





Nouvelles recommandations : Présentation et argumentation, choix de l'antiseptique

XV^E JOURNEE ROUENNAISE DE PREVENTION DES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS

Jeudi 27 avril 2017

Dr Margaux LEPAINTEUR

Praticien en Hygiène Centre Hospitalier Sud-Essonne Etampes - Dourdan





Pourquoi de nouvelles recommandations?

- Nombreuses sources d'informations en France et à l'étranger
- Recommandations SF2H 2013 sur la Gestion préopératoire du risque infectieux
 - Antiseptique alcoolique mais lequel?
 - Place de la détersion?
- Publications récentes
 - Méta-analyses
 - Études originales





COMMANDATIONS



Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte

Recommandations pour la pratique clinique

Mai 2016

- Sociétés savantes : SF2H, SFPC, AFCA, SRLF, SFAR
- Groupe de travail: P. Chaize, R.
 Collomp, N. Diguio, B. Grandbastien
 (coordonnateur), M. Lepainteur, D.
 Lepelletier, JC Lucet, O. Mimoz, N.
 Pestourie, JF Timsit, JP Triboulet, N. Van
 Der Mee-Marquet, C. Vons
- Recherche bibliographique : S. Yvars
- Groupe de lecture : 35 professionnels





Méthodes

- Recommandations pour la pratique clinique selon la HAS:
 - Force de la recommandation de A à E(« fortement recommandé de » à « fortement recommandé de ne pas »)
 - Niveau de preuve de 1 à 3
 - 1 : au moins un essai randomisé de bonne qualité
 - 2 : au moins un essai non randomisé ou une étude cas/témoin ou une étude multicentrique ou une série historique ou au moins des résultats indiscutables d'études non contrôlées
 - 3 : Opinion d'expert, résultats d'une expérience clinique, étude descriptive ou résultats d'un consensus de professionnels
- Ajout de commentaires pour étayer chaque recommandation
- Cotation des recommandations par le groupe de lecture selon une échelle de 1 (rejet) à 9 (accord) selon la faisabilité et la pertinence





Définition du périmètre des recommandations

- Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte
 - Recommandations générales d'utilisation des antiseptiques
 - Pose de tout type de cathéters
 - Incision cutanée opératoire
 - Prélèvement d'hémocultures
- + les bases pour choisir : étude in vitro/in vivo, état de la résistance aux antiseptiques
- + les autres antiseptiques
- Non pris en compte :
 - Antisepsie en pédiatrie → recommandations de la SF2H de 2011
 - Antisepsie sur muqueuse → Bon usage des antiseptiques chez l'adulte, CCLIN Sud-Ouest, 2013
- → 14 recommandations pour la pratique clinique





Antisepsie sur peau saine – Recommandations générales

R1 Quel que soit l'objectif de l'antisepsie, il est fortement recommandé de respecter les règles d'utilisation des antiseptiques préconisées par les fabricants et d'attendre le séchage spontané complet de l'antiseptique avant de débuter l'acte invasif. (A-3)

- Respect des indications et des contre-indications des fabricants
- Importance du temps de séchage spontané de l'antiseptique :
 - Respect du temps de contact pour être efficace
 - Limite le risque de brûlure avec un bistouri électrique lors de l'incision opératoire pour les antiseptiques alcooliques





Politique d'utilisation des antiseptiques

R2 Il est recommandé de définir une politique d'usage des différents antiseptiques à disposition, à la lumière de l'impact possible d'une utilisation large et exclusive d'un antiseptique sur la survenue de résistance, notamment en réanimation (toilette...). (B-3)

- Eviter de multiplier l'utilisation d'une même molécule d'antiseptique chez les patients





Etat de la résistance aux antiseptiques

 Existence de gènes de résistances aux antiseptiques (ammonium quaternaire, CHX...) chez certaines bactéries

Ex : gène qacA/B chez S. aureus

- Résistance de bas niveau uniquement
- Sensibilité restaurée aux concentrations utilisées en pratique très supérieures aux CMI



Nettoyage de la peau avant antisepsie

Le nettoyage de la peau avec un savon doux avant antisepsie est recommandé uniquement en cas de souillure visible. (B-3)

- La détersion est remplacée par le terme nettoyage
 - → insiste sur l'utilisation du savon doux à la place du savon antiseptique
 - → notion de souillure visible ≠ peau propre
 - → laissé à l'appréciation du personnel soignant
- Pour tous les actes invasifs sur peau saine y compris avant geste chirurgical





Place de la détersion en France

- En France : détersion dans toutes les recommandations sauf les plus récentes
- → Gestion préopératoire du risque infectieux, 2013

De1 Aucune recommandation ne peut être émise concernant la détersion avant la réalisation d'une antisepsie sur une peau sans souillure. (B2) Il est recommandé de réaliser une détersion sur une peau souillée. (C3)







Place de la détersion à l'étranger

- → A l'étranger : USA, Royaume-Uni, Canada, Australie
 - détersion non mentionnée
 - recommandation d'une peau propre
- Revue de la littérature internationale:

Aucune étude ne démontre l'intérêt de la détersion sur peau propre que ce soit sur l'incidence des ISO ou des ILC

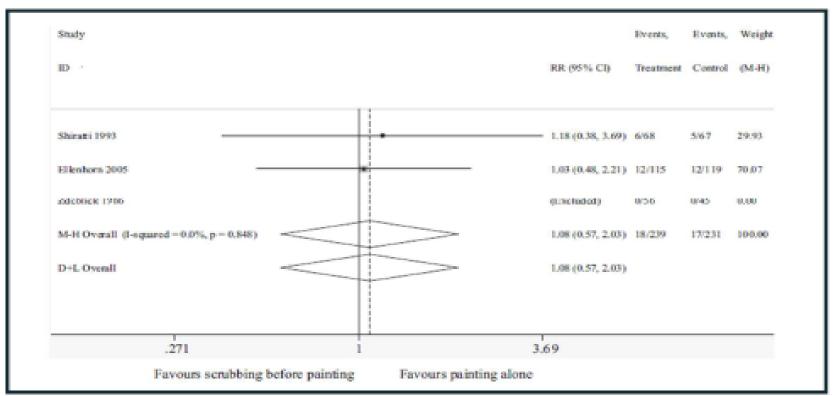




Détersion avant acte chirurgical

 Etude de Lefebvre et al, J Hosp Infect, 2015 : revue d'études randomisées

Critère de jugement : ISO





Détersion avant pose de cathéter intravasculaire

Etude de Mimoz et al.,
 Lancet, 2015

Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial

Olivier Mimoz, Jean-Christophe Lucet, Thomas Kerforne, Julien Pascal, Bertrand Souweine, Véronique Goudet, Alain Mercat, Lila Bouadma, Sigismond Lasocki, Serge Alfandari, Arnaud Friggeri, Florent Wallet, Nicolas Allou, Stéphane Ruckly, Dorothée Balayn, Alain Lepape, Jean-François Timsit, for the CLEAN trial investigators*

Etude randomisée multicentrique

| | One-step or two-step groups | | | | |
|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--|--|--|
| | Non-scrubbing group (n=2219) | Scrubbing group (n=2223) | | | |
| Catheter-related infection | 1·10 (0·60-2·00), p=0·7644 | | | | |
| CR-BSI | 0.91 (0.47-1 | 77), p=0·7742 | | | |
| Catheter colonisation | 1.14 (0.92-1 | 41), p=0·2456 | | | |





Antisepsie avant geste chirurgical sur peau saine

- R4 Avant geste chirurgical sur peau saine, il est fortement recommandé de pratiquer une désinfection large du site opératoire. (A-3)
- R5 Avant geste chirurgical sur peau saine, il est fortement recommandé de veiller à l'absence de collection (« coulure ») d'antiseptique alcoolique afin de prévenir un risque de brûlure lors de l'utilisation du bistouri électrique. (A-2)
- R6 Avant geste chirurgical sur peau saine, il est recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse. (B-3)
- R7 Avant geste chirurgical sur peau saine, il est possible d'utiliser une solution alcoolique de chlorhexidine ou de povidone iodée. (C-2)

- Peu de changement par rapport à la mise à jour de la conférence de consensus de 2013 sur la Gestion préopératoire du risque infectieux
- Pas de positionnement sur une supériorité de l'un ou l'autre des ATS du fait du peu de littérature sur le sujet
 - Etude CLEAN non extrapolable à l'asepsie chirurgicale





Antiseptique aqueux ou alcoolique avant geste chirurgical?

 Peu d'études comparent les mêmes antiseptiques en solution aqueuse vs en solution alcoolique

- Antiseptique alcoolique recommandé pour l'incision chirurgicale par tous les experts
- → OMS, CDC, SFAR, SF2H, Canada, Royaume-Uni
 - Basée sur des résultats concordants d'études sur la colonisation cutanée
 - Temps de séchage plus court avec un antiseptique alcoolique





Méta-analyse de l'OMS en 2016

Critère de jugement = ISO

| | Alcoh | ol | Contr | rol | | Odds Ratio | | Odds Ratio |
|--------------------------|------------|--------------|-------------|---------|-------------|---------------------|------|-----------------------------------|
| Study or Subgroup | Events | Total | Events | Total | Weight | M-H, Random, 95% CI | | M-H, Random, 95% CI |
| Bibbo, 2005 | 0 | 60 | 0 | 67 | | Not estimable | | |
| Darouiche, 2010 | 39 | 409 | 71 | 440 | 42.3% | 0.55 [0.36, 0.83] | | |
| Gilliam, 1990 | 0 | 30 | 0 | 30 | | Not estimable | | |
| Hort, 2002 | 0 | 23 | 0 | 26 | | Not estimable | | |
| Howard, 1991 | 2 | B4 | 2 | 75 | 1.9% | 0.89 [0.12, 6.48] | | |
| Paocharoen, 2009 | 5 | 250 | 8 | 250 | 5.7% | 0.62 [0.20, 1.91] | | |
| Roberts, 1995 | 9 | 96 | 10 | 104 | 8.2% | 0.97 [0.38, 2.51] | | - |
| Rodrigues, 2013 | 7 | 95 | 11 | 92 | 7.4% | 0.59 [0.22, 1.58] | | |
| Saltzman, 2009 | 0 | 100 | 0 | 50 | | Not estimable | | |
| Segal, 2002 | 1 | 50 | 14 | 108 | 1.7% | 0.14 [0.02, 1.07] | _ | |
| Sistla, 2010 | 14 | 200 | 19 | 200 | 14.2% | 0.72 [0.35, 1.47] | | |
| Srinwas, 2014 | 17 | 158 | 33 | 184 | 18.5% | 0.55 [0.29, 1.03] | | - |
| Total (95% CI) | | 1555 | | 1626 | 100.0% | 0.60 [0.45, 0.78] | | ♦ |
| Total events | 94 | | 168 | | | | | |
| Heterogeneity: Tau² = | 0.00; Chi | $j^2 = 3.69$ | 5, df = 7 (| P = 0.8 | 2); I² = 0% | 6 | 0.01 | 0.1 1 10 100 |
| Test for overall effect: | Z = 3.75 (| (P = 0.0) | 1002) | | | | 0.01 | Favours Alcohol Favours Control |
| | | | | | | | | Tarvaio / Ilourot Tarvaio Comitol |





Chlorhexidine ou povidone iodée avant geste chirurgical? (1/2)

Etude de Tuuli et al, NEJM, 2016

- Etude monocentrique sur 3.7 ans sur césarienne
- Compare Chlorhexidine alcoolique à 2% vs povidone iodée alcoolique (8.3/72%) en applicateur

| Table 2. Prespecified Primary and Secondary Outcomes and Post Hoc Additional Outcomes, According to Treatment |
|---|
| Group, in the Intention-to-Treat Analysis. |

| Outcome | Chlorhexidine– Alcohol (N = 572) | Iodine– Alcohol (N = 575) | Relative Risk (95% CI) | P Value* |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|---------------------------|----------|
| Primary outcome | | | | |
| Surgical-site infection — no. (%) | 23 (4.0) | 42 (7.3) | 0.55 (0.34-0.90) | 0.02 |
| Superficial incisional | 17 (3.0) | 28 (4.9) | 0.61 (0.34-1.10) | 0.10 |
| Deep incisional | 6 (1.0) | 14 (2.4) | 0.43 (0.17-1.11) | 0.07 |





Chlorhexidine ou povidone iodée avant geste chirurgical? (2/2)

Etude de Ngai et al, Obst Gynecology, 2015

- Etude monocentrique sur 17 mois, césarienne
- Compare la chlorhexidine alcoolique et la povidone iodée alcoolique mais à concentration non connue
- 1404 patientes incluses

| Characteristic | Iodine (n=463) | Chlorhexidine (n=474) |
|----------------|----------------|-----------------------|
| Any SSI | 21 (4.6) | 21 (4.5) |
| SSI type | | |
| Superficial | 16 (3.5) | 15 (3.2) |
| Deep | 3 (0.7) | 3 (0.6) |
| Organ | 2 (0.4) | 3 (0.6) |

SSI, surgical site infection.

Data are n (%) unless otherwise specified.

→ Pas de différence significative entre les 2 méthodes

Antisepsie avant insertion d'un cathéter intravasculaire (1/2)

R8 Avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse. (A-1)

Nombreuses recommandations nationales et internationales de différentes sociétés savantes vont dans le même sens :

- 2009: SFAR SRLF, Prévention des infections nosocomiales en réanimation
- **2010: SF2H**, Surveiller et prévenir les infections associées aux soins
- **2011: CDC**, Guidelines for prevention of intravascular catheter-related infections
- 2014: Epic3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS Hospitals in England
- 2014: INSP du Québec, Recommandations sur la prévention des bactériémies associées aux cathéters vasculaires centraux
- **2015, CHRISP (Australie)** Guidelines for peripherally inserted central venous catheter (PICC)





Antisepsie avant insertion d'un cathéter intravasculaire (2/2)

R9 Avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique de chlorhexidine à 2 % plutôt qu'une solution alcoolique de povidone iodée en réanimation (A-1) ainsi que dans tous les autres secteurs (A-3).

 Pour la pose de tous les types de cathéters intravasculaires : CVC, cathéters artériels, CVP...

Dans tous les services



Etude CLEAN

Mimoz et al,
 Lancet, 2015

Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial

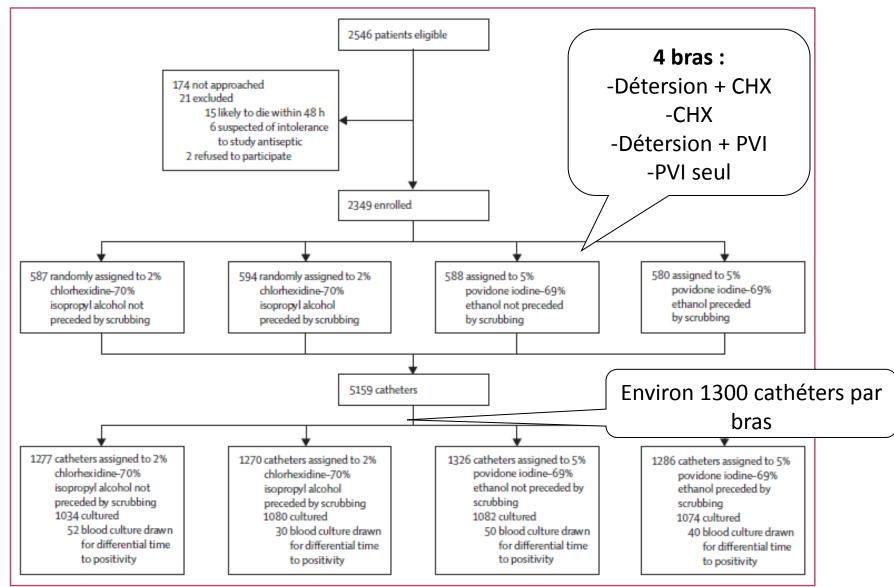
Olivier Mimoz, Jean-Christophe Lucet, Thomas Kerforne, Julien Pascal, Bertrand Souweine, Véronique Goudet, Alain Mercat, Lila Bouadma, Sigismond Lasocki, Serge Alfandari, Arnaud Friggeri, Florent Wallet, Nicolas Allou, Stéphane Ruckly, Dorothée Balayn, Alain Lepape, Jean-François Timsit, for the CLEAN trial investigators*

- Etude multicentrique, randomisée, contrôlée, ouverte
- 11 réanimations, 5 CHU, 1 CHG sur environ 16 mois
- Inclusion de CVC et cathéter artériel
- Pose et entretien avec applicateur à usage unique de chlorhexidine 2% dans isopropanol 70% ou avec Bétadine® alcoolique sur compresses stériles
- Critères de jugements :
 - Infection liée au cathéter
 - Bactériémie liée au cathéter
 - Colonisation du cathéter





Flow chart de l'étude CLEAN

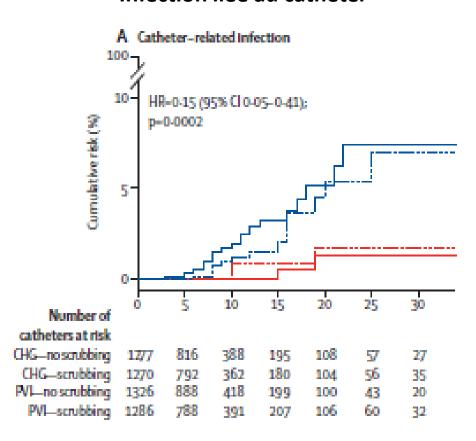




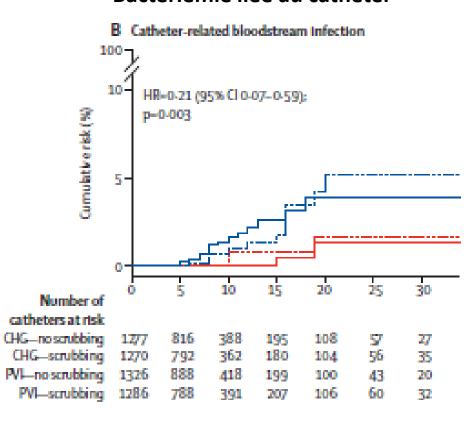


Résultats étude CLEAN 1/3

Infection liée au cathéter



Bactériémie liée au cathéter



Bleu: PVI

Bleu pointillé : détersion +PVI

Rouge: CHX

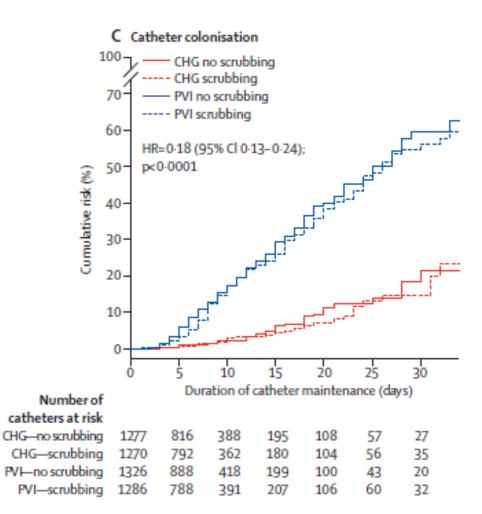
Rouge pointillé :détersion +CHX





Résultats étude CLEAN 2/3

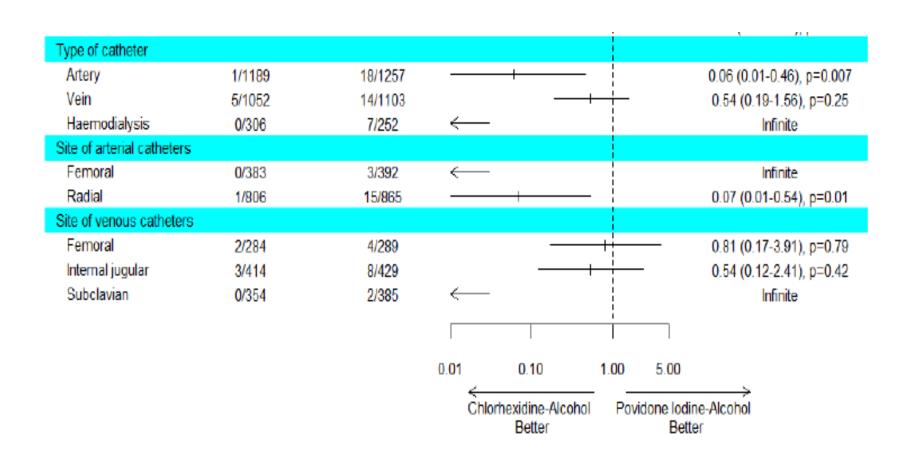
Colonisation du cathéter







Résultats étude CLEAN 3/3







- Pas d'autres études randomisées comparant les 2 antiseptiques en solution alcoolique
- 2 études comparent PVI alcoolique à la Biseptine® (0.25% CHX, chlorure de benzalkonium, alcool benzylique 4%)
 - supériorité de la Biseptine ® uniquement dans la colonisation des cathéters mais pas dans ILC

Recommandations étrangères :

- 2014: CDC, mise à jour Guidelines for prevention of intravascular catheterrelated infections → CHX alcoolique >0.5%
- 2014: Epic3: National evidence-based guidelines for preventing healthcareassociated infections in NHS Hospitals in England → CHX alcoolique 2%
- 2014 : INSP du Québec, Recommandations sur la prévention des bactériémies associées aux cathéters vasculaires centraux → CHX alcoolique 1 à 2%
- 2015, CHRISP (Australie) Guidelines for peripherally inserted central venous catheter (PICC) → CHX alcoolique >0.5%





Tolérance des antiseptiques

| | Entire population (n=2055) | Antiseptic group | s | One- vs two-step groups | |
|--------------------|-------------------------------|---|---|---------------------------------|-----------------------------|
| | | Chlorhexidine- alcohol group (n=1044) | Povidone iodine- alcohol group (n=1011) | Non-scrubbing group (n=1033) | Scrubbing group (n=1022) |
| None | 1726 (84%) | 861 (82%) | 865 (86%) | 868 (84%) | 858 (84%) |
| Mild (Grade 1) | 232 (11%) | 127 (12%) | 105 (10%) | 116 (11%) | 116 (11%) |
| Moderate (Grade 2) | 63 (3%) | 29 (3%) | 34 (3%) | 31 (3%) | 32 (3%) |
| Severe (Grade 3) | 34 (2%) | 27 (3%) | 7 (1%) | 18 (2%) | 16 (2%) |

- Etude CLEAN : plus d'effet indésirable sévère cutané avec la CHX mais reste très rare
- Etude de Caumes et al avec une application 2 fois/j en ville de PVI et de CHX ne montre pas de différence significative entre les 2 antiseptiques et une fréquence d'effets indésirables très faible.





Antisepsie avant pose de cathéter péridural ou périnerveux

R10 Avant insertion d'un cathéter péridural ou périnerveux, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse. (A-2)

Pour une analgésie péridurale de courte durée, il est recommandé d'utiliser un antiseptique alcoolique de type povidone iodée ou chlorhexidine. (B-2)

R12 Pour une analgésie prolongée (ex: supérieure à 12 h ou 24 h), il est recommandé de pratiquer une antisepsie similaire à celle de l'insertion d'un cathéter intravasculaire. (B-2)

R13 Pour les cathéters périnerveux, en l'absence d'étude clinique, il est recommandé de suivre les recommandations pour les cathéters périduraux. (B-3)

- Aucune étude randomisée
- Plusieurs études avec comparateurs différents
- Synthèse des recommandations internationales:
 - antiseptique alcoolique > aqueux
 - CHX> PVI
- Extrapolation des résultats de l'étude CLEAN car physiopathologie de l'infection identique





Antisepsie avant prélèvement d'hémocultures

R14 Pour un prélèvement pour hémoculture, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse. (A-1)

 Aucune étude ne montre la supériorité d'un type d'antiseptique pas rapport à l'autre.



Qu'en est-il des autres antiseptiques?

- Biseptine®, octénidine, hypochlorite de sodium
 - Peu d'études cliniques réalisées
 - Antiseptiques alcooliques non utilisés comme comparateurs
 - Parfois de qualité méthodologique faible
- Nouveaux antiseptiques :
 - Peu de nouveautés, seule molécule d'intérêt : l'olanexidine
 - Étude in vitro uniquement





Points non résolus

- Choix de l'alcool : en France = éthanol, étranger = isopropanol
 - Études sur peau saine en faveur de l'isopropanol
 - Pas d'argument clinique
- Choix d'un applicateur par rapport aux compresses : besoin d'études complémentaires
- Concentration de CHX alcoolique à 2%, 0.5%, autres?
 - Pas d'étude clinique comparative entre les différentes concentrations
 - Une étude sur peau saine a montré la supériorité de la concentration à 2% vs 0.5%





Conclusion

- Quelques certitudes renforcées :
 - Antiseptique alcoolique plutôt qu'aqueux
- Des choix :
 - Place de la CHX alcoolique à 2% dans la pose et l'entretien des cathéters de courte durée
 - → Cathéters vasculaires et périduraux
 - Nettoyage si peau souillée plutôt que détersion (fin de l'antisepsie en 4 temps sur peau saine)



