



Évaluation de la pratique de l'antibioprophylaxie chirurgicale en 2016 au CHU de Nice

Romain Lefebvre

► To cite this version:

Romain Lefebvre. Évaluation de la pratique de l'antibioprophylaxie chirurgicale en 2016 au CHU de Nice. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01634241

HAL Id: dumas-01634241

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01634241>

Submitted on 13 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE LA CÔTE D'AZUR
FACULTE DE MEDECINE DE NICE
ANNEE 2016-2017

THESE DE MEDECINE

Présentée en vue de l'obtention du grade de
docteur en Médecine

Evaluation de la pratique de l'Antibioprophylaxie chirurgicale en 2016 au CHU de Nice

Soutenue

Le Vendredi 28 Avril 2017

—

Romain LEFEBVRE

Interne des Hôpitaux

Centre Hospitalier Universitaire de Nice



UNIVERSITE DE LA CÔTE D'AZUR
FACULTE DE MEDECINE DE NICE
Année 2016 – 2017

Evaluation de la pratique de l'Antibioprophylaxie chirurgicale en 2016 au CHU de Nice

THESE DE MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DANS
LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE
LE VENDREDI 28 AVRIL 2017

Par **Romain LEFEBVRE**

Né le 16 Décembre 1987 à Neuilly-sur-Marne (93)

En vue de l'obtention du grade de Docteur en Médecine

D.E.S. Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Michel CARLES	CHU Nice	Président du jury
Monsieur le Professeur Jean DELLAMONICA	CHU Nice	Rapporteur
Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES-AIME	CHU Nice	Rapporteur
Madame le Docteur Laurie TRAN-MARSALLA	CHU Nice	Directeur de thèse

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen**M. BAQUÉ Patrick**

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent

M. CARLES Michel

Mme BREUIL Véronique

M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelyse

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc

M. BALAS Daniel

M. BATT Michel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BOUTTÉ Patrick

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme CRENESSE Dominique

M. DARCOURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

M. HARTER Michel

M. INGLESAKIS Jean-André

M. JOURDAN Jacques

M. LALANNE Claude-Michel

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE BAS Pierre

M. LE FICHOUX Yves

Mme LEBRETON Elisabeth

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. OLLIER Amédée

M. ORTONNE Jean-Paul

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. SCHNEIDER Maurice

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. ZIEGLER Gérard

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen**M. BAQUÉ Patrick**

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent

M. CARLES Michel

Mme BREUIL Véronique

M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelyse

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc

M. BALAS Daniel

M. BATT Michel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BOUTTÉ Patrick

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme CRENESSE Dominique

M. DARCOURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

M. HARTER Michel

M. INGLESAKIS Jean-André

M. JOURDAN Jacques

M. LALANNE Claude-Michel

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE BAS Pierre

M. LE FICHOUX Yves

Mme LEBRETON Elisabeth

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. OLLIER Amédée

M. ORTONNE Jean-Paul

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. SCHNEIDER Maurice

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. ZIEGLER Gérard

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais
Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDEBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DARMON David	Médecine Générale
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale
M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel Médecine Générale
M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale
Mme CASTA Céline Médecine Générale
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

SOMMAIRE

1) PRE-REQUIS .

- 1.1) Un peu d’histoire de la médecine. (p 14)**
- 1.2) Le concept d’Antibioprophylaxie chirurgicale. (p 15)**
- 1.3) Les infections du site opératoire. (p 17)**

2) THESE – ARTICLE.

- 2.1) Résumé. (p 19)**
- 2.2) Article. (p 20)**

PRE-REQUIS

A. Commençons par un peu d'histoire de la médecine.

L'Homme essaye de lutter depuis des millénaires contre les maladies infectieuses, mais sans véritable succès avant le XX^{ème} siècle. La première victoire revient à Mr Louis PASTEUR(1) qui inventa le concept de vaccination, et vaccina avec succès contre la rage son premier patient, le jeune Joseph MEISTER, en 1885. Mais en dehors de la rage ou de la variole, la mortalité attribuable aux infections reste extrêmement élevée au XIX^{ème} siècle.

La révolution dans le domaine de la médecine infectieuse intervient en 1928 au travers de la découverte (grâce à un heureux hasard) de l'activité antimicrobienne d'une moisissure, le *Penicillium notatum*, en inhibant la croissance bactérienne du Staphylocoque, par Sir Alexander FLEMING (1881 – 1955)(2). Au-delà de cette découverte, il parvint avec l'aide d'un chimiste à isoler et à concentrer ce qu'il appellera la Pénicilline. Mais c'est en 1938 que la Pénicilline sous une forme stable (Pénicilline G) est obtenue, grâce aux travaux du Dr Howard W. FLOREY (1898 – 1968)(3) et de son équipe. Il leur faudra attendre l'année 1943 pour enfin pouvoir tester la molécule sur les premiers patients, des soldats britanniques blessés. La molécule se révèle très efficace, et permet à FLOREY, FLEMING et CHAIN d'obtenir le prix Nobel de médecine en 1945.

En parallèle, des évolutions majeures ont eu lieu dans le domaine de la chirurgie au cours du XIX^{ème} et XX^{ème} siècle :

- Premièrement, la découverte de l'antisepsie et de l'hygiène des mains au travers du combat du Dr Ignace SOMMELWEIS (1818 – 1865)(4), médecin obstétricien hongrois, qui démontra contre ses pairs l'utilité du chlorure de chaux et du lavage des mains, après avoir pratiqué une dissection et avant de réaliser un accouchement. Cependant, aucune suite directe ne fut donnée, et il faudra attendre le XX^{ème} siècle pour que ses travaux soient adoptés par l'ensemble du milieu médical.

- Deuxièmement, le développement de l'anesthésie, d'abord aux Etats-Unis d'Amérique à partir du XIX^{ème} siècle grâce au travail de William T. MORTON (1819 – 1868)(5), qui fut le premier à utiliser avec succès l'éther en tant que gaz anesthésique chez l'homme en 1846(6). L'anesthésie arrivera en Europe l'année suivante, et ne cessera de se développer jusqu'à aujourd'hui, révolutionnant les conditions opératoires(7) et autorisant désormais tout type de chirurgie (en effet, jusqu'au début du XIX^{ème} siècle, seules étaient permises l'orthopédie et la césarienne, car un principe religieux interdisait la

chirurgie des organes internes considérant que « Nul ne parviendra à exciser les tumeurs internes quelles que soient leurs origines »)(7).

- Troisièmement, l'avènement de l'asepsie chirurgicale avec le Dr Eugène KOEBERLE (1828 – 1915)(8) qui obtint des résultats exceptionnels en terme de complications post-opératoires pour son époque, l'antisepsie n'étant pas encore conceptualisée.

B. L'Antibioprophylaxie chirurgicale (ABP).

C'est grâce à l'ensemble de ces évolutions et révolutions, que le concept d'antibioprophylaxie chirurgicale a vu le jour au milieu du XX^{ème} siècle.

Le Dr William D. ALTEMEIER (1910 – 1983), chirurgien américain, fut le premier à exposer les principes de l'ABP dans la littérature, notamment grâce à ses travaux réalisés suite à la guerre de Corée (1950 - 1953). Il a mis en évidence le risque d'infection post-opératoire(9) et ses conséquences, ainsi que le problème de l'utilisation inappropriée des antibiotiques en préopératoire(10), qui avait conduit à une diminution de la compliance des chirurgiens quant au respect des bonnes pratiques chirurgicales (règles d'asepsie strictes). En effet, ces derniers espéraient que l'utilisation d'un antibiotique seul suffirait à éliminer le risque infectieux opératoire.

A la suite des travaux du Dr Altemeier, le Dr John F. Burke (1922 – 2011) démontra en 1961 que l'administration des antibiotiques avant l'incision chirurgicale permettait de diminuer significativement le risque d'infection post-opératoire(11). En 1966, Altemeier établit une classification permettant de répartir les interventions chirurgicales selon le risque de contamination et d'infection post-opératoire(12)(13), encore utilisée de nos jours dans les blocs opératoires.

Classe d'Altemeier	Critères
Classe 1	Chirurgie propre - Sans ouverture de viscères creux - Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation probable
Classe 2	Chirurgie propre-contaminée - Ouverture de viscères creux avec contamination minime - Rupture d'asepsie minime
Classe 3	Chirurgie contaminée - Contamination importante par le contenu intestinal - Rupture d'asepsie franche - Plaie traumatique récente datant de moins de 4 heures - Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectée
Classe 4	Chirurgie sale - Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et/ou avec tissus dévitalisés - Contamination fécale - Corps étranger - Viscère perforé - Inflammation aiguë bactérienne sans pus - Présence de pus.

Par la suite, la communauté médicale n'a de cesse d'évaluer et d'améliorer les modalités de l'ABP.

Ainsi plusieurs principes(14) ont été élaborés afin d'optimiser son efficacité et limiter ses conséquences en terme de résistances bactériennes :

- L'ABP cible certaines bactéries (reconnues comme les plus fréquemment en cause) en fonction du site opératoire, de la flore endogène du patient et de l'écologie microbiologique du service si le patient est hospitalisé avant la chirurgie(15).
- On ne peut l'appliquer que pour les chirurgies considérées comme « propres » (classe Altemeier 1) ou « propre-contaminées » (classe Altemeier 2). Les chirurgies « contaminées » (classe 3) ou « sales » (classe 4) relèvent d'une antibiothérapie curative.

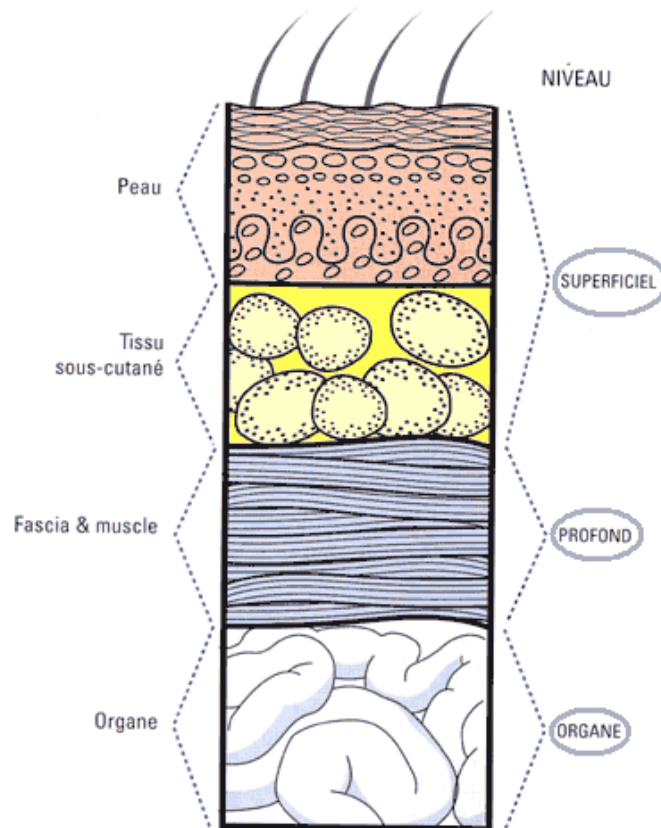
- L'administration doit se faire avant l'incision chirurgicale, environ 30 minutes(16) avant selon les recommandations actuelles, généralement par voie intra-veineuse.
- La durée de l'ABP doit être la plus courte possible, voir se limiter à une dose unique si possible, et ne pas excéder 48h maximum(17).
- La première dose (dose de charge) d'antibiotique doit être normalement le double de la posologie usuelle ; si la chirurgie d'étend au-delà de deux demi-vies de l'antibiotique, il faudra alors réinjecter une demi-dose du même antibiotique. Dans le cas particulier de la chirurgie bariatrique, il faudra même doubler la dose de charge(14).
- D'un point de vue économique, la molécule administrée devra être la moins chère pour un même spectre d'activité.

Cependant, même si l'ABP est nécessaire pour lutter contre les infections du site opératoire, elle n'est pas suffisante et doit toujours être associée aux mesures d'hygiène péri-opératoires (lavage des mains, aseptie cutanée, épilation appropriée) et structurelles (bloc opératoire, traitement de l'air et de l'eau) rigoureusement appliquées.

C. L'infection du site opératoire (ISO).

L'infection du site opératoire constitue la première complication de la chirurgie, et a été pendant des siècles un des principaux freins à son développement.

Par définition, une ISO est une infection survenant dans les 30 jours après une intervention chirurgicale, ou dans l'année suivant la mise en place de prothèse (prothèse articulaire, vasculaire, valve cardiaque). Il existe par ailleurs 3 niveaux d'ISO possible, superficielle, profonde ou d'organe, comme le schématise la figure ci-dessous.



La contamination se fait généralement de l'extérieur vers l'intérieur. On en distingue par 3 modes différents :

- Contamination préopératoire sur plaie souillée traumatique
- Contamination peropératoire par la flore du patient (60%) ou de l'équipe soignante (40%)
- Contamination post-opératoire par l'intermédiaire de drains, pansements, ...

L'ISO est la 3^{ème} infection nosocomiale en terme de fréquence(18), avec un taux d'incidence variant de 3 à 7% en France. En plus d'être fréquente, elle est une des principales causes de morbidité et de mortalité en chirurgie.

Parmi les facteurs les favorisant, nous distinguons :

- Des facteurs liés au terrain du patient : âges extrêmes, poids extrêmes (obésité morbide ou anorexie/amaigrissement), les maladies chroniques comme le diabète, un déficit immunitaire, un traitement antibiotique ou une corticothérapie prolongée préopératoire, une hospitalisation préopératoire prolongée(15).

- Et des facteurs liés à l'intervention : type et durée de la chirurgie, respect des règles d'hygiène péri-opératoire, urgence de la chirurgie, le nombre de personnes présentes dans le bloc opératoire.

Dans la littérature, le risque de développer une ISO est corrélé au score NNIS(19), issu du programme américain de surveillance des infections postopératoires ; qui associe le score ASA, la classe Altemeier et la durée de la chirurgie(20).

Table 4. The National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) risk index classification for predicting surgical site infections

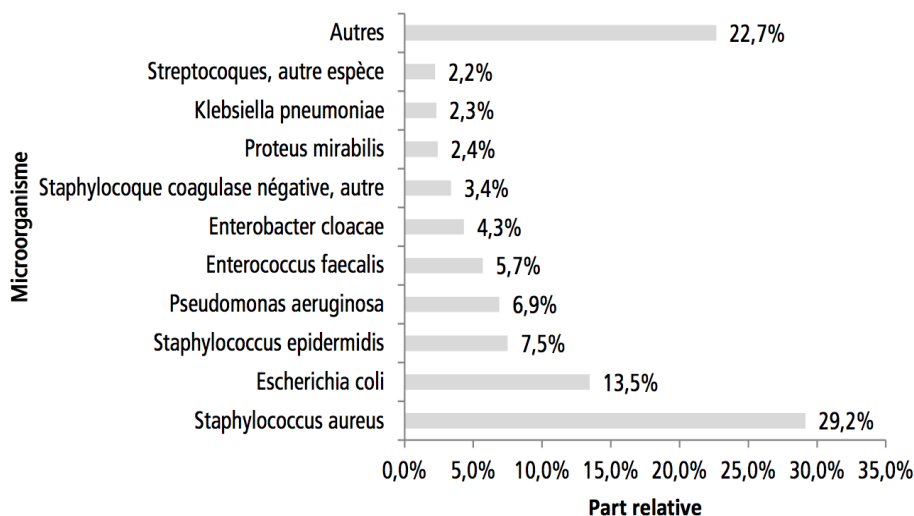
Risk factor	Score ascribed	
	0	1
Physical condition of patient according to the ASA classification	<3	=3
Class of contamination of surgical wound according to the NRC classification	Clean or potentially contaminated	Contaminated or infected
Length of surgery (in terms of the 75 percentile for the procedure)	≤75	>75

Source: Adapted from Starling et al. [22].

En ce qui concerne l'écologie des ISO, elle varie évidemment en fonction de la chirurgie et du site opératoire. En 2012, une grande enquête de prévalence réalisée en France(18) avait retrouvé les résultats suivants (Figure ci-dessous) en terme de fréquence :

- 1) *Staphylococcus aureus*
- 2) *Escherichia coli*
- 3) *Staphylococcus epidermidis*
- 4) *Pseudomonas aeruginosa*

Figure 10 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N=2 161) des infections du site opératoire documentées au plan microbiologique (N=1 716). ENP, France, juin 2012



Note : 453 (20,9%) des 2 169 infections du site opératoire sans micro-organisme identifié

Des résultats ont été retrouvés lors d'une enquête réalisée la même année au Royaume-uni(21).

Le combat contre les infections, dont l'infection du site opératoire, reste un sujet de préoccupation quotidien des équipes médicales. Depuis 60 ans, l'utilisation des antibiotiques a permis de diminuer de façon spectaculaire la mortalité et la morbidité, y compris dans le domaine de la chirurgie. Mais une nouvelle menace risque de nous faire revenir plusieurs décennies en arrière, il s'agit des résistances bactériennes aux antibiotiques. Certains craignant même une ère post-antibiotique. C'est pourquoi nous devons rester extrêmement rigoureux concernant la prescription des antibiotiques, et réévaluer constamment les indications, comme les durées de traitement. Cela s'applique donc aussi à leur usage de manière prophylactique. Et dans ce domaine, les anesthésistes-réanimateurs doivent prendre une place centrale.

D. Bibliographie.

1. Louis Pasteur. In: Wikipédia.
2. Alexander Fleming. In: Wikipédia.
3. Howard Walter Florey. In: Wikipédia.
4. Ignace Philippe Semmelweis. In: Wikipédia.
5. William Thomas Green Morton. In: Wikipédia.
6. Arnulf G. L'histoire tragique et merveilleuse de l'anesthésie. Charles-Lavauzelle. 1989. 231 p.
7. Histoire de la chirurgie. In: Wikipédia.
8. Eugène Koeberlé. In: Wikipédia.
9. Altemeier WA, Culbertson WR, Veto M. Prophylactic antibiotic therapy. *AMA Arch Surg*. 1955 Jul;71(1):2–6.
10. Altemeier WA. The problem of postoperative wound infection and its significance. *Ann Surg*. 1958 May;147(5):770–4.
11. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*. 1961 Jul;50:161–8.
12. Altemeier WA. Control of wound infection. *J R Coll Surg Edinb*. 1966 Jul;11(4):271–82.
13. Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections-sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am*. 1968 Feb;48(1):227–40.
14. Martin C. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 30 (2011) 168–190; 2010.
15. LEONE M. Antibioprophylaxie en chirurgie. Principes généraux et prescription de l'antibioprophylaxie. EM premium.
16. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992 Jan 30;326(5):281–6.
17. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR, Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jan;81(1):397–404.
18. Surveillance des infections du site opératoire, France 2014. Résultats. Saint-Maurice: Santé publique France ; 2016. 157 p.
19. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control*. 1991 Feb;19(1):19–35.

20. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004 Dec;32(8):470–85.
21. Elgohari S, Wilson J, Saei A, Sheridan EA, Lamagni T. Impact of national policies on the microbial aetiology of surgical site infections in acute NHS hospitals in England: analysis of trends between 2000 and 2013 using multi-centre prospective cohort data. *Epidemiol Infect*. 2017 Apr;145(5):957–69.

2) THESE ARTICLE.

Evaluation des pratiques de l'Antibioprophylaxie chirurgicale au CHU de Nice en 2016.

Etude observationnelle, rétrospective, monocentrique

Romain LEFEBVRE

Pôle d'Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Hôpital Pasteur

Résumé

Introduction

Parmi les mesures de prévention des ISO, l'antibioprophylaxie (ABP) est une technique efficace et validée depuis plus de 25 ans. L'efficacité de l'ABP est assurée par des modalités d'utilisation précises et guidée par des référentiels (1992, 1999, 2010). Afin d'aider au respect de ces recommandations, un kit d'ABP par indication chirurgicale a été mise en place au CHU de Nice en 2007. L'objectif principal de cette étude est l'évaluation des pratiques d'antibioprophylaxie chirurgicale à 9 ans de mise en place de ces kits, et à 6 ans de la réactualisation des recommandations. L'objectif secondaire est l'analyse des facteurs associés aux infections du site opératoire.

Matériel et méthode

Etude observationnelle rétrospective, monocentrique réalisée sur 3 périodes aléatoires de 15 jours pour l'hôpital Archet 2, Pasteur 1 et Pasteur2 appartenant au CHU de Nice. Tous les patients opérés au cours de la période d'observation sont inclus. Le CPJ de l'étude est composite et représente la bonne conformité au référentiel SFAR d'antibioprophylaxie chirurgicale (indication justifiée, antibioprophylaxie tracée, choix molécule administrée et heure d'administration conforme)

Leur inclusion s'est faite de manière aléatoire, à partir de deux logiciels différents : METAVISION® (Archet 2) et QBLOC® (Pasteur 1 et 2).

Les critères secondaires de jugement comprennent : la durée de l'antibioprophylaxie supérieure à 24h ou 48h, la survenue d'une infection post-opératoire à J7 ou J30 et l'analyse des facteurs favorisant de survenue de ces ISO. Le recueil des données se fait sur Excel® à partir des dossiers patients et des bases de données informatiques (Metavision®, Qbloc® et Clinicom®). Les données sont exprimées en médiane [écart IQ]. Le test du Chi 2, le test de Fisher, le test U de Mann Whitney et le test de Kruskal Wallis ont été utilisés si nécessaires.

Résultats

Au total, 960 patients dont 496 femmes ont été inclus entre Juillet 2006 et Décembre 2016 (3 périodes de 15 jours), pour 1009 interventions au total. La bonne conformité du référentiel d'antibioprophylaxie chirurgicale est de 61,1% (choix justifié molécule à 85,5% et délai médian d'administration avant incision à 21 min [14-35]). Le tableau 1 présente les pratiques de l'ABP en 2016 et 2007. L'implantation de matériel, quel que soit le type, est liée à la bonne application du référentiel ($p < 0,001$). Le taux d'ISO à J7 et J30 est de 1,2% et 1,6% respectivement et représente le site privilégié d'infection ($p=0,02$). Le diabète, une néoplasie évolutive, une chirurgie urgente et une durée d'ABP supérieure à 48h postopératoire sont significativement associées à une ISO, contrairement au score NNIS. Les facteurs de l'homéostasie que sont la Fi O2 peropératoire, la glycémie capillaire et la température corporelle postopératoire ne sont pas associés au risque d'ISO. Les principaux germes impliqués dans les ISO sont E. Coli S, S. Aureus S, et P. Mirabilis S.

Discussion

S'inscrivant dans une démarche globale d'amélioration des pratiques, cette étude observationnelle à 9 ans de mise en place des kits d'antibioprophylaxie chirurgicale a permis d'identifier une diminution de l'adhésion de notre centre au référentiel sans pour autant avoir de répercussion sur la prévalence des ISO. Il paraît donc important d'implémenter des mesures correctives afin d'optimiser l'adhésion des professionnels de santé concernés aux recommandations nationales.

1. INTRODUCTION.

L'antibioprophylaxie (ABP) en chirurgie et médecine interventionnelle fait depuis 25 ans, l'objet de recommandations strictes, qui reposent, pour ce qui est du principe même (administration avant l'incision, durée courte, spectre étroit et ciblée sur la flore probable, efficacité), sur une évaluation scientifique validée et pour ce qui est des modalités par procédure, sur des données parfois anciennes (1). L'ABP fait partie des mesures d'hygiène péri-opératoire (au même titre que l'asepsie chirurgicale(2), la désinfection cutanée préopératoire(3) et le traitement de l'air au bloc opératoire(4)) participant à la lutte contre les infections du site opératoire (ISO)(5). Son but est de limiter la prolifération bactérienne lorsqu'il y a une effraction de la barrière cutanéomuqueuse. En effet, 90% des plaies opératoires contiennent des bactéries pathogènes lors de la fermeture(6). Elle s'applique uniquement aux chirurgies dites « propre » et « propre-contaminée », soit de classe Altemeier 1 et 2(7). Pour les chirurgies contaminées ou sales, classe Altemeier 3 et 4, on parlera d'antibiothérapie curative. Un référentiel sur l'antibioprophylaxie chirurgicale (ABP) est proposé depuis 1992, dont la dernière actualisation fut publiée par la Société Française en Anesthésie-Réanimation (SFAR®) en 2010. Il s'applique à un large éventail de situations chirurgicales. Cependant, une adaptation à l'écologie locale d'un établissement et à son organisation doit être proposée en accord avec les anesthésistes, chirurgiens, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens (1).

L'ISO constitue la 3^{ème} infection nosocomiale (IN) la plus fréquente en France (13,5% d'ISO en 2012), mais la 1^{ère} IN si l'on s'intéresse aux patients chirurgicaux (8). En cela, elle représente un véritable problème de santé publique, que ce soit en terme d'augmentation de la morbi-mortalité(9) pour la population opérée, mais aussi de coût pour la société (antibiothérapie curative prolongée, examens complémentaires plus nombreux et durée de séjour allongée)(10).

Le Département d'Anesthésie-Réanimation du CHU de Nice, en lien avec la Pharmacie hospitalière, avait mis en place en 2002 des kits d'ABP nominatifs(11), puis par indication chirurgicale en 2007 qui ont permis d'obtenir une adhérence au référentiel de l'époque proche de 87%(12). Mais des évolutions structurelles importantes ont eu lieu en 2016 avec la fusion de trois blocs opératoires. Cette modification pourrait avoir des répercussions en termes d'organisation des soins, plus particulièrement concernant l'application du référentiel de l'ABP. De plus, comme le collège français d'anesthésie-réanimation (CFAR) le préconise, une évaluation régulière des pratiques professionnelles concernant l'ABP est recommandée(13).

L'objectif de l'étude est l'évaluation des pratiques d'ABP, neuf ans après la mise en place des kits et six ans après la parution des dernières recommandations, en termes de respect des recommandations mais également de conséquences sur le risque d'ISO.

2. MATERIEL ET METHODE.

2.1. Recueil de données.

Nous avons mené une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique au CHU de Nice. Les patients ont été inclus de manière aléatoire sur 3 périodes de 15 jours en Juillet, Novembre et Décembre 2016. Tous les patients opérés à l'hôpital Archet 2, Pasteur 1 et Pasteur 2 lors de ces 3 périodes ont été inclus. Les patients ont bénéficié des chirurgies suivantes, qu'il s'agisse d'un acte programmé ou d'une chirurgie urgente (absolue ou relative), et comprenant tout type d'acte ou procédure lié à la spécialité chirurgicale :

- Neurochirurgie
- Chirurgie ophtalmologique
- Chirurgie vasculaire
- Chirurgie orthopédique
- Traumatologie
- Chirurgie thoracique
- Chirurgie ORL
- Chirurgie digestive
- Chirurgie urologique
- Chirurgie gynécologique et obstétricale
- Chirurgie Plastique et Reconstructive
- Radiologie et médecine interventionnelle.

Il pouvait y avoir plusieurs interventions pour un même patient au cours des périodes étudiées. Les données suivantes, liées aux patients, ont été recueillies : âge, sexe, notion d'allergie à la pénicilline, antécédents à type de facteur de risque d'immunosuppression : diabète, corticothérapie prolongée, néoplasie évolutive, pathologie inflammatoire chronique, splénectomie, antibiothérapie curative préopératoire en cours, score ASA (American Society of Anesthesiologists). Les données suivantes, liées à l'intervention, ont été recueillies : chirurgie en urgence *versus* programmée, spécialité et actes chirurgicaux, classe d'Altemeier, vidéo-chirurgie *versus* chirurgie à ciel ouvert, implantation de matériel (prothèse, sonde, bandelette, plaque, vis, clou, implant), durée réelle et durée prévisible de l'intervention, score NNISS (National Nosocomial Infections Surveillance System) associant Altemeier-ASA-durée d'intervention, Fraction inspiratoire en Oxygène (Fi O₂) peropératoire, température corporelle et glycémie capillaire à l'arrivée en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI).

Les données liées aux ISO recueillies étaient : documentation microbiologique (phénotype sauvage ou résistant), délai par rapport à la chirurgie, type de prise en charge (antibiothérapie ± chirurgie de reprise), durée totale d'hospitalisation et durée de séjour en soins intensifs/réanimation. Le recueil a été fait sur Excel®, réalisé à partir des dossiers d'anesthésie patient papier, et des bases de données informatiques suivantes : METAVISION®, CLINICOM® et QBLOC®.

L'ISO est définie comme une infection survenant dans les 30 jours(14) suivant la chirurgie, pouvait être superficielle, profonde ou d'organe, soit microbiologiquement documentée, soit avec une suspicion suffisamment forte (arguments cliniques, biologiques et d'imagerie) pour conduire à la prescription d'une antibiothérapie curative post-opératoire, probabiliste ou ciblée.

La durée de l'ABP est recueillie, ainsi que les facteurs favorisant les ISO liés au patient : diabète, corticothérapie prolongée, néoplasie évolutive, pathologie inflammatoire chronique, splénectomie, antibiothérapie curative peropératoire, score ASA ; et les facteurs favorisant les ISO liés à l'intervention : FiO2 peropératoire, T°C et glycémie capillaire à l'arrivée en SSPI.

2.2. Objectifs de l'étude et critères d'évaluation.

L'objectif principal de l'étude est l'évaluation des pratiques d'ABP par rapport aux recommandations de la SFAR de 2010.

Les objectifs secondaires sont :

- l'analyse du lien potentiel entre l'application du référentiel et la prévalence des ISO,
- ainsi que le rôle des facteurs d'augmentation du risque infectieux liés à l'homéostasie.

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, le critère de jugement principal (CPJ) est basé sur le référentiel de 2010(1) et sur l'étude de Carles et al de 2006(12) réalisée au CHU de Nice portant sur l'amélioration de l'ABP. De fait, il s'agit d'un critère composite, incluant :

- Indication justifiée (administration d'un antibiotique si indiqué ou absence d'administration si non indiqué, selon le référentiel SFAR)
- ABP tracée (écrite dans le dossier d'anesthésie papier ou sur le logiciel QBLOC®)
- Choix de la molécule administrée identique à celle(s) du référentiel
- Délai d'administration par rapport à l'incision dans l'heure précédant l'intervention (5-60 min)
- Durée d'administration conforme au référentiel

Pour répondre aux objectifs secondaires, les critères de jugement secondaires comprennent :

- Le taux de cohérence entre l'application au référentiel (CJP) et la survenue d'une ISO à J7 et à J30 de l'intervention, chaque item du CJP composite pris séparément puis combinés
- Le taux de cohérence de la survenue d'une ISO et d'une durée de l'ABP conforme au référentiel, ainsi que l'analyse de la survenue d'une ISO et des facteurs favorisant les ISO liés au patient (diabète, corticothérapie prolongée, néoplasie évolutive, pathologie inflammatoire chronique, splénectomie, antibiothérapie curative peropératoire, score ASA) et à l'intervention (FiO2 peropératoire, T°C et glycémie capillaire à l'arrivée en SSPI).

Ces taux de cohérence seront exprimés en Odds ratio avec intervalle de confiance à 95% (IC95).

2.3. Analyse statistique.

Les données quantitatives sont exprimées en médiane (distance interquartile), les données qualitatives sont exprimées en pourcentages. Les comparaisons de moyennes sont effectuées à l'aide du test U de Mann et Whitney. Les comparaisons de séries de variables qualitatives sont effectuées par le test du χ^2 ou le test non paramétrique exact de Fisher. Un Odds ratio (OR) est calculé pour mesurer l'effet quand un χ^2 ou Fisher a un résultat significatif. Pour la même raison, un d de Cohen est calculé si un test U de Mann et Whitney est significatif. Le d de Cohen est interprété comme suit : « petit » ($d = .2$) "medium" ($d = .5$) ou "large" ($d = .8$) taille d'effet.

Une analyse multifactorielle par régression logistique est réalisée afin de déterminer les facteurs associés à une infection de site opératoire dans les 30 jours suivant l'intervention. L'adéquation du modèle de régression logistique est vérifiée par le test de l'Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$).

3. RESULTATS.

3.1. Analyse de l'ABP chirurgicale en 2016.

3.1.1. Données descriptives générales.

a. Données liées au patient

Au total, 1009 interventions ont été incluses au cours de la période de l'étude pour 960 patients, dont 496 femmes. Les données générales des patients sont présentées dans le tableau 1.

DONNEES GENERALES PATIENTS (n = 960)	
AGE	53 (43-74)
SEX RATIO (h / F)	0,9
ANTECEDENTS	
- <i>Diabète</i>	13,9%
- <i>CORTICOTHERAPIE PROLONGEE</i>	3,5%
- <i>PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE</i>	3,4%
<i>CHRONIQUE</i>	
- <i>SPLENECTOMIE</i>	0,1%
- <i>NEOPLASIE EVOLUTIVE</i>	11%
- <i>ALLERGIE PENICILLINE</i>	4,6%
ANTIBIOTHERAPIE PREOPERATOIRE	5%

Tableau 1 : Données générales des patients.

Les données sont présentées en médiane (distance interquartile) ou en pourcentages.

b. Données liées à l'intervention.

Dans notre population, 25,5% des patients ont un score ASA > 2. Sur la totalité des interventions, 93,2% étaient classées comme « propre » ou « propre-contaminée » et ont pu bénéficier d'une ABP. Un score NNISS < 2 était attribué à 71,9% des patients. Sept cent trente (72,4%) interventions étaient programmées, dont 227 (22,5%) réalisées en vidéo-chirurgie, et du matériel (plaque, matériel d'ostéosynthèse, implant) a été utilisé dans 30,3% des cas. La durée moyenne d'une intervention était de 70,33 minutes, avec un temps médian de 54 minutes (5-398). Le tableau 2 résume les caractéristiques liées à l'intervention.

ASA	
1	31,4%
2	43,1%
3	23,6%
4	1,9%
Classe ALTEMEIER	
1	77,5%
2	15,7%
3	3,8%
4	3,1%
Score NNISS	
0	35,5%
1	36,4%
2	10,7%
3	1,1%
TYPE D'INTERVENTION	
Chirurgie réglée	72,4%
Chirurgie urgente	27,6%
TECHNIQUE CHIRURGICALE	
Ciel ouvert	77,5%
Vidéo-chirurgie	22,5%
IMPLANTATION DE MATERIEL	
OUI	30,3%
NON	69,7%
DUREE D'INTERVENTION (min)	
54(28-95)	
FI O2 PER OPERATOIRE (%)	
55 (21-65)	
T°C à l'arrivée en SSPI (°C)	
36 (36-36)	
GLYCEMIE CAPILLAIRE à l'arrivée en SSPI (g/dl)	
1,45(1,18-1,80)	

Tableau 2 : Données liées à l'intervention, exprimées en pourcentages ou en médiane (distance interquartile).

3.1.2. Analyse de la bonne conformité au référentiel.

a. L'Antibioprophylaxie chirurgicale (ABP).

L'ABP était administrée conformément à l'ensemble des recommandations de bonne pratique dans 61,1% des cas. Six cent un patients (59,6%) ont reçu une ABP tracée dans le dossier d'anesthésie. En détaillant, 863 (85,5%) patients avaient une indication d'ABP justifiée, c'est-à-dire qu'ils ont reçu une ABP si cela est recommandé ou qu'ils n'ont pas reçu d'ABP si cela n'est pas recommandé.

Cent quarante-six patients (14,5%) n'ont pas reçu une ABP justifiée, dont 42% est lié à une erreur de molécule administrée et 58% à un oubli.

La chirurgie réglée est significativement associée à la bonne conformité globale au référentiel par rapport à la chirurgie en urgence ($p < 0,0004$), avec 71,93% d'adéquation versus 28,07%. La chirurgie réglée est associée à la bonne indication de faire une ABP ($p < 0,0001$). Aucune différence n'a pu être mise en évidence entre le choix de l'antibiotique en chirurgie réglée versus la chirurgie urgente. Quatre cent quinze patients (69%) ont reçu l'ABP dans l'heure précédent l'incision, avec un délai médian avant l'incision de 21min [14-35]. Si l'ABP était administrée après l'incision, la médiane était de 0min [0-20]. La durée de prescription de l'ABP est conforme (inférieure ou égale à 48h suivant l'intervention) dans 91,7% des cas, et dépasse 48h dans 8,3% des cas. La CEFAZOLINE 2G (32,71%), l'AMOXICILLINE/Acide CLAVULANIQUE 2G (7,23%) et la CEFUROXIME 1,5G (5,75%) sont les trois molécules les plus utilisées en prophylaxie.

Par ailleurs, les facteurs de risque d'immunosuppression que sont une corticothérapie prolongée, une néoplasie évolutive, une pathologie inflammatoire chronique ou la splénectomie ne sont pas significativement associés à la bonne conformité au référentiel.

b. Analyse par spécialité chirurgicale.

Parmi les spécialités chirurgicales étudiées, la chirurgie digestive, orthopédique, urologique, la neurochirurgie et la traumatologie sont significativement associées au juste choix de la molécule du référentiel, si l'ABP est administrée ($p < 0,001$). Au contraire, la chirurgie ophtalmologique est associée à un choix de molécule inadéquate lorsqu'une ABP est administrée ($P < 0,001$).

Le tableau 3 résume le nombre et le type d'ABP ou d'antibiothérapie curative (ATB) selon les spécialités chirurgicales.

SPECIALITE CHIRURGICALE	Cardio interventionnelle	C.Digestive	C.Gyneco	C.Ophtalmo	ORL	C.Ortho	C.Réparatrice	C.Tho	C.Uro	C.Vasc	NeuroC.	NRI	Pneumo	Traumato
Nombre d' interventions	10	129	82	85	3	120	142	45	79	27	75	18	18	76
ABPx ou ATBT														
AMOXICILLINE 1G	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMOXICILLINE 2G	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
AUGMENTIN 1G	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
AUGMENTIN 2G	0	3	2	2	1	1	22	21	5	7	2	0	0	7
CEFAZOLINE 2G + AUGMENTIN 2G	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
CEFAZOLINE 2g	0	22	13	1	0	89	45	0	5	41	57	0	0	57
CEFAZOLINE 4G	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CEFOTAXIME 2G	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
CEFOXITINE 2G	0	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CEFOXITINE 2G + METRONIDAZOLE 500MG	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
CEFOXITINE 4G	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CEFTRIAXONE 1G	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0
CEFUROXIME 1,5G	0	0	0	0	0	0	0	15	43	0	0	0	0	0
CIPROFLOXACINE 400MG	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
CLINDAMYCINE 1200MG + GENTAMYCINE 3MG/KG	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CLINDAMYCINE 600MG	0	2	2	0	0	4	5	0	0	4	1	0	0	2
CLINDAMYCINE 600MG + GENTAMICINE 3MG/KG	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
CLINDAMYCINE 900MG + GENTAMICINE 3MG/KG	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GENTAMICINE 3MG/KG	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1
IMIPENEM	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LEVOFLOXACINE 500MG	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
METRONIDAZOLE 1000MG	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
METRONIDAZOLE 500MG	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TAZOCILLINE 4G	0	2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
TAZOCILLINE 4G + AMIKACINE 20MG/KG	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TAZOCILLINE 4G + CLINDAMYCINE 600MG	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VANCOMYCINE 15MG/KG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1

Tableau 3 : Nombre et type d'antibioprophylaxie chirurgicale (ABP) ou d'antibiothérapie selon les spécialités chirurgicales.

3.1.2. Analyse des infections du site opératoire.

Sur la période étudiée, 12 ISO ont été diagnostiquées à J7 (1,1% du nombre total d'interventions) et 16 ISO entre J7 et J30 (1,6% des interventions). Au total, 28 (2,77%) ISO ont été diagnostiquées dans les 30 jours suivant l'intervention. Soixante-dix-huit pourcents des ISO concernent 4 spécialités chirurgicales : la chirurgie digestive et urologique (25% chacune) et la chirurgie thoracique et vasculaire (14% chacune). La répartition des ISO à J30 par spécialité chirurgicale est détaillée dans la figure 1. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis*, la plupart de souche sauvage.

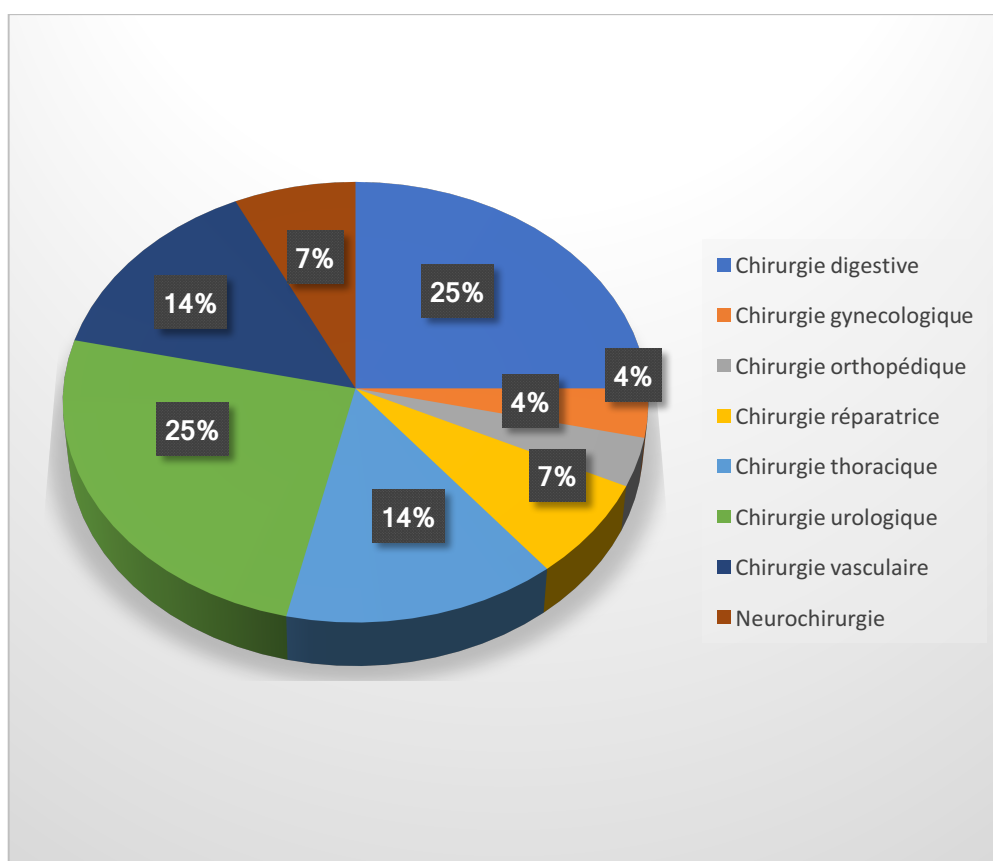


Figure 1 : Diagramme de la répartition des ISO en fonction des spécialités chirurgicales (Chirurgie digestive, gynécologique, orthopédique et traumatologie, réparatrice, thoracique, urologique, vasculaire et neurochirurgie)

En analyse unifactorielle :

- Les facteurs de risque liés au patient associés une ISO sont un antécédent de diabète ($p<0,011$), de néoplasie évolutive ($p<0,007$) et un score ASA > 2 ($p<0,007$).
- Le seul facteur de risque lié à l'intervention associé à une ISO est la chirurgie en urgence ($p<0,0001$).
- Le non-respect de la durée de l'antibioprophylaxie (durée supérieure à 48h) est associé à une ISO dans les 30 jours suivants l'intervention ($p<0,0001$). La conformité totale au référentiel n'apparaît pas comme un facteur protecteur d'ISO (tout comme l'indication justifiée, l'ABP tracée dans le dossier, le bon choix de la molécule d'ABP et le délai d'administration de l'ABP).
- aucun facteur lié à l'homéostasie du patient n'est associé à une ISO (FI O2 per opératoire, T°C à l'arrivée en SSPI et taux de glycémie capillaire à l'arrivée en SSPI)

	GROUPE ISO = 28)	(n GROUPE SANS ISO (n = 981)	p	Taille de l'effet
ALTEMEIER > 2	5 (17,86%)	64 (6,52%)	0,037	3,11 [0,89-8,74]
DIABETE	9 (32,14%)	134 (13,66%)	0,011	2,98 [1,16-7,09]
NEOPLASIE EVOLUTIVE	8 (28,6%)	102 (10,40%)	0,007	3,44 [1,27-8,41]
ASA > 2	14 (50%)	254 (25,89%)	0,007	2,85 [1,24-6,56]
CHIRURGIE URGENTE	17 (60,71%)	262 (26,70%)	<0,0001	4,23 [1,84-10,14]
DUREE D'INTERVENTION	77 (56,5-118,5)	53 (27-95)	0,016	-0,42 [-0,80 - -0,05]
PRESCRIPTION ABP>48h	7 (25%)	43 (4,39%)	<0,0001	5,79 [1,96-15,27]

Tableau 4 : Analyse unifactorielle des facteurs associés à une ISO dans les 30 jours postopératoires.

En analyse multifactorielle, les facteurs de risque associés à l'ISO sont le diabète (OR = 7,1 [1,00001-6,95]), une néoplasie évolutive (OR = 4,27 [1,59-10,8]), une chirurgie urgente (OR = 3,61 [1,49-9,07]) et une durée d'ABP supérieure à 48h postopératoire (OR = 4,01 [1,025-13,60]).

Quand on s'intéresse à l'analyse des bonnes pratiques de réalisation de l'ABP (ABP tracée, bon choix de molécule du référentiel, délai d'administration entre 5 et 60 min avant incision, durée d'ABP adéquate), aucun critère n'est indépendamment associé aux ISO.

	GROUPE ISO (n = 28)	p	OR [IC95%]
ALTEMEIER > 2	5(17,86%)	0,47	0,57 [0,11-2,46]
DIABETE	9(32,14%)	0,041	2,71 [1,00001-6,95]
NEOPLASIE EVOLUTIVE	8(28,6%)	0,0026	4,27 [1,59-10,8]
ASA > 2	14(50%)	0,376	1,49 [0,60-3,62]
CHIRURGIE URGENTE	17(60,71%)	0,004	3,61 [1,49-9,07]
DUREE D'INTERVENTION	77(56,5-118,5)	0,278	1 [0,99-1,008]
PRESCRIPTION ABP>48h	7(25%)	0,033	4,01 [1,025-13,60]

Tableau 5 : Analyse multifactorielle de la probabilité d'avoir une ISO dans les 30 jours postopératoires. Modèle adéquat selon le test d'Hosmer-Lemeshow ($p>0,05$).

3.2. Comparaison entre 2016 et 2007.

Une ABP était prescrite dans 59,4% en 2016 versus 90% en 2007 ($p<0,001$), avec un taux d'indication de conformité au référentiel de 85,5% versus 93% ($p<0,006$). La molécule administrée était conforme dans 73,5% versus 88% ($p<0,001$), le délai d'administration dans l'heure précédant l'incision était respecté dans 68,1% versus 96% ($p<0,001$). L'ABP est plus souvent prolongée avec 16,4% versus 9% de durée de 24h ($p<0,01$), et 8,3% versus 3% de durée supérieure à 48h ($p<0,01$). Le délai moyen d'administration de l'ABP par rapport à l'incision est de 21 versus 26,5 minutes.

Au total, la conformité globale au référentiel SFAR sur l'antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle est de 61,1% en 2016 contre 87% en 2007 ($p<0,001$). Les résultats sont présentés dans le tableau 7 ci-dessous.

	Etude 2016 (n=1009)	Etude 2007 (n=210)	<i>p</i>
Prescription ABP	59,4% (n=601)	90% (n=189)	<0,001
Indication conforme (Prescrite ou non)	85,5%	93%	0,006
Molécule conforme au référentiel	73,5%	88%	<0,001
Timing 1 ^{ère} injection ABP conforme (dans l'heure avant l'incision)	68,1%	96%	<0,001
Délai moyen ABP/incision chirurgicale (en min.)	21 [14-35]	26,5 ± 16	
ABP prolongée jusqu'à 24h	16,4%	9%	0,01
Durée de prescription anormalement prolongée (>24h)	8,3%	3%	0,01
Durée de prescription conforme	91,7%	96%	0,08
Conformité totale par rapport au référentiel	61,1%	87%	<0,001

Tableau 6 : Comparaison de la pratique de l'ABP entre 2016 et 2007.

4. DISCUSSION.

Parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits à l'hôpital, environ un tiers concerne la prophylaxie en chirurgie ou en médecine interventionnelle. Le médecin anesthésiste-réanimateur (MAR) est donc l'un des principaux prescripteurs d'antibiotiques à l'hôpital. Hors les résistances bactériennes(15), qui progressent de façon inquiétante en France et dans le monde, sont imputables en grande partie au mésusage et à la surconsommation en antibiotiques(16). Il apparaît donc fondamental que les recommandations de bonne pratique de l'ABP(1) soient appliquées rigoureusement.

Dans notre étude, la conformité totale de l'ABP est de 61,1% en 2016, ce qui nous paraît faible plus de 20 ans après la publication de la première conférence de consensus(17) sur le sujet. Ce manque d'efficacité peut être expliqué par l'abandon des kits d'ABP par indication chirurgicale suite au déménagement et à la fusion de trois blocs opératoires vers l'Hôpital Pasteur 2, alors que la compliance globale des MAR était de 82% en 2007 au CHU de Nice(12). Mais nous pouvons aussi l'attribuer à une baisse de l'attention des acteurs sur ce sujet avec les années, malgré une réactualisation en 2010. En effet, Berwick et al a montré qu'il existe de nombreuses barrières à l'amélioration des pratiques dont le manque d'investissement et d'application des données les plus récentes par les professionnels, ainsi que l'incapacité des organisations à promouvoir l'évaluation et l'amélioration des pratiques(18). Des résultats équivalents aux nôtres étaient déjà retrouvés dans de précédentes études(19) réalisées après 2010.

Lorsqu'une ABP était indiquée, la conformité au référentiel atteint 73,5%. La molécule était bien choisie pour les spécialités chirurgicales suivantes : chirurgie digestive, orthopédique, urologique, la neurochirurgie et la traumatologie. La compliance aux recommandations peut s'expliquer différemment selon les spécialités : la chirurgie digestive et urologique sont plus fréquemment de classe Altemeier 3 ou 4(14) et associées à une incidence des ISO plus élevée, d'où une attention plus importante des MAR à la prophylaxie(6)(20)(21); la chirurgie orthopédique et la traumatologie sont plus souvent associées à la mise en place de matériel(22) ; et en neurochirurgie, une ISO peut être responsable de séquelles fonctionnelles graves, invalidantes et irréversibles(23). Ainsi, les MAR sont plus attentifs à l'ABP en cas de risque élevé d'ISO (classe 3 et 4 d'Altemeier, matériel étranger), ou si il existe un risque important d'atteinte fonctionnelle grave et définitive(24). Par ailleurs, ces chirurgies font l'objet de recommandations assez simples, avec une même molécule à administrer pour la plupart des actes chirurgicaux si une ABP est recommandée (généralement CEFAZOLINE 2G ou DALACINE-GENTAMICINE en cas d'allergie aux pénicillines(1)). Au contraire, la chirurgie ophtalmologique est associée à la non-conformité au référentiel pour le choix de la molécule d'ABP. De fait, les

recommandations semblent plus difficilement applicables en routine (LEVOFLOXACINE per os à prendre 12h et 2 à 4h avant une chirurgie de cataracte avec facteur de risque par exemple)(1).

Le délai d'administration de l'ABP est respecté dans 68,1% des cas, c'est-à-dire que la molécule était injectée dans l'heure précédent l'incision (délai médian de 21min)(25). Quand elle n'était pas administrée selon les recommandations, elle était le plus souvent passée au moment de l'incision ; ce qui n'augmente pas le risque d'ISO, comme l'avaient déjà remarqué Weber et Hawn(26). Cela nous fait supposer que la réduction du risque d'ISO n'est peut-être pas directement lié à la diminution de l'inoculum bactérien cutanéomuqueux avant l'incision (bactéries en réalité peu nombreuses, mais à haut potentiel prolifératif dans le milieu favorable qu'est une plaie opératoire : hématome, ischémie, modification du potentiel d'oxydoréduction)(1) ; mais plutôt à une concentration plasmatique en antibiotique suffisante(27) (dose de charge initiale correspondant au double des doses usuelles)(1) pour limiter la prolifération bactérienne(28) jusqu'à la fermeture de la plaie opératoire. Il semblerait donc que recommander de réaliser l'ABP 30 minutes avant l'incision ne soit trop stricte, car cela conduirait à ne pas l'administrer passer ce délai en concluant à une efficacité insuffisante.

Nous retrouvons un taux d'ISO de 2,77% à 30 jours de la chirurgie, ce qui est comparable aux données de la littérature(29), sachant que nous avons de fait exclu les ISO pouvant survenir dans l'année après la mise en place de matériel prothétique. Ce résultat semble surprenant, la compliance aux recommandations est faible, mais n'augmente pas le risque d'infection du site opératoire. Il peut s'expliquer par l'intégration de l'ABP dans un ensemble de mesures péri-opératoires ou « bundle » de prévention des ISO(30). Celles-ci associent, en dehors de l'ABP : l'épilation appropriée du site chirurgical, le contrôle glycémique strict péri-opératoire(31), la normothermie à l'arrivée en SSPI(32), le lavage préopératoire avec un agent antiseptique (Povidone Iodée® ou Chlorhexidine®, qui serait à préférer selon les données de la littérature, mais pourtant non appliquée au CHU de Nice)(33), et enfin le nettoyage peropératoire de la peau sur peau intacte. Les chirurgies les plus pourvoyeuses d'ISO sont la chirurgie digestive et la chirurgie urologique avec 25% d'ISO (chirurgies souvent longues, de classe 2 « propre-contaminé », dont une part importante de chirurgie carcinologique).

Dans notre étude, comme dans la littérature, les facteurs de risque associés aux ISO sont les antécédents de diabète, de néoplasie évolutive, la chirurgie urgente, mais aussi la durée d'ABP supérieure à 48h. Les patients diabétiques(34) ou atteints d'un cancer(14) en cours de traitement sont considérés comme immunodéprimés et donc plus à risque de s'infecter. La chirurgie en urgence aussi est un facteur de risque connu d'ISO(14), ce qui peut se comprendre par une hiérarchisation des actes prioritaires qui ne met peut-être pas l'ABP ou les autres règles de prévention des ISO au premier plan (déterSION cutanée moins rigoureusement réalisée par exemple), contrairement à la transfusion, la

protection des voies aériennes supérieures ou le remplissage vasculaire. L'urgence pourrait aussi favoriser les erreurs de molécule. La durée prolongée de l'ABP au-delà de 48h (8,3% des patients de notre étude) aussi favoriserait les ISO. Selon les recommandations, la prescription au-delà de 48h est interdite en prophylaxie(1) ; ces patients auraient probablement dû bénéficier d'une antibiothérapie curative. Les précédentes études ne retrouvaient pas la durée d'ABP comme significativement associée à un risque accru d'ISO, et avaient montré qu'outre l'absence de bénéfice à prolonger le traitement antibiotique en prophylaxie, cela favorisait les résistances bactériennes(35)(36) et l'infection à *Clostridium difficile*(37)(38). Pour expliquer ce résultat, nous avons d'une part inclus dans le sous-groupe ABP de plus de 48h des patients qui en réalité étaient probablement traités de façon curative probabiliste, et non prophylactique ; d'autre part, nous avons émis l'hypothèse que le clinicien a parfois prolongé l'ABP suite à une contamination ou à un accident d'asepsie lors de l'intervention, ce qui a pu augmenter le risque d'ISO, de sa propre initiative ou celle du chirurgien.

Aucun lien significatif n'apparaît entre les facteurs de l'homéostasie suivants : la fraction inspirée en oxygène, la glycémie capillaire, la température corporelle, et une augmentation du risque d'ISO. Cela peut être lié à un manque de données, ces 3 variables étaient souvent absentes du dossier d'anesthésie (seuls 90,1% des dossiers traçaient la FiO₂, 58,2% la T°C en SSPI et pour 60,1% des patients diabétiques la glycémie capillaire). Mais aussi lié à notre population qui a une homéostasie proche de la physiologie. La température médiane est de 36°C (limite basse de la normothermie dans les études, alors qu'une température entre 34 et 36° ou hypothermie modérée est considérée comme favorisant les ISO)(39)(40), la glycémie capillaire médiane est de 1,45g/L (peut être considéré comme une normoglycémie, des études ont montré qu'une glycémie > 1,5g/L favorisait les ISO)(41)(42), et la Fi O₂ médiane est de 0,55 (équivalent d'une hyperoxie modérée, alors que le risque d'ISO est majoré pour une Fi O₂ basse = 0,3-0,35 versus 0,8 en chirurgie colo-rectale)(43)(44).

Quand nous comparons nos résultats à ceux de 2007, il y a une diminution de la compliance au référentiel qui concerne l'ensemble des critères de conformité : moins d'indication conforme, plus d'erreurs de molécule, délai d'administration de l'ABP moins bien respecté et durée plus souvent prolongée. Ainsi, des mesures correctives devraient être mises en place pour améliorer l'adhérence des médecins (anesthésistes et chirurgiens) et autres professionnels (IADEs, IBODEs) aux recommandations de bonne pratique. Et plus régulièrement que tous les dix ans.

Au vu des résultats de notre étude, l'antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle reste un sujet qui mérite d'être régulièrement évalué et amélioré, avec une adhésion aux recommandations au CHU de Nice en 2016 encore très insuffisante. En 2001, Talon et al a montré que la mise en place d'une évaluation de l'ABP, avant et après l'élaboration d'un référentiel local à partir des référentiels nationaux, peut permettre d'améliorer significativement la conformité globale de la prescription de l'antibioprophylaxie chirurgicale(45). Les pistes que nous proposons pour améliorer la compliance des équipes d'anesthésie aux bonnes pratiques reposent, sur des mesures organisationnelles : salle d'induction permettant de débiter l'ABP au moment de perfuser et monitorer le patient, informatisation de la consultation d'anesthésie préopératoire et des prescriptions, retour aux kits d'ABP par indication chirurgicale, et sur des mesures éducatives(46) : mise à jour régulière d'un référentiel local issu des recommandations actualisées de la SFAR par un comité pluridisciplinaire associant anesthésistes, chirurgiens, pharmaciens, microbiologiste et hygiénistes (adaptation des recommandations à l'écologie locale, choix de la molécule la moins chère pour un spectre défini), affichage des protocoles locaux en salle adaptés à la spécialité chirurgicale ; mais aussi répéter les audits, élaborer des mesures correctives et les diffuser largement(47).

Lors de la réalisation de notre étude, nous n'avons pas pu recueillir pour tous les patients la totalité des données à analyser, soit parce qu'elles manquaient au dossier d'anesthésie (FiO₂, T°C, glycémie), soit parce qu'il n'y avait pas de compte-rendu opératoire ou de compte-rendu d'hospitalisation (antécédents) disponible. Ce manque de données est la principale limite de l'étude, car il en diminue la puissance. Il est aussi possible que pour certains patients, une antibioprophylaxie adaptée ait bien été administrée, mais que l'information n'apparaisse pas sur le dossier d'anesthésie suite à un oubli, ce qui peut avoir majoré le taux de non-conformité globale aux recommandations, constituant une autre limite.

5. CONCLUSION.

L'évaluation des pratiques professionnelles que nous avons réalisée au CHU de Nice en 2016 le montre : l'application stricte et rigoureuse de l'antibioprophylaxie chirurgicale au bloc opératoire reste un défi du quotidien, alors que la lutte contre les infections nosocomiales et les résistances bactériennes est un sujet de première importance ; notamment si l'on s'intéresse aux répercussions néfastes que peut constituer une infection du site opératoire en termes de morbi-mortalité. C'est pourquoi il est nécessaire d'implémenter des mesures permettant d'optimiser l'adhésion des professionnels de santé concernés aux recommandations nationales et internationales.

6. BIBLIOGRAPHIE.

1. Martin C. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 168–190; 2010.
2. Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017 Feb;95(2):135–6.
3. Berthelot P, Carricajo A, Aubert G, Akhavan H, Gazielly D, Lucht F. Outbreak of postoperative shoulder arthritis due to *Propionibacterium acnes* infection in nondebilitated patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 Sep;27(9):987–90.
4. Talon D, Schoenleber T, Bertrand X, Vichard P. Performances en activité de différents types d'installation de traitement de l'air au bloc opératoire. Ann Chir. 2006 May;131(5):316–21.
5. LEONE M. Antibioprophylaxie en chirurgie. Principes généraux et prescription de l'antibioprophylaxie. EM premium.
6. A report from the NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004 Dec;32(8):470–85.
7. Altemeier WA. Control of wound infection. J R Coll Surg Edinb. 1966 Jul;11(4):271–82.
8. JM. Thiolet. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012.
9. Rundstadler Y, Di majo P. Lutter contre la contamination au bloc opératoire. ITBM-RBM. 2002 May;23(3):180–5.
10. McGowan JE. Cost and Benefit of Perioperative Antimicrobial Prophylaxis: Methods for Economic Analysis. Clin Infect Dis. 1991 Sep 1;13(Supplement 10):S879–89.
11. Gindre S, Carles M, Aknouch N, Jambou P, Dellamonica P, Raucoules-Aimé M, et al. Antibioprophylaxie chirurgicale : évaluation de l'application des recommandations et validation des kits d'antibioprophylaxie. Ann Fr Anesth Réanimation. 2004 Mar;23(2):116–23.
12. Carlès M, Gindre S, Aknouch N, Goubaux B, Mousnier A, Raucoules-Aimé M. Improvement of surgical antibiotic prophylaxis: a prospective evaluation of personalized antibiotic kits. J Hosp Infect. 2006 Mar;62(3):372–5.
13. Haute Autorité de Santé. Référentiel de pratiques professionnelles: Antibioprophylaxie périopératoire. 2005.
14. Surveillance des infections du site opératoire, France 2014. Résultats. Saint-Maurice: Santé publique France ; 2016. 157 p.

15. Wolf J. Antibiotic resistance threatens the efficacy of prophylaxis. *Lancet Infect Dis*. 2015 Dec;15(12):1368–9.
16. Synthèse de la feuille de route consacrée à la lutte contre l'antibiorésistance du comité interministériel pour la santé (CIS). 2016.
17. Martin C, Bantz P, Gouin F. Antibioprophylaxie en milieu chirurgical. Ed. 2M2; 1994.
18. Berwick DM, James B, Coye MJ. Connections between quality measurement and improvement. *Med Care*. 2003 Jan;41(1 Suppl):I30-38.
19. Muller A, Leroy J, Hénon T, Patry I, Samain E, Chirouze C, et al. Surgical antibiotic prophylaxis compliance in a university hospital. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Oct;34(5):289–94.
20. Cussans A, Somani BK, Basarab A, Dudderidge TJ. The role of targeted prophylactic antimicrobial therapy before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy in reducing infection rates: a systematic review. *BJU Int*. 2016 May;117(5):725–31.
21. Simon A-M, Dzierzek A-C, Djossou F, Couppie P, Blaise N, Marie M, et al. Facteurs prédictifs de non-conformité d'antibioprophylaxie chirurgicale au cours d'un audit clinique prospectif. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2012 Feb;31(2):126–31.
22. Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Antibiotics and Antiseptics for Preventing Infection in People Receiving Primary Total Hip and Knee Prostheses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Nov;59(11):6696–707.
23. Erman T, Demirhindi H, Göçer Aİ, Tuna M, İldan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol*. 2005 Feb;63(2):107–13.
24. Gouvêa M, Novaes C de O, Pereira DMT, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis*. 2015 Sep;19(5):517–24.
25. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017 Apr 3;
26. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of Surgical Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infection. *JAMA Surg*. 2013 Jul 1;148(7):649.
27. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Sep;46(9):3026–30.
28. Dalley AJ, Lipman J, Venkatesh B, Rudd M, Roberts MS, Cross SE. Inadequate antimicrobial prophylaxis during surgery: a study of beta-lactam levels during burn debridement. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Jul;60(1):166–9.

29. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med.* 1991 Sep 16;91(3B):152S–157S.
30. La prévention des infections du site opératoire. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC; 2014.
31. Ata A. Postoperative Hyperglycemia and Surgical Site Infection in General Surgery Patients. *Arch Surg.* 2010 Sep 20;145(9):858.
32. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *N Engl J Med.* 1996 May 9;334(19):1209–16.
33. Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med.* 2010 Jan 7;362(1):18–26.
34. Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obrebsky WT, May AK. Relationship of Hyperglycemia and Surgical-Site Infection in Orthopaedic Surgery: *J Bone Jt Surg-Am Vol.* 2012 Jul;94(13):1181–6.
35. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. SINGLE-VERSUS MULTIPLE–DOSE ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS FOR MAJOR SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Aust N Z J Surg.* 1998;68(6):388–395.
36. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916–21.
37. Kreisel D, Savel TG, Silver AL, Cunningham JD. Surgical antibiotic prophylaxis and *Clostridium difficile* toxin positivity. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1995 Sep;130(9):989–93.
38. Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991 Jan;35(1):208–10.
39. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med.* 1996 May 9;334(19):1209–15.
40. Sessler DI, Akça O. Nonpharmacological prevention of surgical wound infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2002 Dec 1;35(11):1397–404.
41. de Vries FEE, Gans SL, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017 Jan;104(2):e95–105.

42. Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, Steinberg J, Panizales MT, Zinner M, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg*. 2008 Oct;248(4):585–91.
43. Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouanes J-P, Wu C. The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012 Feb;114(2):334–42.
44. Berger MM, Macholz F, Tangel V, Pryor KO. Effect of intraoperative high oxygen concentrations on surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2016 Oct;94(2):206–7.
45. Talon D, Mourey F, Touratier S, Marie O, Arlet G, Decazes JM, et al. Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines. *J Hosp Infect*. 2001 Nov;49(3):193–8.
46. D'Escrivan T, Lemaire JS, Ivanov E, Boulo M, Soubrier S, Mille FX, et al. Antibioprophylaxie chirurgicale : adéquation aux recommandations et impact d'une action d'information ciblée. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2005 Jan;24(1):19–23.
47. Amélioration de l'antibioprophylaxie -Référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles-. CHU-Besancon; 2010.

Serment d'Hippocrate

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers
condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois
De l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la
Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai
jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront
pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me
seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les
mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je
rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs
pères.*

*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.*