UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1991

THESE N 176

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN MILIEU CHIRURGICAL AU CHU DE LIMOGES

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 25 Octobre 1991

par

Jérôme LAPRAZ

né le 23 Février 1959 à PARIS

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur GAY - Président

Monsieur le Professeur DENIS - Juge

Monsieur le Professeur FEISS - Juge

Monsieur le Professeur GASTINNE - Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE MEDECINF

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD

- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA

Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul ALAIN Luc ARCHAMBEAUD Françoise ARNAUD Jean-Paul

BARTHE Dominique BAUDET Jean

BENSAID Julien BONNAUD François

BONNETBLANC Jean-Marie BORDESSOULE Dominique

BOULESTEIX Jean BOUQUIER Jean-José BRETON Jean-Christian

CAIX Michel

CATANZANO Gilbert CHASSAIN Albert CHRISTIDES Constantin COLOMBEAU Pierre

CUBERTAFOND Pierre

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel

DENIS François DESCOTTES Bernard

DESPROGES-GOTTERON Robert

DUDOGNON Pierre
DUMAS Michel
DUMAS Jean-Philippe
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul
FEISS Pierre

GAINANT Alain GAROUX Roger GASTINNE Hervé Ophtalmologie Chirurgie infantile Médecine interne

Chirurgie orthopédique et

traumatologique

Histologie, Embryologie Clinique obstétricale et

Gynécologie

Clinique médicale cardiologique

Pneumo-Phtisiologie

Dermatologie

Hématologie et Transfusion

Pédiatrie

Clinique de Pédiatrie

Biochimie Anatomie

Anatomie patholigique

Physiologie

Chirurgie thoracique et cardiaque

Urologie

Clinique de chirurgie digestive

Pédiatrie

Bactériologie - Virologie

Anatomie

Clinique thérapeutique et

rhumatologique

Rééducation fonctionnelle

Neurologie Urologie

Médecine du Travail

Radiologie

Anesthésiologie et Réanimation

chirurgicale

Chirurgie digestive Pédopsychiatrie Réanimation médicale GAY Roger GERMOUTY Jean GUERET Pascal HUGON Jacques

LABADIE Michel LABROUSSE Claude LASKAR Marc

LAUBIE Bernard

LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude
LIOZON Frédéric
LOUBET René
MALINYAUD Gilbert
MENIER Robert
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques
MOULIES Dominique
OLIVIER Jean-Pierre
OUTREQUIN Gérard
PECOUT Claude

PESTRE-ALEXANDRE Madeleine PILLEGAND Bernard

PIVA Claude
RAYON Robert
RIGAUD Michel
ROUSSEAU Jacques
SAUYAGE Jean-Pierre
TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard
VALLAT Jean-Michel
VANDROUX Jean-Claude
WEINBRECK Pierre

Réanimation médicale

Pathologie médicale et respiratoire Cardiologie et Maladies vasculaires

Histologie-Embryologie-

Cytogénétique Biochimie

Rééducation fonctionnelle Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

Endocrinologie et Maladies

métaboliques

Psychiatrie d'Adultes

Néphrologie

Clinique Médicale A Anatomie pathologique

Hématologie Physiologie Pharmacologie Neurochirurgie Chirurgie infantile

Radiothérapie et Cancérologie

Anatomie

Chirurgie orthopédique et

traumatologique Parasitologie

Hépathologie-Gastrologie-

Entérologie Médecine légale Neurochirurgie Biochimie Radiologie

Oto-Rhino-Laryngologie Gynécologie - Obstétrique

Thérapeutique Neurologie Biophysique

Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Marvse

A la mémoire du Docteur René LAPRAZ,

J'aurais tant aimé que tu sois là.

A ma mère, à ma grand-mère,

Avec toute ma tendresse et en témoignage de mon affection.

A Nathalie et à l'enfant qu'elle porte,

Pour ton amour et ton soutien, les joies passées présentes et à venir.

A Marie-Claude et à Quentin,

A Olivier,

Puisse la médecine te prouver les sentiments qu'elle inspire.

A ma famille, à ma belle-famille,

Avec toute mon affection.

A Philippe BARDET,

L'amitié n'est pas un vain mot.

A Frédéric CHAZOT et Marc MENUDIER,

Fidèles compagnons de travail et de bien d'autres choses...

A Chantal PLOUGEAUT et Marie-Pierre TEISSIER,

Aimer rire est un privilège inestimable.

A Michel RIGAULT,

Je ne t'en veux pas d'être chirurgien.

A tous mes amis,

A l'Internat et tous mes collègues,

A mes compagnons musiciens,

A mes camarades rugbymen.

A tous les médecins anesthésistes du département,

qui ont participé de près ou de loin à mon apprentissage.

A toutes les infirmières et personnel du Département d'Anesthésie et de Réanimation Médicale,

pour leur gentillesse et leur bonne humeur.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur R. GAY

Professeur des Universités de Réanimation Médicale Médecin des Hôpitaux Chef de Service

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Votre rigueur et vos connaissances sont pour nous des exemples.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur F. DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie-Virologie Médecin des Hôpitaux Chef de Service

Pour votre dynamisme et l'intelligence de votre enseignement, vous nous avez fait découvrir la bactériologie.

Nous sommes heureux de vous compter parmi les juges de cette thèse.

A Monsieur le Professeur P. FEISS

Professeur des Universités d'Anesthesiologie et de Réanimation Chirurgicale Médecin des Hôpitaux Chef de Service

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement et votre passion pour l'anesthésiologie.

Nous espérons nous en montrer digne.

A Monsieur le Professeur H. GASTINNE Professeur des Universités de Réanimation Médicale Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Nous vous remercions de vos conseils et de la qualité de votre enseignement.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur P. WEINBRECK,

Vous nous avez guidé pour le choix de ce travail et par vos précieux conseils vous nous avez aidé dans la réalisation de ce travail.

Soyez en remercié.

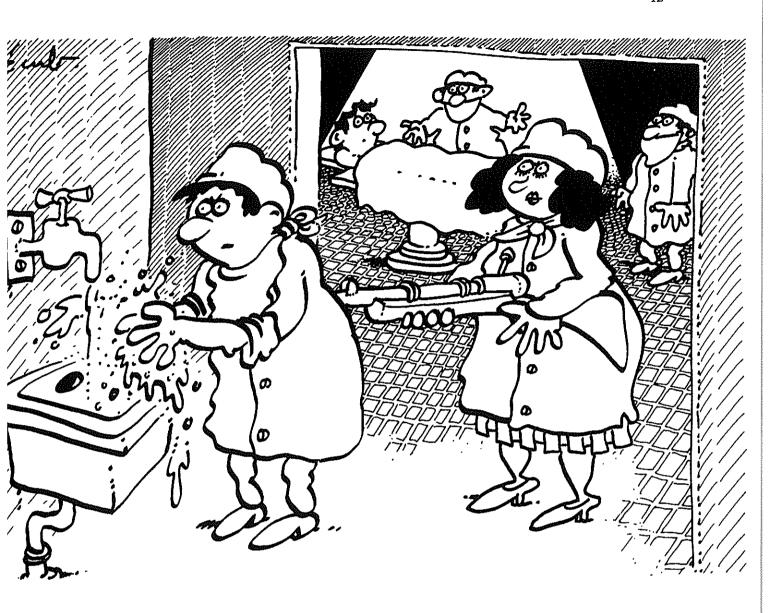
Aux Docteurs BERTRAND H, DEVALOIS B, DESPORT JC, FERRE-BOULANGER F, PEZE P et SARDIN B,

qui prouvent tous les jours que des gens compétents peuvent travailler dans la bonne humeur. Mes stages dans le service resteront mon meilleur souvenir. A bientôt pour retaliator.

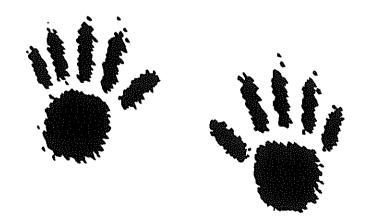
Aux Docteurs GOBEAUX R, et VOULTOURY JC,

vos connaissances et vos qualités humaines forcent l'admiration.

Je suis heureux de travailler à vos côtés.



Les antibiotiques ne dispensent pas de se laver les mains.



D'après PECUB, 1989, Edition ROCHE, Bâle, Suisse.

PLAN

INTRODUCTION

GENERALITES

- 1 Définition
- 2 Justification de l'antibioprophylaxie
 - 2.1 En fonction du risque infectieux
 - 2.2 Prophylaxie de l'endocardite
 - 2.3 Prothèses articulaires et cardiovasculaires
- 3 Choix de l'antibiotique
 - 3.1 Spectre bactérien
 - en chirurgie viscérale
 - en chirurgie orthopédique
 - en chirurgie cardiaque et vasculaire
 - en chirurgie gynécologique et obstétricale
 - en chirurgie urologique
 - en neuro-chirurgie
 - 3.2 Résistances bactériennes
 - 3.3 Pharmacocinétique
 - 3.4 Effets secondaires et toxicité
 - 3.5 Coût
 - 3.6 Etudes cliniques en prophylaxie
- 4 Règles générales de prescription

ETUDE

- 1 Objectifs
- 2 Méthode
- 3 Résultats
 - 3.1 Enseignement d'hygiène hospitalière
 - 3.2 Règles de l'antibioprophylaxie
 - 3.3 Choix de l'antibiotique
 - 3.4 Protocoles
 - 3.5 Coût et propositions
 - 3.6 En pratique quotidienne
- 4 Discussion
- 5 Conclusion

REFERENCES

ANNEXE

INTRODUCTION

L'infection postopératoire représente la principale cause de morbidité et de mortalité en chirurgie. De tout temps, elle a constitué un obstacle aux progrès de la technique opératoire.

Dès le XVIème siècle, A. Paré propose de prévenir les infections en renforçant les défenses du patient par une bonne nutrition et un nettoyage drastique des plaies. Plus tard, Lister introduira la notion de stérilisation du foyer opératoire par l'élimination bactérienne. Malgré les progrès de l'hygiène et l'utilisation d'antibiotiques à des fins thérapeutiques ou prophylactiques, les infections postopératoires n'ont pas disparu. Cependant, JF. Burke [1] a démontré que l'utilisation des antibiotiques permet de diminuer significativement la survenue d'infections postopératoires. En 1961, il apporte une justification expérimentale de l'usage des antibiotiques à des fins prophylactiques. En administrant chez l'animal de la pénicilline par voie générale à des temps variés, avant et après, l'inoculation intradermique de Staphylococcus aureus, il démontre que l'antibiotique doit être administré avant ou au même moment que l'inoculation pour obtenir une réduction de la fréquence et des conséquences histologique de l'infection. Le principe de l'antibiothérapie prophylactique était énoncé : les antibiotiques doivent être présents au niveau des tissus au moment de la contamination bactérienne. Cette étude et toutes celles qui suivirent, allaient modifier bien des stratégies dont la plus commune était d'administrer l'antibiotique dans les premières heures postopératoire. En 1964, Bernard et coll. [2] publient la première étude comparative, randomisée, contre placebo en chirurgie gastro-intestinale. Ils montrent, qu'en administrant les antibiotiques avant, pendant et immédiatement après l'intervention, le taux d'infection postopératoire chute de 27 p.cent chez les patients ayant reçu un placebo, à huit p.cent chez les patients ayant bénéficié de l'antibiothérapie.

En dépit de nombreux travaux qui ont permis d'affiner les modalités de prescriptions, permettant une antibioprophylaxie de qualité, efficace et à coût réduit, il persiste de nombreuses imperfections dans la pratique quotidienne.

Le but de ce travail est d'évaluer les connaissances théoriques en prophylaxie chirurgicale des principaux prescripteurs : les médecins anesthésistes-réanimateurs et les chirurgiens, et de proposer des améliorations applicables dans la pratique quotidienne.

GENERALITES

1 - DEFINITION

L'antibioprophylaxie ou antibiothérapie prophylactique est l'administration d'un antibiotique avant la constitution d'une infection dans le but d'éviter celle-ci. En antibioprophylaxie chirurgicale, l'antibiotique doit être présent dans le site opératoire susceptible d'être contaminé par le geste chirurgical, au moment même où celui-ci est réalisé. Elle vise une cible bactérienne bien définie : le ou les germes les plus souvent impliqués dans l'infection à la suite d'une intervention donnée.

Enfin, selon la définition de J. Beytout [3], "l'antibioprophylaxie chirurgicale moderne est un geste ponctuel, précoce, bref et orienté qui s'oppose à la classique antibiothérapie de couverture".

2 - JUSTIFICATION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

2.1 - EN FONCTION DU RISQUE INFECTIEUX

La période critique pour une plaie chirurgicale se situe au moment où la réaction inflammatoire des tissus traumatisés se produit au contact de contaminations bactériennes endogène et/ou exogène. L'antibiotique doit être présent au niveau des tissus pour inhiber cette contamination. Le but de l'antibioprophylaxie n'est pas d'éradiquer toutes les bactéries potentiellement pathogènes mais d'éviter que leur croissance n'atteigne un niveau suffisant pour engendrer une infection. On admet actuellement, que ce nombre doit avoisiner les 10^6 bactéries [4].

La contamination de la plaie opératoire peut être le fait de bactéries endogènes, c'est à dire provenant de zones normalement contaminées (tube digestif, sphère ORL) ou exogènes, c'est à dire provenant de l'air ambiant ou de la flore cutanée.

La flore contenue à l'état normal dans les cavités naturelles de l'organisme est connue qualitativement et quantitativement. La flore exogène, plus inconstante, peut dépendre en grande partie de l'écologie bactérienne du service hospitalier.

Depuis 1964, la classification de l'American College of Surgeons permet de distinguer quatre types d'interventions selon le risque infectieux postopératoire. (tableau emprunté à Polk [5]).

ТҮРЕ	DEFINITION			
I - Propre	- pas de traumatisme			
1,5 - 4,2*	- pas de rupture d'asepsie			
	- pas d'ouverture de viscères creux			
	- pas d'inflammation dans le site opératoire			
II - Propre-contaminée	- rupture minime d'asepsie			
2,9 - 8,9*	- ouverture d'un viscère creux avec contamination			
	minime			
III - Contaminée	- plaie traumatique datant de moins de 4 heures			
8,3 - 21,5*	- rupture d'asepsie			
	- contamination importante avec le contenu			
	intestinal			
IV - Sale ou infectée	- plaie traumatique datant de plus de 4 heures			
11,7 - 38,3*	- corps étranger			
	- viscères perforés			
	- présence de pus			

^{*} Pourcentage d'infections

Voici quelques exemples de chirurgie "propre" et "propre-contaminée" :

Type II - Chirurgie propre Type III - Chirurgie propre-contaminée

Extraction de la cornée	Tonsillectomie
Excision-ligature de veine	Myringotomie
Cure de hernie inguinale	Appendicectomie
Mastectomie partielle ou totale	Cholecystectomie
Interventions sur muscles,	Hémorroïdectomie
tendons, bourses et	Résection du grêle ou du
	colon
aponévroses	Prostatectomie
Hernie discale	Ovariectomie et/ou
	Salpingectomie
	Ligature et section des
	trompes utérines
	Hystérectomie
	Curetage utérin
	Césarienne

L'antibioprophylaxie ne concerne que la chirurgie propre ou proprecontaminée, les deux autres types de chirurgie relevant d'une antibiothérapie curative. A l'heure actuelle, il semble que les indications se soient restreintes à la chirurgie de Type II, ne réservant la prophylaxie antibiotique qu'aux patients à risque en chirurgie de type I et à ceux devant subir une intervention "propre" avec mise en place de matériel prothétique [6].

De nombreux facteurs peuvent exercer une influence sur le développement de l'infection postopératoire :

- . Les facteurs de risques liés au patient : diabète, obésité, cancers, immunodépression thérapeutique ou acquise, état de dénutrition.
- . Les facteurs de risques liés à l'hospitalisation : mis en évidence par Cruse [7] par une étude menée en chirurgie propre et portant sur une analyse des facteurs de risques dans 62 939 interventions. Dans ce type de chirurgie ne traversant aucune muqueuse contenant une flore commensale, la contamination ne paraît être que le fait d'une mauvaise préparation de la peau ou d'une faute d'asepsie pendant l'intervention. Il a ainsi mis en évidence :
- une relation directe entre la durée de séjour pré-opératoire et la survenue de l'infection. Cette durée doit être inférieure ou égale à deux jours.
- l'avantage certain de laver le champ opératoire avant l'intervention avec un antiseptique puisque le taux d'infection est de 1,3 p.cent, alors qu'avec l'aide du savon, il est de 2,1 p.cent et sans toilette de 2,3 p.cent.
- le danger du rasage de la peau. Le rasoir mécanique est associé à 2,5 p.cent d'infections, le rasoir électrique à 1,4 p.cent et lorsque l'on n'effectue pas de rasage, le taux tombe à 0,9 p.cent. Cependant, des études récentes semblent infirmer très nettement ces résultats, prônant un rasage du champ opératoire immédiatement avant l'intervention. Le rasage serait responsable de microcoupures au niveau des follicules pileux avec formation de micro-abcès entrainant un accroissement de la

densité bactérienne pathogène au niveau cutané. On ne conçoit guère actuellement une intervention sans un rasage ou une dépilation soigneuse du champ opératoire.

- les facteurs de risques liés à l'intervention : pour Nichols [6], interviennent la qualité de l'opérateur, la durée de l'intervention (le risque infectieux double après chaque heure) et la qualité de l'hémostase. Pour ce qui concerne la mise en place de drains type drain de Redon, la controverse existe toujours, bien que la majorité des auteurs s'accorde à penser qu'il faut éviter l'usage abusif de drains dits "prophylactiques".

2.2 - PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE

L'endocardite est une affection sévère dont le taux de morbidité est élevé. La plupart des praticiens connaissent le risque de greffe bactérienne mais ne peuvent s'appuyer sur aucune étude contrôlée pour en connaître l'incidence exacte. Toutes les recommandations actuelles sont fondées sur l'expérimentation animale et les connaissances acquises sur la physiopathologie de l'endocardite bactérienne humaine.

On considère tout de même que 10 p.cent des cas d'endocardite sont théoriquement évitables [8].

L'American Heart Association (AHA) recommande une antibioprophylaxie selon le risque d'endocardite associé à différentes affections :

. Risque élevé :

- prothèse valvulaire
- antécédent d'endocardite
- valvulopathie rhumatismale ou tout autre valvulopathie acquise
- prolapsus de la valve mitrale avec insuffisance mitrale
- malformations cardiaques congénitales
- . Risque moyen :
- valvulopathie droite

- rétrécissement mitral ou aortique calcifié

- cardiomyopathie obstructive

- prothèse non valvulaire (patch)

. Risque faible ou nul:

- communication inter-auriculaire

- aortite syphilitique

- pace-maker

- chirurgie cardiaque (pontage coronarien) sans

matériel prothétique.

Les chirurgiens-dentistes, dont les actes sont souvent à l'origine de bactériémies comprenant *Streptococcus viridans* et des anaérobies, font les mêmes recommandations concernant la prophylaxie de l'endocardite [9].

Stein et coll. [8] isolent un groupe de patients dits "à haut risque" pour lesquels il faut étendre la prophylaxie à beaucoup d'autres interventions notamment les actes endoscopiques et celles comportant une biopsie. Ce sont des patients ayant des antécédents d'endocardite porteurs de prothèses valvulaires cardiaques et de cardiopathies cyanogènes. Il faut rappeler également que les patients sous couverture antibiotique au long court ne sont pas dispensés de mesures prophylactiques ponctuelles à l'occasion d'une intervention ou d'un acte endoscopique. Le schéma actuellement recommandé par l'American Heart Association est le suivant :

. Patients à risque

Adultes : 2 g pénicilline V une heure avant et 1 g six heures

après la première dose.

Enfants : 1 g pénicilline V une heure avant et 500 mg

(< 30 kg) six heures après la première dose.

Si allergie à la Pénicilline :

Adultes : 1 g érythromycine per os une heure avant et 500 mg

six heures après la première dose.

Enfants : érythromycine per os 20 mg.kg-1 une heure avant et

10 mg.kg-1 six heures après la première dose.

. Patients à haut risque

Adultes: ampicilline 1-2 g + gentamicine 1,5 mg.kg-1 IM ou

IV 30 minutes avant puis pénicilline V 1 g per os six

heures après. (le protocole parentéral peut être

répété huit heures après la dose initiale).

Enfants : ampicilline 50 mg.kg⁻¹ et gentamicine 2 mg.kg⁻¹

aux mêmes horaires.

Si allergie à la pénicilline:

Adultes : vancomycine 1 g IV lent sur une heure, une heure

avant. Pas de réinjection.

Enfants: vancomycine 20 mg.kg-1 IV lent sur une heure, une

heure avant. Pas de réinjection.

2.3 - PROTHESES ARTICULAIRES ET VASCULAIRES

Le problème est de savoir si les patients porteurs de prothèses articulaires doivent bénéficier d'une vasculaires (pontages) (hanche, genou) ou antibioprophylaxie lors de gestes thérapeutiques pouvant entraîner une bactériémie transitoire. Hirschmann [4] fait remarquer que la plupart des infections de prothèses ont lieu lors de la pose ou dans les suites opératoires immédiates. Parfois, on note une infection à distance de la zone chirurgicale par dissémination hématogène. Les germes responsables sont alors Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, et de bacilles aérobies Gram négatifs dans les infections de prothèses articulaires. Pour les prothèses vasculaires, on trouve essentiellement Staphylococcus aureus et epidermidis.

Dans la chirurgie ORL et dentaire, les bactériémies sont constituées de Streptococcus viridans et d'anaérobies, germes non retrouvés dans les surinfections de prothèses. Hirschman conclut donc à l'inutilité d'une antibioprophylaxie pour les patients porteurs de prothèses articulaires ou vasculaires et devant subir un geste thérapeutique responsable de bactériémie transitoire comme par exemple, des soins dentaires. Cependant, dès qu'une infection bactérienne est reconnue, elle doit être traitée sans délai afin d'éviter une greffe d'origine hématogène.

Pour conclure, l'antibioprophylaxie permet de diminuer le taux d'infections postopératoires, mais il ne faut pas perdre de vue qu'elle ne reste qu'un moyen et ne peut en aucun cas remplacer des mesures d'hygiène sévères et une aseptie chirurgicale rigoureuse.

3 - CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

L'antibiotique idéal pour la prophylaxie doit satisfaire à plusieurs impératifs selon le type de chirurgie à laquelle il est destiné [10]. On doit tenir compte de son spectre bactérien, de sa capacité à générer des résistances bactériennes, de sa pharmacocinétique, de sa concentration tissulaire, de sa toxicité, de ses réactions secondaires et de son coût.

3.1 - SPECTRE BACTERIEN : Stricto sensu, il doit être étroit mais en pratique suffisamment étendu pour être adapté aux différents germes susceptibles d'être contaminants.

En chirurgie viscérale, la composition de la flore bactérienne varie selon les niveaux [11]. La cavité buccale et l'oesophage contiennent peu de bactéries commensales, la flore dominante étant composé de *Streptococcus salivarius*, *mitis* et de lactobacilles. L'estomac est normalement stérile à pH acide, mais dès que celui-ci s'élève (stase, traitement anti-H2), le nombre de bactéries augmente rapidement. Le duodénum et le jejunum sont assez pauvres en bactéries, la flore dominante étant représentée par la flore salivaire mais aussi *E. coli* et entérocoques. L'iléon contient des *Streptococcus*, des *Enterococcus*, des *E. coli* et des anaérobies stricts dont

Bactéroïdes fragilis. Dans le colon, on trouve à 99 p.cent une quantitée élevée d'anaérobies stricts comme Bactéroides et Bifidobacterium. La bile est stérile chez le sujet jeune mais la fréquence des surinfections augmente avec l'âge (plus de 50 p.cent chez les plus de 70 ans) et le degré d'obstruction biliaire. Enfin, au dessus d'une obstruction intestinale, la flore devient rapidement de type fécal [12]. L'association néomycine - érythromycine per os pendant 48 heures constituait la prophylaxie de référence à laquelle sont venues se substituer, par voie parentérale, les céphalosporines, puis les uréidopénicillines [13]. Le spectre étroit des imidazolés (ex. Flagyl^R) a fait préférer la céfoxitine (Méfoxin^R) et la mezlocilline (Baypen^R) qui sont actives sur les anaérobies et les entérobactéries. Les uréidopénicillines sont actives sur le Streptocoque faecalis, germe souvent rencontré dans les suppurations postopératoires. C'est donc en chirurgie colique que les travaux les plus nombreux ont été publiés et il n'est pas licite à l'heure actuelle, d'envisager ce type d'intervention sans prophylaxie. Dans ce domaine, les céphalosporines de première ou deuxième génération ainsi que les uréidopénicillines ont prouvées leur efficacité. Il en est de même pour la chirurgie gastroduodénale, les germes visés étant les cocci et les E. coli, dans le cas où la maladie en cause modifie l'écosystème gastrique. En chirurgie biliaire, le raisonnement est identique toutefois la céfopérazone (Céfobis^R) se distingue par son élimination biliaire prédominante.

En chirurgie orthopédique, les germes responsables d'infections sont dans la majorité des cas, les *Staphylococcus aureus* (20 à 30 p.cent), les *Staphylococcus epidemidis* (cinq à 25 p.cent) et les *Streptococcus* (trois à 40 p.cent). Contre ces germes, l'efficacité des pénicillines M (cloxacilline, oxacilline) et des céphalosporines de première ou deuxième génération est constatée dans la mesure où il s'agit de staphylocoques sensibles à la méthicilline. Dans ce domaine, les avis sont partagés quant au portage par les sujets sains de *Staphylococcus* methicilline-résistants. Parmi les céphalosporines, la céfazoline (Céfacidal^R) a une bonne diffusion osseuse. Le céfamandole (Kéfandol^R), le cefuroxime (Curoxime^R) ont aussi un intérêt certain [14].

En chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie propre par excellence, le *Staphylococcus aureus* est le germe visé. Toutes les études concluent à l'efficacité des céphalosporines de première, et de deuxième génération, en raison de leur activité antistaphylococcique [15].

En chirurgie gynécologique et obstétricale, le risque infectieux est élevé compte tenu des possibilités de contamination par la flore vaginale. Celle ci se compose de *Staphylococcus*, d'entérobactéries, de *Streptococcus* mais également d'anaérobies tels les *Clostridium* responsables d'infections redoutables (septicémies, toxi-infections, cellulites pelviennes). Compte tenu de leurs spectres, les céphalosporines sont intéressantes ainsi que les uréidopénicillines. La pénicilline G et les imidazolés peuvent être utilisés dans les hystérectomies par voie haute par exemple [16].

En chirurgie urologique, les entérocoques prédominent faisant préférer les uréidopénicillines en raison de l'inactivité des céphalosporines sur ces germes. Toutefois, il s'agit d'une chirurgie où les céphalosporines de troisième génération peuvent être utilisées en raison de leur activité sur les *Pseudomonas*, les *Acinetobacter*, et les *Klebsiella*. Ces germes sont fréquemment rencontrés chez les patients porteurs de sondes urinaires mais l'utilisation d'antibiotiques est à la limite de la prophylaxie et du curatif.

En neurochirurgie et en chirurgie ORL, les études font défaut pour déterminer les antibiotiques de choix. Les particularités anatomiques de la sphère ORL font que la possibilité de contamination se poursuit au delà de l'acte opératoire jusqu'à la cicatrisation, nécessitant le maintien de l'antibiothérapie. On peut se demander s'il ne s'agit pas d'une antibiothérapie curative débutée avant l'intervention [17]. Pour la neurochirurgie, le problème est différent : on se heurte à la difficulté de pénétration des antibiotiques dans des méninges saines.

3.2 - RESISTANCES BACTERIENNES : dans les conditions normales de sa pratique, l'antibioprophylaxie n'induit pas de résistances bactériennes. Par contre dès que l'antibiotique est administré au delà de 24 heures, l'émergence de souches résistantes est possible. Il faut éviter les antibiotiques qui favorisent la transmission à une fréquence élevée de résistance par plasmides comme les aminosides [18].

3.3 - PHARMACOCINETIQUE

L'efficacité de l'antibiotique est étroitement liée à sa pharmacocinétique. Afin d'inhiber le développement des bactéries au sein du foyer opératoire, il doit être présent à des concentrations tissulaires suffisantes. L'obtention de concentrations tissulaires adéquates est en partie dépendante de la fixation protéique. Cette fixation est très variable d'une molécule d'antibiotique à l'autre et les concentrations de molécules libres, donc actives, obtenues dans le plasma sont très hétérogènes. Plus le nombre de molécules libres est élevé, plus la fixation protéique est faible, et plus le passage et la concentration tissulaire sont élevés.

Cependant, l'équilibre entre forme liée et libre étant constant, plus la fixation protéique sera importante plus l'activité de la molécule sera prolongée par un relargage permanent de forme libre.

En dehors de la fixation protéique, d'autres facteurs influencent la pénétration tissulaire des antibiotiques : le caractère lipophile de la molécule ou des tissus, le pH, la température et la présence ou non d'une infection. En résumé, l'effet principal de la fixation protéique est la diminution de la fraction libre, dans le plasma, disponible pour la diffusion tissulaire [19].

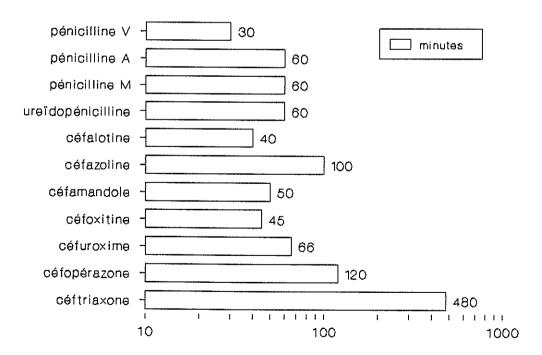
En antibioprophylaxie, seule la voie parentérale permet d'obtenir des concentrations sérique et tissulaire adéquates au moment de l'intervention, la voie orale ne permettant pas une absorption complète et sûre. La durée pendant laquelle un antibiotique persiste à une concentration tissulaire efficace dépend de ses demivies de distribution et d'élimination. C'est la fraction libre dans le plasma qui diffuse

au niveau des tissus, ainsi quand la concentration plasmatique décroît, la quantité de molécules passant dans les tissus décroît proportionnellement. La demi-vie d'élimination d'un antibiotique renseigne sur la durée de sa présence au niveau tissulaire.

Par exemple la céphalotine qui a une demi-vie de 0,57 heure maintient des niveaux tissulaires adéquats pendant une heure [20].

En pratique quotidienne, il est admis que les réinjections d'antibiotiques doivent se faire toutes les deux demi-vies en cas d'intervention de longue durée. La plupart des antibiotiques utilisés en prophylaxie ont une demi-vie comprise entre une et deux heures.

DEMI-VIE DES PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES utilisés en prophylaxie



Pour certains auteurs, il y aurait intérêt à choisir un antibiotique à demivie longue dont les concentrations tissulaires à niveau élevé seraient susceptibles de couvrir la période postopératoire et par la même de diminuer l'incidence des surinfections secondaires (urinaires, pulmonaires, cathéter...). C'est le cas des céphalosporines de troisième génération dont les demi-vies sont les plus longues. Cependant leur coût est beaucoup plus élevé et le rapport coût/bénéfice doit être étudié. Elles ne doivent pas être utilisées en prophylaxie d'autant que leur activité contre les staphylocoques est souvent moindre que la céfazoline et que leur spectre s'étend à des germes aérobies Gram négatif rarement rencontrés en chirurgie réglée [21].

3.4 - EFFETS SECONDAIRES ET TOXICITE

Tout le raisonnement prophylactique est fondé sur le fait que le risque de l'antibiothérapie ne doit pas excéder le risque de l'infection postopératoire. On doit donc éviter d'utiliser des antibiotiques réputés toxiques (aminosides, chloramphénicol,....) cependant compte tenu de l'utilisation brève et ponctuelle, cette toxicité ne peut pas s'exprimer. Seuls restent possibles, les accidents immuno-allergiques [22].

- Lignées cellulaires sanguines : aplasie immuno-allergique. Un premier contact avec l'antibiotique est nécessaire. Sont en causes : béta-lactamines, phénicolés, sulfamides. L'atteinte est périphérique.
- Agrégabilité plaquettaire : une diminution avec augmentation du temps de saignement se voit dans les traitements de plusieurs jours avec les béta-lactamines (y compris les céphalosporines).

- Anaphylaxie: immédiate de type I, impliquant les IgE, est souvent observée avec les béta-lactamines. Le tableau clinique va du rash cutané à l'oedème de Quincke, mais des réactions sévères (choc anaphylactique) ont été observées. Le risque d'allergie croisée avec les céphalosporines est de l'ordre de cinq p.cent.
- **Hépatites** : des cas d'hépatites cytolytiques ont été décrits avec le metronidazole et l'oxacilline par mécanisme immuno-allergique, surtout après administration par voie veineuse.
- Neurotoxicité : Les béta-lactamines peuvent entraîner des crises convulsives. Ces manifestations sont concentration-dépendantes et peuvent être observées après un surdosage.

3.5 - COUT

Une antibioprophylaxie bien conduite, permet de réduire le risque d'infections postopératoires. Cela se traduit par une durée moyenne d'hospitalisation plus courte et le recours plus rare à des antibiothérapies longues et coûteuses.

Actuellement, la dépense en traitement anti-infectieux ne fait que croître. Aux Etats-Unis et au Canada, le montant atteint 30 p.cent des budgets pharmaceutiques hospitaliers [4,17].

Au CHU de Limoges, en 1990, la somme allouée aux traitements antiinfectieux était de 12 925 210,00 FF soit 28,8 p.cent des dépenses de médicaments. En 1988 et 1989, la part était respectivement de 34,7 p.cent et 37,2 p.cent.

L'extrapolation budgétaire pour l'année 1991 prévoit une part de 31,7 p.cent dans le budget pharmaceutique.

On conçoit donc la nécessité d'une utilisation raisonnée des antibiotiques. Il ne s'agit pas de ne plus prescrire d'antibiotiques mais de les prescrire mieux. Le choix de l'antibiotique utilisé en prophylaxie doit tenir compte de son coût. A spectre

bactérien et activité égale, on doit choisir le moins coûteux. L'arsenal thérapeutique actuel permet un large choix et de nombreuses molécules, mêmes anciennes, sont toujours actives en prophylaxie.

Il est regrettable à l'heure actuelle de voir proposer en prophylaxie de nouvelles molécules extrêmement coûteuses dont l'efficacité n'est pas à mettre en cause, mais dont l'indication en prophylaxie est douteuse [23]. De l'aveu même de certains laboratoires pharmaceutiques, l'indication en prophylaxie représenterait la fin de la carrière commerciale d'un produit.

Afin de concrétiser les économies réalisables grâce à une antibioprophylaxie bien conduite, il est possible d'imaginer un service de chirurgie, fictif, réalisant quatre interventions quotidiennes, cinq jours par semaine. Ce service utilise en prophylaxie, la prophylosporine dont le gramme coûte 8,67 FF. Ce produit a une demi-vie de 40 minutes. En pré-opératoire, le patient reçoit 2 g de prophylosporine, toutes les interventions durent plus de deux heures, aussi reçoit-il 2 g en peropératoire. Le coût de cette prophylaxie est de 34,68 FF par patient soit une dépense de 693,60 FF par semaine.

Si le chirurgien a pour habitude de poursuivre l'antibiotique jusqu'au quatrième jour postopératoire, à l'ablation des drains de Redon, la dose quotidienne de prophylosporine étant de 3 g, le patient reçoit un total de 15 g soit une dépense de 130,05 FF et pour l'ensemble des opérés, 2601 FF par semaine.

Si la prophylaxie est arrêtée en fin d'intervention, l'économie hebdomadaire réalisée est de 1907,40 FF soit 99 184,80 FF par an.

3.6 - ETUDES CLINIQUES EN PROPHYLAXIE

Dans toutes les spécialités, un grand nombre d'articles rendent compte d'essais thérapeutiques contrôlés en prophylaxie. Comme pour toute étude, la principale difficulté est d'ordre méthodologique. En prophylaxie antibiotique, la différence espérée (diminution du taux d'infection postopératoire) est minime si bien

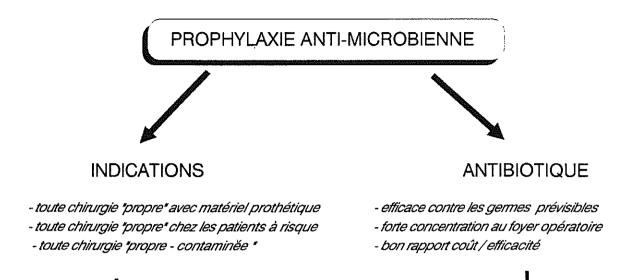
que les essais doivent réunir des centaines voir des milliers de sujets pour donner des résultats probants. Cet écueil est contourné par la réalisation d'études multicentriques. Evans et Pollock [24] ont étudié 45 articles concernant l'antibioprophylaxie en chirurgie abdominale parus entre 1980 et 1981 dans la littérature anglaise. Leur propos était d'analyser les publications au plan méthodologique. Sur les 45 publications, ils relèvent de nombreuses lacunes concernant : l'éthique, les défauts de tirage au sort, le nombre inapproprié de sujets, le mauvais emploi des tests statistiques, etc.

En définitive, seuls neuf articles échappent à leur censure.

Le praticien doit rester critique vis à vis de publications paraissant en trop grand nombre pour être toutes intéressantes et procurer une avancée scientifique. Dans le domaine de l'antibioprophylaxie, cela ne fait qu'entretenir la confusion des idées et seule la méthode rigoureuse des essais thérapeutiques contrôlés permet de définir des critères objectifs se substituant aux convictions empiriques.

4 - REGLES GENERALES DE PRESCRIPTIONS

On peut résumer, les règles de la prophylaxie par le tableau suivant :



ADMINISTRATION PAR VOIE PARENTERALE
DOSE UNIQUE UNE HEURE AVANT L'INTERVENTION
RE-INJECTION TOUTES LES 2 DEMI-VIES

PROCEDURES

(en cas d'intervention de longue durée)

ARRET A LA FERMETURE DE LA PLAIE OPERATOIRE



L'ANTIBIOPROPHYLAXIE:

- NE SE SUBSTITUE EN AUCUN CAS A L'ASEPTIE
- NE REMPLACE PAS LA COMPETENCE CHIRURGICALE

UN ANTIBIOTIQUE ADMINISTRE PLUS DE 24 HEURES ENTRAINE L'EMERGENCE DE SOUCHES BACTERIENNES RESISTANTES

ETUDE

1 - OBJECTIFS

L'antibioprophylaxie répond à de nombreux critères dont la connaissance est nécessaire afin de pratiquer une prophylaxie de qualité. En pratique quotidienne, on s'aperçoit que les notions des praticiens sont souvent empiriques et ne répondent pas nécessairement à la rigueur imposée par les risques d'une antibioprophylaxie mal conduite.

Le but de cette enquête est de déterminer le niveau des connaissances théoriques des prescripteurs éventuels (chirurgiens et médecins anesthésistes-réanimateurs), leur attitude face aux protocoles utilisés au CHU de Limoges et leur opinion concernant des propositions en vue d'améliorer la prophylaxie.

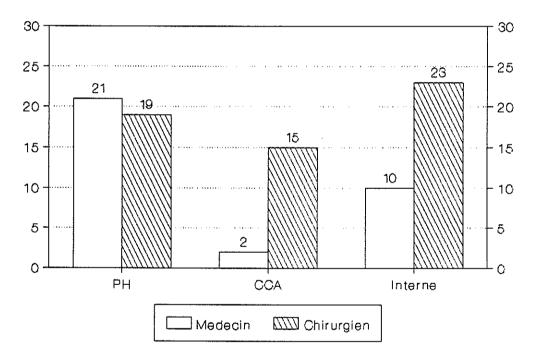
2 - METHODE

Durant l'été 1991, un questionnaire a été remis aux 116 chirurgiens et médecins anesthésistes du CHU de Limoges. Les questions se présentaient sous forme d'interrogation à choix multiples (QCM), à réponses dirigées (type "oui-non") ou ouvertes (QROC) (cf annexe). Les réponses sont anonymes, seules figurent la spécialité (chirurgien ou médecin) et la fonction hospitalière (praticien hospitalier (PH), Chef de Clinique-Assistant (CCA), Interne (I)). Toutes les données sont traitées sur ordinateur (logiciel REFLEX de BORLAND/ANALYTICA) et pour la recherche d'une différence significative, le test du chi² est utilisé pour comparer les variables qualitatives, avec un seuil de signification fixé à cinq p.cent.

3 - RESULTATS

Parmi les 116 questionnaires adressés aux praticiens, 90 ont été rendus soit un taux de réponse de 77,5 p.cent. La répartition entre médecins et chirurgiens, et selon la fonction hospitalière, est figurée ci-dessous :

REPARTITION MEDECIN-CHIRURGIEN Selon la fonction



Cette répartition correspond aux effectifs habituellement rencontrés dans un établissement hospitalo-universitaire. Le nombre de praticiens hospitaliers est sensiblement le même en chirurgie et en anesthésie, en revanche les internes et chefs de clinique sont nettement plus nombreux dans les spécialités chirurgicales.

Afin de permettre une exploitation harmonieuse des réponses, ces dernières sont classées par thème.

3.1 - ENSEIGNEMENT D'HYGIENE HOSPITALIERE

Il est intéressant de connaître qui, au sein d'un hôpital où les problèmes infectieux sont prépondérants, a reçu ou non un enseignement d'hygiène hospitalière. Il ne s'agit pas de désigner sous ce terme un véritable diplôme, mais la transmission de connaissances en hygiène, aseptie, que tout hospitalier devrait maîtriser jusqu'à créer des réflexes conditionnés comme, par exemple, le lavage des mains après chaque contact avec un patient. La sous-estimation par le personnel hospitalier de l'importance de la transmission manuportée des germes est une observation quotidienne, (tableau 1).

Seize pour cent des chirurgiens ont acquis des notions d'hygiène hospitalière contre six p.cent des médecins, ce qui est proportionnellement naturel compte tenu de leur activité mais l'ensemble révèle des lacunes dans les principes de bases du contrôle de l'infection.

3.2 - REGLES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Le principe de base en antibioprophylaxie est de déterminer le type de chirurgie auquel elle s'adresse. Le choix est proposé entre les quatre types d'intervention, de façon indépendante, (tableau 2).

tableau 1 (nombre de réponses)

ENSEIGNEMENT D'HYGIENE

	1	Medecin			Chirurgier	<u>;</u>	
M.,	PH	CCA	I	PH	CCA	ı	TOTAL
oui	1	-	1	5	-	3	10
non	20	2	9	14	15	20	80

tableau 2 (nombre de réponses)

CHIRURGIE JUSTIFIANT UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE

Types de chirurgie	Medecin			Chirurgien			
	P.H	CCA	I	P.H	CCA	I	TOTAL %
Type I et II	9	1	3	5	3	5	28
Type III et IV	1	0	1	0	1	1	4,4
Туре І	3	0	1	2	0	3	10
Type II	1	0	0	0	2	0	3,3

Le type d'intervention nécessitant une antibioprophylaxie est mal connu : 22 p.cent de chirurgiens et 39 p.cent des médecins optent pour les types I et II ce qui ne représente que 28 p.cent des praticiens. En modulant la réponse et en tenant compte de l'imprécision de la question, on pourrait considérer comme réponse juste le type II seul : 3,3 p.cent des praticiens en tiennent compte contre 10 p.cent qui ne font de prophylaxie que dans le cas d'une chirurgie propre. Il n'y a pas de différence significative entre médecin et chirurgien. La fonction hospitalière ne représente pas non plus un critère différenciable mais il existe un biais : cette appréciation devrait être pondérée en fonction de l'expérience plus grande des praticiens hospitaliers par rapport aux internes ou aux chefs de clinique. La classification de l'American College of Surgeons est mal connue. Elle sert pourtant de référence à toutes les publications traitant d'antibioprophylaxie. En chirurgie viscérale, son intérêt est d'importance puisqu'une intervention peut être déclassée par la découverte de complications peropératoires amenant à modifier la stratégie anti-infectieuse.

Les modalités de prescription, début et durée de poursuite de l'antibioprophylaxie, ne font pas l'objet d'un consensus. On y retrouve une grande part de la subjectivité concernant la durée pendant laquelle l'antibioprophylaxie doit être maintenue, (tableaux 3 et 4).

La majorité des médecins et des chirurgiens débutent leur prophylaxie une heure avant ou à l'incision (74,4 p.cent et 21,1 p.cent). Parmi les chirurgiens, 10 p.cent la débute pendant ou immédiatement après l'acte opératoire. Il s'agit pour la plupart, d'internes et de chefs de clinique (4,4 p.cent), probablement influencés par ce qu'ils constatent : une prophylaxie oubliée et débutée en fin d'intervention.

tableau 3 (en pourcentage)

DEBUT DE LA PROPHYLAXIE

		Medecir	1	I	n	1	
DEBUT	PH	CCA	1	PH	CCA	1	TOTAL
1 heure avant	23,3	2,2	16,7	15,6	14,4	12,2	74,4
à l'incision	2,2	0	4,4	4,4	1,1	8,9	21,1
peropératoire	0	0	0	1,1	1,1	2,2	4,4
postopératoire immédiat	0	0	0	0	0	1,1	1,1

tableau 4 (en pourcentage)

DUREE DE LA PROPHYLAXIE

	Medecin			1	** **		
DUREE	PH	CCA	I	PH	CCA	1	TOTAL
peropératoire	10	0	2,2	6,7	3,3	2,2	24,4
24 heures	12,1	1,1	3,3	6,7	4,4	6,7	34,4
48 heures	4,4	1,1	5,6	7,8	8,9	14,4	42,2
plus de 48 heures	0	0	1,1	2,1	1,1	3,3	7,8

On peut admettre que globalement 95,5 p.cent des praticiens administrent l'antibiotique au moment opportun.

La poursuite de l'antibioprophylaxie est variable et s'échelonne entre 24 et 48 heures. Les chirurgiens sont plus nombreux à être en faveur d'une antibioprophylaxie prolongée au delà de 24 heures, en effet, il leur semble intuitivement que plus la prophylaxie est longue, plus le patient est protégé. Cette attitude résulte de la confusion qui existe entre antibiothérapie de couverture et antibioprophylaxie. Les jeunes chirurgiens poursuivent le traitement au delà de 48 heures (4,4 p.cent). Seul un quart des praticiens (24,4 p.cent) ne poursuit pas la prophylaxie au delà de l'acte opératoire. Pour la prévention de l'endocardite chez les sujets à risque, on retrouve le même type de distribution, (tableau 5).

Chez les patients porteurs d'une malformation cardiaque congénitale, moins de la moitié des praticiens font une antibioprophylaxie (48,9 p.cent). En cas de maladie valvulaire acquise, 74 p.cent des praticiens effectuent une antibioprophylaxie, mais cette indication est vraie pour 87 p.cent de médecins contre 66 p.cent des chirurgiens.

Les patients porteurs de prothèse valvulaire font presque l'unanimité : pour 81 p.cent des praticiens, ils doivent bénéficier d'une antibioprophylaxie. Paradoxalement, ceux ayant des antécédents d'endocardite bactérienne ne justifient d'un traitement prophylactique que pour 70 p.cent des praticiens.

tableau 5 (en pourcentage)

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INDICATIONS

1	Medecin			1			
	PH	CCA	1	PH	CCA	1	TOTAL
malformation cardiaque	11,1	1,1	10	5,6	6,7	14,4	48,9
maladie valvulaire acquise	20	1,1	11,1	7,8	13,3	21,1	74,4
ATCD de pontage coronarien	22,2	2,2	11,1	10	11,1	22,2	78,9
fistule artérioveineuse	17,8	2,2	10	6,7	8,9	16,7	62,2
ATCD d'endocardite	20	2,2	6,7	8,9	15,6	16,7	70
prothèse articulaire	10	1,1	4,4	3,3	5,6	6,7	31,1
prolapsus valve mitrale avec insuffisance	11,1	2,2	10	6,7	8,9	15,6	54,4
prothèse valvulaire	22,2	2,2	11,1	10	15,6	20	81,1
semble des indications correctes	1,1	0	3,3	1,1	1,1	1,1	7,8

Dans le cas particulier des prothèses articulaire (hanche, genou), 31 p.cent des praticiens en font l'indication d'une prophylaxie tout particulièrement les médecins (42 p.cent) probablement plus préoccupés par le risque de dissémination hématogène que les chirurgiens (24 p.cent). Mais au total, seuls 7,8 p.cent des praticiens ont une approche globale exacte de la prophylaxie de l'endocardite en fonction des différentes affections sans discrimination flagrante entre médecins et chirurgiens, jeunes ou anciens praticiens.

3.3 - CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Le spectre de l'antibiotique doit-il être large ou étroitement ciblé sur certaines bactéries pathogènes ? Pour 57 p.cent de praticiens, il doit être large, (tableau 6). Les chirurgiens sont plus en faveur d'une antibiothérapie à large spectre que les médecins. Le test d'indépendance entre ces deux variables diffère significativement avec un risque compris entre deux et cinq p.cent (chi 2 = 4,47, ddl = 1).

Mais cette notion reste floue, car la littérature corrobore le principe d'une antibiothérapie à large spectre notamment sur les éventuels germes pathogènes rencontrés. Or cet antibiotique doit être actif sur une population de germes relativement "étroite" puisque ciblée sur une flore commensale connue. Donc, l'antibiotique doit avoir un spectre adapté à cette population. Ce syllogisme ne trouve sa solution que dans une définition précise du spectre bactérien d'un antibiotique dans le cadre d'une prophylaxie.

Les déterminants du choix de l'antibiotique reflètent ce qui motive la prescription de tel ou tel antibiotique pour la prophylaxie, (tableau 7).

tableau 6 (en pourcentage)

ANTIBIOTIQUE A LARGE SPECTRE

		Medecir	1				
	PH	CCA	l	PH	CCA	I	TOTAL
oui	6,7	1,1	7,8	16,7	12,2	12,2	56,7
non	14,4	1,1	3,3	4,4	4,4	10	37,8

tableau 7 (en pourcentage)

DETERMINANTS DU CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

	Medecin			ļ			
	PH	CCA	ı	PH	CCA	1	TOTAL
Connaissance du produit	22,2	2,2	11,1	16,7	15,6	23,3	91,1
Ecologie bactérienne	22,2	2,2	11,1	16,7	15,6	22,2	90
Coût	16,7	2,2	10	11,1	5,6	14,4	60
Nouveau produit	2,2	2,2	1,1	1,1	2,2	6,7	15,6

La majorité des praticiens considèrent que la connaissance du produit et de l'écologie bactérienne du foyer opératoire constituent les principaux déterminants (91 p.cent et 90 p.cent). Malheureusement, le coût du produit n'est un facteur déterminant que pour 60 p.cent des praticiens. L'indication en prophylaxie d'un nouveau produit (antibiotiques récemment apparus sur le marché) est justifiée pour 15,6 p.cent des praticiens.

L'intérêt des céphalosporines de troisième génération est admis par 28,9 p.cent des praticiens, (tableau 8). Si ces mêmes praticiens sont prêts à utiliser de telles molécules en prophylaxie, ce pourcentage est élevé. En effet, les défauts en terme de spectre bactérien et de coût sont nombreux. On observe cependant dans les nombreuses publications qui leur sont consacrées, une tendance à les proposer en prophylaxie en raison de leurs longues demi-vies. La démonstration d'un bon rapport coût/bénéfice n'a jamais été faite.

Au plan théorique, parmi les facteurs pharmacologiques ou bactériologiques déterminants en prophylaxie, la concentration tissulaire a un rôle majeur : 82 p.cent des praticiens en conviennent, le pic sérique n'intervient que pour 37 p.cent, (tableau 9). La vitesse de bactéricidie est un argument pour 46,7 p.cent des praticiens. Or l'effet recherché au niveau du foyer opératoire est celui d'une bactériostase sur un faible inoculum. Si l'inoculum est important (28,9 p.cent), ce n'est plus une chirurgie propre ou propre-contaminée mais une chirurgie contaminée. Dans le cas contraire, la stérilisation du foyer chirurgical n'a aucun sens même si 31,1 p.cent des praticiens lui accordent une valeur.

tableau 8 (en pourcentage)

INTERET DES CEPHALOSPORINES DE 3éme GENERATION EN PROPHYLAXIE

ĺ	Medecin			5 A	Chirurgien			
	PH	CCA	1	PH	CCA	ı	TOTAL	
Intérêt	5,6	1,1	4,4	6,7	4,4	6,7	28,9	
pas d'intérêt	17,8	1,1	6,7	13,3	11,1	15,6	65,6	

tableau 9 (en pourcentage)

FACTEURS DETERMINANTS

	Medecin			[Chirurgien			
	PH	CCA	ı	PH	CCA	1	TOTAL	
Pic sérique	10	1,1	4,4	4,4	6,7	10	36,7	
Concentration tissulaire	18,9	1,1	8,9	16,7	15,6	21,1	82,2	
Vitesse de bactéricidie	12,2	0	5,6	6,7	12,2	10	46,7	
Importance de l'inoculum	10	0	3,3	2,2	5,6	7,8	28,9	
Stérilisation du foyer	10	1,1	1,1	5,6	4,4	8,9	31,1	

On s'aperçoit que les motivations du choix de l'antibiotique à utiliser en prophylaxie sont assez homogènes. Au plan théorique, les réponses sont satisfaisantes puisque la majorité des praticiens prennent en compte la connaissance du produit (doses, effets secondaires, toxicité) et de l'écologie bactérienne du foyer chirurgical. De même, la concentration tissulaire de l'antibiotique est important pour 82 p.cent d'entre eux. Il convient de tempérer cet optimisme puisque lorsque l'on demande de citer approximativement la demi-vie des antibiotiques utilisés en prophylaxie (annexe), moins de deux p.cent des praticiens donnent au moins deux réponses exactes, et l'on connaît l'importance de cette demi-vie dans la qualité de la couverture antibiotique de l'acte opératoire.

3.4 - PROTOCOLES

On peut admettre que l'existence d'un protocole d'antibioprophylaxie peut être le garant d'une antibiothérapie bien conduite. Il existe au sein du CHU, notamment dans les services de chirurgie digestive, des protocoles en fonction de chaque type d'intervention. Les praticiens sont 78,4 p.cent à utiliser un protocole et parmi eux, 54,4 p.cent ont été amenés à en rediscuter des modalités. Les raisons invoquées sont regroupées dans le tableau 10. Il est surprenant que 14,4 p.cent des praticiens aient rediscuté des protocoles devant l'apparition d'une résistance bactérienne ou d'un échec clinique de la prophylaxie. Dans les deux cas, il y a soit mauvaise utilisation de la prophylaxie soit confusion entre infection postopératoire locale ou à distance du site opératoire. De plus, il a lieu de faire la distinction entre infection primaire ou nosocomiale. Cette notion est probablement mal connue des internes et des chefs de clinique puisqu'ils sont les plus nombreux à avancer ces arguments. Or, ils ne suivent guère l'évolution de l'écologie bactérienne puisqu'ils ne sont que 24,5 p.cent à s'y intéresser (tableau 11). Au total, la moitié des praticiens interrogés suivent l'évolution de l'écosystème bactérien de leur service en liaison avec le laboratoire de bactériologie. Seuls 22,2 p.cent des praticiens modifient leur protocole pour un nouvel antibiotique et 27,8 p.cent le justifient sur la base d'une publication scientifique.

Le problème, plus délicat. de l'influence des laboratoires pharmaceutiques sur la prescription antibiotique est difficile à aborder de front dans un questionnaire. Cependant, lorsque l'on demande si des antibiotiques ont été proposés en essai thérapeutique, 16 praticiens répondent par l'affirmative, et cinq d'entre eux utilisent un nouvel antibiotique en prophylaxie. Il n'est pas évident d'interpréter ces réponses d'autant qu'il existe peu de protocoles en expérimentation déposés à la pharmacie centrale de l'hôpital en 1991. On peut en rapprocher les réponses à la proposition de protocoles uniques au sein de l'hôpital. Car 51 p.cent des praticiens y sont opposés contre 45,6 p.cent qui y sont favorables (tableau 12). Dans cette répartition, les chirurgiens représentent 63 p.cent des opposants contre 30 p.cent des médecins. Les chirurgiens semblent farouchement opposés au principe de protocoles uniques d'antibioprophylaxie au sein du CHU. La différence est significative entre médecin et chirurgien pour un seuil inférieur à un p.cent (chi ² = 9,45, ddl = 1). Peut être doit-on y voir la volonté de garder une liberté de prescription dans la mesure où de nouvelles molécules pourraient être testées avec les bénéfices secondaires qui en découlent.

tableau 10 (en pourcentage)

RAISONS MOTIVANT LA REMISE EN CAUSE DES PROTOCOLES

I	Medecin			ı	1		
	PH	CCA	I	PH	CCA	1	TOTAL
Pas de modification	1,1	0	1,1	3,3	1,1	1,1	7,8
Apparition d'une résistance	2,2	0	4,4	1,1	3,3	4,4	14,4
Echec clinique	1,1	2,2	4,4	0	3,3	4,4	14,4
Nouvel antibiotique	6,7	1,1	3,3	5,6	3,3	3,3	22,2
Publication scientifique	13,3	0	4,4	4,4	4,4	4,4	27,8
Pas de rediscussion du protocole	3,3	0	14,4	8,9	8,9	14,4	40

tableau 11 (en pourcentage)

SUIVI DE L'ECOLOGIE BACTERIENNE

	1	Medecir	1	1	Chirurgien			
	PH	CCA	1	PH	CCA	1	TOTAL	
oui	12,2	0	5,6	13,3	11,1	7,8	50	
non	11,1	2,2	5,6	7,8	5,6	16,7	48,9	

3.5 - COUT ET PROPOSITIONS

L'évolution du coût de la santé, fait que les praticiens sont de plus en plus impliqués dans la maitrise des dépenses. Très peu d'entre eux connaissent le prix de revient exact des antibiotiques. Voici un tableau représentant le coût d'un traitement journalier et celui d'une antibioprophylaxie (dose unique).

Produits	Coût traitement	Coût prophylaxie
	journalier (FF)	(FF)
Pénicilline G, 5 M	17,76	5,92
Cloxacilline (Orbénine ^R)	13,17	4,39 - 8,78
Amoxicilline (Clamoxyl ^R)	12,24	4,08
Mezlocilline (Baypen ^R)	149,10	31,94
Amoxicilline + acide clavulanique	47,34	15,78
(Augmentin ^R)		
Cefazoline (Céfacidal ^R)	34,68	8,67
Cefoxitine (Méfoxin ^R)	97,44	48,72
Cefamandole (Kéfandol ^R)	80,24	20,06
Ceftriaxone (Rocéphine ^R)	128,64	64,32
Ceftazidime (Fortum ^R)	379,80	94,95
Pefloxacine (Péflacine ^R)	173,56	86,78
Ofloxacine (Oflocet ^R)	185,82	92,91

Le coût s'accroît rapidement dès que l'on s'adresse aux molécules de dernières générations. Seuls 83 p.cent des praticiens ayant répondu au questionnaire ont cité l'antibiotique qui leur paraissait être le moins coûteux et le plus coûteux. Pour 60 p.cent d'entre eux, la pénicilline G est l'antibiotique le moins cher. Viennent ensuite l'amoxicilline (Clamoxyl^R) (21 p.cent), le metronidazole (Flagyl^R) (quatre

p.cent) et sont cités les macrolides et les sulfamides. La pefloxacine (Péflacine R) est citée par un praticien hospitalier.

Parmi les plus coûteux, la tienamycine (Tienam^R) arrive en tête (45 p.cent) puis la vancomycine (Vancocin^R) et la ciprofloxacine (Ciflox^R) (12 p.cent). Sont citées également la teïcoplanine (Targocid^R) et la ceftazidime (Fortum^R), respectivement neuf et six p.cent. Sur le questionnaire, il n'est pas précisé s'il s'agit des antibiotiques les plus coûteux en prophylaxie ou en curatif, mais l'éventail des réponses (13 antibiotiques cités) suffit à souligner la méconnaissance des praticiens sur le prix des médicaments qu'ils emploient.

Conscient du fait qu'il existe des problèmes de coût, quelles seraient les mesures à prendre pour assurer une antibioprophylaxie de qualité? Les items proposés sont les suivants : un correspondant d'infectiologie dans chaque service, des protocoles sur ordonnance pré-imprimée, des protocoles proposés par le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et enfin, l'absence de mesures. L'échantillon des réponses est figuré dans le tableau 13. L'existence d'un correspondant est souhaitable pour 61,1 p.cent des praticiens et 38,9 p.cent à l'établissement de protocoles par le CLIN. Le principe des ordonnances pré-imprimées, qui pourrait être le résultat de protocoles édités par le comité, ne recueille que 12,2 p.cent des suffrages. Ce résultat peut paraître paradoxal mais n'a de valeur que dans le sens où le correspondant et le comité n'imposent pas mais proposent.

tableau 12 (en pourcentage)

PRINCIPE DE PROTOCOLE AU SEIN DU C.H.U DE LIMOGES

	Medecin			Chirurgien			
	PH	CCA	1	PH	CCA	l	TOTAL
oui	13,3	2,2	8,9	6,7	5,6	8,9	45,6
non	10	0	1,1	14,4	11,1	14,4	51,1

tableau 13 (en pourcentage)

PRINCIPALES MESURES A PRENDRE

		Medecin		I	Chirurgie		
	PH	CCA		PH	CCA		TOTAL
Correspondant	14,4	1,1	14,4	11,1	13,3	14,4	61,1
Ordonnances	2,2	0	2,2	2,2	2,2	2,2	12,2
Comité	10	2,2	6,7	8,9	5,6	6,7	38,9
Non nécessaires	1,1	0	5,6	4,4	1,1	5,6	12,2

3.6 - EN PRATIQUE QUOTIDIENNE

Les jours qui suivent un acte opératoire sont toujours angoissants pour le chirurgien ou l'anesthésiste, qui craignent de voir se développer une infection postopératoire. L'attitude face à un fébricule à 38° le lendemain d'une intervention chirurgicale est très variable. Si le patient a bénéficié d'une antibioprophylaxie, elle reflète le degré de confiance dans ce traitement et, en théorie, ne devrait déboucher que sur une expectative prudente. De même, la prescription d'examens dans un but rassurant, participe à l'accroissement des budgets hospitaliers. Prescrit-on un examen pour mettre en évidence une anomalie suspectée ou est-ce l'examen qui dévoile cette anomalie ? (tableau 14).

Une attitude attentiste est préférable pour 58 p.cent des praticiens mais 35 p.cent continuent la prophylaxie au delà de 24 heures. Un bilan est nécessaire pour 27 p.cent d'entre eux et parmi les examens demandés, la numération formule sanguine (NFS) vient en tête suivie des prélèvements à visée bactériologique. Ce sont les praticiens les plus jeunes qui ont ce réflexe, de même qu'ils sont les seuls à demander une vitesse de sédimentation (VS), une radiographie pulmonaire ou un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU). Une attitude plus réfléchie fait que 5,5 p.cent des praticiens demandent un bilan sans préciser quel examen : il est vrai que la question ne fait pas état de point d'appel infectieux pouvant orienter une prescription. Aucun praticien ne change d'antibiotique à la 24ème heure.

tableau 14 (en pourcentage)

CONDUITE A TENIR - EXAMENS DEMANDES

	Medecin			Chirurgien			1
	PH	CCA	į I	PH	CCA	-	TOTAL
Continuer la prophylaxie	4,4	1,1	11,1	6,7	6,7	11,1	35,6
Changer l'antibiotique	0	0	0	0	0	0	0
Attendre	15,6	2,2	14,4	13,3	7,8	14,4	58,9
aire un bilan	5,6	1,1	6,7	3,3	4,4	6,7	27,8
NFS	1,1	1,1	4,4	2,2	3,3	4,4	18,9
Cliché pulm.	0	0	1,1	0	0	1,1	1,1
VS	0	0	2,2	0	0	2,2	2,2
Bactériologie	1,1	0	2,2	1,1	2,2	2,2	8,9
ECBU	0	1,1	2,2	0	0	2,2	5,6

4 - DISCUSSION

En Europe et aux Etats-Unis, de nombreux travaux ont mis l'accent sur l'emploi inapproprié de l'antibioprophylaxie, responsable d'une augmentation de l'incidence des effets secondaires, du coût dû aux antibiotiques et de l'émergence de souches bactériennes résistantes. Curley et coll. [25] par une étude rétrospective sur 266 dossiers de patients opérés, trouvent 71 p.cent de malades ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie. En analysant les prescriptions et les modalités de traitement, ils mettent en évidence des défauts étonnants : 65 p.cent des prophylaxies sont prolongées au delà de 24 heures ; 59 p.cent des prescriptions ne précisent pas la durée ; 25 p.cent des prophylaxies sont commencées en postopératoire ; 10 p.cent sont débutées plus de deux heures avant l'intervention et 28 p.cent sont administrées oralement. Plus grave encore, sept patients ont reçu un antibiotique différent de celui prescrit et quatre patients n'en ont pas reçu malgré les prescriptions.

Des résultats identiques sont retrouvés dans les travaux nord-américains : Castle [26] montre que sur 22 prescriptions aucune est appropriée à une prophylaxie. Achong et coll. [27] trouvent 32,3 p.cent de patients recevant une antibioprophylaxie avec des doses et des voies d'administrations incorrectes. Dans cette même étude, la durée moyenne d'administration des antibiotiques est de 5,6 jours. Aux antipodes, le problème est identique : Udomthavornsuk et coll. [28], en Thaïlande, dans une étude prospective sur la prescription des antibiotiques, notent 52,3 p.cent de traitements inadaptés et parmi les antibioprophylaxies, 82,4 p.cent le sont en raison de durées supérieures à 72 heures et de retards dans le début de l'administration.

Carlet [29], à l'hôpital Saint Joseph de Paris, observe que 82 p.cent des antibioprophylaxies ne répondent pas aux critères idéalement reconnus.

Tout porte à croire que l'antibioprophylaxie n'est ni correctement prescrite, ni observée. Toutes ces études rétrospectives mettent en évidence des erreurs dans l'application de l'antibioprophylaxie en pratique quotidienne. Les praticiens sont pourtant sensés connaître les règles de prescriptions.

Au CHU de Limoges, de telles enquêtes auraient probablement abouti aux mêmes conclusions car environ 30 p.cent des praticiens savent à quel type de chirurgie s'adresse l'antibioprophylaxie et plus de 70 p.cent la poursuivent au delà de la 24ème heure. Il n'y a pas de consensus sur le début de la prophylaxie et sur les antibiotiques à employer. Les objectifs de la prophylaxie sont mal connus : 30 p.cent des praticiens recherchent la stérilisation du foyer chirurgical et pour 46,7 p.cent d'entre eux, la vitesse de bactéricidie est un facteur déterminant quand bien même cette notion serait parfaitement maitrisée.

Quelles sont alors les solutions ? Que faire pour améliorer la qualité, donc l'utilité, de l'antibioprophylaxie ?

Le principe du protocole est admis par tous, à condition que celui-ci soit propre au département qui l'emploie. Les chirurgiens ne veulent pas de protocoles uniques au sein du CHU. De multiples stratégies en vue de modifier les habitudes de prescriptions des praticiens ont été utilisées. Evans et coll. [30] utilisent le système informatique de l'hôpital où toutes les données concernant un patient (identité, pathologie, traitement, doses, durée) sont stockées, pour mettre en place une sorte de "signal d'arrêt" se déclenchant lorsque la durée de prescription de l'antibiotique est dépassée. A Limoges et ailleurs en France, un tel dispositif n'est pas envisageable en raison de la pauvreté en équipement informatique des hôpitaux. Girotti et coll. [31] ont évalué l'intérêt de deux stratégies : l'une dite pédagogique, à l'aide d'un livret de référence sur les antibiotiques, comparable à l'antibioguide du CHU, et l'autre, ordonnances renfermant des instructions dirigée. utilisant des antibioprophylaxies. Ils ont passé en revue les dossiers de 240 patients dans cinq services chirurgicaux d'un hôpital universitaire. L'approche pédagogique a fait passer le taux de conformité aux traitements de 11 à 18 p.cent, tandis que l'approche dirigée l'améliorait de 17 à 78 p.cent.

Lorsqu'on interroge les praticiens, l'emploi de méthodes douces, ménageant probablement les susceptibilités, leur parait préférable puisqu'ils sont 61,1 p.cent à privilégier la présence d'un correspondant en infectiologie et 38,9 p.cent à

être prêts à utiliser des protocoles énoncés par le CLIN de l'hôpital, 12,2 p.cent seulement admettraient le principe d'ordonnances pré-imprimées. Il est évident que le correspondant, qui peut être un praticien du département, doit avoir les pleins pouvoirs sur la conduite à tenir en antibioprophylaxie.

En effet, Girotti constate que les stratégies pédagogiques (séances de bibliographies, bulletins, livret de références) ont un effet marginal et de courte durée sur l'utilisation et le coût de la prophylaxie.

En revanche, les ordonnances pré-imprimées, l'avis d'un correspondant en infectiologie, permettent non seulement une meilleure qualité de l'antibioprophylaxie, mais permettent également de réduire le coût et les erreurs dans le maniement des antibiotiques.

Une stratégie à plus long terme peut être envisagée : Achong [27] montre qu'un programme d'information auprès des jeunes praticiens (Internes et Chefs de Clinique) améliore l'utilisation des antibiotiques en prophylaxie.

Au CHU de Limoges, toutes ces alternatives sont possibles. Cependant, l'écueil principal serait de se heurter à la volonté de certains praticiens de vouloir rester maître de leur antibioprophylaxie. Toutefois, on peut envisager une stratégie sur plusieurs niveaux :

- d'une part, apporter un enseignement succint, mais complet, des buts et méthodes de l'antibioprophylaxie aux jeunes chirurgiens et médecins anesthésistes. Une organisation simplifiée doit pouvoir rendre ce type de pédagogie compatible avec l'organisation fonctionnelle de chaque département et doit recevoir le soutien des enseignants bactériologues et infectiologues.
- d'autre part, et c'est là le point le plus délicat, il est nécessaire de mettre en place une méthode pratique nécessitant la participation et la bonne volonté de chaque praticien. Le principe de protocoles uniques, mais adapté à chaque type de chirurgie, accompagnés d'ordonnances pré-imprimées, est le plus séduisant, et aussi le plus efficace. Le fait d'avoir un support contenant les principales indications de la

prophylaxie (produit, doses, durée) permet d'éviter les oublis et les erreurs. En pratique quotidienne, au même titre que la prémédication, les médecins anesthésistes doivent prendre l'habitude de discuter la veille de l'intervention du protocole de prophylaxie à envisager. A ce propos, il est possible d'envisager sur la feuille de surveillance anesthésique, un encart où seraient consignées les modalités de l'antibioprophylaxie.

Il ne faudrait certes pas, présenter un tel changement comme une ingérence des infectiologues ou des bactériologues dans le domaine chirurgical avec en arrière plan, le spectre du pharmacien agitant son portefeuille.

Le risque est de se voir refuser toute mise en pratique de protocoles communs. Il est concevable de laisser le choix à chaque spécialiste de gérer sa propre antibioprophylaxie à condition qu'elle corresponde, en coût et en qualité, aux données scientifiques actuelles. De même, les ordonnances peuvent être élaborées au sein de chaque département sous réserve d'y voir figurer : début de prescription, doses, durée et de recevoir l'aval du CLIN.

De telles mesures peuvent améliorer la qualité de l'antibioprophylaxie, en faisant bénéficier le malade d'une protection meilleure contre les infections postopératoires et en permettant une réduction de la durée d'hospitalisation et des coûts médicamenteux.

5 - CONCLUSION

L'antibioprophylaxie est une méthode mal maitrisée par les praticiens exerçant en hôpital universitaire. Il est possible d'améliorer la situation en proposant des enseignements de perfectionnement aux jeunes médecins et chirurgiens ainsi que l'élaboration de mesures, peut être contraignantes mais dont l'efficacité a été démontrée, telle que l'utilisation de prescriptions pré-imprimées. Le patient opéré en

serait le premier bénéficiaire et la réduction des dépenses en médicaments antiinfectieux probablement sensible.

Enfin, pour citer J. Carlet : "L'antibioprophylaxie doit être le fruit d'une collégialité et non de l'expérience individuelle aussi valable soit-elle".

REFERENCES

1 - BURKE JF.

The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions.

Surgery, 1961; 50: 161-168.

2 - BERNARD HR, COLE WR.

The prophylaxis of surgical infection: the effect of prophylactic antimicrobial drugs on the incidence of infection following potentialy contaminated operations.

Surgery, 1964; <u>56</u>: 151-159.

3 - BEYTOUT J, REY M.

L'antibioprophylaxie en chirurgie.

Editeur : Ligue Française pour la prévention des maladies infectieuses, numéro 3 - 1986.

4 - HIRSCHMANN JV.

Controversies in antimicrobial prophylaxis.

Chemotherapia, 1987; **6**: 202-207.

5 - POLK HC.

Guidelines for prevention of surgical wound infection. The working group to develop guidelines for prevention of surgical infections.

CDC Atlanta

Arch Surg, 1983; 118: 1212-1217.

6 - NICHOLS RL.

Antibiotic prophylaxis in surgery.

J Chem, 1989; 1: 170-178.

7 - CRUSE PJE, FOORD R.

The epidemiology of wound infection: a 10 years prospective study of 62939 wounds.

Surg Clin North Am, 1980; 60: 27-40.

8 - STEIN M, NEILL P, HOUSTON S, DAVIDSON R.

Therapeutic review: antibiotic prophylaxis for bacterial endocarditis.

Cent Afr J Med, 1990; 36: 72-75.

9 - HARRIS R, KELLY MA.

Antibiotic prophylaxis of the dental patient.

Gen Dent, 1990: 212-215.

10 - RODOLICO G, GAVALLARO V, CATANIA V, VITALE G,

BONACCORSO R, PULEO S. DI CATALDO A.

Short-term antimicrobial prophylaxis in surgery.

Eur Surg Res, 1989; **21**: 1-5.

11 - RICHET H.

L'antibioprophylaxie en chirurgie : le point de vue du microbiologiste.

La Lettre de l'Infectiologue, 1985; 1:15-20.

12 - BLERIOT JP, CARLET J, BOUHAJA B.

Antibiothérapie curative en chirurgie digestive.

in : Mises à jour en Anesthésie-Réanimation, Arnette Editeur, Paris, 1987 (297-313).

13 - FELICIANO DV, SPJUT-PATINELY V.

Pre-, intra-, and postoperative antibiotics.

Surg Clin North Am, 1990; 70: 689-701.

14 - BERNARD E.

L'antibioprophylaxie en chirurgie orthopédique : le point de vue de l'infectiologue.

La lettre de l'Infectiologue, 1986; <u>1</u>: 543-544.

15 - BERGQUIST EJ, MURPHEY SA.

Prophylactic antibiotics for surgery.

Med Clin North Am, 1987; 71: 357-369.

16 - FARO S.

Antibiotic prophylaxis.

Obstet Gynecol Clin North Am, 1989; 16: 279-289.

17 - FAGNIEZ PL, KRACHT M, ROTMAN N.

Antibiothérapie prophylactique en chirurgie.

in : Mises à jour en Anesthésie-Réanimation, Arnette Editeur, Paris 1987 (21-33).

18 - HELL K.

How to choose antimicrobials for surgical prophylaxis.

J Chem, 1989; 1: 24-29.

19 - FIRST CIPI.

L'antibioprophylaxie en chirurgie.

La Lettre de l'Infectiologue, 1990; <u>5</u>: 431-445.

20 - BERGAMINI TM, POLK HC.

Pharmacodynamics of antibiotic penetration of tissue and surgical prophylaxis.

Surg Gynecol Obstet, 1989; 168: 283-289.

21 - Anonyme.

The Medical Letter.

Antimicrobial prophylaxis in surgery.

Med Lett Drugs Ther, 1989; 31 (issue 806): 105-108

22 - GRANTHIL C, FOSSE T.

Antibiothérapie en milieu chirurgical.

Encyclop Med Chir, 1989; 36984 A10, 30 p.

23 - VILLIGER JW, TAYLOR KM.

Ceftriaxone prophylaxis in surgery.

N Z Med J, 1990; 23: 103-251.

24 - EVANS M, POLLOCK AV.

Trials on trials: a review of trials of antibiotic prophylaxis.

Arch Surg, 1984; 119: 109-112.

25 - CURLEY P, DUIGNAN J, BOUCHIER-HAYES D.

Prophylactic antibiotic use in four Dublin teaching hospitals.

Ir J Med Sci, 1989; 185: 272-273.

26 - CASTLE M, WILFERT CM, CATE TR, OSTERHOUS S.

Antibiotic use at Duke University Medical Center.

JAMA, 1977; 237: 2819-22.

27 - ACHONG MR, WOOD J, THEAL HK, GOLDBERG R.

Changes in hospital antibiotic therapy after a quality-of-use study.

Lancet, 1977; ii: 1118-21.

28 - UNDOMTHAVORNUK B, TATSANAVIVAT P,

PATJANASOONTORN B, KHONTONG R, BHURIPANYO K,

SAENGNIPANTHKUL S.

Antibiotic use at a university hospital.

Antibiotic Working Group of Srinagarind Hospital.

J Med Assoc Thaï, 1990; 73: 168-74.

29 - CARLET J.

Coût et organisation de l'antibioprophylaxie.

Med Mal Inf, 1987; <u>17</u>: 37-38.

30 - EVANS RS, PESTOTNIK SL, BURKE JP, GARDNER RM,

LARSEN RA, CLASSEN DC.

Reducing the duration of P.A. use through computer monitoring of surgical patient.

DICP, The annals of pharmacotherapy, 1990; 24:351-354.

31 - GIROTTI MJ, FODORUK S, IRVINE-MEEK J, ROTSTEIN OD.

Antibiotic handbook and pre-printed perioperative order forms for surgical antibiotic prophylaxis: do they work?

Can J Surg, 1990; 33: 385-388.

ANNEXE

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE

Туре:

QUESTIONNAIRE

Num:

L'objectif de ce questionnaire est d'évaluer les différentes modalités d'antibioprophylaxie utilisées au C.H.U de LIMOGES. Afin de permettre une exploitation précise des réponses .il est nécessaire de répondre e plus honnétement possible aux différentes questions dont certaines se présentent sous forme de QCM. Pour cela .l'anonymat est respecté. Les résultats feront l'objet d'une thèse. Merci par avance de votre coopération.

	J., LAPRAZ Interne Anesth.
CHI	URGIEN MEDECIN PRATICIEN HOSPITALIER CCA INTERNE
1	Dispensez-vous ou avez-vous reçu un enseignement d'hygiène hospitalière ?
	oui non
2	Parmi les types de chirurgie suivants, lesquels nécessitent une antibioprophylaxie ?
	- Chirurgie propre - Chirurgie propre contaminée - Chirurgie contaminée
3	Existe-t-il un protocole d'antibioprophylaxie dans le service ?
	oui non
4	Si oui, vous arrive-t-il de rediscuter les modalités de ce protocole ?
	oui non
5	Si le cas s'est présenté, pour quelle(s) raison(s) avez-vous été amené à changer de protocole ?
	- pas de modifications -apparition d'une résistance bactérienne -echec clinique de la prophylaxie -utilisation de nouveaux antibiotiques apparus sur le marché - publication scientifique documentée
6	En liaison avec le laboratoire de bactériologie, assurez-vous le suivi de l'écologie bactérienne du service ?
	oui non
7	L'antibiotique utilisé doit-il avoir un large spectre bactérien ?
	oui non
8	Citez, à l'hôpital, l'antibiotique: - le moins couteux: - le plus couteux:
9	Quels sont les antibiotiques les plus utilisés dans le service ?
10	Quelles sont approximativement les demi-vies des antibiotiques suivants ?
	- pénicilline V (Pénicilline G DIAMANT): - pénicilline A (TOTAPEN,CLAMOXYL): - clavam (AUGMENTIN): - ureîdo-pénicilline (BAYPEN): - céfalotine (KEFLIN): - céfazoline (CEFACIDAL): - céfoxitine (MEFOXIN): - erythromycine (ERYTHROCINE):

11	Quels peuvent-être les déterminants du choix de l'antibiotique ?	
	 la connaissance de l'antibiotique (doses, cibles, effets sec la connaissance de l'écologie bactérienne du foyer chirurg le côut du produit l'indication en prophylaxie d'un nouveau produit 	ondaires)
12	Accepteriez-vous le principe de protocoles uniques d'antibioprophylaxie	au sein du C.H.U ?
	oui non non	
13	Avez-vous eu récemment des antibiotiques en essai thérapeutique pour pr	ophylaxie?
	oui non	
14	Quelle(s) serait(ent) la(les) meilleure(s) mesure(s) à prendre afin d'assure de qualité ?	r une antibioprophylaxie
	 un correspondant d'infectiologie pour le service des protocoles sur ordonnances pré-imprimées des protocoles proposés par le Comité d'Infectiologie mesures non nécessaires 	
15	Quant doit-être commencé l'antibioprophylaxie?	
	- une heure avant l'intervention - à l'incision - pendant l'intervention - immédiatement après l'intervention	
16	Pendant quelle durée doit-elle être poursuivie ?	
	 en per-opératoire (si acte chirurgical > 3 heures) 24 heures 48 heures plus de 48 heures mais moins de 7 jours 	
17	Les céphalosporines de 3ème génération ont-elles un intêret en antibiopro	phylaxie?
	oui non	
18	Parmi les cas suivants, lesquels nécessitent une antibioprophylaxie devant u propre ou propre-contaminée ?	ne chirurgie réputée
	 malformation cardiaque congénitale maladie valvulaire acquise ATCD de pontage coronarien prothèse valvulaire cardiaque fistule artério-veineuse pour hémodialyse ATCD d'endocardite bactérienne prothèse orthopédique articulaire prolapsus de la valve mitrale avec insuffisance mitrale 	

19	Quel(s) est(sont) le(les) facteur(s) pharmacologique(s) et(or dans l'antibioprophylaxie ?	ı) bact	ériologique(s) déterminants
	 le pic sérique maximal la concentration tissulaire la vitesse de bactéricidie l'importance de l'inoculum bactérien la stérilisation du foyer chirurgical 		
20	Quelle est la conduite à tenir devant un patient présentant un d'une intervention et ayant reçu une antibioprophylaxie ?	n fébrio	cule à 38 le lendemain
	 continuer la prophylaxie changer d'antibiotique attitude "attentiste" faire un bilan biologique 		
			si oui, quels examens:

SOMMAIRE

INTRODUCTION	p.15	
GENERALITES	p.16	
1 - Définition	p.16	
2 - Justification de l'antibioprophylaxie	p.17	
2.1 - En fonction du risque infectieux2.2 - Prophylaxie de l'endocardite2.3 - Prothèses articulaires et cardiovasculaires	p.17 p.20 p.22	
3 - Choix de l'antibiotique	p.23	
 3.1 - Spectre bactérien - en chirurgie viscérale - en chirurgie orthopédique - en chirurgie cardiaque et vasculaire - en chirurgie gynécologique et obstétricale - en chirurgie urologique - en neurochirurgie et chirurgie ORL 	p.23 p.23 p.24 p.25 p.25 p.25 p.25	
3.2 - Résistances bactériennes	p.26	
3.3 - Pharmacocinétique	p.26	
3.4 - Effets secondaires et toxicité	p.28	
3.5 - Coût	p.29	
3.6 - Etudes cliniques en prophylaxie	p.30	
4 - Règles générales de prescription	p.32	

ETUDE	p.33
1 - Objectifs	p.33
2 - Méthode	p.33
3 - Résultats	p.34
3.1 - Enseignement d'hygiène hospitalière	p.35
3.2 - Règles de l'antibioprophylaxie	p.35
3.3 - Choix de l'antibiotique	p.41
3.4 - Protocoles	p.45
3.5 - Coût et propositions	p.48
3.6 - En pratique quotidienne	p.51
4 - Discussion	p.53
5 - Conclusion	p.56
REFERENCES	
ANNEXE	p.64

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, 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 à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail.

Admis à 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 moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.