



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2007

FACULTE DE PHARMACIE



**ANTIBIOPROPHYLAXIE ET INFECTIONS DU SITE
OPERATOIRE : APPLICATIONS ET EVALUATION DES
MESURES MISES EN PLACE DANS UN HOPITAL DE
GYNECO-OBSTETRIQUE**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 Août 2007

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Charlotte DECHOUX
née le 31 Mai 1981 à Chatenay-Malabry (92)

Membres du Jury

Président : M. AULAGNER Gilles, Professeur

Juges : Mme MAUURY Geneviève, Docteur en Pharmacie
Mme BECKER Marie-Christine, Docteur en Pharmacie



23 OCT. 2007

Laboratoire de Pharmacie Clinique
FACULTE DE PHARMACIE
5 rue Albert Lebrun - B.P. 80403
54001 NANCY CEDEX

G. Kula

Membres du personnel enseignant 2006/2007

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

Responsables de la Filière industrie

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Isabelle LARTAUD

Responsable de la Filière hôpital

Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MIRJOLET Marcel

M. MORTIER François

M. PIERFITTE Maurice

M. SCHWARTZBROD Louis

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

M. SIEST Gérard

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Mme FUZELLIER Marie-Claude

Mlle IMBS Marie-Andrée

M. MONAL Jean-Louis

Mme POCHON Marie-France

Mme ROVEL Anne

Mme WELLMAN-ROUSSEAU Marie Monica

PROFESSEURS

M. ASTIER Alain

M. ATKINSON Jeffrey

M. AULAGNER Gilles

M. BAGREL Alain

M. BLOCK Jean-Claude

Mme CAPDEVILLE-ATKINSON Christine

Mme FINANCE Chantal

Mme FRIANT-MICHEL Pascale

Mlle GALTEAU Marie-Madeleine

M. HENRY Max

M. JOUZEAU Jean-Yves

M. LABRUDE Pierre

M. LALLOZ Lucien

Mme LARTAUD Isabelle

Mme LAURAIN-MATTAR Dominique

M. LEROY Pierre

M. MAINCENT Philippe

M. MARSURA Alain

M. MERLIN Jean-Louis

M. NICOLAS Alain

M. REGNOUF de VAINS Jean-Bernard

M. RIHN Bertrand

Mme SCHWARTZBROD Janine

M. SIMON Jean-Michel

M. VIGNERON Claude

Pharmacie clinique

Pharmacologie cardiovasculaire

Pharmacie clinique

Biochimie

Santé publique

Pharmacologie cardiovasculaire

Virologie, immunologie

Mathématiques, physique, audioprothèse

Biochimie clinique

Botanique, mycologie

Bioanalyse du médicament

Physiologie, orthopédie, maintien à domicile

Chimie organique

Pharmacologie

Pharmacognosie

Chimie physique générale

Pharmacie galénique

Chimie thérapeutique

Biologie cellulaire oncologique

Chimie analytique

Chimie thérapeutique

Biochimie

Bactériologie, parasitologie

Economie de la santé, législation pharmaceutique

Hématologie, physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	BOURRA Cédric	Physiologie
M.	CATAU Gérard	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, organisation animale
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Mme	Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
M.	François DUPUIS	Pharmacologie
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Informatique, biostatistiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
M.	MEHRI-SOUSSI Faten	Hématologie biologique
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDIAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAPIN Anne	Pharmacie galénique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

M.	COCHAUD Christophe	Anglais
----	--------------------	---------

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



REMERCIEMENTS

A Monsieur Aulagner,

Pour avoir accepté la présidence de mon jury.

Pour nous avoir donné tout au long de nos études une vision pratique et non uniquement théorique de notre future profession.

A Madame Mauuary,

Pour avoir dirigé avec patience et intelligence mon travail.

Pour vos conseils avisés et vos compétences sur le sujet.

Pour m'avoir soutenue et motivée quand l'avancée de ma thèse n'était pas ma préoccupation principale.

Pour votre bonne humeur !

A Marie-Christine,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Pour cet an et demi de travail passé à tes côtés.

Pour m'avoir donné l'exemple de la pharmacienne que je voudrais être : informée, intelligente, respectueuses des règles de la profession et surtout toujours souriante et agréable.

A papa et maman,

Pour avoir fait tout votre possible pour que je sois heureuse.

Pour avoir supporté mon caractère parfois difficile, je sais !

Pour m'avoir permis d'avoir une vision réaliste, mais si belle de la vie et des autres.

Pour nos voyages, et tous ces beaux souvenirs...pour cette enfance merveilleuse que je regrette déjà.

Je vous dédie cette thèse car c'est grâce à vous que j'ai pu faire ce choix professionnel.

Merci pour tout. Je vous aime.

A Julie, Marie et Camille,

Mes sœurs et ma cousine...Que dire à part que la vie sans vous ne serait pas si belle !

A Mamie Chérie et Grand-père Léo,

Pour votre bon miel, qu'il soit du midi ou de Porcelette, qui me réchauffe le cœur tous les matins !

A Mamie Marie et Papi Louis,

Je pense à vous et votre présence me manque souvent.

A tous les membres de ma grande famille,

Les petits comme les grands, merci de toujours pouvoir compter sur vous.

A Arnaud,

Pour avoir toujours été là pour moi.

Pour avoir signé avec moi le fameux pacte 27...il fallait le faire !

Tu es mon phare. Merci d'être là.

A Philippe, Thomas et Aurélie,

Pour le soutien moral dont j'ai souvent eu besoin pendant ces années fac.
Pour ces soirées inoubliables passées sur le canapé rouge.
Pour nos fous rires, nos angoisses, nos virées nocturnes place Stan.
Pour avoir rendu mes études plus belles...
Je vous remercie du fond du cœur pour ces bons moments et ceux à venir !

A Sophie, Emilie et Sarah

Vous êtes mes meilleures amies.
Je fais le vœux que les soirées 4's eyes se poursuivent...à l'infini !

A Emotion,

Pour tous ces merveilleux moments de musique.
Pour tous les frissons, que j'ai eu en vous écoutant et en chantant avec vous.
Pour toutes ces personnalités différentes que j'ai adoré découvrir et aimé.
Je suis sincèrement triste de devoir vous quitter...
Merci !

A jojo

A tous mes amis,

De l'école maternelle jusqu'à la fin de mes études en passant par la danse, le conservatoire, à ceux que j'ai perdu de vue, à ceux qui sont toujours présents, merci pour ce que chacun de vous m'a apporté.

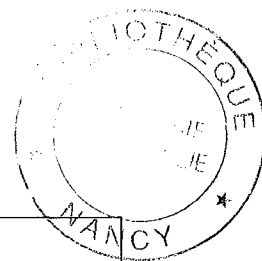
A Dédé et Maryse,

Pour votre accueil toujours très chaleureux.
Merci à Maryse pour avoir accepté de relire mon travail.

A Gauthier,

Pour tous les bons moments passés et surtout à venir...
Merci d'être toi.

GLOSSAIRE



ASA	A merican S ociety of A nesthesiologists
C-CLIN	C oordination des C omités de L utte contre les I nfections N osocomiales
CDC	C enter for D isease C ontrol
CHU	C entre H ospitalier U niversitaire
CLIN	C omité de L utte contre les I nfections N osocomiales
CMI	C oncentration M inimale I nhibitrice
CTIN	C omité T echnique des I nfections N osocomiales
C1G	C éphalosporines de 1 ^{ère} G énération
C2G	C éphalosporines de 2 ^{ème} G énération
GHS	G roupes H omogènes de S éjour
IMC	I ndice de M asse C orporelle
ISO	I nfection du S ite O pératoire
NNISS	N ational N osocomial I nfection S urveillance S ystem
PMSI	P rogramme de M édicalisation des S ystèmes d'Information
SFAR	S ociété F rançaise d' A nesthésie et de R éanimation
SFHH	S ociété F rançaise d' H ygiène H ospitalière

SOMMAIRE

INTRODUCTION	3
GENERALITES SUR L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ET LES ISO.....	6
1. HISTORIQUE.....	7
2. DEFINITION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	8
3. OBJECTIFS ET LIMITES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	9
4. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES.....	9
4.1. DEFINITION	9
4.2. LES 5 TYPES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES.....	10
5. PATHOGENIE DE L'INFECTION POST-OPERATOIRE	11
5.1. DEFINITION	11
5.2. EPIDEMIOLOGIE.....	14
5.3. PHYSIOPATHOLOGIE – COLONISATION DE LA PLAIE OPERATOIRE.....	17
5.3.1. ORIGINE DE L'INFECTION	18
5.3.1.1. LES RESERVOIRS ENDOGENES.....	18
5.3.1.2. LES RESERVOIRS EXOGENES.....	19
5.3.2. LA TRANSMISSION DE L'INFECTION.....	20
5.3.3. L'HOTE RECEPTIF.....	20
5.4. FACTEURS DE RISQUE.....	21
5.4.1. FACTEURS DE RISQUE LIES A LA PROCEDURE CHIRURGICALE.....	21
5.4.2. FACTEURS DE RISQUE LIES AU PATIENT	23
5.5. PREVENTION.....	25
5.5.1. EN PERIODE PRE-OPERATOIRE.....	25
5.5.2. EN PERIODE PER-OPERATOIRE.....	26
5.5.3. EN PERIODE POST-OPERATOIRE.....	28
L'ANTIBIOPROPHYLAXIE IDEALE EN CHIRURGIE	29
1. REGLES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE : CLASSIFICATION DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES.....	30
1.1. CLASSIFICATION D'ALTEMEIER.....	30
1.2. LE SCORE ASA OU « PHYSICAL STATUS SCORE ».....	32
1.3. L'INDEX DE RISQUE INFECTIEUX NNISS.....	33
2. CRITERES DE CHOIX DE LA MOLECULE.....	36
2.1. CRITERE MICROBIOLOGIQUES.....	36
2.1.1. GERMES RENCONTRES	36
2.1.2. RESISTANCE	36
2.2. CRITERES PHARMACOCINETIQUES.....	37
2.2.1. LA DIFFUSION TISSULAIRE.....	38
2.2.2. LA DEMI-VIE.....	38
2.3. CRITERES PHARMACODYNAMIQUES	40
2.3.1. L'EFFET BACTERICIDE.....	40
2.3.2. L'EFFET POST-ANTIBIOTIQUE.....	41
2.3.3. L'EFFET INOCULUM	41
2.4. CRITERES TOXICOLOGIQUES.....	41
2.5. CRITERES ECONOMIQUES	42
3. MODALITES DE PRESCRIPTION.....	43
3.1. VOIE D'ADMINISTRATION	43
3.2. DEBUT DE L'ADMINISTRATION.....	43
3.3. DUREE D'ADMINISTRATION	45
4. INCONVENIENTS DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	45
5. MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE D'ANTIBIOPROPHYLAXIE	47
APPLICATION A LA GYNECO-OBSTETRIQUE.....	49
EVALUATION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ET DE LA PRESENCE D'INFECTION DU SITE OPERATOIRE AU COURS DE CESARIENNES A LA MATERNITE SAINTE-CROIX	49
1. HISTORIQUE.....	50
2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES	51

2.1. LES INFECTIONS POST-CHIRURGICALES EN GYNECO-OBSTETRIQUE	51
2.1.1. HYSTERECTOMIE	51
2.1.2. CHIRURGIE DU SEIN	52
2.1.3. CESARIENNES	52
2.2. SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE	54
3. L'ANTIBIOPROPHYLAXIE	55
3.1. LES INFECTIONS POST-CHIRURGICALES EN GYNECO-OBSTETRIQUE	55
3.1.1. HYSTERECTOMIE	55
3.1.2. CESARIENNE	56
3.2. TABLEAU DE COMPARAISON DE DIFFERENTS PROTOCOLES D'ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS LE DOMAINE DE LA GYNECO-OBSTETRIQUE	57
4. ENQUETE : EVALUATION DES MESURES MISES EN PLACE EN ANTIBIOPROPHYLAXIE – EVALUATION DES ISO AU COURS DE CESARIENNES A LA MATERNITE SAINTE-CROIX	59
4.1. CONTEXTE	59
4.1.1. OBJECTIFS DE L'ENQUETE	59
4.1.2. PRESENTATION DE L'ETABLISSEMENT	59
4.2. MATERIEL ET METHODE	60
4.2.1. POPULATION ENQUETEE	60
4.2.2. ELABORATION DE LA FICHE DE RECUEIL DES DONNEES	61
4.2.3. RECUEIL DES DONNEES	62
4.2.4. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES	62
4.3. RESULTATS	63
4.3.1. AGE	63
4.3.2. INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC)	65
4.3.3. DUREE D'HOSPITALISATION PRE-INTERVENTION	66
4.3.4. DUREE D'INTERVENTION	67
4.3.5. DUREE D'HOSPITALISATION	69
4.3.6. CARACTERE URGENT DE L'INTERVENTION	70
4.3.7. SCORE ASA	71
4.3.8. SCORE NNISS	72
4.3.9. ANTIBIOPROPHYLAXIE	73
4.3.9.1. CONFORMITE DE LA MOLECULE ADMINISTREE	73
4.3.9.2. CONFORMITE DE LA POSOLOGIE	75
4.4. DISCUSSION	76
CONCLUSION	80
ANNEXES	82
TABLE DES FIGURES	85
TABLE DES TABLEAUX	87
BIBLIOGRAPHIE	90

INTRODUCTION

Les antibiotiques ont transformés le pronostic des maladies bactériennes. Leur rôle a été déterminant dans la réduction des infections et des épidémies. Ils occupent, selon les hôpitaux, la première ou la seconde position dans les dépenses pharmaceutiques liées aux médicaments [1] et sont utilisés en grande partie pour la prévention des infections nosocomiales.



Les infections nosocomiales acquises à l'hôpital sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité très importantes dans les établissements de santé. Si le risque d'infection nosocomiale a toujours existé, il s'est accru avec l'évolution des pratiques de soins et du recrutement de patients hospitalisés. Jusqu'aux années 50, les infections hospitalières étaient essentiellement liées à l'acquisition par les patients de germes apportés par l'environnement ou par les autres patients. Le développement des pratiques de soins plus efficaces, mais aussi plus invasives s'est accompagné d'un risque de contamination « endogène », les patients développant des infections à partir de leurs propres germes à l'occasion de leur séjour à l'hôpital. Par ailleurs, le profil des patients hospitalisés s'est modifié également avec la prise en charge de personnes de plus en plus vulnérables compte tenu d'antibiothérapies antérieures systématiques et précoces rendant les souches résistantes.

Les infections du site opératoire (ISO) représentent 20 % des infections nosocomiales et viennent au premier rang en matière de morbidité, de mortalité, de durée prolongée de séjour hospitalier et en coûts additionnés.

L'antibioprophylaxie est une technique probabiliste qui a pour but de participer à la réduction de la fréquence et de la gravité du risque infectieux réel et statistiquement prouvé lié à une intervention chirurgicale [2]. L'infection constitue en effet un risque permanent en chirurgie et un facteur limitant dans le développement de techniques chirurgicales : des bactéries pathogènes peuvent être isolées dans plus de 90 % des plaies opératoires lors de la fermeture.

Après des débuts un peu balbutiants, l'antibioprophylaxie est maintenant une technique bien validée qui a longuement fait les preuves de son efficacité. Néanmoins, elle nécessite une bonne connaissance des infections post-opératoires, et ne vient qu'en complément des mesures d'hygiène et d'asepsie péri-opératoire [3].

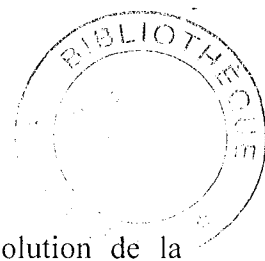
Les antibiotiques utilisés doivent être soigneusement choisis en fonction de différents critères que sont leur spectre d'action, la pharmacodynamie, la cinétique,... pour aider les professionnels dans leurs choix, une conférence de consensus qui a eu lieu en 1992, sous

l'égide de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), a permis d'élaborer un référentiel utilisé au niveau national et couvrant tous les aspects de la prescription d'une antibioprophylaxie en chirurgie. Ce référentiel a été remis à jour en 1999. La conformité des prescriptions aux recommandations de cette conférence de consensus doit permettre aux prescripteurs une utilisation optimale de la technique.

C'est dans ce cadre que se situe ce travail dont les objectifs sont tout d'abord de rappeler des informations générales sur l'antibioprophylaxie et les ISO, et notamment les ISO en gynéco-obstétrique, puis d'exposer les résultats d'une enquête d'évaluation de l'antibioprophylaxie et de présence d'ISO au cours de césariennes à la maternité Sainte-Croix de Metz.

PARTIE I

GENERALITES SUR L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ET LES ISO



1. HISTORIQUE

On peut schématiquement différencier trois grandes périodes dans l'évolution de la prescription de l'antibioprophylaxie, en excluant la très longue période où aucune prophylaxie n'était employée faute d'anti-infectieux disponibles.

L'avènement de l'antibiothérapie avec la pénicilline et la streptomycine a fait naître, il y a un demi siècle, l'espoir que le temps des infections post-opératoires était révolu. Il s'en est suivi une période « euphorique » avec une antibioprophylaxie prescrite de manière empirique, le plus souvent post-opératoire, séparée de l'intervention par un intervalle libre et sans connaissance réelle des modes de contamination de la plaie opératoire ni des germes en cause.

C'est ainsi que les inconvénients majeurs de cette « antibioprophylaxie » ont été soulignés en 1955 par Altemeier et coll. [4] : fausse sécurité risquant de faire négliger les précautions élémentaires d'asepsie, efficacité non certaine, risque d'émergence de souches résistantes, modification des signes post-opératoires de l'infection, toxicité et coût du traitement. Altemeier et coll. vont énoncer les principes de l'antibiothérapie « raisonnée » :

- limitation à la chirurgie contaminée
- adaptation de la prescription aux germes habituellement rencontrés
- administration systématique et précoce des antibiotiques.

Il faudra attendre 1961 et les travaux de Burke chez l'animal pour avoir la démonstration expérimentale de la nécessité de commencer l'antibioprophylaxie avant le début de l'intervention [5].

La seconde période est marquée par un recentrage et une réduction de l'utilisation des antibiotiques en péri opératoire. A partir des années 60, de nombreuses études vont montrer l'utilité de la prophylaxie anti-infectieuse et permettre de dégager un consensus quant à ses indications et ses modalités, celles-ci évoluant depuis au gré des progrès des techniques chirurgicales et de la création de nouvelles molécules.

La troisième période, dans les années 80, est caractérisée par une rationalisation de la prescription de l'antibioprophylaxie. De nombreuses études faites à cette époque permettent de conclure à une efficacité de l'antibioprophylaxie sur la morbidité et la mortalité dans certains

types de chirurgie pour lesquelles l'abstention thérapeutique devient alors contraire à l'éthique médicale [6]. De plus, l'évolution des connaissances concernant les facteurs de risque du développement d'une infection post-opératoire ont permis d'adapter les protocoles opératoires en fonction du risque individuel de chaque patient.

Sur le plan expérimental, cette période est influencée par le développement et l'utilisation de nouvelles molécules, notamment des céphalosporines de deuxième et troisième génération.

Les travaux actuels tendent à évaluer les modalités optimales de l'antibioprophylaxie, à affiner sa prescription et l'évaluation des risques. De nombreux essais cliniques sont menés pour rechercher les protocoles ayant la plus grande efficacité, la durée d'administration la plus brève, tout en utilisant les molécules les moins toxiques et les moins coûteuses.

Dans cet objectif, une première conférence de consensus a été organisée par la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) en 1992 [7]. Les recommandations établies sont révisées régulièrement pour tenir compte des nouvelles techniques chirurgicales et des nouvelles molécules. La dernière évaluation date ainsi de 1999.

2. DEFINITION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

A ce jour, de nombreux auteurs [9, 10, 11, 12, 13] admettent le concept souligné par Vachon [8] : « L'antibiothérapie prophylactique a pour but de participer à la réduction en fréquence et en gravité d'un risque d'infection hypothétique mais précis, lié à une intervention chirurgicale donnée ».

Elle peut donc se définir comme l'administration d'antibiotiques juste avant une intervention chirurgicale chez un patient préalablement non infecté.

En pratique, il est donc nécessaire que le risque infectieux soit fréquent et bien identifié, qu'il existe un risque fonctionnel et/ou vital, que les germes responsables soient de sensibilité prévisible.

Par opposition, l'antibiothérapie curative s'adresse à une infection en cours cliniquement déclarée ; elle est adaptée ou probabiliste selon que le germe responsable est identifié ou non.

3. OBJECTIFS ET LIMITES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

L'objectif de l'antibioprophylaxie en chirurgie est de s'opposer à la prolifération bactérienne afin de diminuer le risque d'infection post-opératoire [14]. Elle n'a donc pas pour but de réduire les infections à distance du site opératoire. Ceci exclut ainsi de son champ d'application [15]:

Les accidents infectieux pré-opératoires éventuels qui relèvent alors d'un traitement antibiotique curatif immédiat.

Les infections liées aux soins post-opératoires (réanimation, sondage vésical,...) qui relèvent de règles de prévention.

La découverte d'un foyer infectieux en cours d'intervention: il s'agit alors d'une antibiothérapie curative.

Cependant, la prescription d'une antibioprophylaxie n'est qu'un des éléments de la prévention des infections. Elle ne supprime pas la nécessité d'une bonne technique chirurgicale (hémostase suffisante, durée d'intervention courte, compétence de l'équipe chirurgicale) et le respect des mesures d'hygiène. Des précautions sont aussi à respecter concernant le patient lui-même (équilibre d'un diabète, douche avec un savon antiseptique, épilation à la crème ou tonte plutôt que rasage mécanique, antisepsie parfaite du champ opératoire à la polyvinylpyrrolidone iodée ou à la chlorhexidine,...), mais aussi concernant le bloc opératoire (renouvellement de l'air, maîtrise et contrôle bactériologique) et son personnel (lavage chirurgical des mains, port d'une tenue spécifique, d'un masque, d'une charlotte,...).

4. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

4.1. DEFINITION

L'infection nosocomiale est une maladie infectieuse (bactérienne, fongique, parasitaire, virale, prions) cliniquement ou microbiologiquement identifiable, contractée dans une structure de soins. Elle peut concerner le malade et le personnel soignant du fait de son activité.

Trois situations définissent le caractère nosocomial :

- 1) Si aucune infection au même site n'était présente ou en incubation à l'admission.
- 2) Si une infection antérieure au même site était présente mais le microorganisme isolé est différent ou l'infection précédente était considérée comme guérie.
- 3) Si l'état à l'admission n'est pas connu et l'infection est apparue après un délai de 48 heures. Ce délai d'acquisition correspond à l'incubation minimum d'infection aiguë liée à une bactérie à croissance rapide (par exemple entérobactéries ou staphylocoques). Il est choisi de façon arbitraire pour faciliter le tri entre infection communautaire et infection nosocomiale pour la plupart des infections aiguës.

La définition retenue par le ministère de la santé est la suivante [16] :

« Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Pour les besoins de certaines enquêtes, les infections nosocomiales peuvent être différenciées en fonction de leur acquisition : infection acquise au sein du service où l'enquête est effectuée ou bien infection dite « importée » c'est-à-dire acquise dans un autre hôpital voire dans un autre service de l'établissement (l'infection étant alors présente au moment de l'admission dans le service enquêté). Les mêmes critères de définition du caractère nosocomial s'appliquent dans ce cas.

Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire. Toutefois, il est recommandé d'apprécier, dans chaque cas douteux, la plausibilité du lien causal entre hospitalisation et infection.

Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention ».

4.2. LES 5 TYPES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES

Les infections nosocomiales sont représentées par de nombreux types anatomo-cliniques. On distingue cinq grandes localisations anatomiques regroupant 70 à 80 % de l'ensemble des infections nosocomiales :

- L'infection urinaire : elle est la plus fréquente et est divisée en deux groupes. On distingue la bactériurie symptomatique et la bactériurie asymptomatique.
- L'infection du site opératoire : voir §5
- L'infection respiratoire : qui se fait principalement par voie aérienne.
- L'infection sur cathéter : locale ou avec bactériémie.
- La bactériémie qui correspond à la présence de bactéries dans le sang.

Il est clair que selon la spécificité du recrutement et de l'activité d'une unité de soins, d'autres sites d'infections nosocomiales pourront être surveillés par exemple les sinusites en réanimation, les infections génitales en gynéco-obstétrique,...

5. PATHOGENIE DE L'INFECTION POST-OPERATOIRE

5.1. DEFINITION

Les infections post-opératoires sont des complications infectieuses qui surviennent après un acte chirurgical. Ces infections étaient inexistantes avant l'intervention, ni même en incubation préalable. Il existe deux sortes d'infections post-opératoires :

- Les infections non directement liées à l'acte chirurgical, qui surviennent à distance du site opératoire comme les infections pulmonaires en chirurgie extra thoracique ou les infections urinaires en chirurgie générale. Ces infections ne relèvent pas de l'antibioprophylaxie et ne seront pas étudiées ici.

- Les infections directement liées à l'acte chirurgical : ce sont les infections du site opératoires (ISO).

Une ISO est considérée comme nosocomiale lorsqu'elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a eu mise en place d'un implant ou de matériel prothétique, dans l'année suivant l'intervention. L'ISO peut être définie comme la présence de pus au niveau de l'incision chirurgicale, qu'il s'agisse de pus sur les points de ponction cutanée des fils de suture ou d'une béance de la plaie opératoire avec émission de pus pouvant s'accompagner d'une nécrose cutanée [17, 18, 19, 20].

Les ISO sont actuellement classées en 3 types anatomiques selon la profondeur de l'infection :

- Les infections superficielles de l'incision (peau et tissu sous cutané)
- Les infections profondes de l'incision (fascia et muscles)
- Les infections des organes et des espaces inter-organes.

L'infection superficielle ne dépasse habituellement pas le plan aponévrotique. L'infection profonde peut être définie comme la présence de pus ou de polynucléaires altérés au niveau du site anatomique de l'intervention accompagnant des signes généraux d'infection. Elle intègre les organes et les « espaces », c'est-à-dire les séreuses (même si elle ne concernent pas directement le site anatomique de l'intervention, comme par exemple les méningites post-opératoires).

Depuis 1992, le *Center for Disease Control* (CDC) américain propose les définitions de trois catégories d'ISO énoncées ci-dessous [21].

Infection superficielle de l'incision

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, et affectant la peau (ou les muqueuses), les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au dessus de l'aponévrose de revêtement, diagnostiquée par :

Cas 1 : écoulement purulent ou puriforme de l'incision ou du drain

Cas 2 : micro-organisme isolé par culture du liquide produit par une plaie fermée ou d'un prélèvement tissulaire

Cas 3 : ouverture par le chirurgien en présence de l'un des signes suivants : douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négatif)

Cas 4 : diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin

Infection profonde de l'incision

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, affectant les tissus ou espaces situés au niveau ou au dessous de l'aponévrose de revêtement, diagnostiquée par :

Cas 1 : écoulement purulent ou puriforme provenant d'un drain sous-aponévrotique

Cas 2 : présence d'un des signes suivants :

- déhiscence spontanée de l'incision, de la cicatrice ou de la paroi
- ouverture par le chirurgien en cas de fièvre supérieure à 38°C, douleur localisée, sensibilité à la palpation (sauf si la culture du prélèvement de la plaie est négative)

Cas 3 : abcès ou autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique

Cas 4 : diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin

Infection de l'organe ou du site ou de l'espace (sérieuse,...)

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention, diagnostiquée par :

Cas 1 : présence de pus franc ou liquide puriforme provenant d'un drain placé dans l'organe ou le site ou l'espace

Cas 2 : micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace

Cas 3 : signes évidents d'infection impliquant l'organe ou le site ou l'espace, observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique

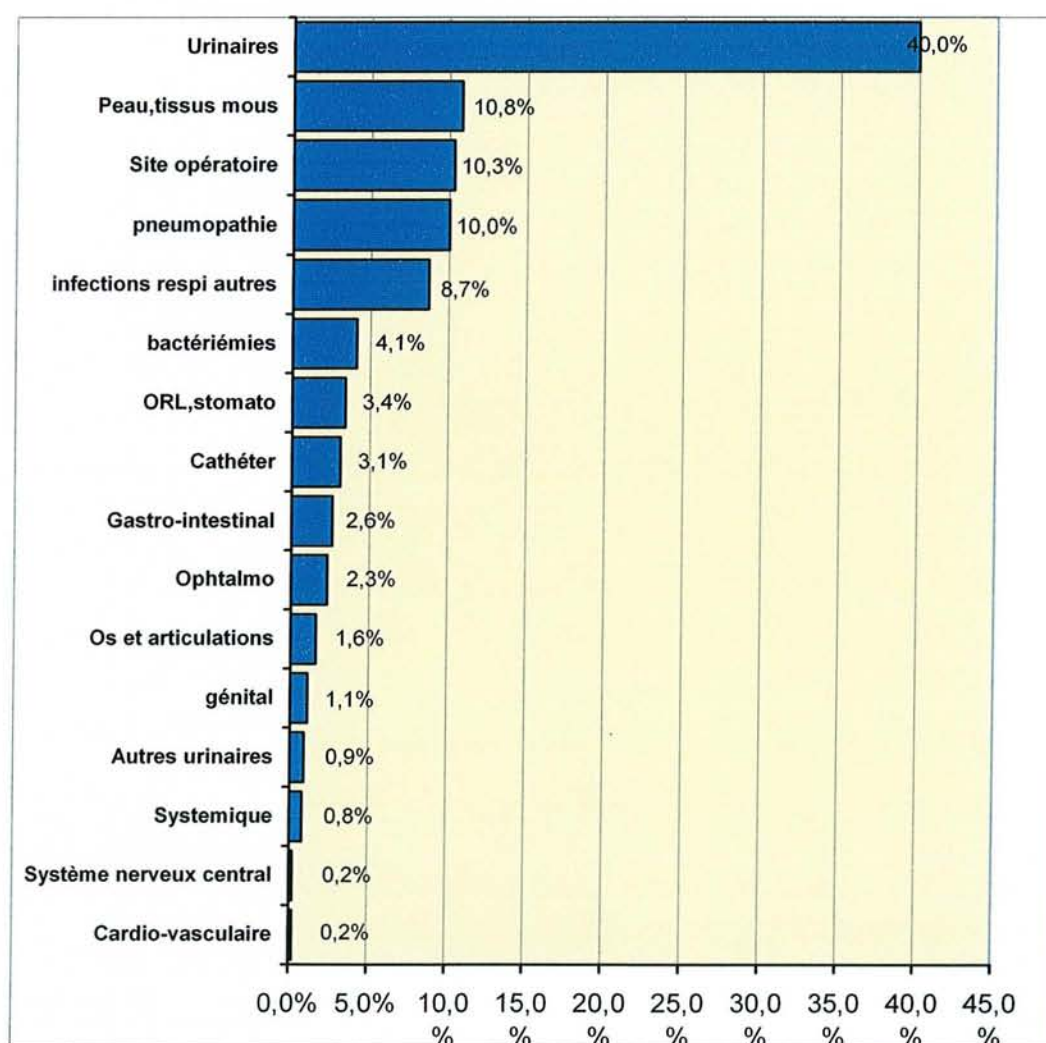
Cas 4 : diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin

5.2. EPIDEMIOLOGIE

Deux enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales ont été réalisées à travers les réseaux des C-CLIN (Coordination des Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales) en 1996 et 2001. En 2001, 1533 établissements hospitaliers, représentant 78 % des lits d'hospitalisation français, ont participé. C'est une des plus importantes enquêtes de prévalence jamais réalisée [22].

Le jour de l'enquête, 6,9 % des patients présents à l'hôpital avaient une infection nosocomiale. Les infections urinaires sont les plus fréquentes (40 %), suivies par les infections de la peau (10,8 %). Les ISO tiennent la troisième place : elles représentent 10,3 % de l'ensemble des infections acquises à l'hôpital (figure1).

Figure 1: Sièges des infections nosocomiales (Enquête de prévalence nationale 2001)



Une enquête de surveillance des ISO en France effectuée par le RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections nosocomiales) sur les années 1999 et 2000 a montré que parmi les ISO, 59 % étaient superficielles, 26 % profondes et 14 % concernaient un organe ou une cavité (tableau I).

Tableau I: **Répartition des infections du site opératoire diagnostiquées avant et après la sortie du service, selon leur gravité (RAISIN, France, 1999-2000)**

Site de l'ISO	ISO diagnostiquée avant la sortie du service		ISO diagnostiquée après la sortie du service		total	
	N	%	N	%	N	%
Superficiel	969	52,7 %	862	66,8 %	1831	58,5 %
Profond	561	30,5 %	256	19,8 %	817	26,1 %
Organe-site	296	16,1 %	156	12,1 %	452	14,5 %
Site non renseigné	13	0,7 %	16	1,3 %	29	0,9 %
Total	1839	100 %	1290	100 %	3129	100 %

Les conséquences de ces infections sont une prolongation moyenne de séjour de 4 à 7,3 jours et le décès dans 0,6 à 4,6 % des cas selon les études.

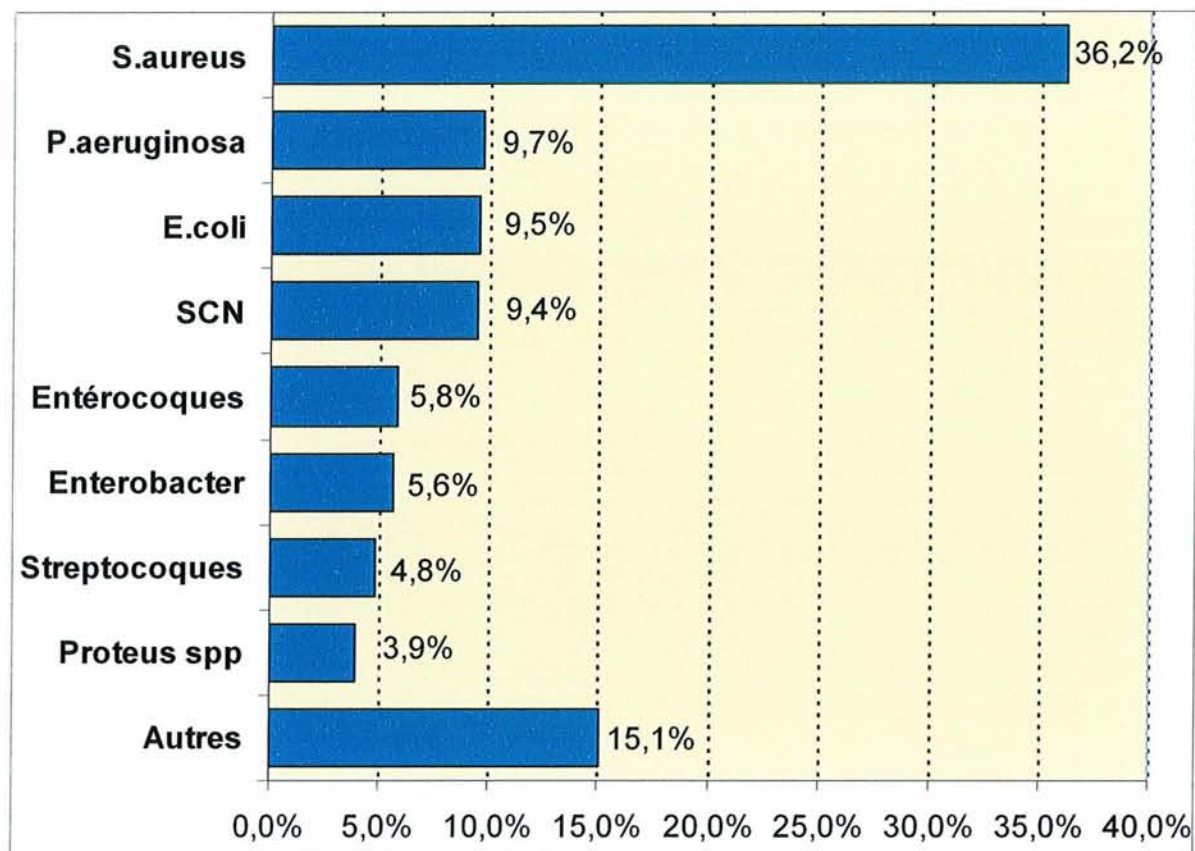
Lors de l'enquête de prévalence de 2001, les micro-organismes responsables des infections nosocomiales ont également été recherchés et sont représentés dans le tableau II. En ce qui concerne les ISO, les cocci à gram positif représentaient plus de la moitié des micro-organismes incriminés avec une forte majorité de staphylocoques dorés (figure 2).

Tableau II : Classes des microorganismes des infections nosocomiales (% par siège d'infection et total) (Enquête de prévalence nationale, 2001)

	Urinaire (N=9816)	ISO (N=2392)	Peau (N=2179)	Resp.* (N=2047)	Autres (N=3281)
cocci Gram +	21 %	58 %	55 %	33 %	48 %
cocci Gram –	0 %	0 %	0 %	2 %	0 %
Bacilles Gram +	0 %	1 %	1 %	0 %	1 %
Entérobactéries	63 %	25 %	22 %	21 %	26 %
Autres bacilles Gram –	11 %	12 %	17 %	32 %	10 %
Anaérobies	0 %	2 %	1 %	0 %	5 %
Champignons et parasites	5 %	2 %	4 %	10 %	9 %
Virus	0 %	0 %	0 %	0 %	1 %
Autres microorganismes	0 %	0 %	0 %	2 %	0 %

* Infections respiratoires hautes et basses

Figure 2: **Répartition des microorganismes isolés d'infections du site opératoire**
(Enquête de prévalence, 2001)



Toutefois, la nature des germes rencontrés dépend du type de chirurgie et du site opératoire. En chirurgie aseptique, ce sont principalement les germes de l'environnement et du revêtement cutané tels que *S. aureus* et *S. epidermidis* qui sont rencontrés alors qu'en chirurgie septique, les germes de la flore endogène loco-régionale du malade sont prédominants. Mais ces infections sont très souvent polymicrobiennes et la nature des germes rencontrés dépend également de l'écologie du service.

5.3. PHYSIOPATHOLOGIE – COLONISATION DE LA PLAIE OPÉRATOIRE

La colonisation d'une plaie opératoire par des bactéries est très fréquente. Elles trouvent au niveau de la plaie des conditions favorables à leur développement comme une baisse des

défenses immunitaires, nécrose, hypoxémie. Cette colonisation peut avoir différentes causes qui font partie d'une chaîne à 3 maillons :

- un réservoir à l'origine de l'infection
- un mode de transmission de l'infection
- un hôte réceptif.

5.3.1. ORIGINE DE L'INFECTION

L'origine de l'infection constitue le 1^{er} maillon de la chaîne. Cette origine est constituée par un agent infectieux (voir § 5.2) et un « réservoir » dans lequel l'agent infectieux trouve les conditions nécessaires à sa multiplication. L'inoculation du site opératoire se fait dans la très grande majorité des cas en per-opératoire, entre l'ouverture et la fermeture cutanée. La contamination post-opératoire, soit par la cicatrice elle-même (qui est considérée comme étanche dès les 24 à 48h post opératoires), soit par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance, est beaucoup plus rare.

Les pathogènes inoculés en per-opératoire peuvent provenir de 2 types de réservoirs :

- endogènes (flore du patient)
- exogènes (équipe opératoire ou environnement).

5.3.1.1. LES RESERVOIRS ENDOGENES

L'infection d'origine endogène est acquise à partir d'un micro-organisme appartenant à la propre flore du patient. Elle est encore appelée « auto-infection » et serait responsable de 2/3 des infections nosocomiales [23]. Ce mécanisme expliquerait en partie la difficulté de réduire de façon importante le taux d'infections, en raison d'une impossibilité d'éliminer la flore saprophyte d'un individu. Ce sont les *S. aureus* et les staphylocoques à coagulase négative qui sont les plus fréquemment responsables. Ces bactéries font partie de la flore résidente et pénètrent dans la plaie lors de l'incision ou des différentes manœuvres chirurgicales.

5.3.1.2. LES RESERVOIRS EXOGENES

L'infection d'origine exogène, acquise à partir d'une flore extrinsèque à l'individu, est encore appelée infection croisée. Ce mécanisme d'infection totalise 1/3 des infections nosocomiales et peut être à l'origine de cas groupés ou de véritables épidémies en milieu de soins [24].

- Le personnel

Le personnel soignant et non soignant peut constituer un réservoir de micro-organismes. Les mains sont potentiellement contaminantes, mais aussi les cheveux et le cuir chevelu ainsi que la flore nasale et pharyngée du personnel qui se retrouve sur les surfaces de la salle d'opération et sur les plaies opératoires. Dans certaines circonstances (dermatose infectée, virose respiratoire à potentiel épidémique, maladies infectieuses contagieuses,...), le personnel infecté ne doit pas participer aux soins.

Dans un certain nombre de cas, le personnel soignant est colonisé par une flore hospitalière acquise lors des soins et sert donc de réservoir pour la transmission. Les règles d'hygiène de base (voir § 5.5) suffisent dans la plupart des cas à éliminer cette flore transitoire.

- L'environnement inanimé

Les réservoirs inanimés sont représentés par tous les supports inertes permettant aux micro-organismes d'être disséminés et d'atteindre un hôte réceptif. Ces réservoirs inanimés sont multiples. On peut notamment citer :

- le linge souillé : de sang, de liquides biologiques, d'urine, de selles,...
- les dispositifs médicaux en général, c'est-à-dire tout matériel ou instrument utilisé par les soignants à des fins médicales, et qui ne bénéficieraient pas de procédure de nettoyage, désinfection ou stérilisation adéquate
- les surfaces, sols et tables sur lesquelles se déposent les micro-organismes
- l'air : les systèmes de traitement de l'air visent à réduire le risque lié à l'aérobiocontamination dans les services les plus à risque (bloc opératoire par exemple)

- l'eau : les différentes catégories d'eau utilisées en milieu de soins nécessitent des traitements techniques et des manipulations qui peuvent entraîner des risques de contamination
- on peut également citer les plantes, les jouets, les décorations et dispositifs muraux de toute sorte,...trouvés dans les chambres d'hôpitaux.

5.3.2. LA TRANSMISSION DE L'INFECTION

Le deuxième maillon de la chaîne de colonisation d'une plaie opératoire est représenté par les modalités de la transmission du micro-organisme. Celui-ci peut se transmettre par 2 types de modalités :

La transmission directe interhumaine est représentée par un contact étroit entre le sujet infecté (ou colonisé) et celui qui reçoit l'infection (ou hôte réceptif). Ce mode de transmission est essentiellement représenté par la voie manuportée : les mains du personnel sont probablement responsables du mode de diffusion des micro-organismes le plus fréquent au sein des établissements de soins. La conséquence de ce mode de transmission consiste à utiliser et à renforcer l'utilisation du geste d'hygiène hospitalière le plus efficace, à savoir se laver les mains.

Une autre voie de transmission interhumaine est représentée par la voie aérienne.

La transmission indirecte nécessite un intermédiaire entre le sujet infecté ou colonisé et l'hôte réceptif. Cet intermédiaire, encore appelé vecteur, est représenté par l'ensemble des supports inanimés envisagés plus haut (§ 5.3.1).

5.3.3. L'HOTE RECEPTIF

L'hôte réceptif constitue le troisième maillon de la chaîne de la colonisation. Le sujet chez lequel survient l'infection appartient préférentiellement à des groupes de patients particulièrement réceptifs vis-à-vis des risques infectieux. Ce sont notamment les nouveaux-nés, les personnes âgées, les immunodéprimés et bien entendu les patients admis en chirurgie

qui cumulent deux risques supplémentaires par rapport aux patients de médecine : le risque infectieux opératoire (incision de la peau et des tissus sous cutanés, ouverture de viscères, pénétration dans les cavités stériles,...) et le risque infectieux respiratoire lié à l'anesthésie.

5.4. FACTEURS DE RISQUE

La prévention des ISO doit tenir compte des facteurs de risque qu'il faut connaître et classer afin de prévoir ou mieux traiter le risque infectieux [25]. Les facteurs de risque d'ISO peuvent être schématiquement classés en facteurs de risque liés à la procédure chirurgicale et facteurs de risque liés au patient lui-même.

5.4.1. FACTEURS DE RISQUE LIES A LA PROCEDURE CHIRURGICALE

La durée de séjour préopératoire doit être la plus brève possible. Pour Cruse [26], il existe une relation directe entre la durée de l'hospitalisation précédant l'intervention et le risque de survenue d'une infection puisque le taux d'infection après chirurgie « propre » passe de 1,2 % lorsque l'intervention est effectuée le jour de l'admission à 2,1 % après une semaine d'hospitalisation et à 3,4 % après plus de deux semaines d'hospitalisation.

Ce phénomène s'observe quelle que soit la structure hospitalière de séjour préopératoire et peut être expliqué par le fait que la flore microbienne cutanée est modifiée. Cette modification survient en 3 à 4 jours et à la place de germes sensibles et peu nombreux sur les surfaces découvertes apparaîtront des germes multi résistants (en particulier des staphylocoques résistant à la méticilline). Le même phénomène s'observe au niveau de la flore digestive avec une prédominance de bacilles gram négatif multi résistants dans les infections profondes postopératoires.

Il est clairement établi depuis 1971 que **le rasage** est un facteur de risque d'ISO, d'autant plus que le délai entre rasage et incision est long. En effet, des lésions cutanées observées au microscope après un rasage montrent une très rapide colonisation par la flore résidente ou exogène.

Dans le même ordre d'idée, **une préparation cutanée préopératoire imparfaite** est un facteur de risque d'ISO.

La notion « d'urgence » de l'intervention doit être prise en compte. En effet, plus il est nécessaire que l'intervention soit effectuée rapidement, plus la préparation préopératoire est raccourcie ce qui entraîne un plus grand risque d'ISO.

La durée de l'intervention est également un facteur de risque infectieux qui est augmenté quand la durée de l'intervention s'allonge. En effet, une opération chirurgicale de longue durée aura pour conséquence une augmentation du nombre de micro-organismes dans la plaie ainsi qu'une apparition de dommages tissulaires gênant le système de défense.

L'équipe du NNISS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*) d'Atlanta a calculé les durées habituelles « normales » (75^{ème} percentile des durées d'intervention) pour un certain nombre de procédures chirurgicales, par exemple 5 heures pour une intervention cardiaque, 1 heure pour une appendicectomie. Ce temps T représente la durée maximale pour laquelle 75 % des interventions pour une procédure donnée sont terminées. Il sert au calcul de l'indice NNISS de risque d'ISO (voir § II.1).

La technique chirurgicale, la dextérité et l'expérience du chirurgien jouent un rôle fondamental dans la survenue d'une ISO : absence de faute d'asepsie, de lésions viscérales accidentelles, hémostase correcte, manipulation douce des tissus et organes, exérèse soignée de tout tissu dévitalisé, durée d'intervention réduite.

Le nombre de personnes présentes dans la salle d'opération durant l'intervention ainsi que le nombre d'allées et venues peuvent également représenter un facteur de risque. Ainsi les mouvements du personnel doivent être les plus discrets possibles, les bavardages bannis afin d'éviter la formation d'aérosols bactériens.

La présence de matériel étranger (comme par exemple des fils de suture) est un facteur clairement documenté d'infection. En présence de matériel étranger en sous cutané, l'inoculum minimal entraînant une infection passe de plus de 10^6 à moins de 10^3 staphylocoques [27]. En effet ces bactéries adhèrent au matériel puis synthétisent un polysaccharide qui leur sert de protection contre les cellules phagocytaires et les antibiotiques.

5.4.2. FACTEURS DE RISQUE LIES AU PATIENT

L'état du patient peut représenter un facteur de risque infectieux. Ceci peut être fidèlement rendu par certains scores qui sont liés à l'état général du patient comme le score ASA (voir § II.1), mais certains facteurs de risque spécifiques peuvent être plus particulièrement analysés.

L'âge est un facteur de risque infectieux aux deux extrémités de la vie c'est-à-dire avant 1 an et après 75 ans.

L'intérêt de l'évaluation de **l'état nutritionnel** en pré-opératoire est de contribuer à apprécier le risque de complications post-opératoires [28, 29, 30]. La plupart des travaux sur ce sujet ont été réalisés en chirurgie carcinologique digestive majeure. Ces travaux ont montré que la morbidité post-opératoire, notamment les complications infectieuses, était plus élevée chez les patients modérément ou sévèrement dénutris [31, 32, 33].

La nutrition parentérale standard pré-opératoire seule ne permet pas de diminuer le risque en chirurgie réglée [34, 35]. L'adjonction de nutriments, en particulier d'arginine, de glutamine, d'acides gras poly-insaturés omega 3 et de nucléotides, semble diminuer le risque infectieux post-opératoire lors d'une nutrition entérale pré et/ou post-opératoire. Le bénéfice concerne tous les patients, dénutris ou non [36, 37, 38].

L'obésité est également un facteur important d'augmentation du risque infectieux post-opératoire mis en évidence par de très nombreuses études [39, 40] et dans différents types de chirurgie. Il n'y a pas de publication montrant l'effet protecteur de la perte de poids en pré-opératoire. La prévention repose uniquement sur la prophylaxie antibiotique à dose adaptée [41].

Les affections associées semblent constituer un facteur de risque infectieux. C'est le cas de l'insuffisance rénale, du diabète, des traitements corticoïdes ou des chimiothérapies anti-cancéreuses, de la cirrhose, du tabagisme.

Dans le cas du diabète, c'est surtout l'absence de régulation qui est responsable de l'augmentation du risque infectieux. L'intervention chirurgicale chez des patients sous hypoglycémiant oraux nécessite très souvent le passage à l'insuline pour éviter le déséquilibre glycémique. Il est recommandé de maintenir une glycémie inférieure à 2g/l pendant la période post-opératoire [42, 43].

L'arrêt du tabac en pré-opératoire est associé à une diminution de l'incidence des ISO, en orthopédie par exemple, et uniquement si l'arrêt est total [44]. Une brève période d'arrêt du tabac est suffisante pour réduire le risque d'infection à un niveau similaire à celui des non-fumeurs [45].

La présence d'une ischémie, d'une nécrose tissulaire, d'hématomes, d'une mauvaise vascularisation peut également augmenter le risque d'infection [46].

Le portage de *S. aureus* (sensibles ou résistants à la méticilline) concerne environ 20 % de la population de façon permanente et 60 % de façon intermittente. La partie antérieure des fosses nasales est le site anatomique préférentiel de ce portage [47].

Une étude cas-témoins a identifié le portage nasal pré-opératoire comme plus important facteur de risque d'ISO multipliant le risque par neuf (le porteur étant le patient ou le soignant) [48].

L'éradication du portage nasal de *S. aureus* peut être obtenue par application de mupirocine dont l'efficacité est démontrée *in vitro* et *in vivo* chez les professionnels et les patients [49, 50]. Cependant, la SFHH (Société Française d'Hygiène Hospitalière) ne recommande que le dépistage nasal de *S. aureus* résistant à la méticilline, et seulement chez les patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque ou orthopédique programmée, et venant de réanimation, de structures long et moyen séjour ou en cas de lésions cutanées chroniques. De plus, la SFHH recommande de ne pas utiliser la mupirocine de manière systématique pour prévenir la survenue d'ISO chez les patients porteurs de *S. aureus* compte tenu du risque d'émergence de résistance, de son action transitoire et de la durée non définie de son administration [51].

La réunion de tous ces facteurs est incomplètement évaluée par les études cliniques d'antibioprophylaxie car le dosage et la cinétique des antibiotiques sont variables et ne peuvent être standardisés pour toutes les situations.

Toutes ces difficultés méthodologiques poussent à l'emploi de modèles animaux. L'évaluation d'une antibioprophylaxie sur modèle animal consiste à déterminer dans un premier temps les facteurs de risque conduisant à l'infection et dans un deuxième temps les effets bénéfiques ou non de l'antibiotique. Cette évaluation est facilitée par l'utilisation d'un modèle simplifié d'infection en chirurgie « propre », pour laquelle le risque microbiologique est bien défini : les staphylocoques sont les premiers impliqués. Plusieurs modèles expérimentaux sont valides dans ce cadre précis.

5.5. PREVENTION

Le Comité Technique National des Infections Nosocomiales (CTIN) a été créé fin 1992, en même temps que les 5 C-CLIN. Sa mission était de mettre en place une politique nationale de prévention du risque infectieux à l'hôpital et de coordonner l'action des C-CLIN.

C'est dans ce but qu'ont été émises en 1999 les « 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » [16]. Parmi ces recommandations, certaines concernent la prévention des ISO. Plus récemment, le 5 Mars 2004, a eu lieu à Paris une conférence de consensus organisée par la SFHH sur la "gestion pré-opératoire du risque infectieux". Les recommandations qui en sont issues tiennent actuellement une place importante dans la pratique de l'hygiène hospitalière.

La prévention des ISO a pour objectifs :

- de diminuer au maximum la pénétration des micro-organismes dans les blocs opératoires
- d'éliminer ces micro-organismes lorsqu'ils existent dans l'environnement
- éventuellement de faire barrière à leur dissémination (patients infectés, déchets)

5.5.1. EN PERIODE PRE-OPERATOIRE

Il est nécessaire de réduire au minimum, dans la mesure du possible, l'hospitalisation pré-opératoire, l'idéal étant une hospitalisation le matin même ou la veille pour une chirurgie programmée.

En cas de présence d'une infection d'un autre site, elle doit être traitée et l'intervention reportée dans la mesure du possible, s'il n'existe pas d'urgence vitale.

Certains facteurs liés au patient peuvent être améliorés ou corrigés avant une chirurgie programmée : équilibration d'un diabète, perte de poids chez l'obèse, renutrition chez le patient néoplasique dénutri, arrêt du tabagisme.

La préparation de l'opéré, selon un protocole précis, doit être effectuée sous le contrôle de l'infirmier(e). Sa réalisation est enregistrée dans le dossier du patient à l'aide, par exemple, d'une fiche préétablie.

Pour commencer, le brossage des dents est nécessaire pour tout opéré et entre dans le cadre de l'hygiène de base. Une étude en chirurgie cardiaque montre que la désinfection orale pré et post-opératoire au digluconate de chlorhexidine réduit le taux d'infection nosocomiale pulmonaire de façon significative.

Une douche antiseptique doit être pratiquée la veille de l'intervention et renouvelée, si possible, le matin de l'intervention. Elle concerne la totalité du corps (y compris les cheveux), en utilisant un savon de la même gamme que l'antiseptique utilisé au bloc opératoire. Cette toilette pré-opératoire réduit la flore microbienne et facilite l'action ultérieure de l'antiseptique utilisé pour la désinfection du champ opératoire. Elle participe ainsi à la réduction des ISO. D'ailleurs un taux d'ISO plus faible est constaté de manière statistiquement significative dans différentes études [52, 53, 54].

La douche doit faire l'objet d'un protocole, avec information du patient et avec vérification de la qualité de la réalisation.

Si nécessaire, la dépilation de la zone opératoire est réalisée avec une préférence pour la tondeuse ou pour la dépilation chimique (un test de sensibilité ayant été réalisé préalablement par exemple lors de la consultation de chirurgie). Le rasage mécanique est proscrit, mais dans les cas exceptionnels où le rasoir est utilisé, le rasage est limité à la zone de l'incision opératoire et est fait le plus près possible de l'intervention avec un savon de la même gamme que l'antiseptique utilisé au bloc opératoire [55].

5.5.2. EN PERIODE PER-OPERATOIRE

La désinfection cutanée et muqueuse du site opératoire est obligatoire. L'objectif de cette désinfection est de diminuer le nombre de micro-organismes présents sur la peau et/ou la muqueuse de l'opéré pour éviter la contamination de l'incision par les micro-organismes présents sur le site, ceci tout au long de l'intervention dans le but de prévenir l'infection du site opératoire.

La déterision pré-opératoire avec une solution moussante antiseptique a pour objectif de réduire la contamination bactérienne et de diminuer les squames et débris cutanés présents sur la peau de la zone d'incision, avant l'application de l'antiseptique.

Les produits utilisés sont à base de chlorhexidine alcoolique ou de polyvinylpyrrolidone iodée, en respectant leurs contre-indications et précautions d'emploi respectives.

L'hygiène des mains du personnel soignant est indispensable. C'est pourquoi la SSFH a diffusé des "recommandations pour l'hygiène des mains" en 2002 [56]. Elles énoncent en fonction du niveau de risque infectieux les procédures recommandées afin de respecter l'hygiène des mains et donc de limiter les infections nosocomiales :

- le lavage simple des mains
- le lavage hygiénique des mains et traitement hygiénique des mains par friction
- la désinfection chirurgicale des mains par lavage
- la désinfection chirurgicale des mains par friction.

Ces différentes méthodes suivent des protocoles précis et ont pour but, à différents degrés, de réduire et/ou éliminer la flore transitoire des mains, et même, pour les deux dernières, de réduire la flore résidente (ce sont par conséquent ces deux méthodes qui sont utilisées au bloc opératoire pour limiter les ISO).

Dans le bloc opératoire, une tenue vestimentaire particulière est de rigueur : utilisation de masques filtrants recouvrant la face, du nez jusque sous le menton, d'une coiffe couvrant l'ensemble de la chevelure, de gants stériles, d'une casaque et de champs stériles.

L'environnement du bloc opératoire doit faire l'objet d'une maintenance rigoureuse. L'observance des règles générales d'hygiène est primordiale : respect des techniques d'entretien concernant le matériel utilisé (stérilisation ou désinfection de niveau adapté au risque) et les locaux (avant le début du programme opératoire, entre les interventions, en fin de programme opératoire et périodiquement), respect des tenues vestimentaires et des circuits établis (personnel, matériel, eau, air, déchets,...). Le comportement du personnel joue un rôle important (éviter les présences inutiles, les déplacements inopportuns et les bavardages). Il est recommandé de filtrer et climatiser l'air du bloc opératoire, et d'assurer un taux de renouvellement de l'air adapté.

La durée de l'intervention doit être la plus courte possible.

5.5.3. EN PERIODE POST-OPERATOIRE

Sauf souillure manifeste ou hémorragie, le pansement réalisé en fin d'intervention au bloc opératoire n'a pas à être ouvert avant 48 heures (le temps que la plaie redevienne étanche).

Les drains doivent rester en place le moins longtemps possible et doivent être manipulés de manière aseptique.

L'antibioprophylaxie tient une place considérable dans la prévention des ISO. Elle répond à des normes qu'il convient de respecter. Elle ne vient qu'en complément des mesures déjà citées mais peut parfois être indispensable.

PARTIE II

L'ANTIBIOPROPHYLAXIE IDEALE EN CHIRURGIE

1. REGLES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE : CLASSIFICATION DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES

1.1. CLASSIFICATION D'ALTEMEIER

Chaque acte opératoire doit être classé selon la terminologie classique d'Altemeier pour définir ses rapports avec l'antibioprophylaxie. Cette classification a été proposée en 1984 et est universellement admise depuis plus de 30 ans [57] (tableau III).

Tableau III: Classification d'Altemeier des interventions selon le risque infectieux de contamination et d'infection post-opératoire(Altemeier et coll., 1984)

Type de chirurgie	Type d'intervention	Taux d'infection sans avec antibiotiques	
CLASSE I Chirurgie propre	Incisions primitivement fermées non drainées, non traumatiques, sans inflammation ni faille dans la technique d'asepsie, en l'absence d'ouverture de l'oropharynx, du tube digestif, de l'appareil génito-urinaire ou des voies respiratoires.	1 à 5 %	< 1 %
CLASSE II Chirurgie propre-contaminée	<ul style="list-style-type: none"> • Ouverture de l'appareil génito-urinaire en l'absence d'uroculture positive. • Ouverture des voies respiratoires, du tube digestif dans de bonnes conditions et sans contamination anormale. • Ouverture de l'oropharynx ou des voies biliaires en l'absence de bile infectée. • Ruptures minimales d'asepsie et drainages mécaniques. 	5 à 15 %	< 7 %
CLASSE III Chirurgie contaminée	<ul style="list-style-type: none"> • Plaies traumatiques récentes. • Ouverture du tractus biliaire ou génito-urinaire en présence de bile ou d'urines infectées. • Contaminations importantes par le contenu du tube digestif. • Ruptures majeures d'asepsie. • Interventions en présence d'inflammation aiguë sans pus. 	> 15 %	< 15 %
CLASSE IV Chirurgie sale	<ul style="list-style-type: none"> • Plaies traumatiques souillées ou traitées de manière retardée. • Présence de tissus dévitalisés, d'inflammation bactérienne avec pus, de contamination fécale ou de corps étranger. • Viscères perforés. 	> 30 %	diminué

Selon la classification d'Altemeier, les actes chirurgicaux sont classés en quatre groupes (chirurgie propre, propre contaminée, contaminée, sale) selon la probabilité que des bactéries soient présentes ou non au niveau du site opératoire. Le risque infectieux post-opératoire n'est en effet pas comparable d'une catégorie à l'autre, variant de moins de 5 % pour la classe I à plus de 30 % pour la classe IV [58].

- **Classe I** (chirurgie propre) : elle ne requiert, a priori, pas d'antibioprophylaxie. Un certain nombre d'actes doivent néanmoins en bénéficier, au vu de la gravité des infections post-opératoire mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel (par exemple chirurgie cardiaque ou orthopédique avec mise en place de prothèse,...). Dans d'autres types de chirurgie entrant dans cette classe, malgré l'absence de gravité des infections, leur fréquence peut justifier l'antibioprophylaxie. De plus, une analyse de l'incidence de l'infection post-opératoire doit être entreprise au niveau de chaque équipe chirurgicale, afin de juger de l'utilité d'une antibioprophylaxie dans un type donné de chirurgie de classe I, alors qu'elle n'est classiquement pas recommandée.
- **Classe II** (chirurgie propre contaminée) : tous les actes chirurgicaux de cette classe relèvent par principe de l'antibioprophylaxie.
- **Classe III** (chirurgie contaminée) et **classe IV** (chirurgie sale) : dans tous les cas, l'infection est déjà en place et relève d'une antibiothérapie curative dont les règles de prescription sont différentes, notamment en terme de durée de traitement, la première dose étant administrée en pré-opératoire. Néanmoins, lorsqu'on traite précocement, ce traitement curatif précoce s'apparente alors à une prophylaxie. En fait, il doit interdire non pas la contamination, mais l'évolution d'une infection déjà en place.

Cette classification, qui a été utilisée pour la plupart des études portant sur les infections post-opératoires et leur prévention, peut cependant être critiquée car elle ne prend pas en compte certains facteurs modifiant le risque infectieux comme ceux liés au patient lui-même (maladie sous jacente, sévérité de la maladie,...) et n'est pas utilisable pour évaluer le risque infectieux du patient avant l'intervention.

1.2. LE SCORE ASA OU « PHYSICAL STATUS SCORE »

Le score ASA a été développé par *l'American Society of Anesthesiologists*. Ce score va de 1 à 5 et s'il est supérieur ou égal à 3, il est également considéré comme un facteur de risque pour les infections de plaies post-opératoires [59].

Les patients sont classés dans une des 5 catégories suivantes :

- Patients sains (score **ASA 1**) : c'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.
- Patients présentant une atteinte modérée d'une grande fonction (score **ASA 2**) : par exemple légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.
- Patients présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, qui n'entraîne pas d'incapacité (score **ASA 3**) : par exemple angine de poitrine modérée, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante.
- Patients présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostique vital (score **ASA 4**) : par exemple angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque,...)
- Patients moribonds (score **ASA 5**) : l'espérance de vie ne dépasse pas 24 heures, avec ou sans intervention chirurgicale.

Culver et coll. ont démontré que le taux d'ISO est proportionnel au score ASA. Un score ASA supérieur à 2 et/ou une durée d'hospitalisation pré-opératoire supérieure à 3 jours sont associés à une augmentation du risque d'ISO [60].

1.3. L'INDEX DE RISQUE INFECTIEUX NNISS

Une évaluation plus précise du risque infectieux post-opératoire est proposée par le *Center for Disease Control* d'Atlanta: le score NNISS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*). Il prend en compte la classe d'Altemeier, le score ASA et la durée de l'intervention. Ces 3 facteurs sont cotés 0 ou 1 :

- Classe de contamination (Altemeier) :

Classe I ou II = 0

Classe III ou IV = 1

- Score ASA :

Score 1 ou 2 = 0

Score 3, 4 ou 5 = 1

- Durée d'intervention : (tableau IV)

Durée \leq à T heures = 0

Durée $>$ à T heures = 1

(T : durée maximale pour laquelle 75 % des interventions pour une procédure donnée sont terminées)

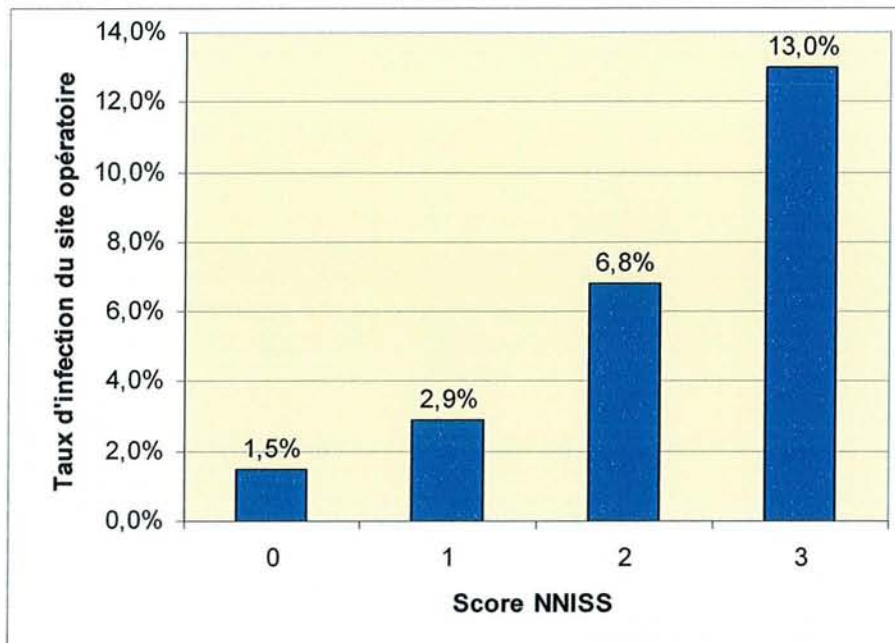
L'index de risque NNISS est la somme des cotations de ces trois facteurs et varie donc de 0 à 3.

Culver et coll. ont démontré que l'allongement de la durée de l'intervention est un facteur de risque d'ISO. Le tableau IV nous donne la durée au-delà de laquelle le risque d'infection post-opératoire augmente.

Tableau IV: **Durée T des actes chirurgicaux au-delà de laquelle le risque infectieux post-opératoire augmente (d'après NNISS, 1988)**

Type d'intervention (nombre d'actes ayant servi au calcul)	Temps (en heures)
Pontage coronaire (7553)	5
Chirurgie cardiaque (1042)	5
Chirurgie vasculaire (4982)	3
Chirurgie cardio-vasculaire autre (1032)	2
Chirurgie thoracique (1191)	3
Appendicectomie (1569)	1
Chirurgie biliaire, hépatique ou pancréatique (210)	4
Cholécystectomie (4508)	2
Colectomie (2285)	3
Chirurgie gastrique (802)	3
Chirurgie du grêle (533)	3
Laparotomie (2630)	2
Hernie (2916)	2
Splénectomie (172)	2
Autre chirurgie digestive (638)	3
Amputation (1292)	1
Chirurgie du rachis (5657)	3
Fracture ouverte (4419)	2
Prothèse articulaire (5696)	3
Autre chirurgie orthopédique (5552)	2
Césarienne (7171)	1
Hystérectomie abdominale (4002)	2
Hystérectomie vaginale (847)	2
Autre obstétrique (27)	1
Néphrectomie (321)	3
Prostatectomie (402)	4
Autre urologie (4549)	2
Larynx, pharynx (935)	4
Oreille, nez (1061)	3
Craniotomie (1247)	4
Dérivation ventriculaire (725)	2
Autre neurochirurgie (521)	2
Mastectomie (1779)	2
Chirurgie endocrinologie (335)	2
Chirurgie ophtalmologique (941)	2

Figure 3: **Taux d'infection du site opératoire en fonction du score NNISS**
(Culver DH et coll., 1991)



Le taux d'ISO en fonction du score NNISS est représenté dans la figure 3.

L'utilisation de ce genre d'index est indispensable si on souhaite comparer des taux d'infection d'hôpitaux ou de service différents. En effet, si on utilise la classification traditionnelle, on risque de ranger dans la même catégorie des patients à risques infectieux très différents.

Cet index de risque a cependant un inconvénient majeur, il ne peut être utilisé qu'a posteriori puisque deux de ces composantes (la durée et la classe) ne sont connues qu'une fois l'opération terminée. Il ne peut donc pas prédire le risque infectieux d'un patient avant l'intervention. Son objectif est d'adapter au mieux la prévention au risque identifié.

2. CRITERES DE CHOIX DE LA MOLECULE

Bien que la diversité des interventions chirurgicales actuellement pratiquées permettent difficilement d'imaginer que la prescription d'un antibiotique en prophylaxie puisse être envisagée de manière univoque, il est tentant de vouloir définir ce que serait le produit idéal.

L'antibiotique utilisé doit posséder une activité contre les germes potentiellement rencontrés dans une chirurgie donnée. Néanmoins, les critères pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, toxicologiques et plus récemment économiques sont à prendre en compte.

2.1. CRITERE MICROBIOLOGIQUES

2.1.1. GERMES RENCONTRES

Le spectre de l'antibiotique est le premier élément à considérer. L'antibiotique doit être actif sur les bactéries contaminantes potentiellement dangereuses. Celles-ci, ainsi que leur antibiosensibilité, sont maintenant prévisibles dans la plupart des cas grâce aux données de la littérature [61-64]. Cependant, si les différentes études permettent de prévoir les bactéries "cibles" en fonction de l'acte chirurgical, l'écologie du secteur hospitalier concerné devra être pris en compte afin de connaître les agents bactériens rencontrés, ainsi que les résistances locales particulières à chaque établissement.

2.1.2. RESISTANCE

Par le passé, l'utilisation à tort et à travers d'antibiotiques a généré une importante modification de l'écosystème et a conduit à l'apparition de souches résistantes de bactéries et de levures. La pression de sélection exercée par les antibiotiques à large spectre prescrits au long court sera un argument pour une prophylaxie courte et orientée sur les germes redoutés. Les antibiotiques entraînant à grande fréquence l'émergence de mutants par modifications chromosomiques, comme la rifampicine et les quinolones, seront évités dans la mesure du possible. Les beta-lactamines inductrices de beta-lactamases sont des antibiotiques qui ont le

pouvoir d'induire la synthèse d'enzymes, les beta-lactamases. Celles-ci détruisent les beta-lactamines et les rendent ainsi inefficaces. La production de ces enzymes n'est en général que temporaire et disparaît à l'arrêt des antibiotiques en cause. Cependant, certaines beta-lactamines ont un pouvoir inducteur plus important que d'autres tel que le montre le tableau V [65]. Les molécules à fort pouvoir inducteur devront être évitées.

Tableau V: Classification des beta-lactamines en fonction de leur pouvoir inducteur (Minami S. et coll., 1980)

POUVOIR INDUCTEUR DES BETA-LACTAMINES			
Très fort	Fort	Intermédiaire	Faible
Imipénème Céfoxitine	Céfazoline Céfamandole Céfotiam Ampicilline Latamoxef Céfotétan Céfotiam Céfaloridine Céfalotine Céfalexine Pénicilline G Ac. clavulanique	Carbénicilline Céfuroxime Céfotaxime Ceftizoxime Ceftazidine Cefmenoxime	Cefsulodine Urédo-pénicilline Méticilline Cloxacilline Céfopérazone Sulbactam Tazobactam

En dehors du choix de la molécule, la brièveté du traitement joue aussi un rôle. En effet, Kernodle [66] a montré l'émergence de staphylocoques méticilline-résistants après une prophylaxie par céfamandole pendant 72 heures suite à une chirurgie cardiaque, soulignant ainsi l'importance du problème.

2.2. CRITERES PHARMACOCINETIQUES

Les critères pharmacocinétiques des antibiotiques conditionnent l'efficacité du traitement. L'un des principaux objectifs de l'antibioprophylaxie est d'obtenir une concentration d'antibiotique supérieure aux Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) du moment de l'incision jusqu'à la fermeture du site opératoire.

Les principaux critères pharmacocinétiques à prendre en compte sont la diffusion tissulaire et la demi-vie.

2.2.1. LA DIFFUSION TISSULAIRE

L'antibioprophylaxie se caractérise par une administration précoce, permettant la présence au sein des tissus de l'agent anti-infectieux à un taux efficace avant même la colonisation par les bactéries potentiellement pathogènes. Il est donc important que l'antibiotique choisi diffuse correctement dans les tissus sièges de l'opération. Ceci va permettre d'obtenir des concentrations efficaces au niveau des tissus susceptibles d'être contaminés.

La diffusion tissulaire varie avec de nombreux facteurs comme la structure chimique de la molécule, sa liposolubilité, sa capacité de fixation aux protéines plasmatiques, l'inflammation, l'altération des membranes capillaires, la présence ou non d'une fonction de transport,...

De ce fait, la prescription doit être guidée par l'index d'efficacité de l'antibiotique vis-à-vis du germe dans le tissu considéré [67, 68]. Cet index est défini par le rapport entre la concentration tissulaire de l'antibiotique et la CMI 90 de la bactérie.

2.2.2. LA DEMI-VIE

Un autre élément de pharmacocinétique important guidant la prescription est la demi-vie d'élimination de l'antibiotique. Shapiro et coll. [69], étudiant les facteurs de risque d'infection post-opératoire chez 1448 patientes devant subir une hystérectomie, enregistrent une diminution de l'effet de l'antibioprophylaxie parallèle à l'augmentation de la durée de l'intervention et concluent à la disparition de l'effet protecteur de la prophylaxie pour des interventions supérieures à 3 heures et 20 minutes. On peut donc penser que, pour des agents à demi-vie courte tels que céfamandole, céfalotine ou céfoxitine, des réinjections seront indispensables pour couvrir des interventions relativement longues. L'intervalle entre chaque réinjection sera de 2 à 3 heures, c'est-à-dire de l'ordre de deux demi-vies de l'antibiotique considéré.

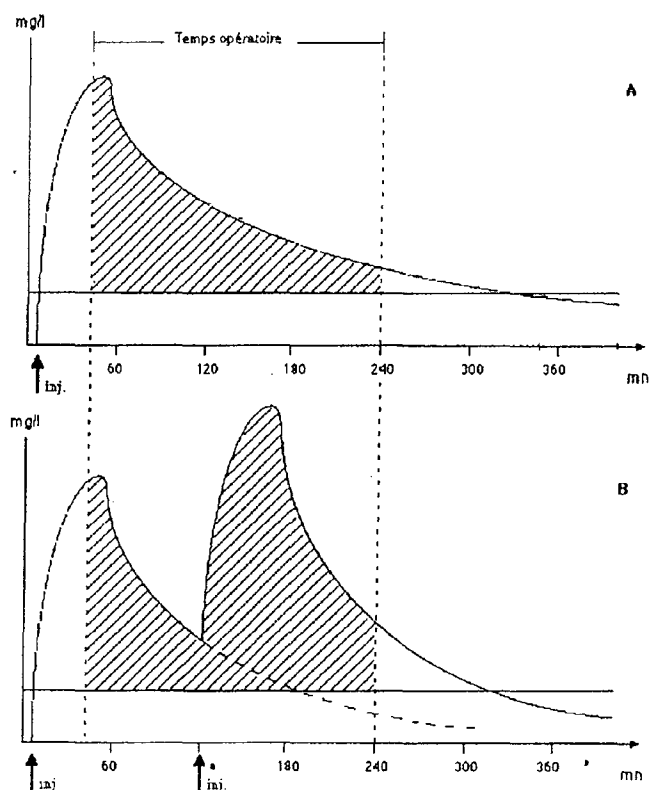
Le tableau VI représente, pour certains antibiotiques utilisés en prophylaxie, leur demi-vie plasmatique ainsi que le rythme auquel il convient de les administrer [70].

La figure 4 montre l'évolution des concentrations sériques pendant la période opératoire en fonction de la cinétique de l'antibiotique [71].

Tableau VI : **Demi-vies plasmatiques et rythme d'administration des principaux antibiotiques utilisés en prophylaxie (d'après VIDAL 2005)**

ANTIBIOTIQUE	Demi-vie (heure)	Rythme d'administration (heure)
Cloxacilline + oxacilline	0,5 à 1	2
Amoxicilline + ac. clavulanique	1	2
Céfazoline	2	4
céfamandole	1	2
Céfuroxime	1 à 1,5	2 à 3
Céfoxitine	1	2
Céfotétan	3 à 4,5	12 à 24
Erythromycine	1,5	3 à 4
Clindamycine	2	4

Figure 4 : **Evolution des concentrations sériques pendant la période opératoire en fonction de la cinétique de l'antibiotique (Martin C. et coll., 1990)**



Sur la figure 4, A est un antibiotique à demi-vie longue et B un antibiotique à demi-vie courte. L'emploi d'un antibiotique à longue demi-vie permet, avec une seule dose, d'obtenir des taux sanguins suffisants pendant toute l'intervention. Une ré-injection est nécessaire en cas d'emploi d'un antibiotique à demi-vie plus courte.

Pour résumer, on peut dire que la demi-vie doit être suffisamment longue pour permettre de maintenir des taux supérieurs à la CMI pendant toute la durée de l'intervention et en évitant les réinjections per-opératoires.

La demi-vie sérique de l'antibiotique est, dans la plupart des cas, un bon reflet de sa demi-vie tissulaire.

2.3. CRITERES PHARMACODYNAMIQUES

Différentes notions sont importantes à connaître lors de la prescription d'une antibiothérapie et doivent être prises en compte dans le domaine de l'antibiothérapie prophylactique.

2.3.1. L'EFFET BACTERICIDE

Les cinétiques de bactéricidies présentent 2 aspects principaux :

- Certains antibiotiques, comme les beta-lactamines, ont un effet bactéricide s'accroissant au cours du temps alors que l'augmentation des concentrations n'a que peu d'effet. On parle alors d'**effet bactéricide temps-dépendant** : la bactéricidie dépend du temps de contact entre la bactérie et l'antibiotique.
- Les aminosides, en revanche, et à un moindre degré les quinolones, ont une courbe de bactéricidie qui varie avec la concentration étudiée, pour un même temps de contact. On parle alors d'**effet bactéricide dose-dépendant** : avec l'augmentation de la concentration on observe un meilleur effet bactéricide.

2.3.2. L'EFFET POST-ANTIBIOTIQUE

Il se traduit par la persistance d'un effet inhibiteur de croissance alors que l'antibiotique a disparu des tissus où son taux est inférieur aux CMI.

Ainsi, les beta-lactamines possèdent un effet post-antibiotique très limité sur les cocci Gram positif, tandis que les aminosides ont un effet inhibiteur persistant plusieurs heures sur les bacilles Gram négatif (exemple : *Pseudomonas aeruginosa*). De même, la rifampicine et les fluoroquinolones possèdent un effet post-antibiotique majeur, tant sur les cocci Gram positif que sur les bacilles Gram négatif.

2.3.3. L'EFFET INOCULUM

Les CMI d'une population bactérienne génétiquement définie ont une distribution normale. Le phénomène d'inhibition peut être alors considéré comme distribué de façon gaussienne. Si la densité de l'inoculum bactérien est augmentée, on accroît les chances de trouver des individus situés à l'extrémité de la distribution, et dont la CMI est plus élevée. C'est "l'effet inoculum", plus particulièrement observé avec des bactéries telles que les staphylocoques résistant à la méticilline, ou des bactéries productrices d'enzymes inactivant l'antibiotique (beta-lactamases par exemple).

Dans le cadre de la prophylaxie, le nombre de germes présents sur le site de contamination est par définition faible, et l'effet inoculum n'a alors pas une influence majeure.

2.4. CRITERES TOXICOLOGIQUES

La toxicité doit être la plus faible possible, excluant a priori les agents présentant un risque toxique imprévisible et grave indépendant de la dose, comme les phénicolés et les sulfamides (pancytopénies immuno-allergiques, syndrome de Lyell) [72]. De même, le risque allergique devra être considéré et recherché par l'interrogatoire lors de l'utilisation de produits tels que les beta-lactamines.

La molécule devrait aussi ne pas interférer avec les produits de l'anesthésie, en particulier avec les curares.

2.5. CRITERES ECONOMIQUES

Le tableau VII représente les conséquences financières des infections nosocomiales post-opératoires dans une étude réalisée aux Etats-Unis et semble prouver l'importance de l'antibioprophylaxie pour réduire ces coûts [73]. Cependant, l'antibioprophylaxie doit être rentable sur le plan économique, c'est-à-dire que son coût devra être inférieur à celui de la morbidité infectieuse post-opératoire.

Le prix des antibiotiques actuellement disponibles varie de manière très importante. Selon l'antibiotique utilisé, la rentabilité de la prophylaxie sera donc variable en fonction du risque infectieux de la chirurgie considérée. Ainsi, l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique et les céphalosporines de première génération sont rentables en dose unique même pour des chirurgies dont le taux d'infection est inférieur à 2 %, alors que l'imipénème ne devient rentable que pour une morbidité infectieuse supérieure à 8 %.

La gravité des séquelles ou des complications doit aussi être prise en compte. Si cette gravité est faible, il convient de faire une étude coût-bénéfice pour savoir si une antibioprophylaxie doit être mise en place, et dans le cas échéant choisir la molécule la moins chère à efficacité égale. Dans le cas contraire, où l'infection risque d'engendrer des complications graves ou des séquelles, l'antibioprophylaxie est toujours justifiée même si le bénéfice net est négatif.

Tableau VII : Retentissement économique des infections nosocomiales post-opératoires
(Etats-Unis, d'après Pavan M.M. et coll., 1992)

Site	Prolongation de l'hospitalisation (jours)	Nombre par an	Coût (milliards de dollars)
Poumon	9	25 0000	1,7
Paroi	5	60 0000	2,3
Voies urinaires	2	1 000 000	1,5
Septicémie	14	120 000	1,3

3. MODALITES DE PRESCRIPTION

3.1. VOIE D'ADMINISTRATION

Plusieurs voies s'offrent au praticien pour l'administration de l'antibioprophylaxie.

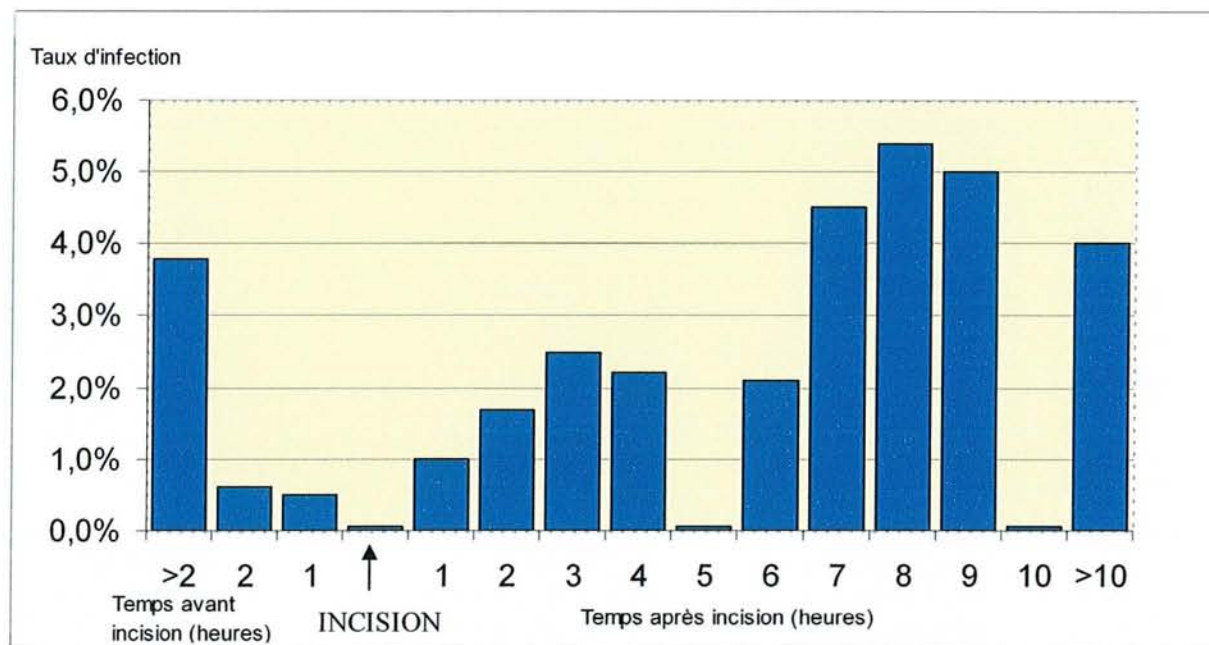
- **La voie intraveineuse** est la voie optimale pour avoir des taux d'antibiotiques fiables et adéquats pendant l'intervention [72]. La perfusion sur un temps court de l'antibiotique dilué dans un faible volume de solvant, semble préférable à l'administration intraveineuse en continu. Elle assure en effet des taux sériques plus importants, ainsi que des concentrations plus élevées et plus rapidement atteintes dans les tissus [74].
- **La voie intramusculaire** est également possible mais est très peu utilisée car les caractéristiques d'ordre pharmacocinétiques sont peu favorables : absorption lente et aléatoire ne permettant que des taux sériques généralement inférieurs, et surtout, des taux tissulaires efficaces plus tardifs.
- **La voie orale** n'est actuellement pas recommandée, à l'exception de la chirurgie colorectale pendant les 24 heures précédant l'intervention et dans les cas où il existe un risque d'endocardite.
- **La voie locale** est théoriquement intéressante puisqu'elle permet d'apporter de grandes quantités d'antibiotique directement dans le site opératoire, mais les résultats sont variables en fonction du type de chirurgie [75].

3.2. DEBUT DE L'ADMINISTRATION

Dès 1961, Burke démontrait de manière expérimentale chez le cobaye que l'administration d'antibiotiques s'avérait totalement efficace dans la prévention d'une lésion infectieuse, si

celui-ci était présent au niveau du tissu avant même la contamination [5]. Il est ainsi admis que l'antibioprophylaxie doit être administrée dans un délai d'une demie heure à une heure avant l'incision, c'est-à-dire au moment de l'induction anesthésique. Une prescription plus précoce (lors de la prémédication) pourrait conduire à des taux tissulaires trop bas en fin d'intervention (à la condition que des réinjections n'aient pas été faites). Ceci est illustré dans la figure 5 [76] qui montre que l'administration préopératoire (30 minutes) d'antibiotiques entraîne une meilleure efficacité de l'antibioprophylaxie (0,59 % d'infections), alors que des injections per-opératoires, ou trop précoces (précédant de plus de 2 heures l'intervention) se montrent moins efficaces (respectivement 1,4 %, 3,3 % et 3,8 % d'infections).

Figure 5: **Influence du délai de l'injection par rapport à l'incision chirurgicale sur le taux d'infection post opératoire (Classen D.C., 1997)**



Il est donc maintenant bien établi que l'antibioprophylaxie doit être administrée avant le début de l'acte chirurgical, de manière à obtenir des concentrations efficaces au moment de l'incision.

3.3. DUREE D'ADMINISTRATION

En ce qui concerne la durée de la prophylaxie, la très grande majorité des auteurs s'accordent pour une courte prescription de l'agent anti-infectieux : une efficacité comparable, alliée à un risque moindre de modification de la flore bactérienne et d'émergence de mutants résistants, ainsi qu'un moindre coût de traitement permettent de recommander une durée de prophylaxie n'excédant pas 24 heures. Elle peut atteindre 48 heures très exceptionnellement.

De très nombreux travaux confirment qu'une dose unique pré-opératoire, efficace pendant toute la durée de l'intervention, est aussi active que des prophylaxies plus longues dans de nombreux types de chirurgies [77,78].

Si des agents à demi-vie courte (céfalotine, céfamandole, céfoxitine par exemple) sont utilisés pour des interventions trop longues, une réinjection per-opératoire devra être effectuée afin de maintenir une activité antibactérienne efficace tout au long de l'acte opératoire.

La prolongation de l'antibioprophylaxie dans le but de couvrir un cathétérisme ou la présence d'un drain n'est pas justifiée.

4. INCONVENIENTS DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Il faut garder à l'esprit qu'un certain nombre d'inconvénients sont la rançon de l'antibioprophylaxie.

- Toxicité des antibiotiques

L'effet indésirable le plus fréquent est l'allergie, notamment aux beta-lactamines allant du rash cutané au choc anaphylactique, d'où la nécessité de se renseigner sur les antécédents du patient.

Une perfusion trop rapide de vancomycine peut entraîner une réaction anaphylactoïde [79].

Quant aux céphalosporines, certaines d'entre elles (céfotiam, céfamandole) peuvent entraîner un risque hémorragique.

- Altération de la flore bactérienne

Tous les antibiotiques peuvent provoquer une altération de la flore commensale des patients. Cette altération peut affecter la flore digestive, avec apparition de colites pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* après un traitement par des C3G plus particulièrement, ou la flore génitale, avec apparition de mycoses chez la femme.

- Promotion de la résistance bactérienne

L'impact de l'antibioprophylaxie sur l'écologie des services et des hôpitaux est encore mal connu et incertain mais il semblerait, d'après une étude de Gold et Moellering [80], que le taux de résistance bactérienne aux antibiotiques est en augmentation dans tous les hôpitaux .

- Infection post-opératoire à germes multi-résistants

Ceci peut être vrai si des molécules à large spectre sont utilisées.

- Echec de l'antibioprophylaxie

Une infection nosocomiale peut survenir si l'antibioprophylaxie est mal menée : antibiotique non adapté, mal administré,...

- Coût

L'antibioprophylaxie a certes un coût mais il doit être relativisé aux vues des infections post-opératoires, et aux jours d'hospitalisation ainsi évités.

Tous ces éléments doivent être discutés lors de la consultation d'anesthésie, permettant au final la prescription la plus adaptée pour le malade.

Ces inconvénients restent cependant assez minimes étant donné que l'antibioprophylaxie est un traitement très court.

5. MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE D'ANTIBIOPROPHYLAXIE

La mise en place d'un protocole d'antibioprophylaxie est la conséquence logique d'une concertation pluridisciplinaire comprenant les bactériologistes, les chirurgiens, les anesthésistes et les pharmaciens. Les protocoles de routine sont ainsi établis en tenant compte des facteurs de risque, de l'écologie bactérienne de l'unité ou de l'hôpital, de la pharmacologie et du coût des antibiotiques. Il est possible, dans certains cas particuliers, de sortir d'un protocole rigide. Ainsi, lorsque les risques de toxicité ou d'allergie sont présents chez un patient, le rapport bénéfice/risque de l'antibioprophylaxie doit être pris en compte. De même, les patients hospitalisés de longue date, les patients en réanimation, les immunodéprimés peuvent bénéficier de l'antibioprophylaxie "à la carte" en fonction de leurs antécédents, de l'écologie de leur service d'hospitalisation et de leur risque infectieux, des germes dont ils sont porteurs.

Afin de valider le protocole, le CLIN doit surveiller la morbidité infectieuse périopératoire ainsi que l'écologie de l'unité ou de l'hôpital (émergence de souches résistantes). Un changement périodique d'antibiotique pourrait être réalisé mais son intervalle est mal délimité (1 à 4 ans ?).

Les protocoles retenus actuellement au niveau national sont basés sur l'actualisation 1999 des recommandations officielles de la SFAR (société Française d'Anesthésiologie et de Réanimation) établies en 1992, lors d'une conférence de consensus à Paris. Ces recommandations définissent, pour chaque acte de chirurgie, le produit à utiliser, la posologie, ainsi que la durée du traitement.

Les antibiotiques retenus dans la majorité des chirurgies appartiennent à la classe des céphalosporines de première et de deuxième génération (C1G et C2G).

Pour conclure sur ce qui concerne l'antibioprophylaxie idéale en chirurgie, nous pouvons dire que la prescription de l'antibioprophylaxie fait partie intégrante de la prise en charge préopératoire du futur opéré. L'anesthésiste réanimateur et le chirurgien disposent de tous les éléments nécessaires à la prise de la meilleure décision : acte opératoire prévu, antécédents du malade (allergiques, infectieux,...), écologie de l'unité de soin, etc.

L'antibioprophylaxie (administrée généralement par voie intra-veineuse) doit toujours précéder l'acte opératoire, si possible lors de l'induction de l'anesthésie, et durer un temps

bref. La première dose (ou dose de charge) est habituellement le double de la posologie usuelle.

L'antibioprophylaxie doit s'adresser à une cible bactérienne définie, reconnue comme la plus fréquemment en cause. Elle ne doit pas chercher à prendre en compte toutes les bactéries éventuellement rencontrées. Des travaux méthodologiquement acceptables doivent avoir validé son activité, sa diffusion locale et sa tolérance dans cette indication.

Les protocoles d'antibioprophylaxie sont établis localement dans chaque hôpital en s'appuyant sur des recommandations officielles (SFAR). Ces protocoles feront l'objet d'une analyse économique par rapport à d'autres choix possibles. Leur efficacité doit être régulièrement réévaluée par une surveillance des taux d'ISO et des microorganismes responsables.

Ainsi dans chaque service il faut établir une politique de l'antibioprophylaxie, c'est-à-dire une liste des actes opératoires regroupés selon leur assujettissement ou non à l'antibioprophylaxie avec, pour chaque groupe, la molécule retenue et son alternative en cas d'allergie.

PARTIE III

APPLICATION A LA GYNECO- OBSTETRIQUE

EVALUATION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ET DE LA PRESENCE D'INFECTION DU SITE OPERATOIRE AU COURS DE CESARIENNES A LA MATERNITE SAINTE-CROIX

1. HISTORIQUE

La gynéco-obstétrique est, historiquement, la première discipline médicale à avoir fait l'objet d'une recherche et d'une prophylaxie efficace de l'infection nosocomiale.

C'est le hongrois Semmelweis (1818-1865) qui, décrivant le mode de transmission de la fièvre puerpérale et le moyen de l'interrompre, fit une découverte significative. Depuis le milieu du 17^{ème} siècle, en effet, cette fièvre tuait un nombre considérable d'accouchées. En 1846, Semmelweis devint assistant d'obstétrique dans une maternité à Vienne organisée en deux divisions identiques, dans lesquelles la mortalité des jeunes mères était fort différente. Semmelweis fit un relevé statistique de la mortalité dans les deux divisions. Dans la première, réservée à l'enseignement des médecins, la mortalité était en moyenne de 9,92 % et pouvait même atteindre certains mois 20 %. Au contraire, dans la deuxième division réservée à l'enseignement des sages-femmes, la mortalité des femmes était en moyenne de 3,38 %. Semmelweis comprit que la fièvre puerpérale était introduite dans la première division par les étudiants en médecine qui, avant d'examiner les parturientes, pratiquaient chaque jour des autopsies ce que ne faisaient pas les élèves sages-femmes. Il conclut que des « parcelles cadavériques » adhérentes aux mains des étudiantes en médecine devaient être introduites dans les voies génitales des femmes lors de l'examen obstétrical. Il fit alors installer des cuvettes contenant du chlorure de chaux et exigea des accoucheurs un lavage méticuleux des mains avant tout examen. En quelques mois, la mortalité dans la première division devint inférieure à celle observée dans la deuxième division. La preuve était faite de la responsabilité de « substances mortelles » transportées par les mains des accoucheurs [81].

Suite à cette découverte, de nombreux travaux et recherches effectués au cours du 19^{ème} siècle ont permis de faire évoluer les connaissances dans les domaines de la gynéco-obstétrique et de l'hygiène hospitalière en général.

C'est, comme pour toutes les autres chirurgies, la découverte des antibiotiques et l'évolution de l'antibioprophylaxie qui ont permis de limiter le nombre d'infections urinaires et du site opératoire, les deux types d'infection nosocomiale les plus fréquemment rencontrées en gynéco-obstétrique.

2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Trois grandes situations à risque infectieux sont reconnues en gynéco-obstétrique.

D'abord, l'hystérectomie qui expose à deux sources de contamination : le siège de l'incision cutanée et la cavité vaginale si elle est ouverte. Il en est de même pour la césarienne, plus grande pourvoyeuse d'infection que l'accouchement par voie basse.

Le deuxième groupe de situation à risque concerne la rupture prématurée des moyens mécaniques de protection de l'œuf, qu'il s'agisse de la rupture prématurée des membranes, de l'ouverture prématurée du col ou de toutes les manœuvres à risque d'avortement ou d'accouchement prématuré comme l'amniocentèse, la biopsie de trophoblaste et la ponction de sang fœtal.

Enfin, toutes les manœuvres transcervicales par voie basse qui exposent à l'infection dès lors que la flore vaginale comporte des bactéries à haut risque infectieux : pose de stérilet et exploration endo-utérines en gynécologie, touchés endo-cervicaux répétés en fin de grossesse et pendant le travail, tocographie interne, pose de prostaglandines, délivrance artificielle, interruption de grossesse en obstétrique.

Nous nous intéresserons plus particulièrement à l'hystérectomie et à la césarienne qui sont les deux interventions présentant le plus de risque au niveau du développement d'infections nosocomiales, ainsi qu'à la chirurgie du sein dont nous reparlerons dans un paragraphe ultérieur.

2.1. LES INFECTIONS POST-CHIRURGICALES EN GYNECO-OBSTETRIQUE

2.1.1. HYSTERECTOMIE

L'hystérectomie appartient à la classe II de la classification d'Altemeier, c'est-à-dire la « chirurgie propre contaminée ». Le risque est double, lié à la flore vaginale lorsque le vagin est ouvert ou qu'il constitue la voie d'abord, et lié à la flore cutanée lorsque la voie d'abord est abdominale. Le risque d'infection post-hystérectomie a été diversement apprécié : 12 à

64 % pour l'hystérectomie par voie vaginale et 0 à 38 % pour l'hystérectomie par voie abdominale sans antibioprophylaxie [82].

Comme nous l'avons déjà évoqué, de très nombreux facteurs influencent la fréquence des infections après hystérectomie, comme après la chirurgie abdominale [26] :

- la durée d'hospitalisation pré-opératoire,
- la préparation cutanée,
- la durée de l'intervention : le risque infectieux augmente au-delà de 2 heures d'intervention pour l'hystérectomie quelle que soit la voie d'abord
- la pathologie d'origine : le traitement des cancers utérins, par exemple, augmente le risque infectieux en raison de la durée de l'intervention, des délabrements tissulaires parfois importants et des curages lymphatiques.

Les bactéries en cause sont essentiellement *S.aureus*, en particulier au niveau de la paroi, mais aussi les entérobactéries, les entérocoques, *Streptococcus agalactiae* et les bactéries anaérobies (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*).

2.1.2. CHIRURGIE DU SEIN

La chirurgie du sein (pose de prothèse, intervention de Patey) est considérée comme propre. Dans cette circonstance, *S.aureus* est la bactérie la plus souvent impliquée au cours des rares complications infectieuses. Néanmoins, la nature des lésions préexistantes et l'état du revêtement cutané, ainsi que l'application de traitement complémentaire pré-opératoire augmentent le risque et diversifient la nature des bactéries en cause. Dans ces circonstances à plus haut risque, les bactéries isolées lors d'infections locales sont *S.aureus* (45 %), les entérobactéries (22 %), *Pseudomonas aeruginosa* (11 %) et des agents infectieux divers dans 22 % des cas.

2.1.3. CESARIENNES

Hormis le risque d'infection pariétale surtout dû à *S. aureus* commun à tout acte de chirurgie abdominale, le risque infectieux lié à la césarienne est essentiellement l'endométrite et ses complications à partir des bactéries vaginales. Le taux global d'endométrite post-

césarienne a été estimé entre 10 et 45 % selon les diverses circonstances obstétricales, soit 5 à 20 fois plus important que pour l'accouchement normal [83]. Ce risque peut atteindre jusqu'à 95 % lorsque l'utérus a été préalablement et abondamment contaminé par la flore vaginale contre 10 % quand le liquide amniotique est stérile. Au total, la morbidité infectieuse post-césarienne toucherait une femme sur trois en l'absence d'antibioprophylaxie [84].

D'après une étude menée par Awadalla et coll. [85] :

- le risque infectieux est multiplié par 3,6 quand les cultures bactériennes faites lors de la césarienne sur le segment inférieur après expulsion sont positives
- le risque infectieux est multiplié par 2,3 à 2,7 après rupture prématurée des membranes de plus de six heures avant la césarienne
- le risque infectieux est multiplié par 1,75 quand la femme est en travail
- le risque infectieux est multiplié par 2,9 quand il y a eu tocographie interne.

D'après Hagglund [86], la césarienne en travail ou en urgence est davantage à risque que la césarienne programmée (25 % d'infection contre 9 %). Les facteurs de risque qu'il décrit sont les suivants :

- une culture positive de la plaie opératoire (prélèvement sur la plaie utérine)
- un arrêt de la progression du travail
- des signes infectieux ou des facteurs de risque infectieux pré-opératoires : fièvre supérieure à 38 °C, rupture prématurée des membranes, terme supérieur à 42 semaines et manœuvres telles qu'apparaît une rupture artificielle de la poche des eaux et tocographie interne
- une durée d'intervention supérieure à 1 heure et une perte sanguine supérieure à 800 ml.

Les germes en cause sont d'une grande variété et sont issus le plus souvent de la flore vaginale maternelle :

- *E.coli* serait le plus fréquent (4 à 13 %)
- l'ensemble des germes à Gram négatifs aéro-anaérobies (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*) dans 10 à 20 % des cas
- les anaérobies : 45 % des cas
- parmi les cocci aérobies, *S.aureus* jouerait un rôle non négligeable
- les streptocoques : *S.agalactiae* (19 % des cas), streptocoques du groupe G et *S.pyogenes*
- les mycoplasmes seraient responsables de 5.6 % des infections après césarienne

- *Haemophilus influenzae* est plus rarement trouvé mais sa présence induit une endométrite du post-partum même chez les femmes asymptomatiques à l'accouchement.

Cela dit, la façon dont sont réalisés les prélèvements pour étayer le diagnostic (prélèvement vaginal, endocervical, aspiration transcervicale,...), les critères d'interprétation de ceux-ci et les moyens de diagnostic utilisés modifient considérablement la part attribuée à ces différents agents étiologiques.

2.2. SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

La surveillance épidémiologique est indispensable à l'identification des infections nosocomiales. Elle permet de prendre la mesure de la fréquence et de la répartition de celles-ci ainsi que de leurs facteurs de risque.

Une étude menée par Evaldson [87] montre l'intérêt de suivre l'apparition d'infections nosocomiales suite à des interventions de gynéco-obstétrique, non seulement lors de l'hospitalisation, mais également après la sortie de l'hôpital (tableau VIII et IX).

Tableau VIII : Surveillance épidémiologique. Evolution des taux d'infections nosocomiales en fonction de l'intervention (Evaldson et coll., 1992)

	Césarienne		hystérectomie	
	Surveillance	rétro-information	surveillance	rétro-information
Nb opérations	304	534	83	169
Nb infections	59	64	22	22
Pourcentage	19,4	12	26,5	13

Tableau IX : Surveillance en gynéco obstétrique. Evolution des taux des infections nosocomiales en fonction du site (Evaldson et coll., 1992)

Site	surveillance	rétro-information
Urinaire	5,4	3,7
Pulmonaire	0,7	0,1
Septicémies	0,2	0,07
Plaie opératoire purulente	3,2	1,8
Endométrite	1,5	0,6
Total	14,2	9,5

Cette surveillance permet de déceler et de corriger des défaillances de procédures opératoires. En effet, la mise en place d'un véritable programme de surveillance avec notification des cas, analyse des facteurs de risque et information régulière dans les services, permet la réduction des taux d'infection de l'ordre de 30 % [88].

3. L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

3.1. LES INFECTIONS POST-CHIRURGICALES EN GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE

3.1.1. HYSTERECTOMIE

L'hystérectomie par voie abdominale paraît moins exposée aux complications infectieuses que l'hystérectomie par voie vaginale. Néanmoins, l'antibioprophylaxie est admise pour ces deux voies.

Quelle que soit la voie d'abord, si un contexte de maladie sexuellement transmissible est suspecté ou s'il existe des signes directs ou indirects d'urétrites (signes d'infection du tractus urinaire et/ou leucocyturie sans germes) ou d'endocervicite, une recherche de *C.trachomatis*,

de mycoplasmes et de bactéries pyogènes incluant *N. gonorrhoeae* doit être préalablement effectuée sur un prélèvement d'endocol.

Au cours de l'hystérectomie par voie vaginale, le bilan préalable pour évaluer le risque lié à la flore génitale peut inclure un prélèvement vaginal. Ce prélèvement permet d'identifier les porteuses chroniques de bactéries à haut risque infectieux. Dans ce cas, la culture met en évidence une ou deux espèces appartenant aux entérobactéries, aux entérocoques, aux streptocoques, aux bactéries capnophiles, voire aux anaérobies. Une forte contamination locale peut faire varier quelque peu l'antibioprophylaxie en fonction de la sensibilité de la bactérie potentiellement pathogène isolée et nécessite une désinfection locale antiseptique préalable.

En l'absence de signes cliniques et lorsque la flore vaginale est localement banale (prédominance de lactobacilles en période d'activité génitale, flore plus polymorphe après la ménopause), l'application d'une antibioprophylaxie diminue le risque infectieux post-opératoire de l'hystérectomie par voie vaginale. L'efficacité de nombreuses molécules a été évaluée versus placebo : céphaloridine, céfalexine, céfazoline, carbenicilline, céfoxitine, céfotétan, piperazilline, mezlocilline, triméthoprime et sulfaméthoxazole, céfazoline, doxycycline, moxolactam, amoxicilline et acide clavulanique.

Quant aux modalités d'injection, la dose unique se révèle aussi efficace que les doses répétées. Le moment de l'injection le mieux adapté semble se situer dans les deux heures qui précèdent l'intervention [76].

3.1.2. CESARIENNE

La césarienne doit évidemment être réalisée dans des conditions d'asepsie chirurgicale très rigoureuses.

De très nombreuses molécules ont été testées : ampicilline, kanamycine, méticilline, céphalotine, céfazoline, céfoxitine, métronidazole, pénicilline, clindamicine et gentamicine, céfradine, ticarcilline, céfamandole, triméthoprime et sulfaméthoxazole, ceftizoxime, piperacilline, cefotaxime, moxalactam, mezlocilline. Retenant comme règle qu'une antibioprophylaxie doit être efficace, sans danger et peu coûteuse, les meilleurs choix actuels vont vers l'ampicilline ou les céphalosporines de première génération (céfalotine ou céfazoline par exemple) [82]. Des recommandations récentes en France préconisent les céphalosporines de première génération (céfazoline), administrées en une seule dose.

Le moment préférentiel de l'injection au cours des césariennes est situé après le clampage du cordon ombilical, afin d'éviter le passage fœtal pouvant contribuer à masquer les signes d'infection chez le nouveau-né.

L'irrigation locale per-opératoire de l'utérus et de la cavité péritonéale avec une solution d'antibiotique (céfamandole) peut être utilisée. Sweet et Gibbs [82] ne recommandent pas cette pratique qui ne s'avère pas plus efficace que la prophylaxie intra-veineuse.

3.2. TABLEAU DE COMPARAISON DE DIFFERENTS PROTOCOLES D'ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS LE DOMAINE DE LA GYNECO-OBSTETRIQUE

Pour avoir une vision plus globale de ce qui est recommandé pour l'antibioprophyllaxie dans le domaine gynéco-obstétrique, nous avons recueilli différents protocoles afin de les comparer.

	Protocole Ste-croix	Recommandations SFAR	Antibioguide NANCY [89]	Antibioguide CLERMONT-FERRAND[90]	Antibiogarde 2004 (antibiolor)[91]
-Hystérectomie et autres interventions par voie génitale -Hystérectomie par voie abdominale -Coelo-chirurgie	Cefoxitine C2G* 2g avant l'induction . réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine DALACINE 600mg + gentamicine GENTALLINE 2 à 3mg /kg	Céfazoline C1G** 2g préop. DU. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg. DU	Céfoxitine IV C2G 2g préop. DU. Réinjection de 1g si durée > 2h	Céfuroxime C2G 1,5g préop. DU. Réinjection de 0,75mg si durée > 2h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg. DU	Céfazoline C1G 2g préop. DU. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg. DU
Césarienne	Céfoxitine MEFOXIN C2G 2g après clampage du cordon. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine DALACINE 600mg après clampage du cordon	Céfazoline C1G 2g après clampage du cordon ombilical. DU <u>allergie</u> : clindamycine 600mg après clampage du cordon	Céfoxitine IV C2G 2g lors du clampage du cordon ombilical. DU	Céfuroxime C2G 1,5g préop. DU après clampage du cordon <u>allergie</u> : clindamycine 600mg après clampage du cordon. DU	Céfazoline C1G 2g après clampage du cordon ombilical. <u>allergie</u> : clindamycine 600mg après clampage du cordon

Chirurgie mammaire : -Reconstruction mammaire (prothèse ± lambeau du grand dorsal ou lambeau libre ou pédiculé du grand droit) -Chirurgie plastique du sein (prothèse, changement de prothèse, hypertrophie mammaire)	Céfamandole KEFANDOL C2G 1,5mg l /2 h avant le transfert au bloc. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg . DALACINE 600mg . Réinjection de 600mg si durée > 4h	Céfazoline C1G 2g préop. DU. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg. DU réinjection de 600mg à la 4 ^{ème} h pour la clindamycine	Céfazoline IV C1G 2g préop. DU	Céfuroxime C2G 1,5g préop. DU. Réinjection de 0,75mg si durée > 2h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg.	Céfazoline C1G 2g préop. DU. Réinjection de 1g si durée > 4h <u>allergie</u> : clindamycine 600mg + gentamicine 2 à 3mg/kg. DU réinjection de 600mg à la 4 ^{ème} h pour la clindamycine
---	---	---	---------------------------------------	--	---

* céphalosporine de deuxième génération

** céphalosporine de première génération

Il apparaît clairement que ce sont les céphalosporines qui sont les plus utilisées en antibioprophylaxie dans ce domaine.

Les céphalosporines sont des antibiotiques faisant partie de la famille des beta-lactamines, au même titre que les pénicillines. Les beta-lactamines ont une activité bactériostatique par blocage de la biosynthèse de la paroi bactérienne. L'utilisation majoritaire des céphalosporines par rapport aux pénicillines s'explique par le fait que les céphalosporines ont un spectre d'action plus large qui permet, ainsi, de limiter le risque d'émergence de mutants résistants.

Ce tableau de comparaison montre également des divergences dans le choix de la classe de céphalosporine. On constate en effet, pour les césariennes par exemple, que la SFAR préconise l'utilisation de céfazoline (C1G) alors que le CHU de Nancy propose la céfoxitine (C2G). La différence entre ces deux classes de céphalosporine repose sur le fait que les C2G résistent mieux aux beta-lactamases et ont une activité plus importante sur les bactéries à Gram négatif. Cela dit, cette différence n'est que très peu significative et peut s'expliquer par des différences d'écologie bactérienne dans les différentes structures de soins.

Par ailleurs, on constate que les antibiotiques sont administrés en dose unique et qu'une réadministration n'est nécessaire que si l'intervention dépasse une certaine durée.

En cas d'allergie, les céphalosporines sont remplacées par la clindamycine (famille des lincosamides) associée ou non à la gentamicine (aminoside). Ces deux molécules présentent une action et un spectre similaires aux céphalosporines et constituent ainsi une bonne alternative en ce qui concerne l'antibioprophylaxie.

4. ENQUETE : EVALUATION DES MESURES MISES EN PLACE EN ANTIBIOPROPHYLAXIE – EVALUATION DES ISO AU COURS DE CESARIENNES A LA MATERNITE SAINTE-CROIX

4.1. CONTEXTE

4.1.1. OBJECTIFS DE L'ENQUETE

Cette enquête a été réalisée lors du stage de 5^{ème} année hospitalo-universitaire sur l'initiative du maître de stage et présidente du CLIN de l'établissement Madame PATARD-TICHEUR. L'objectif de l'enquête était de constater si les protocoles mis en place pour l'antibioprophylaxie lors de césariennes sont bien suivis, ainsi que d'évaluer le nombre d'ISO post-césariennes afin d'en déterminer éventuellement la ou les causes.

Les données ont été recueillies sur une durée de quatre mois, de Mai à Août 2005 inclus.

4.1.2. PRESENTATION DE L'ETABLISSEMENT

La maternité-hôpital Sainte-Croix est un établissement privé participant au service public hospitalier.

Les activités y sont diversifiées et on dénombre dix services d'hospitalisation à savoir :

- service maternité
- chirurgie gynécologique
- grossesse pathologique
- chirurgie plastique, esthétique, reconstructrice
- chirurgie ambulatoire
- réanimation

- médecine néonatale
- unité adolescents
- bloc obstétrical
- bloc opératoire

Avec environ 2000 accouchements par an, Sainte-Croix continue à développer une importante activité en obstétrique, sa spécialité d'origine.

Pour l'année 2005, les données sont les suivantes (Tableau X) :

Tableau X : **Nombre d'accouchements par Groupes Homogènes de Séjour (GHS) pour l'année 2005 (PMSI Maternité- Hôpital Sainte-Croix)**

GHS	Nombre	%
Césariennes sans complication significative	387	19,35
Césariennes avec autres complications	57	2,85
Césariennes avec complications majeures	46	2,30
Accouchements par voie basse sans complication significative	1176	58,80
Accouchements par voie basse avec autres complications	277	13,85
Accouchements par voie basse avec complications majeures	57	2,85
Totaux	2000	100,00

4.2. MATERIEL ET METHODE

4.2.1. POPULATION ENQUETEE

La population étudiée dans cette enquête était constituée par toutes les patientes ayant subi une césarienne à la maternité Sainte-Croix dans la période du 10/05/2005 au 26/08/2005 inclus, tous âges confondus.

Ont été exclues de l'enquête les patientes prenant déjà des antibiotiques avant l'intervention. En effet, ces dernières suivaient une antibioprophylaxie curative et non préventive, ce qui constituait un critère d'exclusion.

4.2.2. ELABORATION DE LA FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

L'enquête ne portant que sur les césariennes, nous avons effectué une surveillance ciblée. Le recueil des données a été fait sur des fiches individuelles (voir annexe1).

Le questionnaire a été réalisé en prenant comme modèle la fiche d'enquête du C-CLIN Est concernant le réseau de surveillance des ISO 2005 (voir annexe 2). Cette surveillance est réalisée tous les ans par les C-CLIN de France. Elle est soit globale, c'est-à-dire qu'elle concerne les ISO apparues suite à l'ensemble des interventions effectuées dans un établissement, soit ciblée pour les établissements ayant une forte activité chirurgicale pour une intervention donnée.

En 2005, le CLIN de l'hôpital- maternité Sainte-Croix a décidé d'effectuer cette enquête dans le cadre d'une surveillance ciblée du taux d'ISO post-césariennes.

Cette fiche présentant peu de données sur l'antibioprophylaxie et comme nous voulions évaluer également le suivi du protocole d'administration des antibiotiques, des items ont été ajoutés pour avoir un complément d'informations à ce sujet, ci-dessous en gras.

La fiche comporte les données suivantes :

- sur la patiente : nom, prénom, date de naissance, date d'entrée dans l'établissement, date de sortie du service, **indice de masse corporelle**,

- sur l'intervention : date, heure d'incision, heure de fin, caractère urgent de l'intervention, score ASA,

- sur l'antibioprophylaxie : **présence d'une antibiothérapie avant l'opération** (ce qui constituait un critère d'exclusion en cas de réponse positive), **allergie, antibiotique utilisé, dose de première injection, réinjection éventuelle,**

- sur la présence ou non d'une ISO.

4.2.3. RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été recueillies grâce à trois sources différentes.

Les informations concernant la patiente et l'intervention ont été fournies par les fiches du réseau des surveillances des ISO 2005. Ces dernières ont été remplies au bloc opératoire directement après l'intervention par une infirmière hygiéniste.

En ce qui concerne l'antibioprophylaxie, les informations ont été recueillies sur la fiche d'anesthésie du dossier médical des patientes, au service des archives de la maternité.

Enfin, afin de savoir s'il y a eu ou non infection du site opératoire dans les trente jours qui ont suivi l'intervention, des appels téléphoniques ont été donnés à chaque patiente plus de trente jours après l'opération.

Certains dossiers de patientes ayant subi une césarienne durant la période étudiée n'ont pas pu être utilisés.

Sur les 123 fiches recueillies, seules 118 ont pu entrer dans l'enquête. Les 5 fiches restantes ont été exclues car l'accès au dossier d'anesthésie contenant les informations sur l'antibioprophylaxie n'a pas été possible (dossiers non trouvés aux archives de l'hôpital).

4.2.4. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les fiches ont été saisies et exploitées à l'aide du logiciel SPHINX PLUS. SPHINX est un logiciel de traitement d'enquête et d'analyse de données. Il permet de traiter toutes les étapes de l'enquête, de la conception du questionnaire et l'acquisition des réponses, jusqu'à l'analyse statistique des données.

4.3. RESULTATS

Pour chacun des facteurs étudiés, nous avons cherché à savoir s'il existait une corrélation entre ce facteur et la présence d'ISO.

La dépendance ou l'indépendance du facteur étudié avec la présence d'une ISO a été démontrée par le test statistique du chi2. Le test du chi2 compare deux distributions: les fréquences expérimentales observées et les fréquences théoriques.

4.3.1. AGE

La moyenne d'âge est de 31,53 ans tous dossiers confondus.

La répartition par tranches d'âge est la suivante (Tableau XI):

Tableau XI: Répartition de la population par tranches d'âge

âge des patientes	Nb. cit.	Fréq.
Moins de 25	12	10,2%
De 25 à 30	32	27,1%
De 30 à 35	36	30,5%
De 35 à 40	31	26,3%
40 et plus	7	5,9%
TOTAL OBS.	118	100%

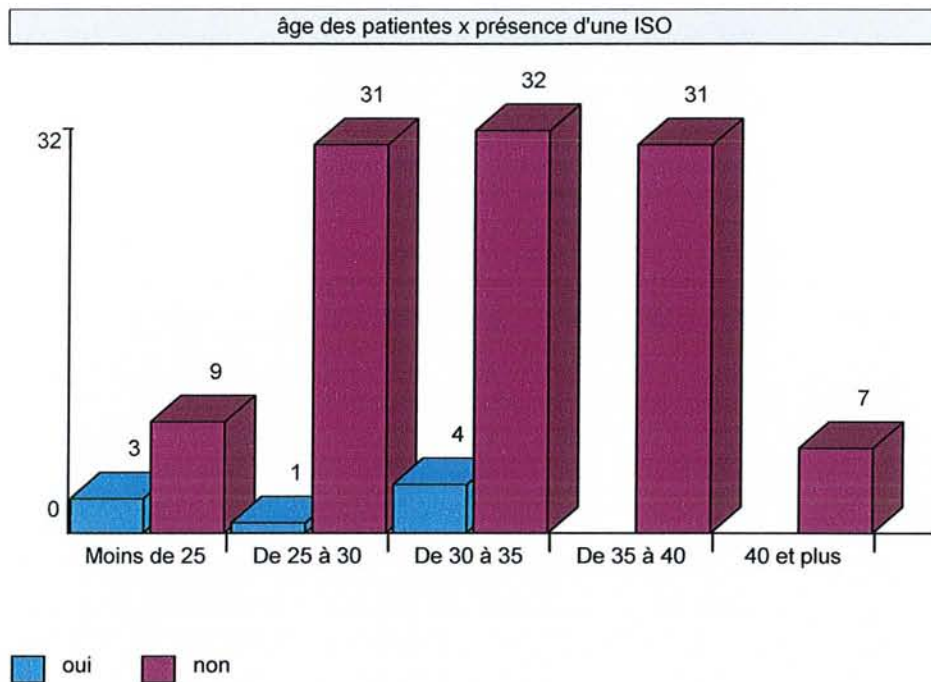
Minimum = 21, Maximum = 43

Somme = 3720

Moyenne = 31,53 Ecart-type = 5,15

Le croisement entre les facteurs "âge" et "présence d'une ISO" donne les résultats suivants (Figure 6):

Figure 6: Dépendance des facteurs "âge" et "présence d'une ISO"



Les patientes infectées sont représentées en bleu, les non-infectées en violet.

Le test statistique du chi2 permet de vérifier qu'il existe une corrélation entre l'âge des patientes et la présence d'une ISO, tel que le montre le tableau XII.

Tableau XII: Dépendance des facteurs "âge" et "ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
âge des patientes			
Moins de 25	3	9	12
De 25 à 30	1	31	32
De 30 à 35	4	32	36
De 35 à 40	0	31	31
40 et plus	0	7	7
TOTAL	8	110	118

chi2 = 10,81; 1-p = 97,12 %

La dépendance est significative.

La case encadrée en bleu est celle pour laquelle l'effectif réel est nettement supérieur à l'effectif théorique. La case encadrée en rose est celle pour laquelle l'effectif réel est nettement inférieur à l'effectif théorique.

Il a été précisé précédemment que plus l'âge de la patiente est élevé plus le risque d'ISO est élevé. Or, il apparaît ici que ce sont les patientes les moins âgées (moins de 25 ans) qui développent une ISO.

4.3.2. INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC)

Une étude récente portant sur les ISO après césarienne et l'intérêt d'une surveillance après la sortie de l'hôpital montre qu'une patiente présentant un IMC élevé a un risque augmenté de développer une infection de l'incision [88]. C'est pourquoi nous avons recueilli la taille et le poids des patientes lors de l'enquête (Tableau XIII). L'IMC a été calculé selon la formule suivante:

$$\text{IMC} = \text{poids(kg)}/\text{taille}^2(\text{m})$$

Tableau XIII: Répartition de la population en fonction de l'IMC

IMC	Nb. cit.	Fréq.
Non réponse	6	5,1%
Moins de 18	6	5,1%
De 18 à 25	77	65,3%
De 25 à 30	19	16,1%
De 30 à 40	8	6,8%
40 et plus	2	1,7%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 16,60, Maximum = 44,80

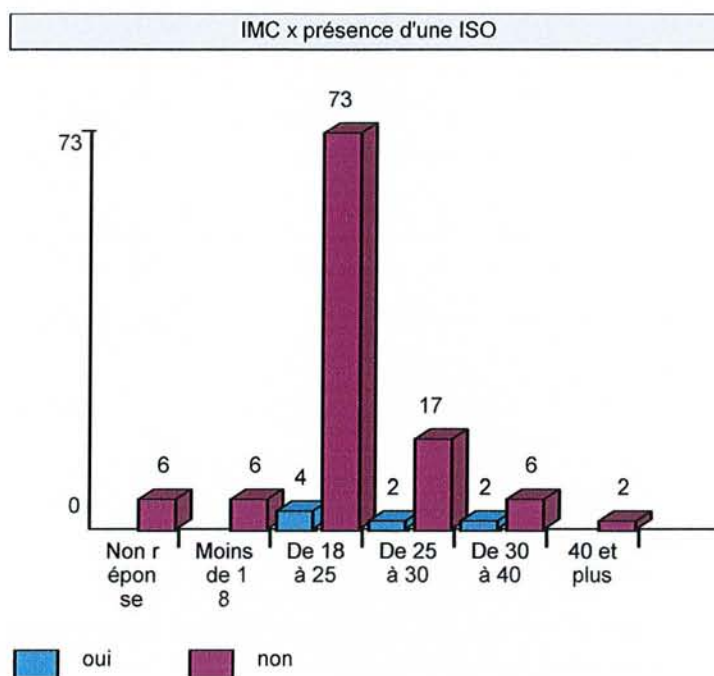
Somme = 2629,40

Moyenne = 23,48 Ecart-type = 4,95

Les non réponses correspondent aux dossiers où le poids et la taille de la patiente n'étaient pas indiqués.

Le croisement entre les facteurs "IMC" et "présence d'une ISO" donne les résultats suivants (Figure 7):

Figure 7: Dépendance des facteurs "IMC" et "présence d'une ISO"



$\chi^2 = 5,95$; $1-p = 68,87 \%$

Le test du χ^2 ne montre pas de dépendance significative entre ces deux facteurs.

4.3.3. DUREE D'HOSPITALISATION PRE-INTERVENTION

Nous avons également trouvé intéressant d'étudier la durée d'hospitalisation avant que n'ait lieu l'intervention. Les données de la littérature montrent que plus la durée d'hospitalisation avant l'intervention est longue, plus le risque de développer une ISO est importante. Nous avons obtenu les résultats suivants (tableaux XIV et XV):

Tableau XIV: Répartition de la population en fonction de la durée d'hospitalisation pré-intervention

durée d'hospitalisation pré-intervention	Nb. cit.	Fréq.
Moins de 1 jour	25	21,2%
De 1 à 3 jours	82	69,5%
De 3 à 60 jours	10	8,5%
60 jours et plus	1	0,8%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 0, Maximum = 64

Somme = 300

Moyenne = 2,54 Ecart-type = 7,87

Tableau XV: Dépendance des facteurs "durée d'hospitalisation pré-intervention" et "ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
durée d'hospitalisation pré-intervention			
Moins de 1 jour	2	23	25
De 1 à 3 jours	5	77	82
De 3 à 60 jours	0	10	10
60 jours et plus	1	0	1
TOTAL	8	110	118

Pour la classe "60 jours et plus", nous constatons que l'effectif réel est supérieur à l'effectif théorique. En effet, une seule personne a séjourné plus de deux mois à l'hôpital avant son opération. Cette personne a certes été infectée, mais l'effectif étant trop restreint, nous ne pouvons conclure à une dépendance de ces deux facteurs bien que le logiciel le fasse figurer en bleu.

4.3.4. DUREE D'INTERVENTION

Le tableau XVI et la figure 8 représentent l'étude des observations recueillies sur le facteur "durée de l'intervention".

Tableau XVI: Répartition de la population en fonction de la durée de l'intervention

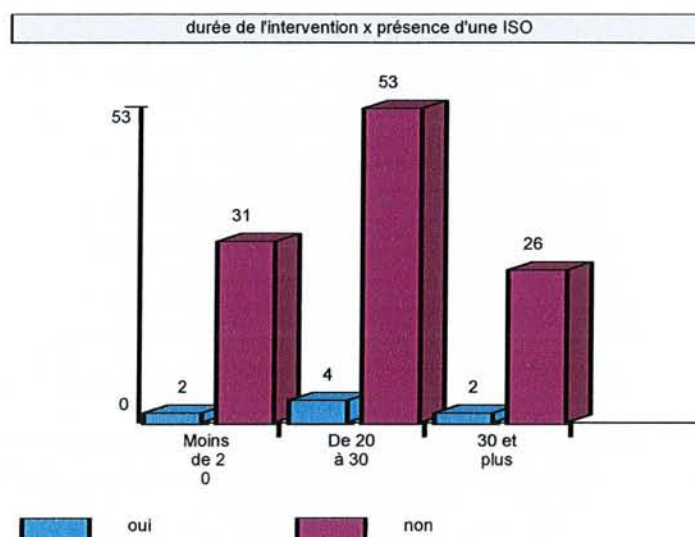
durée de l'intervention	Nb. cit.	Fréq.
Moins de 20 minutes	33	28,0%
De 20 à 30 minutes	57	48,3%
30 minutes et plus	28	23,7%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 8, Maximum = 57

Somme = 2821

Moyenne = 23,91 Ecart-type = 8,64

Figure 8: Dépendance des facteurs "durée de l'intervention" et "présence d'une ISO"



Chi2 = 0,04; 1-p = 1,88 %

La dépendance entre ces deux facteurs n'est pas significative.

4.3.5. DUREE D'HOSPITALISATION

Il est intéressant d'étudier la durée du séjour à l'hôpital. En effet, le risque de contracter une infection nosocomiale est d'autant plus important que la durée d'hospitalisation est importante. Sur le tableau XVII sont représentés les résultats obtenus.

Tableau XVII: Répartition de la population en fonction de la durée d'hospitalisation

durée d'hospitalisation	Nb. cit.	Fréq.
Moins de 10 jours	97	82,2%
De 10 à 20 jours	12	10,2%
De 20 à 30 jours	5	4,2%
30 jours et plus	4	3,4%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 5, Maximum = 77

Somme = 1199

Moyenne = 10,16 Ecart-type = 9,41

On remarque clairement que la durée d'hospitalisation est relativement courte pour la plupart des patientes.

Le croisement des facteurs " durée d'hospitalisation" et "présence d'une ISO" donne les résultats suivants (tableau XVIII):

Tableau XVIII: Dépendance des facteurs "durée d'hospitalisation" et "ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
durée d'hospitalisation			
Moins de 10 jours	7	90	97
De 10 à 20 jours	0	12	12
De 20 à 30 jours	0	5	5
De 30 à 40 jours	1	3	4
TOTAL	8	110	118

chi2 = 3,37; 1-p = 66,15 %

La dépendance entre ces 2 facteurs n'est pas significative.

Il apparaît que la grande majorité des patientes infectées se trouve dans la zone de durée d'hospitalisation la plus courte.

4.3.6. CARACTERE URGENT DE L'INTERVENTION

Une intervention réalisée en urgence nécessite une rapidité d'action du corps médical, ce qui peut être la cause d'erreurs comme notamment une préparation de l'opérée moins efficace que lors d'interventions programmées. C'est pourquoi il nous a paru important d'inclure ce facteur à notre enquête.

Les résultats obtenus sont exposés tableau XIX et XX.

Tableau XIX: Répartition de la population en fonction du caractère urgent de l'intervention

caractère urgent de l'intervention	Nb. cit.	Fréq.
oui	41	34,7%
non	77	65,3%
TOTAL OBS.	118	100%

Tableau XX : Dépendance des facteurs "caractère urgent de l'intervention" et "présence d'une ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
caractère urgent de l'intervention			
oui	6	35	41
non	2	75	77
TOTAL	8	110	118

$\chi^2 = 6,13$; $1-p = 98,67\%$

La dépendance entre ces deux facteurs est ici significative.

La case encadrée en bleu est celle pour laquelle l'effectif réel est nettement supérieur à l'effectif réel.

4.3.7. SCORE ASA

Comme précisé précédemment, un score ASA élevé est un important facteur de risque d'infection nosocomiale. C'est pourquoi nous avons recueillis le score ASA de chaque patiente lors de l'enquête (tableau XXI).

Tableau XXI: Répartition de la population en fonction du score ASA

score ASA	Nb. cit.	Fréq.
Non réponse	1	0,8%
val = 1	78	66,1%
val = 2	36	30,5%
val = 3	3	2,5%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 1, Maximum = 3

Somme = 159

Moyenne = 1,36 Ecart-type = 0,53

Le croisement des facteurs "score ASA" et "présence d'une ISO" donne les résultats suivants (tableau XXII):

Tableau XXII: Dépendance des facteurs "score ASA" et "présence d'une ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
score ASA			
Non réponse	0	1	1
val = 1	3	75	78
val = 2	5	31	36
val = 3	0	3	3
TOTAL	8	110	118

chi2 = 4,23; 1-p = 76,25 %

La dépendance n'est pas significative.

4.3.8. SCORE NNISS

Le score NNISS est calculé en prenant en compte le score ASA, la classification d'Altemeier et la durée de l'intervention. En ce qui concerne les césariennes, nous sommes dans le cas d'une chirurgie propre (classe I).

Pour la population enquêtée, les résultats obtenus sont les suivants (tableau XXIII et XXIV):

Tableau XXIII: Répartition de la population en fonction du score NNISS

score NNISS	Nb. cit.	Fréq.
Non réponse	1	0,8%
val = 0	114	96,6%
val = 1	3	2,5%
TOTAL OBS.	118	100%

Minimum = 0, Maximum = 1

Somme = 3

Moyenne = 0,03 Ecart-type = 0,16

Tableau XXIV: Dépendance des facteurs "score NNISS" et "ISO"

présence d'une ISO	oui	non	TOTAL
score NNISS			
Non réponse	0	1	1
val = 0	8	106	114
val = 1	0	3	3
TOTAL	8	110	118

$\chi^2 = 0,30$; $1-p = 13,98 \%$

La dépendance entre ces deux facteurs n'est pas significative.

4.3.9. ANTIBIOPROPHYLAXIE

Afin d'étudier au mieux l'antibioprophylaxie, nous avons décidé de séparer les items "conformité de la molécule administrée et "conformité de la posologie".

4.3.9.1. CONFORMITE DE LA MOLECULE ADMINISTREE

La totalité des administrations de l'antibiotique a été réalisée après clampage du cordon.

Il est également à noter qu'aucune réinjection n'a été effectuée car toutes les interventions ont eu une durée inférieure à T (voir § II.1.3).

Les informations recueillies sont les suivantes (tableau XXV):

Tableau XXV: Répartition de la population en fonction de la conformité de la molécule

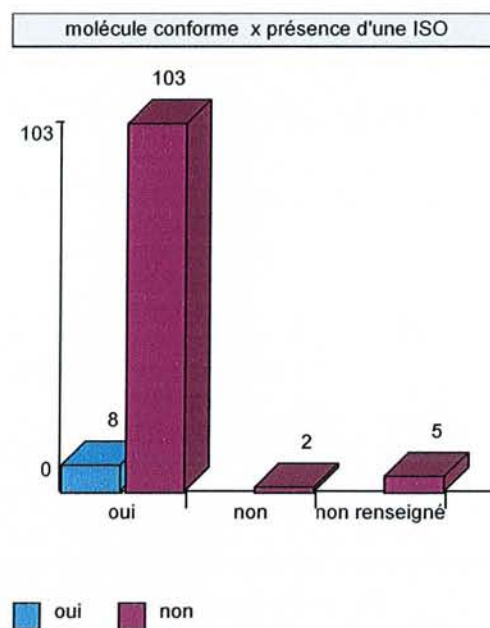
molécule conforme	Nb. cit.	Fréq.
oui	111	94,1%
non	2	1,7%
non renseigné	5	4,2%
TOTAL OBS.	118	100%

Nous avons pour ce facteur, pris en compte la présence d'une éventuelle allergie à la molécule recommandée.

On remarque que pour cinq patientes, nous n'avons trouvé aucune donnée sur l'antibioprophylaxie.

Le croisement des facteurs "molécule conforme" et "présence d'un ISO" est représenté figure 9.

Figure 9: **Dépendance des facteurs "molécule conforme" et "présence d'une ISO"**



Il apparaît clairement sur ce graphique que toutes les ISO ont eu lieu chez des patientes pour lesquelles l'administration de l'antibioprophylaxie était conforme au protocole. Ces deux facteurs sont par conséquent indépendants dans notre étude.

4.3.9.2. CONFORMITE DE LA POSOLOGIE

De la même façon que pour la molécule administrée, nous avons étudiée la conformité de la posologie par rapport au protocole (tableau XXVI).

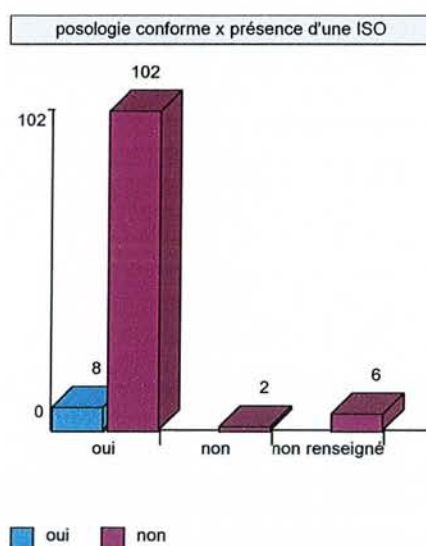
Tableau XXVI: Répartition de la population en fonction de la conformité de la posologie

posologie conforme	Nb. cit.	Fréq.
oui	110	93,2%
non	2	1,7%
non renseigné	6	5,1%
TOTAL OBS.	118	100%

Ici, six dossiers présentent un défaut d'information pour ce facteur.

Le croisement des facteur "posologie conforme" et "présence d'une ISO" montre les résultats suivant (figure 10):

Figure 10: Dépendance des facteurs "posologie conforme" et "présence d'une ISO"



De même que pour le facteur "molécule conforme", il apparaît ici que toutes les patientes ayant développé une ISO ont reçu une posologie conforme au protocole. La dépendance entre les deux facteurs n'est donc pas significative.

4.4. DISCUSSION

Les biais

Lors de cette enquête, nous avons tenté d'effectuer au mieux un recueil de données en tenant compte des moyens humain et matériel dont nous disposions. Evidemment certaines informations ont pu être biaisées pour différentes raisons.

On peut noter, pour commencer, que le nombre de dossiers évalués dans la période étudiée (118 dossiers) est certes conséquent, mais relativement peu élevé pour tirer de réelles conclusions. En effet, pour que les tests statistiques soient plus fiables, il faudrait un échantillon de population beaucoup plus grand, ce qui serait possible dans une structure hospitalière plus importante ou en réalisant l'enquête sur une période plus longue. Dans notre cas, l'étude portant sur une surveillance ciblée aux césariennes, nous étions également limités en nombre de patientes évaluées par rapport à l'ensemble des activités et des services de l'hôpital.

Au niveau du recueil des données, pour ce qui est des informations concernant la patiente et l'intervention, elles ont été obtenues à partir de fiches d'une enquête ISO nationale remplies toujours par la même personne, ce qui limite le risque d'erreur.

De la même manière, les informations concernant l'antibioprophylaxie ont été extraites directement du dossier médical des patientes. Ces données ont été inscrites sur la fiche d'anesthésie par l'infirmier anesthésiste présent au moment de l'intervention, elles sont donc fiables quoique inexistantes sur certains dossiers. Ces absences de données expliquent les items " non renseigné " de l'analyse des résultats.

C'est au niveau des informations sur les ISO que le biais est le plus important. En effet, l'appel téléphonique aux patientes, pour savoir si oui ou non elles ont développé une infection suite à leur césarienne, est un moyen simple et rapide pour obtenir l'information, mais

relativement peu précis. Cette manière de procéder peut avoir pour conséquence des faux positifs car des complications mineures non infectieuses peuvent être considérées à tort comme une ISO par la patiente. De plus, ces femmes sont allées consulter leur médecin traitant : il nous aurait donc fallu, pour chaque patiente, retrouver leur médecin traitant et le contacter pour avoir des informations complémentaires, ce qui représente un travail long et fastidieux.

Pour pallier à ce problème, il faudrait dans ce type d'enquête mettre en place une consultation médicale au sein même de l'hôpital, effectuée toujours par le même médecin en cas de suspicion d'ISO par la patiente. Ceci impliquerait d'informer plus précisément les patientes sur le but et les enjeux de l'enquête par une fiche explicative, ou mieux par l'intervention d'un membre du personnel hospitalier afin de les responsabiliser et de les inciter à revenir consulter à l'hôpital en cas de problème post-interventionnel.

Dans le même ordre d'idée, on peut également discuter la qualité des informations recueillies. En cas d'ISO, le seul appel téléphonique ne nous permet pas d'avoir d'indications sur le type anatomique de l'infection (superficielle, profonde, des organes), ce qui peut être intéressant pour en déterminer la cause. De même, il serait intéressant de pouvoir identifier le germe en cause.

Ceci rejoint donc l'idée qu'une consultation à l'hôpital par un médecin unique serait la meilleure solution pour limiter le biais à ce niveau.

Les différents facteurs de risques

L'étude des facteurs de risque d'ISO dans le cadre des césariennes, nous a permis de mettre en évidence un lien entre certains facteurs de risque et la nature de l'infection.

Dans notre étude, un âge moindre semble exposer à un risque plus élevé d'ISO. Il est difficile d'expliquer ce lien mais il est possible que d'autres facteurs de risque tels qu'une certaine précarité sociale, une hygiène de vie médiocre et un suivi moins rigoureux aient un lien avec un âge moins élevé. On peut supposer en effet que les jeunes femmes ayant, a priori, moins de risque de développer une ISO, sont préparées à l'opération de manière moins rigoureuse que les patientes plus âgées.

Pour ce qui est de l'IMC, nous n'avons pas relevé de dépendance entre un IMC élevé et l'apparition d'une ISO. Cependant, on peut remarquer que sur les huit patientes infectées, quatre d'entre elles ont un IMC supérieur à 25. Plus précisément, deux patientes ont un IMC entre 25 et 30 et sont donc en surpoids. Les deux autres se situent dans la tranche qui correspond à l'obésité.

Le lien n'est ici pas démontré mais ces résultats laissent à penser qu'une étude à plus grande échelle, c'est-à-dire avec un groupe de population plus important, pourrait permettre de mettre en évidence une relation de dépendance entre ces deux facteurs et, par conséquent, modifier les modalités de prise en charge et de surveillance des femmes césariées présentant un IMC élevé.

Notre étude a permis de mettre en évidence que le nombre d'ISO est plus important lorsque l'intervention est réalisée en urgence. On a pu constater que toutes les patientes ont reçu une antibioprophylaxie conforme au protocole, une erreur d'administration d'antibiotique ne serait donc a priori pas la cause de ce résultat. Comme nous l'avons souligné précédemment, il est probable que le problème vienne des conditions de préparation des opérées. Il semble évident en effet que ces conditions soient différentes en urgence par rapport à une intervention programmée.

Il serait éventuellement positif pour l'établissement d'effectuer une enquête interne d'évaluation de la préparation cutanée de l'opérée en parallèle de l'enquête d'évaluation des ISO. Ceci a déjà été fait dans d'autres établissements comme par exemple dans certains hôpitaux de la région parisienne lors de l'évaluation des ISO en 2005.

Au niveau de l'antibioprophylaxie, on remarque 94,1 % de conformité de molécule et 93,2 % de conformité de posologie ce qui est plutôt positif. Cela dit, il reste un problème de traçabilité car pour certains dossiers, les données concernant l'antibioprophylaxie n'étaient pas disponibles.

Or, étant donné l'intérêt actuel porté par les médias sur les infections nosocomiales, l'établissement doit tendre à une traçabilité de 100 %. Pour cela, certaines mesures peuvent être envisagées telle que la mise en place d'un protocole précis de recueil des informations sur l'antibioprophylaxie lors de l'intervention comme la molécule et la dose administrée, l'heure exacte d'administration, les éventuelles réinjections, mais aussi l'heure d'incision et de fermeture des plaies opératoires. On peut éventuellement imaginer également de limiter le

nombre de personnes responsables du recueil de ces informations, ce qui permettrait de limiter les erreurs.

De la même manière que pour la préparation cutanée des opérées, l'établissement pourrait envisager au moment de l'enquête nationale d'évaluation et de surveillance des ISO qui est réalisée régulièrement par le CLIN de l'établissement, d'effectuer une enquête interne parallèle concernant plus spécifiquement l'antibioprophylaxie. Ceci permettrait d'évaluer les protocoles actuels et de les améliorer si besoin.

CONCLUSION

L'antibioprophylaxie est donc un moyen de prévention dont l'objectif est de diminuer la fréquence et la gravité des ISO. Elle est devenue incontournable en chirurgie.

Une meilleure connaissance des infections post-opératoires et notamment des facteurs de risque, des bactéries rencontrées en fonction des organes et l'instauration d'un index de risque infectieux a permis de mieux les maîtriser.

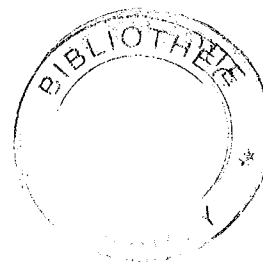
L'objectif premier de la mise en place de protocoles d'antibioprophylaxie est la diminution des variations observées dans la pratique médicale. Elle est faite par une équipe pluridisciplinaire (service d'hygiène, pharmacie, CLIN). Cette équipe joue également un rôle de formation et d'information auprès des prescripteurs par la diffusion des recommandations des conférences de consensus, l'intervention au moment de la prescription, l'information sur le coût et l'évolution des résistances. Ces protocoles permettent également un meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif par le choix d'un traitement dont les effets indésirables sont les plus faibles à efficacité égale.

L'enquête effectuée à la Maternité Sainte-Croix a permis essentiellement de faire un " état de lieux " des pratiques d'antibioprophylaxie dans le cadre des césariennes et de rechercher d'éventuels facteurs de risque d'ISO.

Les protocoles dans le domaine de l'antibioprophylaxie sont bien suivis mais le taux d'ISO apparu durant la période étudiée reste important. Il serait intéressant d'effectuer une enquête complémentaire sur les pratiques péri-opératoires afin d'avoir une vision plus complète de la prise en charge des opérées.

Cette enquête a également montré la nécessité d'effectuer un suivi post-opératoire après la sortie de l'hôpital (dans un délai de trente jours).

La mise en œuvre de l'évaluation de l'antibioprophylaxie est un des éléments de l'utilisation rationnelle des antibiotiques et de la prévention des infections nosocomiales.



ANNEXES

ANNEXE 1

Etiquette du patient

C-CLIN Est : RESEAU DE SURVEILLANCE DES ISO 2005

----- Pour tout envoi : découper après photocopie -----

Numéro de fiche Code C-CLIN Code établissement

Statut de l'établissement Type d'établissement Code service/unité de chir

Spécialité de service ou de l'unité (Cf annexe 6) Code chirurgien

DONNEES ADMINISTRATIVES

- Date d'entrée dans l'établissement : (jj/mm/aaaa)
- Date de sortie du service : (jj/mm/aaaa)
- Date de naissance : (jj/mm/aaaa)
- Sexe : 1=Masculin, 2=Féminin, 9 = Inconnu

INTERVENTION CHIRURGICALE : Intervention principale en clair :

- Date d'intervention : (jj/mm/aaaa)
- Code CCAM (surveillance ciblée) Codes RAISIN (surveillance globale)
- Classe de contamination (Alteimer) : 1=propre, 2=propre contaminée, 3=contaminée, 4=sale infectée
- Score ASA : 1 à 5 (Cf annexe 3)
- Heure et minute d'incision (procédure principale) (hh/mn)
- Heure et minute de fermeture (procédure principale) (hh/mn)
- Caractère urgent de l'intervention : 1 = Oui, 2 = Non, 9 = Inconnu
- Procédure multiple : 1 = Oui, 2 = Non, 9 = Inconnu
- Coelio / vidéochirurgie : 1 = Oui, 2 = Non, 9 = Inconnu
- Pose d'un implant ou d'une prothèse: 1 = Oui, 2 = Non, 9 = Inconnu
- Antibiotiques au moment de l'intervention
0=Non, 1=Antibioprophylaxie, 2=Antibiothérapie curative, 3=Autre, 9 = Inconnu

INFECTION DU SITE OPERATOIRE

- Présence d'une ISO : 1 = Oui, 2 = Non
- Date de diagnostic de l'ISO : (jj/mm/aaaa)
- Degré de profondeur de l'ISO : 1=superficiel, 2=profond, 3=organe/espace
- Reprise chirurgicale pour cette ISO : 1 = Oui, 2 = Non, 9 = Inconnu
- Microorganisme 1 : (Cf annexe7) Microorganisme 2 (Cf annexe7)

SUIVI DU PATIENT APRES LA SORTIE

- Date du dernier contact : (jj/mm/aaaa)
- Nature du contact : 1=Chirurgien, 2=Sortie si non revu, 3=Décès, 4=Médecin traitant, 5=Autre

Vérifier la présence ou l'absence d'infection à la sortie du patient et lors de la consultation de suivi

ANNEXE 2:

FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

♦ PATIENTE :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Date d'entrée dans l'établissement :

Date de sortie du service :

IMC :

♦ INTERVENTION :

Date :

Heure d'incision :

Heure de fin :

Caractère urgent de l'intervention : ☐ NON ☐ OUI

Score ASA : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

♦ ANTIBIOPROPHYLAXIE :

Présence d'une antibiothérapie avant l'opération : ☐ NON ☐ OUI

Allergie : ☐ NON ☐ OUI

Antibiotique utilisé :

Dose de 1^{ère} injection : ☐ 1g ☐ 2g

Réinjection : ☐ NON ☐ OUI

♦ INFECTION DU SITE OPERATOIRE :

Présence d'une ISO : ☐ NON ☐ OUI

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Siège des infections nosocomiales (Enquête de prévalence nationale 2001)	p.14
Figure 2: Répartition des microorganismes isolés d'infections du site opératoire	p.17
Figure 3: Taux d'infection du site opératoire en fonction du score NNISS	p.34
Figure 4 : Evolution des concentrations sériques pendant la période opératoire en fonction de la cinétique de l'antibiotique	p39
Figure 5: Influence du délai de l'injection par rapport à l'incision chirurgicale sur le taux d'infection post opératoire	p.44
Figure 6: Dépendance des facteurs "âge" et "présence d'une ISO"	p.64
Figure 7: Dépendance des facteurs "IMC" et "présence d'une ISO"	p.66
Figure 8: Dépendance des facteurs "durée de l'intervention" et "présence d'une ISO"	p.68
Figure 9: Dépendance des facteurs "molécule conforme" et "présence d'une ISO"	p.74
Figure 10: Dépendance des facteurs "posologie conforme" et "présence d'une ISO"	p.75

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des infections du site opératoire diagnostiquées avant et après la sortie du service, selon leur gravité	p.15
Tableau II : Classes des microorganismes des infections nosocomiales (% par siège d'infection et total)	p.16
Tableau III: Classification d'Altemeier des interventions selon le risque infectieux de contamination et d'infection post-opératoire	p.30
Tableau IV: Durée T des actes chirurgicaux au-delà de laquelle le risque infectieux post-opératoire augmente	p.34
Tableau V: Classification des beta-lactamines en fonction de leur pouvoir inducteur	p.37
Tableau VI : Demi-vies plasmatiques et rythme d'administration des principaux antibiotiques utilisés en prophylaxie	p.39
Tableau VII : Retentissement économique des infections nosocomiales post-opératoires	p.42
Tableau VIII : Surveillance épidémiologique. Evolution des taux d'infections nosocomiales en fonction de l'intervention	p.54
Tableau IX : Surveillance en gynéco obstétrique. Evolution des taux des infections nosocomiales en fonction du site	p.55
Tableau X : Nombre d'accouchements par Groupes Homogènes de Séjour (GHS) pour l'année 2005	p.60
Tableau XI: Répartition de la population par tranches d'âge	p.63
Tableau XII: Dépendance des facteurs "âge" et "ISO"	p.64
Tableau XIII: Répartition de la population en fonction de l'IMC	p.65
Tableau XIV: Répartition de la population en fonction de la durée d'hospitalisation pré-intervention	p.67
Tableau XV: Dépendance des facteurs "durée d'hospitalisation pré-intervention" et "ISO"	p.67

Tableau XVI: Répartition de la population en fonction de la durée de l'intervention	p.68
Tableau XVII: Répartition de la population en fonction de la durée d'hospitalisation	p.69
Tableau XVIII: Dépendance des facteurs "durée d'hospitalisation" et "ISO"	p.69
Tableau XIX: Répartition de la population en fonction du caractère urgent de l'intervention	p.70
Tableau XX : Dépendance des facteurs "caractère urgent de l'intervention" et "présence d'une ISO"	
Tableau XXI: Répartition de la population en fonction du score ASA	p.71
Tableau XXII: Dépendance des facteurs "score ASA" et "présence d'une ISO"	p.72
Tableau XXIII: Répartition de la population en fonction du score NNISS	p.72
Tableau XXIV: Dépendance des facteurs "score NNISS" et "ISO"	p.73
Tableau XXV: Répartition de la population en fonction de la conformité de la molécule	p.73
Tableau XXVI : Répartition de la population en fonction de la conformité de la posologie	p.75

BIBLIOGRAPHIE

- [1]- RONCALDEZ D., GRELAUD G., MALCUS C., CHAULET J-F., GARIN D., RENARD C.
Maîtrise de l'antibiothérapie par l'évaluation, l'éducation et la communication.
Editorial. Pharm. Hosp. Française, 1992, 101, 1873-1883
- [2]- GALIAN M-E., MASSIP P., BASTIDE R.
Antibioprophylaxie en chirurgie: protocoles utilisés dans les établissements de santé du Sud-Ouest et considérations pharmaco-économiques.
Revue de l'adphso, 1995, 20, n°1, 63-71
- [3]- MANGRAM A-J.
The hospital infection control practises advisory committee.
Guidelines for prevention of surgical site infection, 1999.
Infect. control hosp. Epid., 1999, 20, 247-280
- [4]- ALTEMEIER W-A., CULBERTSON W-R., VETTO M.
Prophylactic antibiotic therapy.
Arch. Surg., 1955, 71, 2-6
- [5]- BURKE J-F.
The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions.
Surgery, 1961, 50, 161-168
- [6]- BOLLAERT P-E., CANTON P.
Antibiothérapie prophylactique en chirurgie.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1986, 5, 505-517
- [7]- SOCIETE FRANCAISE D'ANESTHESIE ET DE REANIMATION
Antibioprophylaxie en milieu chirurgical.
Conférence de consensus. Paris, 10-11 Décembre 1992.
Ann. Fr. Anesth. Réanim. 1994, 13 (Suppl.), S1-S9
- [8]- VACHON F.
Méthodologie pratique pour l'usage rationnel de l'antibiothérapie à visée préventive (dite aussi prophylactique) en chirurgie.
Med. Mal. Inf., 1984, 14, 695-703
- [9]- EVANS M., POLLOCK A-V.
Trials or trial. A review of trials of antibiotic prophylaxis.
Arch. Surg., 1984, 119, 109-113
- [10]- GUGLIELMO B-J., HOHN D-C., KOO P-J., et coll.
Antibiotic prophylaxis in surgical procedures. A critical analysis of the literature.
Arch. Surg., 1983, 118, 943-945
- [11]- HIRSCHMANN J-V., INUI T-S.
Antimicrobial prophylaxis: a critic of recent trials.
Rev. Infect. Dis., 1980, 2, 1-23

- [12]- LAZORTHER F.
Protection des opérés en chirurgie digestive par l'antibiothérapie. Evolution des idées et des protocoles.
Med. Mal. Inf., 1984, 14, 671-672
- [13]- STONE H-H.
Basic principles in the use of prophylactic antibiotics.
J. Antimicrob. Chemoter., 1984, 14 (Suppl. B.), 33-37
- [14]- MARTIN C., ANDREASSIAN A., BARON D., CHASSIGNOLLE J-F
Antibioprofylaxie en milieu chirurgical.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1993, 12, 337-354
- [15]- TRIVALLE C., CARBON C.
Antibiothérapie préventive, Editions techniques.
Encycl. Med. Chir. (Paris), Thérapeutique, 1994, 25-005-H-10
- [16]- COMITE TECHNIQUE NATIONAL DES INFECTIONS NOSOCOMIALES
"100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales"
Ministère de l'emploi et de la solidarité.1999
- [16]- CRUSE P-J-E., FOORD R.
The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62 939 wounds.
Surg. Clin. North Amer., 1980, 60, 27-40
- [17]- KITZIS M.
Infection des plaies opératoires.
Facteurs de risques infectieux en chirurgie, Paris: Edimark, 1993
- [18]- MAYHALL C-G.
Surgical infections including burns.
Prevention and control of nosocomial infections, Williams and Wilkins, 1987
- [19]- NICHOLS R-L.
Surgical wound infections.
Am. J. Med., 1991, 91 (Suppl.3B), 54-64
- [20]- HORAN T-C., GAYNES R-P., MARTOWE W-J. et coll.
CDC definitions of nosocomial surgical site infections: a modification of CDC Definitions of nosocomial surgical site infections.
Inf. Control. Hosp. Epidemiol., 1995, 17, 552-7
- [21]- RESEAU D'ALERTE, D'INVESTIGATIONS ET DE SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES
Résultats de l'enquête de prévalence nationale 2001, Octobre 2003

- [22]- GERDING D-N., HALL W-H., SCHIERL E-A.
Antibiotic concentrations in ascitic fluid of patients with ascites and bacterial peritonitis.
Ann. Int. Med., 1977, 86, 708-713
- [23]- STINGRE D., VERDEIL X.
Les infections nosocomiales.
Les études hospitalières, 44-49 (collection tout savoir sur)
- [24]- GARIBALDI R-A., CUSHING D., LARER T.
Risk factors for post-operative infections
Am. J. Med., 1991, 91 (Suppl.3B), 158-163
- [25]- CRUSE P-J-E., FOORD R.
The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of
62 939 wounds.
Surg. Clin. North Amer., 1980, 60, 27-40
- [26]- ELEK S-D., CONEN P-E.
The virulence of staphylococcus pyogenes for man: a study on the problem of
wound infection.
Br. J. Exp. Pathol., 1957, 38, 573-586
- [27]- KUDSK K-A., TOLLEY E-A., DEWITT R-C. et coll.
Preoperative albumine and surgical site identify surgical risk for major postoperative
complications.
J. P. E. N., 2003, 27, 1-9
- [28]- GIBBS J., CULL W., HENDERSON W. et coll.
Preoperative serum albumin level as predictor of operative mortality and morbidity.
Arch. Surg., 1999, 134, 36-42
- [29]- ENGELMAN D-T., ADAMS D-H., BYRNE J-G. et coll.
Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac
surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, 118, 866-73
- [30]- DOS SANTO JUNQUEIRA J-C., COTRIM SOARES E., RODRIGUES CORREA
FILHO H. et coll.
Nutritional risk factors for postoperative complications in Brazilian elderly patients
undergoing major elective surgery
Nutrition, 2003, 19, 321-26
- [31]- MAKELA J-T., KIVINIEMI H., LAITINEN S.
Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal
anastomosis.
Dis. Colon Rectum, 2003, 46, 653-60

- [32]- DELGADO-RODRIGUEZ M., MEDINA-CUADROS M., GOMEZ-ORTEGA A. et coll.
Cholesterol and serum albumin level as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay.
Arch. Surg., 2002, 137, 805-12
- [33]- BOZZETI F., GAVAZZI C., MICELI R., et coll.
Perioperative total parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial.
J. P. E. N., 2000, 24, 7-14
- [34]- BRAUSCHWEIGH C-L., LEVY P., SHEEAN P-M., WANG X.
Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis.
Am. J. Clin. Nutr., 2001, 74, 534-42
- [35]- BRAGA M., GIANOTTI L., RADAELLI G. et coll.
Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. Results of a randomized double-blind phase 3 trial.
Arch. Surg., 1999, 134, 428-33
- [36]- SNYDERMAN C-H., KACHMAN K., MOLSEED L. et coll.
Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement.
Laryngoscope, 1999, 109, 915-21
- [37]- GIANOTTI L., BRAGA M., NESPOLI L. et coll.
A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer.
Gastroenterology, 2002, 122, 1663-70
- [38]- PESSAUX P., MSIKA S., ATALLA D., HAY J-M., FLAMANT Y.
Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 47118 patients.
Arch. Surg., 2003, 138, 314-24
- [39]- SPELMAN D-W., RUSSO P., HARRINGTON G. et coll.
Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary artery bypass surgery.
Aust. N. Z. J. Surg., 2000, 70, 47-61
- [40]- FORSE R-A., KARAM B., MACLEAN L-D., CHRISTOU N-V.
Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients.
Surgery, 1989, 106, 750-6
- [41]- ZERR K-J., FURNARY A-P., GRUNKEMEIER G-L., BOOKIN S., KANHERE V., STARR A.
Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations.
Ann. Thorac. Surg., 1997, 63, 356-61

- [42]- LATHAM R., LANCASTER A-D., COVINGTON J-F., PIROLO J-S., THOMAS C-S.
The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients.
Infect. Control. Hosp. Epidemiol., 2001, 22, 607-12
- [43]- MOLLER A-M., VILLEBRO N., PEDERSEN T., TONNESEN H.
Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomized clinical trial.
Lancet, 2002, 359, 114-7
- [44]- SORENSEN L-T., KARLSMARK T., GOTTRUP F.
Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial.
Ann. Surg., 2003, 238, 1-5
- [45]- WALDVOGEL F-A., VAUDAUX P-E., PITTET D., LEW P-D.
Perioperative antibiotic prophylaxis of wound and foreign body infections: microbial factors affecting efficacy.
Rev. Infect. Dis., 1991, 13 (suppl.10), S782-789
- [46]- KLUYTMANS J., VAN BELKUM A., VERBRUGH H.
Nasal carriage of *S. aureus* : epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks
Clin. Microbiol. Rev., 1997, 10, 505-20
- [47]- KLUYTMANS J-A., MOUTON J-W., LJZERMANN E-P et coll.
Nasal carriage of *S. aureus* as major risk factor for wound infections after cardiac surgery.
J. Infect Dis., 1995, 171, 216-9
- [48]- DOEBBELING B-N., BRENEMAN D-L., NEU H-C et coll.
Elimination of *S. aureus* nasal carriage in healthcare workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocine ointment. The mupirocine collaborating study group.
Clin. Infect. Dis., 1993, 17, 466-74
- [49]- DOEBBELING B-N., REAGAN D-R., PFALLER M-A., HOUSTON A-K., HOLLIS R-J., WENZEL R-P.
Long-term efficacy of intranasal mupirocine ointment. A prospective cohort study of *S. aureus* carriage.
Arch. Intern. Med., 1994, 154, 1505-8
- [50]- HUDSON I-R.
The efficacy of intranasal mupirocon in the prevention of staphylococcal infection: a review of recent experience.
J. Hosp. Infect., 1994, 27, 81-98
- [51]- SOCIETE FRANCAISE D'HYGIENE HOSPITALIERE.
Conférence de consensus (5 Mars 2004, Paris)
"Gestion pré-opératoire du risque infectieux".
Version Web 5 Juillet 2004

- [52]- POLK H-C., LOPEZ MAJOR J-F.
Post operative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention.
Surgery, 1969, 66, 97-103
- [53]- SUTHERLAND R-D., MARTINEZ H-E., GUYNES W-A., LA WAYNE MILLER O.
Post-operative chest wound infections in patient requiring coronary by-pass. A controlled study evaluating prophylactic antibiotics.
J. Thor. Cardiovasc. Chir., 1977, 73, 944-947
- [54]- DI PIRO J-T., CHEUNG R-P-F., BOWDEN T-A., MANSBERGER J-A
Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections.
Am. J. Surg., 1986, 152, 552-559
- [55]- HAMILTON W-H, LONE F-J
Preoperative hair removal.
Can. J. Surg., 1977, 20, 269-275
- [56]- SOCIETE FRANCAISE D'HYGIENE HOSPITALIERE
"Recommandations pour l'hygiène des mains"
Collection hygiène, 2002
- [57]- ALTEMEIER W-A., BURKE J-F., PRUITT B-A., SANDUSKY W-R.
"Manual on control of infection in surgical patients"
Philadelphia, 1984, J.B LIPPINCOTT (éd.), 19-30
- [58]- MARTIN C., BANTZ P., GOUIN F.
"Antibioprophylaxie en milieu chirurgical"
Ed.2M2, 1994 2^{ème} édition
- [59]- OWENS W-D., FELTS J-A., SPITZNAGEL E-L.
ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings.
J. Anes., 1978, 49, 239-43
- [60]- CULVER D-H et coll.
National Nosocomial Infections Surveillance System: surgical wound infection rates by wound class operative procedure and patient risk index.
Am. J. Med., 1991, 91, 152-157
- [61]- MARTIN C., ANDREASSIAN B., BARON D., CHASSIGNOL J-F.
Antibioprophylaxie en milieu chirurgical.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1993, 12, 337-54
- [62]- PAGE C-P., BOHNEN J-M-A., FLETCHER J-R., MC MANUS A-T., SOLOMKIN J-S., WITTMAN D-H.
Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds.Guidelines for clinical use.
Arch. Surg., 1993, 128, 79-88

- [63]- WIDDISON A-L., POPE N-R-J., BROWN E-M.
Survey of guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery.
J. Hosp. Infect., 1993, 25, 199-205
- [64]- VACHON F.
Methodologie pratique pour l'usage rationnel de l'antibiothérapie à visée préventive en chirurgie.
Med. Mal. Infect., 1984, 14, 695-703
- [65]- MINAMI S., YATOUJI A., INOVE M., MUSAHASHI S.
Induction of betalactamase by various antibiotics in enterobacter cloacae.
Antimicrob. Agents Chemother., 1980, 18, 399-405
- [66]- KERNODLE D-S., BARG N-L., KAISER A-B.
Low level colonisation of hospitalized patients with meticillin-resistant coagulase negative staphylococci and emergence of the organisms during surgical antimicrobial prophylaxis.
Antimicrob. Agents Chemoter., 1998, 32, 202-208
- [67]- BERGAMINI T-M., POLK H-C.,
The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection.
J. Antimic. Chemother., 1989, 23, 301-313
- [68]- WITTMAN D-H.
Antibiotic concentration in tissue fluid during the vulnerable period as rationale basis for prophylaxis of postoperative infections: focus on infection after operations of the colon, biliary tree and bone.
14th International congress of chemotherapy, 1985, Kyoto
- [69]- SHAPIRO M., MUNOZ A., TAGER I-B.
Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy
N. Engl. J. Med., 1982, 307, 1661-1666
- [70]- DICTIONNAIRE VIDAL
81ème édition
Ed. du Vidal, 2004
- [71]- MARTIN C., BRUGUEROLLE B., MALLET M-N., CONDOMINES M.,
SASTRE B., GOUIN F.
Pharmacokinetics and tissue penetration in colorectal surgery.
Antimicrob. Agents Chemother., 1990, 34, 1921-1924
- [72]- MARTIN C., VIVIAND X., ARNAUD S., VIALET R.
Règles de prescription d'une antibioprophylaxie chirurgicale.
La Presse Médicale, 1998, 27, 416-427
- [73]- PAVAN M-M., MALYNK D-L.
A cost effective approach to surgical antibiotic prophylaxis.
Can. J. Hosp. Pharm., 1992, 45, 151-15

- [74]- ALEXANDER J-W., ALEXANDER N-S.
The influence of route administration of wound fluid concentration of prophylactic antibiotics.
J. Trauma., 1976, 16, 488-495
- [75]- MARTIN C., VIVIAND X., POTIE F.
Antibioprofylaxie par voie locale en chirurgie.
Hygiène, 1997, V n°4, 224-230
- [76]- CLASSEN D-C., EVANS S., PESTOTNIK S-L. et coll.
The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection.
N. Engl. J. Med., 1992, 5, 283-286
- [77]- ALBANESE J., GRANTHIL C.
Antibiothérapie de première intention en réanimation post-opératoire.
Congrès National d'Anesthésie et Réanimation. Conférences d'actualisation.
Paris, 1989.
- [78]- REDINGTON J., EBERT S-C., CRAIG W-A.
Role of antimicrobial pharmacokinetics and pharmacodynamics in surgical prophylaxis.
Rev. Infect. Dis., 1991, 13 (suppl 10), S790-799
- [79]- ANAES
Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé-Evaluation de l'antibioprofylaxie en chirurgie propre: application à la prothèse totale de hanche.
2000, 3-47
- [80]- GOLD H-S., MOELLERING R-C.
Antimicrobial drug resistance.
N.E.J.M., 1996, 335, 1445-53
- [81]- DESTOUCHES L-F.
La vie et l'œuvre d'Ignace Semmelweis
Thèse de médecine, Paris, 1924
- [82]- SWEET R-L., GIBBS R-S.
Infection diseases of the female genital tract
Williams and Wilkins, 3rd edition, Baltimore, p.792, 1995
- [83]- MONROZIES M., HUBERT T.
"Les infections du post-partum"
Masson éd., Paris, p.554-570, 1985
- [84]- GILSTRAP L-C., CUNNINGHAM S-G.
The bacterial pathogenesis of infection following cesarean section
Obstet. Gynecol., 1979, 53, 543-548

- [85]- AWADALLA S-G., PERKINS L-P., MERCER R-J
Significance of endometrial cultures performed at caesarean section
Obstet. Gynecol., 1986, 68, 220-225
- [86]- HAGGLUND L., CHRISTENSEN K-K., CHRISTENSEN P., KAMME C.
Risk factors in cesarean section infection
Obstet. Gynecol., 1983, 62, 145-150
- [87]- EVALDSON G-R., FREDERICIH et coll.
Hospital associated infections in obstetric and gynecologic effect of surveillance
Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1992, 71, 54-58
- [88]- LEMARIE O., TEGUETE I., CHAMPION O., FOURNIE A., DESCAMPS P.
SIX P.
Infections du site opératoire après césarienne: intérêt d'une surveillance après la
sortie de l'hôpital.
Hygiène, 2006, 16, p. 253-256
- [89]- ANTIBIOGUIDE
Référentiel lorrain d'antibiologie en établissement de soins
Association Antibiolor, réseau lorrain d'antibiologie, éd. 2004-2005
- [90]- ANTIBIOGUIDE
Antibioguide du CHU de Clermont-Ferrand et des établissements de santé de la région
Auvergne. Version 2004
- [91]- ANTIBIOGARDE
Guide d'antibiothérapie hospitalière
Coordination J-P Bru, laboratoire GSK
Ed. association des auteurs d'antibiogarde, 2004

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 27 Août 2007

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par DECHOUX Charlotte

Sujet :**Antibioprophylaxie et infections du site opératoire :
applications et évaluation des mesures mises en place dans
un hôpital de gynéco-obstétrique**Jury :

Président : M. AULAGNER Gilles, Professeur


Juges : Mme MAUARY Geneviève, Docteur en Pharmacie
Mme BECKER Marie-Christine, Docteur en
Pharmacie

Vu,

Nancy, le 25/6/07

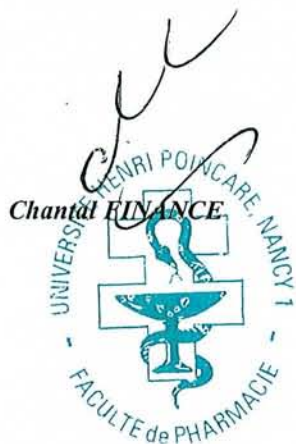
Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

**M. AULAGNER Gilles,**
Professeur**Mme MAUARY Geneviève**
Docteur en Pharmacie

Vu et approuvé,

Nancy, le 29 juillet 2007

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Vu,

Nancy, le

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

**Jean-Pierre FINANCE**

N° d'enregistrement :

2819



TITRE

**ANTIBIOPROPHYLAXIE ET INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE :
APPLICATIONS ET EVALUATION DES MESURES MISES EN PLACE DANS UN
HOPITAL DE GYNECO-OBSTETRIQUE**

Thèse soutenue le 27 Août 2007

Par Charlotte DECHOUX

RESUME :

Les infections nosocomiales (acquises à l'hôpital) sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes dans les établissements de santé. Les infections du site opératoire également appelées infections post-opératoires représentent 20 % des infections nosocomiales. Une meilleure connaissance de ces infections et notamment des facteurs de risque, des bactéries rencontrées en fonctions des organes et l'instauration d'un index de risque infectieux, ont permis de mieux les maîtriser.

L'antibioprophylaxie, qui consiste en l'administration préventive d'antibiotiques avant une intervention chirurgicale, est un moyen indispensable de prévention dont l'objectif est de diminuer la fréquence et la gravité des infections du site opératoire.

L'enquête effectuée à la Maternité Sainte-Croix de Metz a permis de faire un "état des lieux" des pratiques d'antibioprophylaxie dans le cadre des césariennes et de rechercher d'éventuels facteurs de risque d'infection du site opératoire.

MOTS CLES : Antibioprophylaxie / infection du site opératoire/ césarienne

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Geneviève MAUARY	Praticien hygiéniste des hôpitaux de Metz	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
 3 – Médicament
 5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement
 4 – Alimentation – Nutrition
 6 – Pratique professionnelle