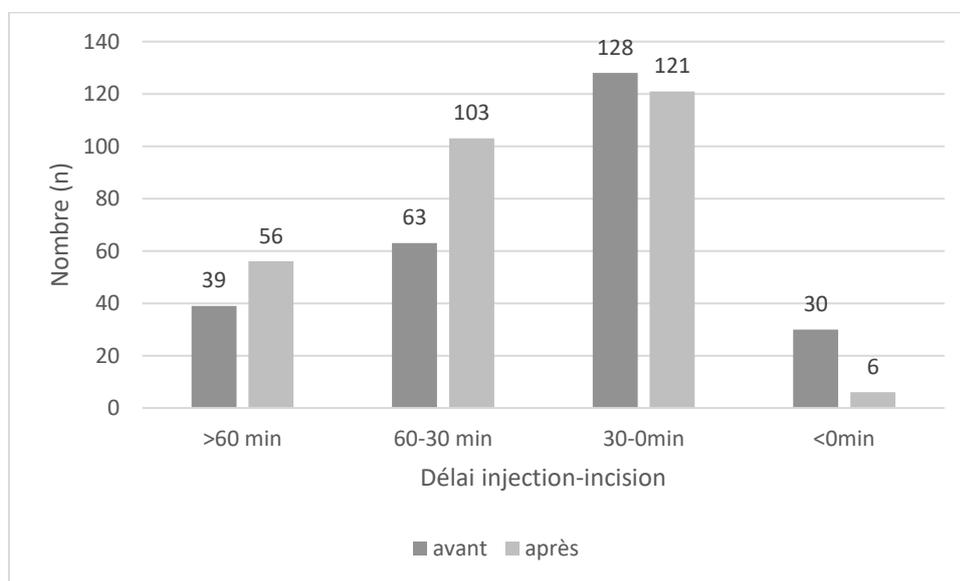


**Figure 4 : Conformité par critère et par chirurgie après diffusion du référentiel**



L'analyse des délais injection-incision chez l'ensemble des patients sur les deux périodes sont résumées sur la figure 5; on retrouvait une différence significative entre les deux groupes: le délai d'injection était compris entre 60 et 30 minutes chez 63 patients dans le groupe avant contre 103 patients dans le groupe après (OR 0,568; IC[0,392-0,824]; p=0,003). L'injection était réalisée après incision chez 30 patients dans le groupe avant et 6 patients dans le groupe après (OR 6,109; IC[2,574-14,500]; p<0,0001). La différence n'était pas significative entre les deux groupes ni pour les patients dont le délai injection incision était supérieur à 60 minutes (OR 0,725; IC[0,464-1,133]; p=0,159), ni pour ceux dont ce délai était compris entre 29 et 0 minutes (OR 1,322; IC[0,944-1,853]; p=0,105).

**Figure 5** : Délai injection-incision selon la période d'étude



## Discussion

Notre travail montre une nette amélioration de la conformité de prescription et d'administration de l'antibioprophylaxie périopératoire au sein du CHU de Nantes entre 2007, où l'état des lieux réalisé par PATH montrait de grandes difficultés de compliance, et l'audit de 2016. Les principales améliorations portent sur la prescription préopératoire de l'antibioprophylaxie et la conformité des réinjections per- et post-opératoires, avec une nette diminution de sous-dosage sur ces périodes. Un autre point important d'amélioration était le respect des délais d'injection.

Les difficultés que rencontrait notre établissement il y a une dizaine d'année est un phénomène connu et largement décrit dans la littérature, bien que cette dernière soit délicate d'interprétation.

Les taux de conformité réels sont régulièrement décrits comme « décevants » par les différents auteurs (17) car souvent inférieurs à 50% (18). Ils varient considérablement d'une étude à l'autre, allant de 0,3% (19) à 75,2% (20) pour la conformité globale. Les critères sur lesquels est évaluée la conformité globale ne sont pas homogènes dans la littérature, n'expliquant toutefois pas les résultats globalement mauvais de mise en œuvre de recommandations aussi simples. Les taux de compliance en terme de délai, dose, réinjections per et postopératoires, mais aussi en terme d'indication d'antibioprophylaxie et de molécule sont très différents selon les centres et les pays (21): pour la conformité en terme de molécule par exemple, on observe des extrêmes de 22% à 95 % (22). En France, un important travail a été mené à l'échelle nationale en 2015 sur l'incidence des infections de site opératoires et l'antibioprophylaxie périopératoire. Les taux de conformité globale rapportés varient de 4,5% pour la chirurgie bariatrique à 99,4% pour la chirurgie de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs (5). Ces éléments sont congruents avec nos résultats, qui montrent une grande disparité de conformité globale selon les types de chirurgie. Parmi l'ensemble des critères de conformité, le timing d'administration figure parmi les plus problématiques. Alors que l'administration avant incision semble être une règle d'administration logique, puisque nécessaire à l'efficacité de l'antibioprophylaxie, et simple à mettre en œuvre, des taux de compliance inférieurs à 50% sont fréquemment retrouvés (22). Le non-respect de cette règle serait cependant le facteur le plus fortement associé à la survenue d'ISO (23).

La plupart des études s'intéressant à la compliance à l'antibioprophylaxie analyse simultanément la survenue des infections de site opératoire, leur réduction constituant bien sur

le réel objectif de l'antibioprophylaxie et de sa bonne administration. Aux Etats-Unis par exemple, la prévention des infections de site opératoire fait l'objet d'un programme national depuis 2006: il s'agit du Surgical Care Improvement Program (SCIP). Il comprend des recommandations en termes d'antibioprophylaxie mais également de préparation cutanée, réchauffement des patients, et de contrôle glycémique périopératoire. De larges études menées sur les bases de données administratives américaines suite à l'implémentation de ce programme montrent une réelle amélioration de la compliance aux recommandations (24) ainsi qu'une réduction de 4% des infections de site opératoire (25)(26). On est cependant loin de l'objectif de réduction de 25% de ces infections annoncé lors de la création du programme: les infections de site opératoires ne touchent pas moins de 750 000 personnes aux Etats-Unis, et leur décroissance stagne. Certaines études montrent d'ailleurs que malgré une amélioration de la compliance, on n'observe pas de réduction significative du taux d'ISO (27)(28).

Ce constat est également fait partout dans le monde, y compris en France (5), où les ISO concernent 0,38% des patients pour la chirurgie veineuse du membre inférieur à 4,18 % pour la chirurgie coronarienne; elles représentaient en 2012 13,5% des infections liées aux soins, en 3<sup>e</sup> position après les infections urinaires (29,9%) et les pneumopathies (16,7%)(29). Après l'implémentation du programme national de surveillance des infections nosocomiales, et en particulier des infections de site opératoire, il y a une quinzaine d'années par le Réseau d'Alerte, Investigation et Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), une diminution drastique des ISO, de l'ordre de 30%, a été constatée entre 1999 et 2006 (30). Les derniers rapports de veille sanitaire font cependant état d'un ralentissement de cette décroissance, voire même pour certaines spécialités chirurgicales, telles que la chirurgie digestive, d'une réascension de ces évènements. Les raisons de cette évolution restent peu claires et sont en cours d'investigation, mais il apparaît clairement que l'administration non conforme de l'antibioprophylaxie est un facteur de risque important de survenue d'ISO, ce qui a déjà été largement démontré par le passé (31)(32)(33). Selon Stulberg et al. en 2010, seule une conformité globale totale serait significativement associée à une diminution du risque d'ISO (24), ce qui justifie d'une attention et d'une rigueur renforcées vis-à-vis de l'antibioprophylaxie. Une autre raison justifiant une attention accrue à propos de l'antibioprophylaxie en France est la constante augmentation de la consommation en antibiotiques, dans un pays déjà surconsommateur par rapport à la moyenne européenne (1)(2). Le volume en antibiotique représenté par cette pratique est difficilement quantifiable, les études nationales « quantitatives » ciblant surtout les médicaments de

l'antibiothérapie. On peut cependant l'estimer à 68,6 Doses Délivrées Journalières (DDJ) pour 1000 Journées d'Hospitalisation (JH) dans les services de chirurgie [\(1\)](#).

Cependant si l'antibioprophylaxie tient un rôle central dans la prévention des infections de site opératoire, d'autres mesures de prévention sont régulièrement pratiquées, telles que la dépilation ou la détersion préopératoire. Il existe également une dimension dite « comportementale » de cette prévention (ouverture des portes de salle d'opération, hygiène des mains par les opérateurs et autres personnels de bloc opératoire), qui reste de surveillance difficile. L'évaluation simultanée de l'ensemble de ces mesures est fastidieuse, et rarement réalisée [\(34\)\(35\)\(36\)](#). Leur efficacité est d'ailleurs rarement établie de façon formelle [\(24\)\(37\)](#) en regard de l'efficacité de l'antibioprophylaxie. Cependant des disparités de pratique de ces mesures adjuvantes, ou une sensibilisation insuffisante des personnels vis-à-vis des comportements au bloc opératoire pourraient entrer en jeu dans la persistance de taux d'ISO peu satisfaisants. Le même constat est d'ailleurs fait à l'échelle de l'antibioprophylaxie, où certaines études montrent l'absence d'effet pérenne de l'éducation du personnel [\(38\)](#), peut-être parce que les différents prescripteurs et administrateurs sont rarement impliqués dans l'élaboration même des référentiels auxquels ils sont assujettis [\(22\)](#).

Après le constat fait en 2007 d'une pratique hétérogène et souvent de qualité insuffisante de l'antibioprophylaxie au CHU de Nantes, un travail a été rapidement initié dans le but d'améliorer nos pratiques. Il nous fallait donc, conformément aux recommandations formulées par l'HAS [\(11\)](#), élaborer un référentiel à la fois conforme aux recommandations nationales et adapté à notre situation locale. Un travail de profondeur sur l'écologie bactérienne de chaque service de chirurgie a été réalisé afin de pouvoir sélectionner les molécules les plus adaptées. Nous voulions un référentiel particulièrement complet en termes de références chirurgicales: les référentiels nationaux ou internationaux sont malheureusement souvent évasifs sur la nature des chirurgies concernées ou non par l'administration d'une antibioprophylaxie. Nous avons donc particulièrement détaillé les indications pour chaque chirurgie dans chaque discipline; cela a permis de réaliser une revue de la littérature pour chaque acte et ainsi constituer un référentiel validé particulièrement solide puisque fondé sur les preuves.

Le rapport PATH montrant également une grande diversité dans les molécules utilisées, l'objectif de la mise en place de notre référentiel local était également d'opérer une transition de l'usage de molécules utilisées en antibiothérapie curative vers celui de molécules non, ou très peu, employées dans ce but. Cela avait pour objectif de préserver l'écologie microbienne locale. Le choix de notre établissement s'est porté sur la céfazoline pour la plupart des actes

réalisés. Il s'agit d'une molécule peu onéreuse, simple d'utilisation, peu employée en antibiothérapie curative, et adaptée par son spectre la prévention de l'infection de site opératoire dans un grand nombre de chirurgie (7)(39)(40)(41)(42)(43)(44). La transition vers une « molécule unique » en antibioprophylaxie présentait également l'avantage d'automatiser la réalisation de l'antibioprophylaxie dans les délais impartis, sans nouvelle vérification demandeuse de temps.

Il persiste néanmoins des exceptions pour certaines chirurgies. Ainsi la chirurgie colorectale nécessite l'adjonction d'une molécule antianaérobie (8): le Métronidazole a été retenu dans notre référentiel (45)(14). Notre travail montre en chirurgie colorectale une transition importante entre 2007, où 47,4% des patients recevaient pour antibioprophylaxie de l'Amoxicilline-Clavulanate, et 2016, avec une absence de recours à cette molécule à la faveur de l'usage de l'association Céfazoline-Métronidazole (84% des cas) comme décidé dans notre référentiel. Cette transition était particulièrement souhaitée dans notre établissement où 71% des souches d'*Escherichia coli* identifiés dans les prélèvements péritonéaux sont encore sensibles à l'Amoxicilline-Clavulanate. Cette molécule est prescrite dans plus de 80% des infections intra-abdominales communautaires. L'importance de préserver cette molécule à des fins thérapeutiques est donc capitale dans notre centre.

Une autre exception dans notre référentiel est l'usage de Céfuroxime dans la chirurgie cardiaque: ce choix était motivé par la bonne connaissance de sa pharmacocinétique en circulation extra-corporelle (CEC) (46)(47)(48), bien que cette connaissance supposée ait récemment été mise à mal (49); l'usage de molécule active sur les bacilles gram négatifs améliorerait par ailleurs la survie dans cette population (50). A noter cependant depuis la mise à jour de notre référentiel, certaines études ont prouvé l'efficacité d'une prophylaxie par Céfazoline dans la chirurgie du pontage aorto-coronarien (51).

La prescription de la molécule et de la dose adéquate lors de la consultation d'anesthésie, constituant un des critères de qualité de l'HAS, fait partie des modifications majeures constatées entre 2008 et 2016, avec dans notre étude un taux de conformité passant de 3,2% à 97% ( $p < 0,001$ ), respectivement. Ce changement, pouvant sembler anecdotique, est cependant fondamental dans l'organisation du bloc opératoire ; il permet une meilleure conformité en termes de molécule et de dose puisque la prescription est réfléchiée en consultation, mais il permet également un gain de temps le jour de l'intervention et donc le respect des délais d'administration.

Les taux de conformité en termes d'indication, de choix de la molécule selon la conformité admise et de dose n'étaient pas significativement différents entre les deux périodes: ils étaient néanmoins déjà excellents en 2007.

Le délai d'injection est un point fondamental sur lequel notre travail insistait: en 2009, Steinberg et al. montraient une augmentation significative du risque d'ISO en corrélation avec le délai injection-incision (52). Après exclusion des antibioprofylaxies par des molécules à durée de perfusion prolongée (vancomycine notamment), le risque d'ISO était de 1,6% lorsque la première dose était administrée 30 à 0 minutes avant incision, et de 2,4% lorsque la première dose était administrée 60 à 31 minutes avant incision (OR 1.74; 95%CI 0.98-3.04). Cette tendance non significative justifie notre critère de conformité « injection de la première dose 60 à 0 minutes avant incision », et non dans un délai de 60 à 30 minutes avant incision comme préconisé par l'HAS (11).

L'analyse des délais d'injection montre une diminution significative des cas présentant une administration d'antibioprofylaxie ultérieure à l'heure d'incision, amélioration fondamentale pour l'efficience de la prévention antibiotique. En revanche le nombre de cas où le délai injection-incision était supérieur à 60 minutes n'était pas significativement différent avant ou après élaboration du référentiel. Ces écarts de conformité sont particulièrement observables dans 3 catégories chirurgicales dans notre établissement: la craniotomie, les pontages aorto-coronariens et la prothèse totale de hanche.

Dans le sous-groupe des pontages aorto-coronariens, bien qu'on observe une nette amélioration de la conformité pour le délai injection-incision, passant de 35,3% en 2007 à 74% de conformité en 2016, dans 26% des cas ce délai reste supérieur à 60 minutes, ce qui constituait déjà le manquement principal aux recommandations en terme de timing en 2007. Le problème est différent pour la craniotomie et la PTH en cela qu'on observe pour ces deux sous-groupes une diminution significative de la conformité du délai injection-incision. Il s'agit dans chaque cas de temps de préparation et/ou d'installation du patient particulièrement long, du fait de la complexité de la chirurgie pour la chirurgie cardiaque et la neurochirurgie; pour l'orthopédie, une modification notable d'organisation au bloc opératoire sur les dernières années est que les patients effectuent souvent un passage en salle d'anesthésie loco-régionale pour la réalisation d'un bloc fémoral avant l'induction proprement dite, lors duquel l'antibioprofylaxie est administrée. Ainsi la conformité du délai injection-incision dans le sous-groupe des PTH a non seulement considérablement diminué entre 2007 et 2016 dans notre étude (95,7% vs 62%;

$p < 0,0001$ ), mais elle est aussi devenue bien inférieure aux taux actuellement retrouvés à l'échelle nationale (82,3% en 2015)(5).

L'autre changement notable entre les deux périodes était la conformité des réinjections per- et post-opératoires, avec un gain respectif de conformité de 72,8 à 91,5% ( $p < 0,0001$ ) et de 64,7 à 83,6% ( $p < 0,0001$ ). Nous nous étions effectivement attachés à une grande précision dans les délais de réinjection peropératoire lors de la rédaction de notre référentiel.

La réduction de la consommation antibiotique postopératoire faisant partie de nos objectifs, l'administration d'une antibioprophylaxie post-interventionnelle n'était admise que dans peu de situations. La chirurgie cardiaque en fait partie; des réinjections étaient prévues en postopératoire en présence des facteurs de risques connus de la littérature pour les infections de site opératoire en chirurgie cardiaque (annexe 4)(14)(53). Notre travail montre que malgré des indications clairement définies d'antibioprophylaxie étendue à 48h postopératoire, seuls 30,6% des patients de ce groupe sont en conformité avec ce critère. La plupart des cas non conformes correspondaient à un nombre trop faible de réinjections ( $n=24$  cas ; 74% des cas non conformes pour le critère « réinjections postopératoires »). Cela est probablement en rapport avec la complexité du protocole et l'intervention de plusieurs prescripteurs postopératoires dans notre établissement (anesthésiste au bloc opératoire, en réanimation post-interventionnelle, en service conventionnel). Cet élément sera à réévaluer, car certaines études remettent en question cette pratique (54).

L'autre chirurgie concernée par d'éventuelles réinjections postopératoires évaluée lors de notre étude est la prothèse totale de hanche. Dans notre établissement l'antibioprophylaxie est poursuivie 24 heures postopératoires en cas d'implantation de matériel prothétique articulaire. Cette pratique fait toujours l'objet d'un certain nombre de surdosages (5 cas soit 10,2% en 2007 contre 6 cas soit 12% en 2016;  $p=0,320$ ). Ces résultats sont congruents avec ceux retrouvés lors de l'EPP RANCH, mais l'étude « de terrain » fait état de pratiques disparates. En effet, certains établissements, privés notamment, et effectuant ce type d'acte en chirurgie ambulatoire, ne réalisent pas du tout de réadministration postopératoire. Les recommandations internationales restent évasives sur ce sujet, ne faisant que préciser que l'antibioprophylaxie ne doit pas être poursuivie plus de 24 heures (55)(56)(14) sans que la supériorité de la poursuite de l'antibioprophylaxie en postopératoire sur sa non réadministration ne soit établie.

Notre travail fait néanmoins le constat d'une réelle progression dans la conformité d'administration de l'antibioprophylaxie au bloc opératoire. L'état des lieux réalisé en 2007

montrait de réelles difficultés sur tous les plans. Après cela, un travail a rapidement été initié, alliant analyse de l'écologie bactérienne locale, revue de la littérature et réflexion conjointe entre équipes d'anesthésie, de bactériologie et d'hygiène, avec une validation par les équipes de chirurgie. Il en résulte un document détaillant l'indication de l'antibioprophylaxie pour un très large panel d'interventions chirurgicales et radiologiques, parfaitement adapté à la pratique de notre établissement. D'autre part notre document a bénéficié d'une large diffusion dans les salles de consultation et postes de travail d'anesthésie au bloc opératoire. Il est tout à fait probable que cela ait permis une sensibilisation assez large ainsi qu'une compréhension des protocoles établis et donc une adhésion collective à la démarche.

Nous avons cependant rencontré plusieurs difficultés. Tout d'abord, la littérature, bien qu'abondante sur le sujet, est difficile d'interprétation tant ses conclusions sont variées. La méthodologie des études est mise en cause. En effet, les essais randomisés sont peu nombreux, la qualité méthodologique est souvent faible avec une absence presque systématique de groupe contrôle rendant incertaine l'imputabilité d'une compliance devenue significative à l'intervention étudiée (57). Les essais de larges effectifs sont souvent issus de bases de données administratives, créées dans un but médico-économique plus que dans un souci de qualité des soins au patient et rendant le suivi des patients difficile voire impossible. Les études de meilleure qualité sont en général monocentriques et de faible puissance (58). A ce titre, Levy et al. invitaient en 2013 à une grande prudence dans la généralisation des résultats présentés dans la plupart de ces études à l'application clinique (25). Cela est d'autant plus vrai que selon les pays, les régions, les écologies bactériennes diffèrent grandement et peuvent justifier de protocoles totalement différents. Il faut par ailleurs souligner que même dans des analyses menées sur de larges effectifs, les établissements impliqués sont généralement volontaires et donc sensibilisés à la problématique (59); ce biais peut là encore expliquer l'absence de diminution du taux d'ISO malgré une littérature attestant d'une meilleure compliance.

Bien que notre travail montre une amélioration globale des pratiques sur les dernières années, on retrouve au sein de notre établissement un taux de conformité totale à 56,1% quand l'EPP régionale réalisée simultanément retrouve tous établissements confondus une conformité totale pour 64,1% des patients (60); des progrès sont donc encore à faire.

Un point d'amélioration important serait le renforcement de la collaboration entre chirurgiens, assurant le suivi à moyen terme du patient que ce soit en hospitalisation ou en ambulatoire, anesthésistes, qui assurent dans notre pays la réalisation de l'antibioprophylaxie, et service d'hygiène, chargé de collecter les différentes informations autour des ISO. En effet tandis que

la pratique de l'antibioprophylaxie est très routinière en anesthésie, les conséquences de sa mauvaise application sont assez peu rapportées, et donc peu propices à sensibiliser les médecins comme les infirmiers anesthésistes. D'autre part, les chirurgiens, qui diagnostiquent et prescrivent souvent l'antibiothérapie dans les cas d'ISO, sont rarement consultés et impliqués dans l'administration de l'antibioprophylaxie. Par ailleurs la déclaration des ISO elle-même est problématique: elle reste volontaire et non systématique et peu de professionnels savent qu'elle est obligatoire en interne comme le stipule l'article R.6111-16 du Code de Santé Publique. Ces déclarations se font donc en pratique via les services d'hygiène et non par les équipes soignantes. Cela implique une collaboration entre les services de chirurgie et l'UGRI qui doit être portée par des médecins impliqués. Cela rend difficile la détection de ces événements et les données recueillies ne sont jamais exhaustives. Par ailleurs au CHU de Nantes, seules les ISO sur PTH, PTG et RTUP sont recherchées et analysées. On peut facilement imaginer que si l'intérêt du signalement des ISO était compris et intégré par les équipes médico-chirurgicales, cela permettrait une analyse plus proche de la réalité, une meilleure connaissance de notre écologie locale, la mise en place de mesures correctrices rapides en cas de pic d'ISO.

Notre travail présente plusieurs limites; tout d'abord nos effectifs sont limités. Ils rendaient d'éventuelles analyses sur l'incidence d'ISO difficiles en raison de la faible puissance attendue. Leur survenue n'a d'ailleurs pas été recherchée, notre travail s'attachant à l'étude de la compliance.

Beaucoup de patients ont été exclus de l'analyse, les patients obèses et allergiques notamment. Sur l'ensemble des dossiers screenés, les patients allergiques sont au nombre de 40, représentant 4,4% des dossiers screenés. Peu d'études s'intéressent à la conformité de l'antibioprophylaxie chez ces patients, ni même de son efficacité; elles témoignent généralement d'une administration sous-optimale (61). Les patients obèses présentent de façon établie un risque augmenté d'infection de site opératoire (5)(62). Bien que les posologies recommandées d'antibioprophylaxie soient plus élevées chez ces patients, rendant difficile leur analyse simultanée avec les patients au BMI inférieur à 35, la proportion de ces patients est en augmentation, ils représentaient 2,6% des dossiers screenés dans notre étude; leur exclusion systématique constitue donc un risque de biais non négligeable. Un certain nombre de patients étaient également exclus pour dossier incomplet, montrant que la traçabilité de l'antibioprophylaxie est encore largement perfectible dans notre établissement.

Parmi l'ensemble des chirurgies réalisées dans notre établissement, seules 6 ont été étudiées. Cette méthode ne permet pas d'étudier d'une part certaines chirurgies utilisant des molécules

curatives, comme la chirurgie ORL, et d'autre part les chirurgies ne nécessitant pas d'antibioprophylaxie.

Un autre problème a été constaté lors de l'inclusion des patients du sous-groupe des RTUP: la colonisation préopératoire des urines est rarement tracée comme telle dans les dossiers de patients, rendant leur recherche fastidieuse. Nous nous sommes efforcés d'exclure les patients présentant une colonisation préopératoire connue, il est cependant possible que parmi les patients rapportés comme n'ayant pas reçu d'antibioprophylaxie certains présentaient une colonisation urinaire pour laquelle ils recevaient déjà une antibiothérapie curative. Une autre explication pourrait être un changement de technique chirurgicale; lors de notre analyse concernant les dossiers de patients opérés en 2016, nous nous sommes aperçu que la RTUP était pour partie réalisée par une technique laser au CHU de Nantes, ce qui n'était pas le cas en 2008, faisant peut-être omettre l'administration d'une antibioprophylaxie chez certains de ces patients, bien qu'aucune littérature ne soutienne cette absence de prophylaxie dans la chirurgie au laser. Les résultats présentés pour RANCH laissent à penser qu'il s'agit d'un problème généralisé à l'ensemble de l'EPP et non spécifique à notre établissement. La conformité globale y est de 52,3%, devant la chirurgie digestive mais loin derrière les autres chirurgies [\(60\)](#).

Enfin, n'ont pas été répertoriées les mesures adjuvantes de prévention des infections de site opératoire (préparation cutanée, réchauffement peropératoire, contrôle glycémique).

**En conclusion**, l'élaboration, la diffusion et la réévaluation d'un référentiel adapté aux exigences locales a permis une amélioration des pratiques d'antibioprophylaxie au CHU de Nantes, notamment sur les axes de la prescription préopératoire, des réinjections per- et postopératoires. Le taux de patients cumulant une conformité pour tous les critères était également plus important (0,3 vs 48,2% ;  $p < 0,0001$ ). Des efforts restent cependant à faire, en termes de délai d'injection notamment. Certains points précis par chirurgie sont aussi à réévaluer, tel que la traçabilité des colonisations urinaires pour la chirurgie urologique, l'indication à une prophylaxie postopératoire en chirurgie cardiaque ou orthopédique avec pose d'implant. De plus les études récentes laissent à penser qu'une uniformisation pour le choix de la Céfazoline en antibioprophylaxie serait possible, même en chirurgie cardiaque. De plus une plus grande implication des équipes soignantes, chirurgicales en particulier, est nécessaire. Cela doit s'inscrire dans une démarche plus globale d'évaluation, d'analyse et d'actions correctives autour de la thématique des infections de site opératoire.

Une façon intéressante de poursuivre l'évaluation de nos pratiques en antibioprophylaxie serait d'élaborer une évaluation plus générale, excluant moins de patients, portant sur plus de chirurgies, et incluant une analyse des mesures adjuvantes de prévention des infections de site opératoire telles que préparation cutanée et réchauffement du patient, par exemple. Enfin, une telle évaluation devrait s'efforcer de recenser les infections de site opératoire. Cela permettrait d'éviter les biais de sélection rencontrés dans notre étude, tout en mettant en perspective les multiples moyens de prévention et l'évolution des taux d'infection de site opératoire. On pourrait imaginer cela sous la forme d'une évaluation exhaustive sur une période d'une semaine, concernant l'ensemble des chirurgies et des patients.

## Bibliographie

1. Carlet J, Shlemmer B. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. 2015 [cited 2017 Jul 9]; Available from: [http://news.utip.fr/newsletter/2015/23\\_11/Bilan-surveillance\\_antibio\\_invs\\_ansm.pdf](http://news.utip.fr/newsletter/2015/23_11/Bilan-surveillance_antibio_invs_ansm.pdf)
2. ANSM. Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. 2013.
3. Carlet J. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. 2015.
4. HAS. Infections Associées aux Soins (ex-Tableau de Bord des Infections Nosocomiales) Résultats nationaux de la campagne 2016 – Données 2015. 2016.
5. Santé publique France. Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé français. Résultats 2015. 2017.
6. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty. *Bone Jt J*. 2008;90(7):915–919.
7. Ayeleke RO, Mourad S, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [cited 2017 Jul 9]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004637.pub2>
8. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2017 Jul 9]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001181.pub4>
9. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*. 2005;140(2):174–182.
10. Projet PATH. Performance Assessment Tool for Quality Improvement in Hospitals Restitution des résultats Juin 2008 CHU Nantes. 2008.
11. HAS / Service évaluation des pratiques. Rapport d'élaboration du référentiel de pratiques professionnelles Antibioprophylaxie périopératoire. 2005.
12. CONSENSUS D. Antibioprophylaxie en milieu chirurgical. *Ann FrAnesth R Anim*. 1994;13(S 1):9.
13. Martin C. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle.(Patients adultes) Actualisation 2010. *Ann Fr Anesth Réanimation Elsevier*. 2011;168–190.
14. Bratzler D. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. IDSA; 2013.
15. Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009 Oct 1;30(19):2369–413.
16. DUMONT R. ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE Protocole régional. OMEDIT Pays de la Loire; 2017.

17. Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM, Wazaify MM. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *J Manag Care Pharm.* 2009;15(3):262–271.
18. Room A. Appropriate perioperative antibiotic prophylaxis: challenges, strategies, and quality indicators. *Epidemiol Prev.* 2015;39(5 Suppl 1):27–32.
19. Askarian M, Moraweji AR, Mirkhani H, Namazi S, Weed H. Adherence to American Society of Health-System Pharmacists surgical antibiotic prophylaxis guidelines in Iran. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(8):876–878.
20. Sae-Tia L, Chongsomchai C. Appropriateness of antibiotic prophylaxis in gynecologic surgery at Srinagarind Hospital. *J-Med Assoc Thail.* 2006;89(12):2010.
21. Testa M, Stillo M, Giacomelli S, Scoffone S, Argentero PA, Farina EC, et al. Appropriate use of antimicrobial prophylaxis: an observational study in 21 surgical wards. *BMC Surg* [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Jul 9];15(1). Available from: <http://bmc Surg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-015-0048-7>
22. Gouvêa M, Novaes C de O, Pereira DMT, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis.* 2015 Sep;19(5):517–24.
23. van Kasteren MEE, Mannien J, Ott A, Kullberg B-J, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections following Total Hip Arthroplasty: Timely Administration Is the Most Important Factor. *Clin Infect Dis.* 2007 Apr 1;44(7):921–7.
24. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser DV, Aron DC, Fu P, Koroukian SM. Adherence to surgical care improvement project measures and the association with postoperative infections. *Jama.* 2010;303(24):2479–2485.
25. Munday GS, Deveaux P, Roberts H, Fry DE, Polk HC. Impact of implementation of the Surgical Care Improvement Project and future strategies for improving quality in surgery. *Am J Surg.* 2014 Nov;208(5):835–40.
26. Smith BP, Fox N, Fakhro A, LaChant M, Pathak AS, Ross SE, et al. “SCIP”ping antibiotic prophylaxis guidelines in trauma: The consequences of noncompliance. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Aug;73(2):452–6.
27. Pastor C, Artinyan A, Varma MG, Kim E, Gibbs L, Garcia-Aguilar J. An Increase in Compliance With the Surgical Care Improvement Project Measures Does Not Prevent Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: Dis Colon Rectum. 2010 Jan;53(1):24–30.
28. Tillman M, Wehbe-Janek H, Hodges B, Smythe WR, Papaconstantinou HT. Surgical care improvement project and surgical site infections: can integration in the surgical safety checklist improve quality performance and clinical outcomes? *J Surg Res.* 2013 Sep;184(1):150–6.
29. InVS. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. 2012.
30. Astagneau P, L’Hériveau F, Daniel F, Parneix P, Venier A-G, Malavaud S, et al. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect.* 2009 Jun;72(2):127–34.
31. Hawkins RB, Levy SM, Senter CE, Zhao JY, Doody K, Kao LS, et al. Beyond surgical care improvement program compliance: antibiotic prophylaxis implementation gaps. *Am J Surg.* 2013 Oct;206(4):451–6.

32. Leaper DJ, Tanner J, Kiernan M, Assadian O, Edmiston CE. Surgical site infection: poor compliance with guidelines and care bundles: Surgical site infection guideline compliance. *Int Wound J*. 2015 Jun;12(3):357–62.
33. Tanguy J, Aupée M, Berger-carbonne A, Bernet C, Bervas C, Campion C, et al. Conformité de l'antibioprophylaxie chirurgicale et infections du site opératoire. 18es Journ Natl D'Infectiologie - Mercredi 21 Au Vendredi 23 Juin 2017. 2017 Jun 1;47(4):S17.
34. Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cited 2017 Jul 29]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004288.pub3>
35. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2017 Jul 29]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003949.pub4>
36. Ploegmakers IBM, Olde Damink SWM, Breukink SO. Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection: Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. *Br J Surg*. 2017 Jan;104(2):e24–33.
37. Yi Z, Bin S, Jing Y, Zongke Z, Pengde K, Fuxing P. No decreased infection rate when using antibiotic-impregnated cement in primary total joint arthroplasty. *Orthopedics*. 2014;37(12):839–845.
38. Ozgun H, Ertugrul BM, Soyder A, Ozturk B, Aydemir M. Peri-operative antibiotic prophylaxis: Adherence to guidelines and effects of educational intervention. *Int J Surg*. 2010;8(2):159–63.
39. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2017 Jul 9]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007482.pub3>
40. Liu W, Ni M, Zhang Y, Groen RJM. Antibiotic prophylaxis in craniotomy: a review. *Neurosurg Rev*. 2014 Jul;37(3):407–14.
41. Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J*. 2013 Oct;13(10):1387–92.
42. Qiang W, Jianchen W, Macdonald R, Monga M, Wilt T. ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR TRANSURETHRAL PROSTATIC RESECTION IN MEN WITH PREOPERATIVE URINE CONTAINING LESS THAN 100,000 BACTERIA PER ML: A SYSTEMATIC REVIEW. *J Urol*. 2005 Apr;173(4):1175–81.
43. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol*. 2002;167(2):571–577.
44. Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Incorrectly Dosed and Has a Higher Rate of Periprosthetic Infection Than Cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Jul;475(7):1767–74.
45. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of Surgical Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infection. *JAMA Surg*. 2013 Jul 1;148(7):649.

46. Bertholee D, ter Horst PGJ, Hijmering ML, Spanjersberg AJ, Hospes W, Wilffert B. Blood concentrations of cefuroxime in cardiopulmonary bypass surgery. *Int J Clin Pharm*. 2013 Oct;35(5):798–804.
47. Aalbers M, ter Horst PGJ, Hospes W, Hijmering ML, Spanjersberg AJ. Targeting cefuroxime plasma concentrations during coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. *Int J Clin Pharm*. 2015 Aug;37(4):592–8.
48. Ferreira F, Santos S, Nascimento J, Strabelli T, Carmona M. Influence of cardiopulmonary bypass on cefuroxime plasma concentration and pharmacokinetics in patients undergoing coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Aug 1;42(2):300–5.
49. Paruk F, Sime FB, Lipman J, Roberts JA. Dosing antibiotic prophylaxis during cardiopulmonary bypass—a higher level of complexity? A structured review. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Apr;49(4):395–402.
50. Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Mar;67(3):541–50.
51. Andreas M, Zeitlinger M, Wisser W, Jaeger W, Maier-Salamon A, Thalhammer F, et al. Cefazolin and linezolid penetration into sternal cancellous bone during coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Nov;48(5):758–64.
52. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: Results from the trial to reduce antimicrobial prophylaxis errors. *Annals of Surgery*. 2009 Jul;250(1):10-16. Available from, DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181ad5fca.
53. Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011;254(1):48–54.
54. Kappeler R, Gillham M, Brown NM. Antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Mar 1;67(3):521–2.
55. AAOS. Recommendations for the Use of Intravenous Antibiotic Prophylaxis in Primary Total Joint Arthroplasty. 2014.
56. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic Antibiotics in Hip and Knee Arthroplasty: *J Bone Jt Surg-Am Vol*. 2009 Oct;91(10):2480–90.
57. Levy SM, Phatak UR, Tsao K, Wray CJ, Millas SG, Lally KP, et al. What Is the Quality of Reporting of Studies of Interventions to Increase Compliance with Antibiotic Prophylaxis? *J Am Coll Surg*. 2013 Nov;217(5):770–9.
58. Berkman ND, DeWalt DA, Pignone MP, Sheridan SL, Lohr KN, Lux L, et al. Literacy and health outcomes. *Evid Reporttechnology Assess*. 2004;87:1–8.
59. Kritchevsky S. The Effect of a Quality Improvement Collaborative to Improve Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Patients. *Annals of Internal Medicine*; 2008.
60. Evaluation des Pratiques Professionnelles Régionale sur l'ANTibioprophylaxie en CHirurgie – EPP RANCH Synthèse régionale.
61. Paccione KA, Wiesenfeld HC. Guideline Adherence for Intrapartum Group B Streptococci Prophylaxis in Penicillin-Allergic Patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013:1–6.

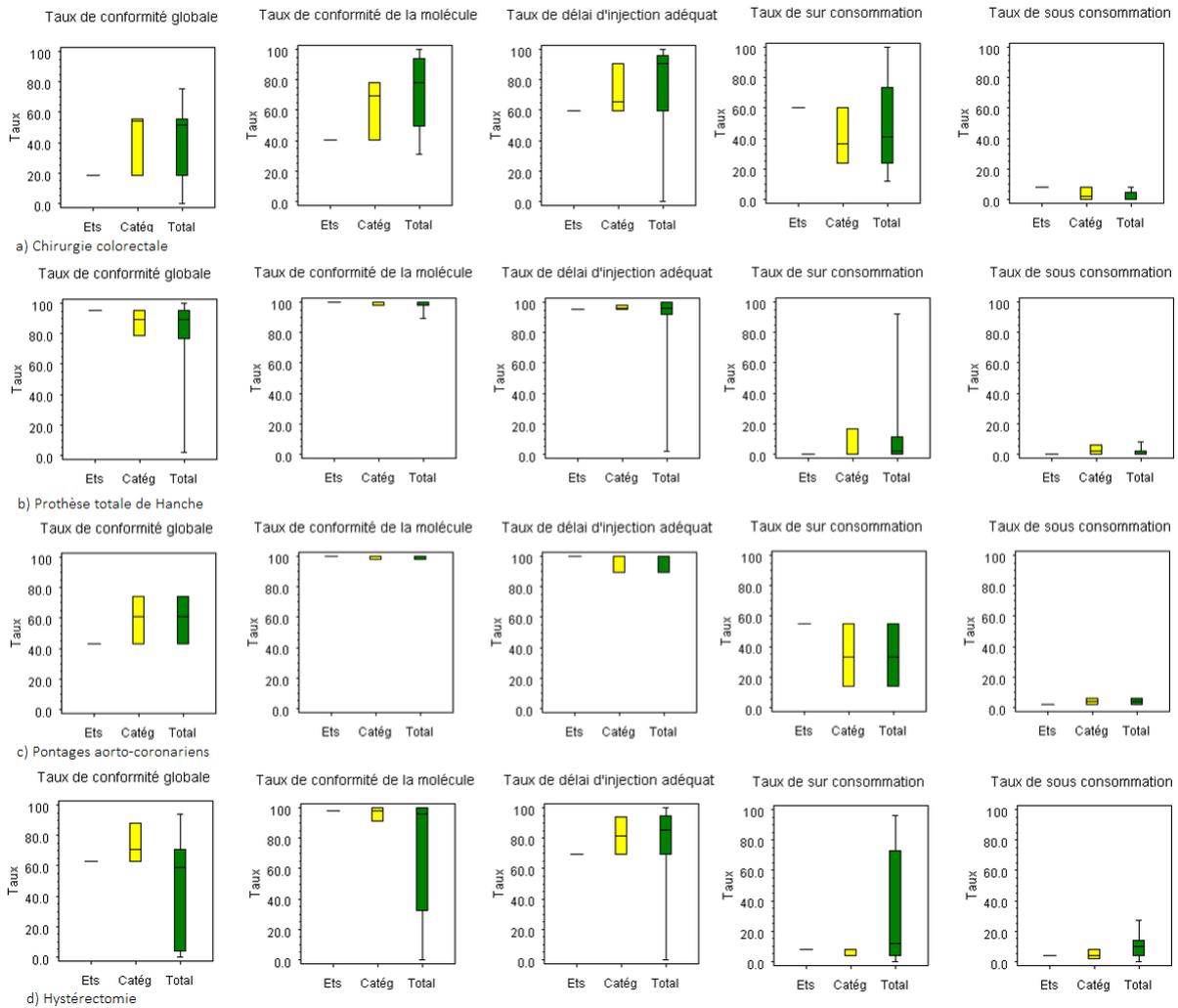
62. Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2010 Jun;10(3):317–28.

# Annexes

## Annexe 1

### Annexe 1: Performance Assessment Tool for Quality Improvement in Hospitals Restitution des résultats Juin 2008 CHU Nantes

Ets= établissement; Catég= catégorie CHU; Total= Totalité des établissements



**Annexe 2 : Méthodologie audit PATH (Performance Assessment Tool for Quality Improvement in Hospitals Restitution des résultats Juin 2008 CHU Nantes)**

<b>Définition</b>	<p>Evaluation indirecte de l'adéquation aux recommandations de la SFAR des pratiques d'antibioprophylaxie (molécule, dosage, rythme d'administration) pour 4 actes opératoires traceurs, par l'intermédiaire de 5 sous-indicateurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sous indicateur « Conformité globale » (Conf globale) :</b> il correspond à une conformité totale vis à vis des recommandations de la SFAR : utilisation de la bonne molécule avec une posologie conforme et avant l'incision.</li> <li>• <b>Sous-indicateur « conformité de la molécule » (Conf mol) :</b> il correspond à l'administration d'une des molécules retenues dans la conférence de consensus pour l'acte traceur.</li> <li>• <b>Sous-indicateur « délai d'injection adéquate » (Délai inject) :</b> il correspond à la réalisation de la première injection strictement avant l'incision.</li> <li>• <b>Sous-indicateur « sur consommation » (Sur-cons) :</b> il correspond à l'administration : <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'une molécule dont le spectre n'est pas retenu dans la conférence de consensus</li> <li>- ou d'une dose trop élevée (posologie trop élevée ou réinjection inutile)</li> </ul> </li> <li>• <b>Sous-indicateur « sous consommation » (Sous-cons) :</b> il correspond à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'administration d'antibioprophylaxie</li> <li>- ou à l'administration d'une dose insuffisante (posologie insuffisante ou absence de réinjection si réinjection préconisée)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Objectif</b>	<p>Amélioration des pratiques et respect des recommandations de la SFAR pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction du risque d'infections post-opératoires</li> <li>- Maîtrise des coûts liés aux antibiotiques</li> <li>- Maîtrise de l'apparition des résistance aux antibiotiques</li> </ul>
<b>Forces</b>	Existence de recommandations
<b>Limites</b>	Cet indicateur nécessite un audit de dossiers qui peut s'avérer long.
<b>Traceurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie programmée de cancer colique (K-Col) : codes CCAM pour le cancer colique à combiner avec le code diagnostic C18* : HHFA009, HHFA008, HHFA018, HHFA023, HHFA014, HHFA017, HHFA010, HHFA024, HHFA006, HHFA002, HHFA021, HHFA005, HHFA022, HHFA004</li> <li>- Prothèse totale de hanche programmée (PTH) : codes CCAM : NEKA020, NEKA012, NEKA014, NEKA010, NEKA016, NEKA017, NEKA021, NEKA015, NEKA013, NEKA019</li> <li>- Pontage coronarien (PC) : codes CCAM : DDMA003 à DDMA038 (excepté les codes DDMA010 et DDMA014)</li> <li>- Hystérectomie (Hyst) : codes CCAM : JKFC002, JKFA024, JKFC005, JKFA018, JKFA026, JKFA015</li> </ul>
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réintervention</li> <li>▪ Antécédent infectieux au niveau du site opératoire (ou suspicion)</li> <li>▪ Allergie aux bêtalactamines</li> <li>▪ Patient à risque d'endocardite infectieuse</li> <li>▪ Colonisation connue à SARM</li> <li>▪ Suspicion de colonisation par SARM</li> </ul>
<b>Type de recueil</b>	<p>Sélection des 80 derniers dossiers, de façon à obtenir 50 dossiers éligibles.</p> <p>Recueil rétrospectif sur 50 dossiers patients de l'acte chirurgical traceur réalisé au cours de l'année 2007. Si au sein d'un établissement, un des actes chirurgicaux traceurs n'a pas été réalisés 50 fois au cours de l'année 2007, 20 dossiers au minimum seront évalués. Si l'établissement ne peut présenter ces 20 dossiers, l'indicateur sur ce traceur n'a pas été retenu.</p>

**Annexe 3 : Codes CCAM retenus pour la sélection des dossiers**

Pontages aorto-coronariens	DDMA003, DDMA004, DDMA005, DDMA006, DDMA007, DDMA008, DDMA009, DDMA011, DDMA012, DDMA013, DDMA014, DDMA015, DDMA016, DDMA017, DDMA018, DDMA019, DDMA020, DDMA021, DDMA022, DDMA023, DDMA024, DDMA025, DDMA026, DDMA027, DDMA028, DDMA029, DDMA030, DDMA031, DDMA032, DDMA033, DDMA034, DDMA035, DDMA036, DDMA037, DDMA038
Chirurgie colorectale	HHFA002, HHFA004, HHFA005, HHFA006, HHFA008, HHFA009, HHFA010, HHFA014, HHFA017, HHFA018, HHFA021, HHFA022, HHFA023, HHFA024, HHFA026, HHFA028, HHFA029, HHFA030, HHFA031 HJFA001, HJFA002, HJFA003, HJFA004, HJFA005, HJFA006, HJFA007, HJFA011, HJFA017, HJFA019 HJFC031 HJFD002
Craniotomie	AAFA001, AAFA002, AAFA003, AAFA004, AAFA005, AAFA006, AAFA007, AAFA008 AAGA900 AAJA001, AAJA002, AAJA003, AAJA004 AACA900 ACFA001, ACFA002, ACFA004, ACFA008, ACFA011, ACFA013, ACFA015, ACFA018, ACFA019, ACFA023, ACFA024, ACFA028 ACPA001 ACHA002 ABCA001 ABFA002, ABFA005, ABFA006, ABFA008, ABFA009, ABFA010 ABJA002, ABJA003, ABJA004, ABJA005, ABJA006, ABJA007, ABJA008 ABMA003 ABSA001, ABSA007, ABSA009 ADPA001
RTUP	JGFE 023
PTH	NEKA010, NEKA011, NEKA012, NEKA013, NEKA014, NEKA015, NEKA016, NEKA017, NEKA018, NEKA019, NEKA020, NEKA021
Hystérectomie	JKFC002, JKFC003, JKFC005, JKFC006 JKFA001, JKFA002, JKFA004, JKFA005, JKFA006, JKFA007, JKFA012, JKFA013, JKFA014, JKFA015, JKFA018, JKFA019, JKFA020, JKFA021, JKFA023, JKFA024, JKFA025, JKFA026, JKFA027, JKFA028, JKFA029, JKFA030, JKFA032

**Annexe 4 : Protocole d'antibioprophylaxie pour la chirurgie cardiaque selon référentiel régional (16)**

Type de chirurgie		ABP OUI/NON	Type d'antibioprophylaxie
Chirurgie cardiaque avec ou sans CEC	Standard	OUI	<b>Céfuroxime 1,5 g</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A l'induction</li> <li>• Puis 0,75 g au départ de la CEC</li> <li>• Puis réinjection de 0,75 g si chirurgie &gt; 2 h</li> </ul> Si allergie : <b>Vancomycine 15 mg / kg</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en 60 minutes selon protocole</li> <li>• ré injection de 7.5 mg/kg à H12</li> </ul>
	A risque (cf. tableau)	OUI	<b>Céfuroxime 1,5 g</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A l'induction (doubler les doses si obèse)</li> <li>• Puis 0,75 g au départ de la CEC</li> <li>• Puis réinjection de 0,75 g si chirurgie &gt; 2 h en peropératoire (doubler les doses si obèse)</li> <li>• Puis 0,75 g/6h pendant 48 h</li> </ul> Si allergie : <b>Vancomycine 15 mg / kg</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en 60 minutes selon protocole</li> <li>• réinjection de 7,5 mg/kg à H12</li> <li>• Puis 7,5 mg/12h pendant 48 h</li> </ul> <b>+ Gentamicine 5 mg / kg à l'induction</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puis 5 mg/kg/24h pendant 48 h</li> </ul>

Patients à risques infectieux élevés en chirurgie cardiaque : Ces patients bénéficient d'un protocole spécifique adapté au poids avec un spectre large et une durée prolongée pendant 48h.

<i>Facteurs de risques infectieux en chirurgie cardiaque</i>		
BMI > 30 Kg /m <sup>2</sup>	Greffes*	Reprise précoce
Diabète	PAC avec ATI x 2	Thorax ouvert
Immunodépression	Durée geste chirurgical > 5 h	Assistance circulatoire
	Transfusion massive	

\*greffes en dehors des antibiothérapies curatives pour mucoviscidose

Vu, le Président du Jury,  
(tampon et signature)

Professeur Karim ASEHNOUNE

Vu, le Directeur de Thèse,  
(tampon et signature)

Docteur Romain DUMONT

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM :POUPLET

PRENOM : Caroline

**Titre de Thèse : ANTIBIOPROPHYLAXIE AU BLOC OPÉRATOIRE : IMPACT DE LA DIFFUSION D'UN RÉFÉRENTIEL LOCAL SUR LA CONFORMITÉ D'ADMINISTRATION ANTIBIOTIQUE**

---

**RESUME**

L'antibioprophylaxie périopératoire est un moyen efficace de prévention des infections de site opératoire. Cependant la compliance à ses règles d'administration était retrouvée très insuffisante en 2007 au CHU de Nantes, nécessitant la mise en place de mesures d'amélioration.

Ce constat a abouti à l'élaboration et la diffusion d'un référentiel local. Un nouvel audit a été réalisé en 2016 dont les données ont été comparée avec celles de 2007.

289 dossiers ont été analysés pour la période 2007-2008, et 294 dossiers pour l'année 2016. La différence de conformité globale totale était significative entre les deux périodes (0,3% contre 48,5% ; IC95 ;  $p < 0,0001$ ) et restait significative lorsqu'on ne prenait pas en considération la prescription préopératoire comme critère de conformité (41,9% contre 56,1% ; IC95  $p < 0,0001$ ). Cette amélioration portait notamment sur la prescription préopératoire et les réinjections per- et postopératoires. Notre travail retrouvait cependant des disparités importantes de compliance selon les chirurgies. Les causes de non compliance concernaient surtout les délais d'injection.

Bien que l'élaboration et la diffusion d'un référentiel local d'antibioprophylaxie aie permis une amélioration globale des pratiques dans notre centre, les efforts de sensibilisation à cette problématique et de compliance doivent être poursuivis.

---

**MOTS-CLES**

**ANTIBIOPROPHYLAXIE ; CONFORMITE ; REFERENTIEL ; INFECTION DE SITE OPERATOIRE ; EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES**