

# **UNIVERSITÉ DE LILLE**

## **UFR3S-MÉDECINE**

Année : 2025

### **THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Épidémiologie des bactériémies postopératoires et impact des modalités  
d'antibioprophylaxie : étude rétrospective sur 585 212 interventions au  
CHU de Lille

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2025  
à 16h00 au pôle formation

**Par Mohamed Amine ALOULOU**

---

#### **JURY**

##### **Président :**

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

##### **Assesseurs :**

Monsieur le Professeur Rodrigue DESSEIN

Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI

##### **Directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Alexandre BOURGEOIS

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Sigles

<b>ABP</b>	Antibioprophylaxie
<b>ARS</b>	Agence Régionale de Santé
<b>ASA</b>	<i>American Society of Anesthesiology</i>
<b>BGN</b>	Bacille à Gram Négatif
<b>CCAM</b>	Classification Commune des Actes Médicaux
<b>CDC</b>	<i>Center for Disease Control</i>
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CPIAS</b>	Centre d'appui pour la prévention des IAS
<b>CTINILS</b>	Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections liées aux soins
<b>ECDC</b>	<i>European Center for Disease Control</i>
<b>EDS</b>	Entrepôt de données de santé
<b>ENP</b>	Enquêtes Nationales de Prévalence
<b>ES</b>	Établissement <i>de Santé</i>
<b>IAS</b>	Infections Associées aux Soins
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>IN</b>	Infection Nosocomiale
<b>IPP</b>	Identifiant Permanent du Patient
<b>ISO</b>	Infection du Site Opératoire
<b>MO</b>	Micro Organisme
<b>RAISIN</b>	Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
<b>SARM</b>	<i>Staphylococcus Aureus</i> Résistant à la Méricilline
<b>SFAR</b>	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
<b>SPF</b>	Santé Publique France



# Sommaire

Avertissement .....	2
Remerciements .....	3
Sigles .....	10
Sommaire .....	12
Introduction .....	14
1 Pathogénie infectieuse.....	14
2 Infections associées aux soins .....	14
2.1 Définitions .....	14
2.2 Épidémiologie et législations.....	15
3 Infections du site opératoires .....	15
3.1 Définitions et épidémiologies .....	15
3.2 Prévention.....	16
4 Bactériémies .....	17
4.1 Définition .....	17
4.2 Diagnostic .....	18
4.3 Épidémiologie .....	18
5 Objectif.....	18
Matériel et méthodes.....	19
1 Design de l'étude .....	19
2 Patients et données .....	19
3 Origine et traitement des données .....	20
4 Analyse de données .....	21
5 Analyses statistiques .....	21
6 Cadre réglementaire .....	22
Résultats .....	23
1 Description des séjours à l'inclusion .....	23
2 Pathogènes isolés et profils de résistance.....	27
3 Influence de l'antibioprophylaxie.....	28

Discussion .....	33
1 Principaux résultats.....	33
2 Discussion des résultats .....	33
3 Discussion de la méthode.....	36
4 Perspectives / significativité clinique.....	37
Conclusion .....	39
Liste des tables .....	40
Liste des figures .....	41
Références.....	42
Annexes .....	46

# Introduction

## 1 Pathogénie infectieuse

Une infection résulte de l'agression et de la réplication d'un micro-organisme (MO) qualifié d'agent infectieux, au sein d'un hôte.

On distingue cinq types d'agents infectieux selon le mode de réplication : les virus, les bactéries, les champignons, les parasites (unicellulaires ou pluricellulaires) et les prions.

Leur pouvoir pathogène dépend à la fois de l'hôte et de l'agent infectieux. Un MO est dit pathogène obligatoire lorsqu'il entraîne systématiquement une infection, et opportuniste lorsqu'il n'est pathogène qu'en cas d'altération du système immunitaire de l'hôte. (1)

Schématiquement, l'infection survient soit lors de la rencontre avec un agent inconnu du système immunitaire de l'hôte, soit à la suite d'une modification de l'interaction entre l'hôte et un agent déjà connu.

## 2 Infections associées aux soins

### 2.1 Définitions

Une infection associée aux soins (IAS) est une infection survenant au cours ou à la suite d'une prise en charge diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative d'un patient et qui n'était ni présente, ni en incubation au début de cette prise en charge. (2)

Une IAS est nosocomiale lorsqu'elle est contractée au sein un établissement de santé (ES). Elle est dite communautaire lorsqu'elle résulte de soins réalisés en dehors d'un ES.

Ces définitions, formulées en 1999 par le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) puis actualisés en 2007, servent de socle aux politiques nationales de prévention et de lutte contre les IAS et l'émergence de micro-organismes résistants, sous la coordination de Santé Publique France. (3–5)

Par souci de clarté, le terme "Infection Nosocomiale (IN)" sera utilisé pour désigner les IAS nosocomiales tout au long du texte.

## 2.2 Épidémiologie et législations

Les IN représentent une priorité de santé publique en raison de leur impact significatif aussi bien en termes de coût que sur la morbi-mortalité. En 2017, l'ECDC (*European Center of Disease Control*) a estimé que 8,9 millions d'IN surviennent chaque année dans les hôpitaux européens, entraînant 16 millions de journées d'hospitalisation supplémentaires, un coût direct de 7 milliards d'euros, près de 100 000 décès, et 501 années de vie perdues pour 100 000 habitants. (6)

Depuis 2017, Santé Publique France (SPF) pilote des missions de surveillance et de prévention des IN, ainsi que du bon usage des antibiotiques, en s'appuyant sur les CPIAS (Centre d'Appui pour la Prévention des IAS) et des réseaux de surveillance épidémiologiques comme RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales). (5,7,8)

Parmi ces missions, les Enquêtes Nationales de Prévalence (ENP), réalisées tous les cinq ans, permettent d'estimer la prévalence des IN dans les établissements de santé (ES) publics et privés. En 2022, 151 676 patients issus de 1 155 établissements ont été inclus, révélant une prévalence moyenne des IN de 5 %, avec des taux particulièrement élevés en chirurgie et en réanimation (7,8 % et 23,2 % respectivement). (9,10)

Les quatre IN les plus fréquentes sont les infections urinaires (28%), les pneumonies (16,3%), les Infections du Site Opératoire ou ISO (14,3%) et les bactériémies (12,1%). Ces deux dernières vont constituer le cœur de notre étude

## 3 Infections du site opératoires

### 3.1 Définitions et épidémiologies

L'Infection du Site Opératoire (ISO) est la complication la plus fréquente, la plus morbide et la plus coûteuse d'une chirurgie (11). Son diagnostic repose sur l'observation de pus ou de signes inflammatoires au niveau des tissus opérés. L'identification de l'agent infectieux causal permet d'orienter le choix du traitement. Empiriquement, le délai de survenue d'une ISO est fixé aux 30 jours postopératoires, prolongé à un an en cas de mise en place de matériel.

Ces définitions consensuelles, issues du *Center for Disease Control* (CDC) en 1992, permettent la standardisation des études. (12)

En France, l'ISO est la troisième IN en fréquence, touchant 0,87 % des patients hospitalisés et compliquant 1,64 % des actes chirurgicaux (0,6% à 9,5% selon le site opératoire). Toutefois, ces chiffres sont probablement sous-estimés, car basés sur des données déclaratives.

Entre 2012 et 2022, la prévalence des ISO a augmenté de 35%, probablement en lien avec l'évolution démographique des patients et la part croissante de la chirurgie ambulatoire. (13)

## 3.2 Prévention

Fruit de la ténacité et de la sérendipité, nous avons appris des deux siècles passés que la prévention est le meilleur rempart face aux infections (14,15). Cette prévention repose sur 2 axes :

- L'asepsie : les mesures d'hygiène concernent le patient, le personnel soignant, le bloc opératoire et le matériel utilisé. Ces mesures doivent être rédigées et réévaluées régulièrement de manière pluridisciplinaire, et faire l'objet d'audits réguliers.
- L'antibioprophylaxie (ABP) : administrer des antibiotiques préventivement au cours d'une chirurgie est une idée formulée dans les années 1950. En France, elle est encadrée par des Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) issues des sociétés savantes et actualisées régulièrement en fonction des données scientifiques. Les molécules utilisées pour l'ABP répondent à des impératifs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques afin de couvrir les germes les plus fréquents au niveau du site opéré tout en limitant la pression de sélection qui favorise l'émergence de MO résistants.

La classification d'Altemeier, établie en 1968 par Altemeier, Culbertson et Hummel, catégorise les chirurgies en quatre niveaux de contaminations. Selon les recommandations actuelles, les classes I et II relèvent d'une antibioprophylaxie, tandis que les classes III et IV nécessitent une antibiothérapie. (16,17)

**Tableau 1 : Classification d'Altemeier**

Classe I <b>Chirurgie propre</b>	- Pas d'ouverture des tractus digestif, respiratoire, urogénital ou oropharyngé. - Pas de rupture d'asepsie.
Classe II <b>Chirurgie propre-contaminée</b>	- Ouverture d'organes creux avec contamination minimale - Rupture d'asepsie minimale
Classe III <b>Chirurgie contaminée</b>	- Traumatisme ouvert récent (moins de 4 heures) - Chirurgie sur bile ou urine infectées - Contamination du site opératoire par le contenu digestif
Classe IV <b>Chirurgie sale ou infectée :</b>	- Infection bactérienne avec ou sans pus - Contamination fécale - traumatisme ouvert de plus de 4 heures ou corps étrangers, tissus dévitalisés

L'efficacité de l'ABP peropératoire est bien établie : une méta-analyse de Bowater & al rapporte une réduction du risque d'ISO de 18 à 81%, indépendamment du type de chirurgie et une revue systématique de 2016 par Allen J & al retrouve une réduction des coûts de santé suite à l'administration d'une ABP.(18,19)

Plusieurs études ont montré une non-conformité fréquente des prescriptions d'ABP. Une revue Cochrane de 2014 par Gouvêa & al et un audit français réalisés en 2015 relèvent des taux de conformité d'environ 60 à 65 %, mettant en évidence la nécessité d'une amélioration des pratiques. (20,21)

Les RFE sont formulées à l'échelle nationale. Elles préconisent d'adapter l'ABP à l'écologie bactérienne locale lorsqu'une recommandation est d'un faible niveau de preuve ou qu'une chirurgie spécialisée n'est pas abordée par les RFE. Le point essentiel est d'élaborer des protocoles d'établissement en concertation avec l'ensemble des spécialités concernées. (22,23)

## **4 Bactériémies**

### **4.1 Définition**

La bactériémie se définit comme la présence de bactéries viables dans le sang. Elle peut être transitoire et asymptomatique, ou évolutive si le système immunitaire de l'hôte est dépassé.

Les bactéries atteignent la circulation sanguine à partir d'une porte d'entrée. On distingue les bactériémies primaires (sans porte d'entrée identifiée) des secondaires (liées à un foyer infectieux, du matériel implanté ou le site opératoire).

## 4.2 Diagnostic

La densité bactérienne dans le sang est faible pour la plupart des bactériémies (< 1UFC /mL de sang). Chez un adulte, le volume optimal à prélever pour les mettre en évidence est de 40 à 60mL, répartis sur 4 à 6 flacons aérobie et anaérobie.

Ces flacons sont incubés à 35-37°C pendant 5 à 7 jours, parfois plus longtemps. Un automate détecte la croissance bactérienne grâce aux gaz générés par leur prolifération. Ces flacons détectés sont analysés afin d'y caractériser le MO et leurs sensibilités aux anti-infectieux.

Le diagnostic de bactériémie repose sur la positivité d'au moins un flacon d'hémoculture, prélevé dans des conditions strictes d'asepsie, idéalement sur une veine périphérique non perfusée. Pour certains germes commensaux ou saprophytes à faible pouvoir pathogène (*Staphylocoques* à coagulase négative, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Micrococcus spp.*), il faut deux hémocultures positives au même MO, prélevées sur deux ponctions différentes, à des moments différents et dans un intervalle de 48h.

Une hémoculture positive ne signe pas nécessairement une bactériémie active. En présence de germes commensaux ou peu pathogènes, la répétition des prélèvements permet de distinguer une contamination d'une infection avérée.

## 4.3 Épidémiologie

Les bactériémies nosocomiales (BN) sont les IN les plus létales. Entre 2008 et 2018, elles étaient responsables de 43 % des décès liés à une IN selon les données nationales. (24)

En réanimation, leur incidence a augmenté de 20,2% entre 2012 et 2022 selon les données du réseau de surveillance épidémiologique REA-REZO. (10)

Si les ISO sont une complication postopératoire grave dont le lien avec une ABP inadéquate est bien établi, peu d'étude se sont intéressées spécifiquement aux bactériémies postopératoires, sauf dans des cadres spécifiques comme la chirurgie cardiaque ou la transplantation hépatique. (25–28)

## 5 Objectif

L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie des bactériémies survenant dans les 30 jours suivant une chirurgie. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs pré et peropératoires associés à la survenue d'une bactériémie postopératoire.

# Matériel et méthodes

## 1 Design de l'étude

Étude cas-témoins monocentrique menée au CHU de Lille sur la période 2010 – 2023.

### Critères d'inclusions :

- Patients majeurs opérés au CHU de Lille

### Critères d'exclusions :

- Patients sous antibiothérapie curative la veille ou le jour de la chirurgie
- Patient recevant une antibiothérapie curative au bloc opératoire
- Hémoculture positive dans les 15 jours avant l'opération

Pour étudier spécifiquement les facteurs associés à la positivité d'une hémoculture, seules les interventions où une ABP a été administrée ont été retenues pour les analyses multivariées.

- Cas : patients ayant présentés au moins une hémoculture positive dans les 30 jours postopératoires.

- Témoins : patients dont toutes les hémocultures sont restées négatives ou sans hémoculture prélevée en postopératoire

## 2 Patients et données

### Données démographiques :

- Âge
- Sexe
- IMC
- Score ASA
- Antécédents : HTA, diabète, tabagisme, pathologies respiratoires et coronariennes

### Données opératoires :

- Type de chirurgie
- Durée opératoire
- Volume de saignement

### Données relatives aux antibiotiques :

- Molécules
- Posologies administrées
- Horaires d'administration
- Nombre de doses injectées

### 3 Origine et traitement des données

Les données proviennent de l'EDS Include, qui collige les données des logiciels métiers utilisés au CHU de Lille. Pour notre étude, les données provenaient des logiciels suivants :

1. MOLIS® (CompuGroup Medical, Nanterre, France) logiciel du laboratoire de microbiologie, permettant l'identification des hémocultures et de la bactériologie.
2. DIANE® (BOW Medical, Amiens, France) logiciel d'anesthésie qui regroupe les données pré et peropératoires.
- 3) SILLAGE® (MipiSIB, Rennes, France), logiciel du dossier patient informatisé qui regroupe les données démographiques et les prescriptions dans les services.
- 4) ICCA® (Philips, Eindhoven, Pays-bas) logiciel de réanimation.

Les données issues de MOLIS® et DIANE® étaient croisées grâce à l'identifiant permanent du patient (IPP). Les logiciels SILLAGE® et ICCA® étaient utilisés pour identifier et exclure les patients sous antibiothérapie curative.

Sur la période étudiée, deux recommandations de la SFAR sur l'ABP peropératoire étaient en vigueur : celle de 2010 et celle de 2018 (22,23). Nous avons considéré pour chaque intervention la recommandation en vigueur à la date où elle a été réalisée.

L'ABP était considérée comme adéquate si toutes les conditions suivantes étaient remplies :

- La posologie était adaptée aux critères de poids et d'IMC en vigueur
- Le délai d'injection était respecté

Concernant ce dernier point, le délai en vigueur dans ces recommandations était de finir l'injection 30 minutes avant l'incision. La pratique clinique faisant qu'on injecte souvent avant de reporter l'action dans le logiciel, nous avons considéré une marge de plus ou moins 15 minutes, soit 45 minutes à 15 minutes avant l'incision.

Les réinjections étaient considérées adaptées si toutes les conditions suivantes étaient remplies :

- Le délai par rapport à la première injection était conforme (+/- 15 minutes), même si l'heure de la première injection était inadaptée
- La posologie était adaptée
- Il n'y avait pas de réinjection mais la durée opératoire était inférieure au délai de réinjection.

Le tableau joint en annexe 2 collige les molécules utilisées comme prophylaxie, leurs posologies et leurs délais de réinjection.

Concernant les hémocultures, chaque germe présent dans une hémoculture était classé au sein d'une grande espèce de bactéries. Le cas spécifique de *Staphylococcus Epidermidis* a été traité différemment. Nous avons pris le parti de le considérer comme circulant si deux hémocultures étaient positives à moins de cinq jours d'intervalle. Les résistances aux antibiotiques (Cf Annexe 1) étaient présentées à la manière du rapport REA-REZO (10).

## 4 Analyse de données

Les patients avec une hémoculture positive en postopératoire étaient comparés à ceux n'ayant pas d'hémoculture postopératoire dans une première analyse descriptive.

Pour l'analyse multivariée des éléments corrélés à l'apparition d'une hémoculture positive, les variables d'intérêt étaient : l'âge, le sexe, l'IMC, les antécédents, les modalités de la 1<sup>ère</sup> dose d'ABP, les modalités des doses suivantes, le nombre total de doses administrées.

## 5 Analyses statistiques

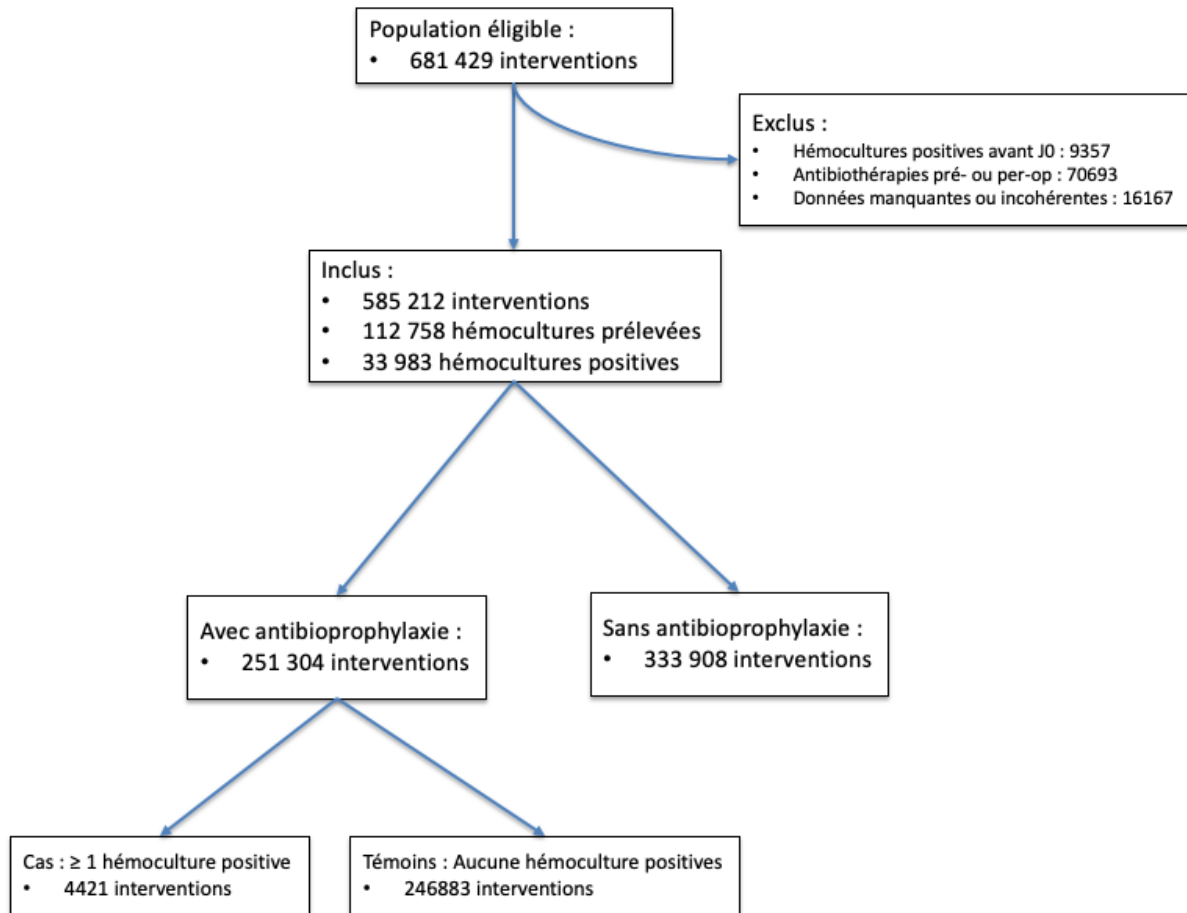
Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. La recherche des facteurs associés à une hémoculture positive a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression linéaire mixte généralisé multivarié (distribution binomial et fonction de lien logit) incluant un effet aléatoire « patient » pour tenir compte de la corrélation entre les interventions d'un même patient. Les *odds-ratios* et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95) ont été dérivés du modèle comme mesure de la taille d'effet. Pour les analyses multivariées, les paramètres ayant des valeurs manquantes ont été traités par imputation multiple. Les données manquantes ont été imputées sous l'hypothèse « *missing at random* » en utilisant la méthode des équations chaînées avec  $m=10$  imputations. Les variables quantitatives ont été imputées par la méthode « *predictive mean matching method* » et les variables qualitatives par des modèles de régression logistique (binomial, ordinaire ou multinomial selon le nombre et ordre des modalités) (29). La procédure d'imputation a été réalisée en utilisant les facteurs étudiés et les *outcomes*. Les estimations obtenues dans chaque jeu de données imputées ont été combinées à l'aide des règles de Rubin (30). Le niveau de significativité (*p-value*) a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4)

## 6 Cadre réglementaire

L'exploitation des données a été autorisée par le *Data Protection Officer* (DPO) et le Comité Scientifique et Ethique (CSE) de l'Entrepôt de Données de Santé (EDS) INclude du CHU de Lille. L'EDS INclude dispose d'une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) depuis 2019 pour l'usage de données à des fins de recherche (31). Compte tenu du nombre d'intervention analysées et des moyens disproportionnés à déployer pour informer les patients individuellement, il a été convenu en accord avec le CSE et en accord avec la loi Française d'une dispense d'information rétrospective.

# Résultats

Figure 1 : Diagramme de flux



585 212 interventions étaient éligibles pour notre étude après application des critères d'exclusion. Parmi ces interventions, les analyses ont porté sur les 251 304 interventions avec une antibioprofylaxie

## 1 Description des séjours à l'inclusion

Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le tableau 2. La figure 2 représente la répartition des différents types de chirurgies où une antibioprofylaxie a été administrée.

**Tableau 2 : Analyse descriptive des patients inclus**

Caractéristiques des patients	Antibioprophylaxie		Total (N=585212)
	OUI (N=251 304)	NON (N=333 908)	
Âge (moyenne ± écart-type)	52,8 ± 18,2	49,0 ± 18,6	50,7 ± 18,5
Sexe féminin <sup>(1)</sup>	132 678	199 556	332 234 (56,8 %)
Indice de Masse Corporelle <sup>(2)</sup>			
Maigreur	6 406	9 195	15 601 (3,2 %)
Normal	89 891	121 981	211 871 (43,9 %)
Surpoids	68 559	78 883	147 442 (30,5 %)
Obésité grade 1	32 756	36 229	68 985 (14,3 %)
Obésité grade 2	12 311	12 712	25 023 (5,2 %)
Obésité grade 3	8 146	5 917	14 063 (2,9 %)
Score ASA <sup>(3)</sup>			
ASA 1	137 105	81 676	218 781 (37,6 %)
ASA 2	128 153	101 455	229 608 (39,5 %)
ASA 3	60 599	62 851	123 450 (21,2 %)
ASA 4	4 513	4 759	9 272 (1,6 %)
ASA 5	435	439	874 (0,2 %)
Antécédents			
Hypertension artérielle	66 986	65 504	132 490 (22,3 %)
Diabète	31 592	35 463	67 055 (11,3 %)
Tabagisme	75 578	78 584	154 162 (26,3 %)
Pathologie respiratoire chronique	24 835	28 465	53 300 (9,1 %)
Pathologie coronarienne	20 536	16 058	36 614 (6,1 %)

(1) données manquantes : 81

(2) données manquantes : 102 226

(3) données manquantes : 3 227

Éléments peropératoires	Antibioprophylaxie		Total (N=585 212)
	Oui (N=251 304)	Non (N=333 908)	
Chirurgie urgente	37 626	31 735	69 361 (11,9 %)
Pertes sanguines (mL)	131 ± 336	16 ± 133	65 ± 246
Saignement > 1 L	6 829	1 241	8 070 (1,4 %)
Durée intervention (heures)	3,4 ± 2,6	2,8 ± 4,1	3,1 ± 3,6
≥ 1 hémoculture(s) positive (s)	4421	4277	8698 (1.5%)
1 <sup>ère</sup> dose : délai adéquat (4)	115 032		115 032 (47.6%)
1 <sup>ère</sup> dose : posologie adéquate (5)	227 879		227 879 (90.8%)
Réinjections : délais adéquats	247 559		247 559 (98.5%)
Réinjections : posologies adéquates	234690		234 690 (93.4%)
Nombre total d'injection adéquat	224 958		224 958 (89.5%)

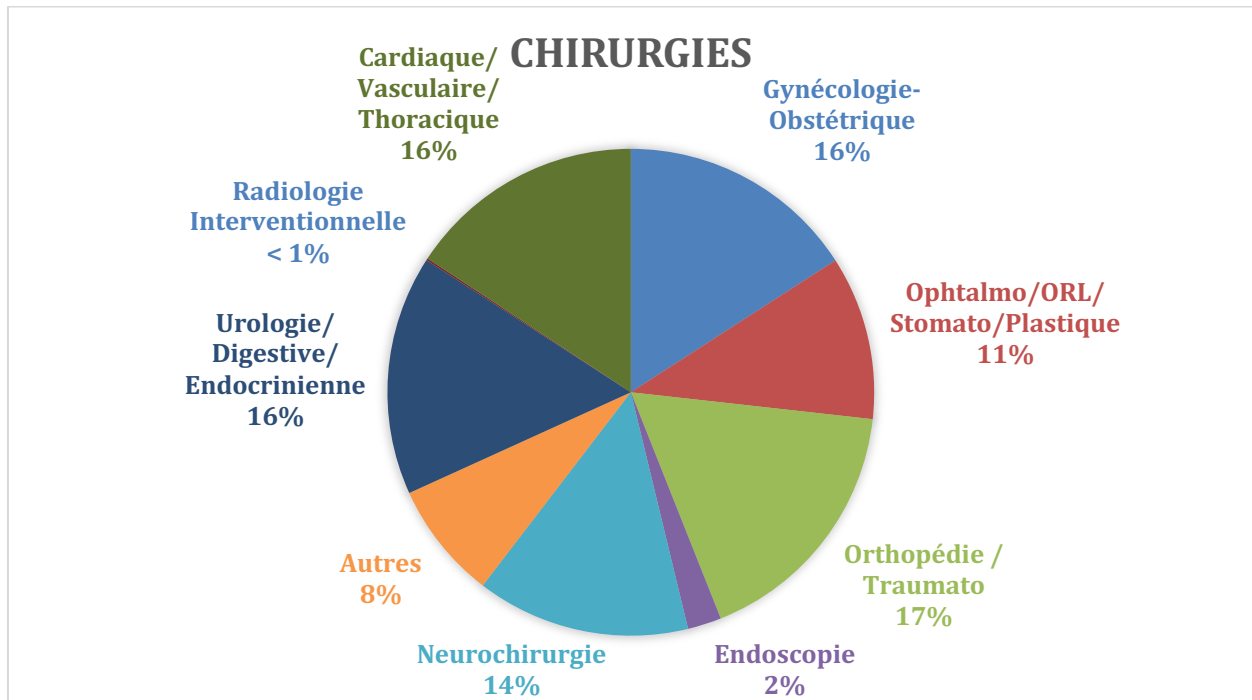
(4) : 9 764 données manquantes

(5) : 317 données manquantes

La population incluse comprenait 585 212 interventions réalisées entre début 2010 et fin 2023. 42,9 % des patients avaient reçu une ABP. L'âge moyen était de 50,7 ans ( $\pm 18,5$ ) et 56,8 % des patients étaient des femmes. 23% des interventions avaient un score ASA  $\geq 3$  et 25,6 % des patients présentaient un IMC extrême ( $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  ou  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ). Les principales comorbidités étaient : hypertension artérielle (22,3 %), diabète (11,3 %), tabagisme (25,8 %), pathologies respiratoires chroniques (8,9 %) et coronaropathies (6,1 %).

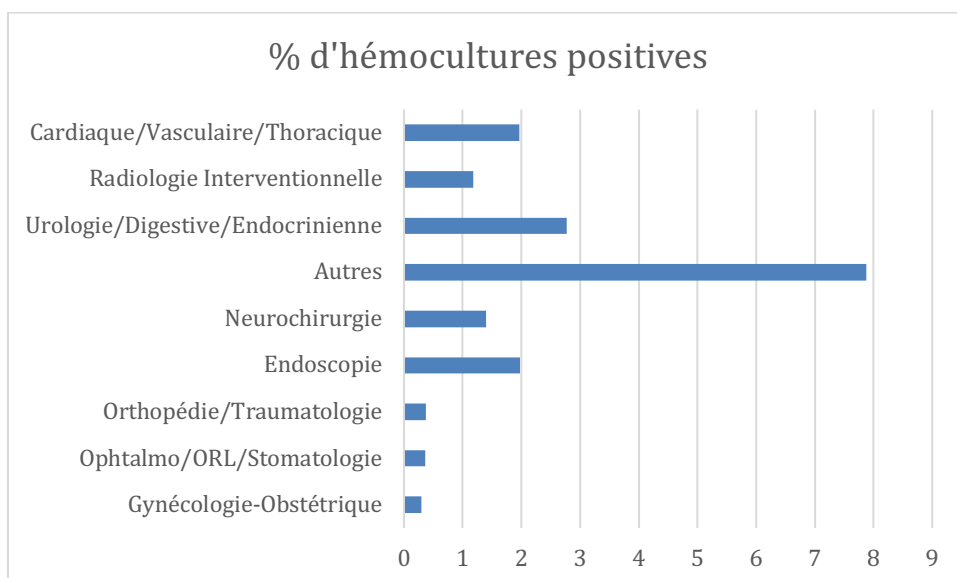
11,7 % des interventions étaient réalisées dans un contexte d'urgence. La durée opératoire moyenne était de 3,1 h ( $\pm 3,6$ ) et les pertes sanguines moyenne de 65mL, avec toutefois 1,4% des interventions où des saignements > 1L étaient constatés. 8698 chirurgies (1,5 %) présentaient au moins une hémoculture positive dans les 30 jours post-opératoires.

**Figure 2 : Répartition des chirurgies avec antibioprophylaxie**



L'EDS Include requalifie les interventions par spécialité en fonction des actes CCAM du séjour. Cette méthode permet la classification de la majorité des interventions. Les séjours pour ayant des actes CCAM de plusieurs spécialités chirurgicales ont été classé dans « autres » pour cette thèse. Il s'agit principalement de patients multi opérés du déchochage/bloc des urgences ou en lien avec une réanimation. 8% des interventions de ce groupe ont présenté des hémocultures positives (figure 3). Un travail est en cours pour les reclasser de manière plus précise à partir des intitulés présents dans DIANE®.

**Figure 3 : Pourcentage d'hémocultures positives par groupes d'interventions**



## 2 Pathogènes isolés et profils de résistance

Le tableau 2 résume les principaux MO mis en évidence. Le tableau joint en annexe 1 présente leurs éléments de résistances aux antibiotiques usuels.

**Tableau 3 : Agents infectieux isolés**

Microorganismes	Nombre d'hémocultures	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7875	23,2
Staphylocoques à coagulase négative autres	3613	10,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	2682	7,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1449	4,3
<i>Enterococcus faecium</i>	786	2,3
<i>Escherichia coli</i>	4579	13,5
<i>Proteus mirabilis</i>	620	1,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2063	6,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1387	4,1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	687	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2078	6,1
<i>Candida albicans</i>	650	1,9
Autres	5514	16,2

Notre cohorte globale de 585212 séjours a présenté un total de 33 983 hémocultures positives.

Le groupe de bactéries le plus fréquemment isolé était celui des Cocci à Gram Positif. D'une part les staphylocoques (41,7%) : *epidermidis* (23,2 %), autres à coagulase négative (10,6 %) et *aureus* (7,9 %). D'autre part les entérocoques, *Enterococcus Faecium* et *Enterococcus Faecalis*, représentaient respectivement 4,3% et 2,3% des isolats.

Les Bacilles à Gram Négatif étaient le second groupe le plus souvent mis en évidence. D'une part les *Enterobacterales* (30,3%) qui étaient essentiellement représentés par *Escherichia Coli* (13,5%), *Enterobacter Cloacae* (4,1%), *Enterobacter Aerogenes* (2%) et *Proteus Mirabilis* (1,8%). D'autre part, les BGN non-fermentants (8,4% des MO isolés) avec *Pseudomonas Aeruginosa* en tête de file (6,1%).

1818 séjours ont présenté des hémocultures positives à une souche de type staphylocoque et 1582 séjours ont présenté des hémocultures positives à une souche du groupe *Enterobacterales*.

### 3 Influence de l'antibioprophylaxie

Notre objectif était la recherche d'un éventuel lien entre les modalités de l'ABP et la survenue d'hémocultures positives en post opératoire. Les recommandations de la SFAR préconisent de ne pas administrer d'ABP pour certaines interventions. Nos données retrouvaient une non-administration d'ABP dans 57% des interventions. La taille des échantillons ne nous permettait pas de vérifier s'il s'agissait de non-administrations selon les recommandations en vigueur ou d'oublis de prescription d'ABP. Nous avons pris le parti d'analyser uniquement les interventions durant lesquelles une ABP a été administrée. Le tableau 3 décrit les caractéristiques démographiques et peropératoires relatives à ces interventions. La figure 2 présente les proportions des molécules utilisées pour l'ABP.

**Tableau 4 : Analyse descriptive des interventions avec antibioprophylaxie**

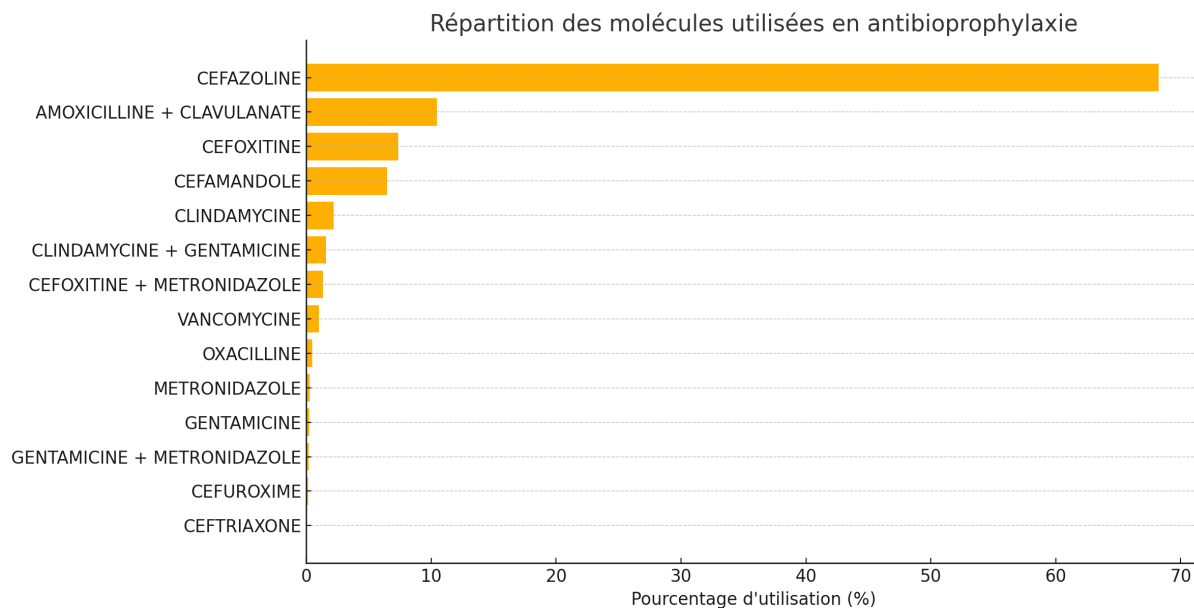
	≥ 1 Hémoculture positive (N = 4421)	Aucune hémoculture positive (N= 246883)
<b>Âge (années)</b>	61,6 ± 14,5	52,7 ± 18,2
<b>Sexe féminin</b>	2919 (66%)	115 682 (46,9%)
<b>IMC</b>		
Maigre	165 (3,7%)	7 338 (2,9%)
Normal	1 675 (37,9%)	103 667 (42%)
Surpoids	1 487 (33,6%)	77 518 (31,4%)
Obésité grade 1	654 (14,8%)	36 239 (14,7%)
Obésité grade 2	273 (6,2%)	13 293 (5,4%)
Obésité grade 3	167 (3,8%)	8 827 (3,6%)
<b>Antécédents :</b>		
Pathologie coronarienne	722 (16,3%)	19 814 (8,0%)
Pathologie respiratoire chronique	588 (13,3%)	24 247 (9,8%)
Diabète	919 (20,8%)	30 673 (12,4%)
Hypertension artérielle	1 749 (39,6%)	65 237 (26,4%)
Tabagisme	1 596 (36,1%)	73 982 (30,0%)
<b>Durée de l'intervention (h)</b>	4,7 [2,9 ; 6,9]	2,6 [1,8 ; 4,1]
<b>Pertes sanguines &gt; 1 litre</b>	375 (8,5%)	6 454 (2,6%)

	≥ 1 Hémoculture(s) positive(s) (N = 4 421)	Aucune hémoculture positive (N= 246 883)
Posologie de la 1 <sup>ère</sup> dose inadéquate	469 (10,6%)	22 668 (9,2%)
Posologies des réinjections inadéquates	229 (5,2%)	3 416 (1,4%)
Délai de la 1 <sup>ère</sup> dose		
Au bon moment	1 720 (38,9%)	117 521 (47,6%)
Trop tôt (>1h avant incision)	963 (21,8%)	34 291 (13,9%)
Trop tard (> 1h après incision)	1 739 (39,3%)	95 071 (38,5%)
Délais des réinjections inadéquats	887 (20,1%)	15 725 (6,4%)
Nombre total de doses inadéquat	1 220 (27,6%)	25 126 (10,2%)

Parmi les 251 304 séjours avec administration d'une ABP, 4421 patients (1,8 %) présentaient des hémocultures positives dans les 30 jours postopératoires. L'âge moyen dans ce groupe était de 61,6 ans, contre 52,7 ans chez les témoins. Les femmes représentaient 66 % des cas contre 46,9 % des témoins. La distribution de l'IMC était globalement comparable entre les deux groupes. Les antécédents cardiovasculaires et respiratoires étaient plus fréquents dans le groupe cas. La durée opératoire était significativement plus longue dans le groupe cas, avec des saignements supérieurs à 1 litre dans 8,5 % des interventions du groupe cas contre 2,6 % des interventions du groupe témoins.

Concernant les modalités d'ABP, les réinjections étaient administrées avec des posologies inappropriées dans 5,2 % du groupe cas contre 1,4% du groupe témoins et seuls 38,9 % du groupe cas recevaient la première dose au bon moment, contre 47,6 % du groupe témoins. Les réinjections étaient effectuées hors délais chez 20,1 % du groupe cas (contre 6,4 % du groupe témoins) et le nombre total de doses était inadéquat dans 27,6 % du groupe cas (vs 10,2 % du groupe témoins).

**Figure 4 : Antibiotiques utilisés en prophylaxie**



La figure 4 représente la répartition d'utilisation dans notre étude de chaque molécule comme ABP. Trois céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération (Cefazoline, Cefoxitine, Cefamandole) représentaient plus de 90% des molécules usitées à visée prophylactique. L'association Pénicilline A + Inhibiteur de bêta lactamases (Amoxicilline + Clavulanate), principalement indiquée dans les chirurgies de classe 2 d'Altemeier, comptait pour plus de 10% des ABP.

Les molécules restantes étaient celles utilisées dans les cas d'allergies avérées ou supposées aux antibiotiques de première intention, les cas de portage de SARM chez certains patients, ou les interventions exposées à des flores bactériennes spécifiques (Cefuroxime en ophtalmologie, Cefoxitine + Metronidazole en chirurgie grêlique et colorectale).

**Tableau 5 : Analyse des facteurs de risque de bactériémie postopératoire**

	OR [IC95%]	p-value
<b>Caractéristiques des patients</b>		
Sexe féminin	1,43 [1,33 – 1,55]	<0,0001
Âge (par 18,2 années)	1,47 [1,40 – 1,53]	<0,0001
Diabète	1,21 [1,10 – 1,32]	<0,0001
HTA	1,00 [0,93 – 1,09]	0,92
Coronaropathies	1,13 [1,02 – 1,25]	0,02
Pathologies respiratoires	1,15 [1,04 – 1,28]	0,006
Tabagisme	0,93 [0,86 – 1,00]	0,04
Maigreur	1,46 [1,19 – 1,80]	0,0004
Obésité grade 1	0,90 [0,80 – 1,00]	0,06
Obésité grade 2	1,06 [0,95 – 1,25]	
Obésité grade 3	1,05 [0,87 – 1,27]	
<b>Éléments peropératoires</b>		
Durée d'intervention (par 3,6 heures)	1,59 [1,54 – 1,63]	<0,0001
Saignement > 1L	1,81 [1,59 – 2,06]	<0,0001
Délai 1ère dose : trop tard	1,24 [1,15 – 1,34]	<0,0001
Délai 1ère dose : trop tôt	1,13 [1,03 – 1,24]	0,0075
Posologie 1ère dose inadéquate	1,01 [0,90 – 1,14]	0,84
Délai des réinjections inadéquat	1,33 [1,21 – 1,46]	<0,0001
Posologie des réinjections inadéquate	1,30 [1,10 – 1,53]	0,002
Nombre total de doses inadéquat	1,36 [1,25 – 1,47]	<0,0001

Parmi les déterminants préopératoires, l'âge (OR=1,47 [1,40 – 1,53]), le sexe féminin (OR=1,43 [1,33 – 1,55]), la présence d'un diabète (OR=1,21 [1,10 – 1,32]), d'une pathologie respiratoire chronique (OR=1,15 [1,04 – 1,28]), d'une coronaropathie (OR=1,13 [1,02 – 1,25]) et la maigreur (OR=1,43 [1,19 – 1,80]) apparaissaient comme facteurs de risque modérés mais significatifs de survenue d'hémocultures positives.

Les déterminants peropératoires étaient les facteurs les plus corrélés au risque de bactériémie. Le risque augmentait de 59% pour chaque allongement de 3,6 heures de la durée d'intervention (OR = 1,59 [1,54 – 1,63]) et des pertes sanguines supérieure à 1 litre doubleraient quasiment le risque (OR = 1,81 [1,59 – 2,06]).

Toutes les modalités de l'ABP étaient significativement associées à un surrisque, hormis une posologie inadéquate lors de la 1<sup>ère</sup> administration. Les réinjections non conformes, que ce soit en termes de délai (OR = 1,33 [1,21 – 1,46]) ou de posologies (OR = 1,30 [1,10 – 1,53]), étaient les plus impactantes.

**Tableau 5 (suite): Analyse des facteurs de risque de bactériémie postopératoire**

	OR [IC95%]	p-value
Radiologie interventionnelle	15,45 [12,48 – 19,12]	<0,0001
Autres Interventions	6,64 [5,02 – 8,79]	<0,0001
Cardiaque / Vasculaire / Thoracique	6,46 [5,21 – 8,01]	<0,0001
Urologie / Viscérale	3,68 [2,93 – 4,62]	<0,0001
Orthopédie / Traumatologie	3,16 [2,52 – 3,97]	<0,0001
ORL / Ophtalmologie / Maxillo-faciale / Plastique	2,65 [0,96 – 7,34]	0,06
Neurochirurgie	1,21 [0,94 – 1,57]	0,14
Endoscopie	1,20 [0,89 – 1,61]	0,22

Dans notre étude, les chirurgies gynécologiques et obstétricales étaient proportionnellement l'ensemble le moins pourvoyeur d'hémocultures positives. Nous avons donc comparé nos différents groupes d'interventions à celui-ci afin de déterminer si un groupe était plus pourvoyeur de bactériémie que les autres. La radiologie interventionnelle avait 15 fois plus de risque d'hémoculture positive que la gynécologie et l'obstétrique (OR=15,45 [12,48 – 19,12]). Les chirurgies cardiaque, thoracique, vasculaire et les interventions classées « Autres » avaient des risques 6 fois plus importants (respectivement OR =6,46 [5,21 – 8,01] et OR =6,64 [5,02 – 8,79]). Les chirurgies viscérales et osseuses présentaient des *odds ratios* de 3,16 (IC95% = [2,93 – 4,62]) et 2,65 (IC95% = [2,52 – 3,97]) respectivement.

# Discussion

## 1 Principaux résultats

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque pré- et peropératoires de bactériémie après une chirurgie.

Parmi les déterminants préopératoires, l'âge avancé, le sexe féminin et les comorbidités (diabète, pathologies respiratoires chroniques, coronaropathies et maigreur) sont apparus significativement associés à ce risque.

Concernant les facteurs per-opératoires, deux éléments sont ressortis statistiquement significatifs sur le risque de bactériémie post opératoire : une durée opératoire prolongée et des pertes sanguines supérieures à 1000 mL.

L'ABP joue également un rôle déterminant. Une 1<sup>ère</sup> dose administrée hors délais (trop tôt ou trop tard), un nombre total de doses insuffisant ou des réinjections inadéquates (dans la temporalité et la posologie) sont associées à un surrisque infectieux.

Enfin, la distribution bactérienne est dominée par les Cocci Gram positif (staphylocoques et entérocoques) et par les Bacilles Gram Négatif (*Enterobacterales* et BGN non-fermentants). Ces données concordent avec les chiffres issus du dernier rapport de l'ENP et de la SPIADI sur les bactériémies nosocomiales en 2023.(8,9)

## 2 Discussion des résultats

Parmi les déterminants préopératoires significativement associés à l'apparition d'une hémoculture positive notre étude retrouve l'âge, le diabète, les pathologies respiratoires, les pathologies coronaires et la dénutrition, ce qui est en concordance avec les données de la littérature(32–39). En effet une revue systématique de Korol et al. retrouve l'âge avancé, le diabète, les comorbidités cardiovasculaires et respiratoires, ainsi que la dénutrition comme facteurs de risque indépendants d'ISO. De même, une méta-analyse conduite par He et al. portant sur des patients greffés hépatiques montre que des facteurs individuels comme l'âge, le sexe féminin, et l'état nutritionnel influencent significativement le risque de bactériémie postopératoire. Ces données soulignent l'importance d'une évaluation préopératoire individualisée de chaque patient . (27,32)

Notre étude identifie le sexe féminin comme facteur de risque indépendant. Ce résultat interroge car la littérature médicale identifie fréquemment le sexe masculin comme un surrisque de complications chirurgicales et infectieuses (33,36,38,40). Il est néanmoins difficile d'individualiser certains comportements sociétaux de leurs substrats biologiques. Un article du NEJM publié en 1991 décrit le biais de genre qui conduit au sous-diagnostic des maladies cardiovasculaires chez les femmes (41). En 2020, Sunden-Cullberg & al décrivent les écarts de prise en charge entre hommes et femmes dans les services de soins critiques et de réanimation. Dans leur cohorte nationale, les femmes présentent un surrisque de mortalité de 28% mais les auteurs n'avancent aucun élément explicatif dans la prise en charge(42). Ce facteur de risque reste sans explication physiopathologique tangible et interroge sur la présence de biais diagnostiques et thérapeutiques.

Nous avons identifié le tabagisme comme facteur protecteur alors qu'il est reconnu comme source de retard de cicatrisation et d'infections postopératoires (43). Ce résultat est sans doute biaisé. En effet, nos données ne permettent pas de distinguer un tabagisme sévère d'un tabagisme actif et un biais de sélection résultant d'une meilleure préparation préopératoire de ces patients (renutrition, sevrage tabagique) ne peut être exclu. De plus, la grande quantité d'interventions permet de rendre significatif des effets très marginaux, potentiellement biaisés comme décrit plus haut. L'effet du tabagisme est à la limite de la significativité, l'intervalle de confiance comprenant 1 et le *p-value* étant tout juste en dessous de 0,05. Ce résultat doit donc être nuancé et interprété avec les limites sus citées.

L'impact des hémorragies est causé par l'hémodilution des antibiotiques à travers les solutés de remplissage et les transfusions ainsi que l'immunodépression relative due à la perte des éléments figurés du sang. Une chirurgie prolongée expose à plus de contamination microbienne du site opératoire.

Une revue systématique de Cheng et al. démontre qu'une heure supplémentaire de chirurgie augmentait en moyenne de 37 % le risque d'ISO, toutes spécialités confondues. Une méta-analyse de He YK et al. révèle que les patients transfusés présentent un taux d'infection significativement plus élevé que les non-transfusés. (44,45)

A titre d'exemple, les recommandations japonaises préconisent de réinjecter sans délai une dose d'ABP lorsque les saignements dépassent rapidement 1500mL. (46)

Concernant la 1<sup>ère</sup> dose d'ABP, une administration trop précoce induit moins de risque d'hémocultures positives en post opératoire qu'une administration trop tardive. Ce résultat peut

être expliqué par le fait qu'une administration trop précoce peut exposer les patients à un risque de sous dosage en antibiotique au moment de l'incision ainsi qu'un sous dosage plus précoce en l'absence de réinjection dans le délai recommandé. Tandis qu'une administration trop tardive peut être assimilée à une absence d'ABP au moment de l'incision. Une posologie inadéquate de la 1<sup>ère</sup> dose ne modifie pas le risque. Ceci concorde avec les dernières recommandations en date. Avant la réactualisation publiée en 2023, les doses d'ABP de la majorité des molécules étaient doublées chez les patients ayant un poids > 100 kg et un IMC > 35kg/m<sup>2</sup>. Dans notre étude, les posologies inadéquates sont le plus souvent des cas limites (IMC à 36 mais poids à 98 Kg, IMC à 32 mais poids à 110Kg, etc...) et sont en un reflet de l'appréciation du patient par l'anesthésiste qui individualise sa prise en charge. Désormais, les doses ne doivent être doublées que pour des IMC > 50 kg/m<sup>2</sup> car ces molécules sont peu lipophiles et donc peu impactées par un excédent de masse grasse. Les critères de notre étude, basés sur les anciennes RFE, ont classé dans "1<sup>ère</sup> dose inadéquate" des patients dont le poids et l'IMC n'imposent dorénavant plus d'augmenter les doses. Ce résultat reste à interpréter avec prudence car il ne nous était pas possible de vérifier individuellement s'il s'agissait d'une 1<sup>ère</sup> dose inadéquate par carence ou par excès. (22,23,47)

Les réinjections, dans leur délai, leur posologie et leur nombre, étaient l'élément le plus déterminant sur le risque de bactériémie postopératoire. Les diverses sociétés savantes se basent sur des considérations pharmacologiques plutôt que cliniques dans leurs recommandations de bon usage de l'ABP. Un délai de 2 demi-vies est communément admis avant de réadministrer une dose. Or la clairance d'une molécule est sujette à de très grandes variabilités inter- et intra-individuelles. Le *CDC* et l'*OMS* déclaraient en 2017 ne pas être en mesure de se prononcer quant à l'impact des réinjections d'ABP sur le risque d'ISO. (48)

Une méta-analyse japonaise de 2024 s'est intéressée à 7 études, composées de cohortes rétrospectives de différentes chirurgies entre 1997 et 2021. L'objectif principal était de comparer l'incidence des ISO entre le groupe "1<sup>ère</sup> dose + réinjections" et le groupe "1<sup>ère</sup> dose unique". Seules les interventions de plus de 3h y ont été incluses. Leur analyse des 3 études les plus robustes démontre une diminution significative de l'incidence d'ISO dans le groupe où la réinjection d'une ABP était faite (OR = 0,57 [0,40 ; 0,81]). Nos objectifs et nos résultats coïncident avec ceux de cette publication. L'ISO est une complication plus parlante et plus fréquente qu'une hémoculture positive, mais une bactériémie avérée est souvent l'élément d'un tableau global plus grave. (49)

L'avènement des *big data* et des outils d'aide à la prise de décisions nous permettra à l'avenir d'affiner plus précisément les indications d'ABP tout en simplifiant leur bonne prescription, ceci afin de préserver nos ressources en antibiotiques.

### 3 Discussion de la méthode

Cette étude a pu être menée grâce à l'entrepôt de données de santé du CHU de Lille, permettant l'analyse d'un volume inédit d'interventions chirurgicales. L'ampleur de l'échantillon confère à notre travail une puissance statistique rarement atteinte dans les études observationnelles portant sur l'antibioprophylaxie.

Cependant, plusieurs limites doivent être soulignées. Tout d'abord, le caractère monocentrique constitue une source de biais potentiels, bien qu'utile localement pour la description de l'écologie de centre. Le recrutement de patients au sein d'un CHU, où les patients sont souvent plus complexes et davantage comorbides, introduit un biais de sélection susceptible de limiter la généralisation des résultats à d'autres types d'établissements, notamment périphériques ou privés.

Un biais de classement est également possible, lié à l'hétérogénéité des groupes chirurgicaux retenus. En effet, certaines catégories comme le groupe « Autres » regroupent des interventions très diverses, rendant difficile une interprétation fine des résultats. À l'avenir, des regroupements plus homogènes permettraient une analyse plus discriminante.

Par ailleurs, un biais de mesure existe, lié au choix du critère de jugement principal. L'incidence des bactériémies a été estimée à partir des résultats d'hémocultures. Bien que nous ayons pris en compte le risque important de contamination par *Staphylococcus Epidermidis*, il n'est pas exclu que d'autres MO soient des contaminants et non des bactériémies avérées.

En outre, notre étude ne tenait pas compte des interventions chirurgicales réalisées sans antibioprophylaxie car il n'était pas possible a posteriori de déterminer si l'absence d'ABP relevait d'une indication médicale fondée ou d'un oubli de prescription. De même, l'adéquation de l'ABP aux gestes chirurgicaux n'a pas pu être systématiquement vérifiée. Les molécules administrées, bien qu'identifiées, n'ont pas été croisées avec les recommandations spécifiques à chaque type d'intervention. Un outil informatique de type *LLM* pourrait nous permettre d'apparier les codes CCAM et les intitulés d'intervention et vérifier que l'ABP était conforme aux recommandations, afin de mieux évaluer l'adéquation des prescriptions aux recommandations.

Notre étude se concentre sur la survenue de bactériémies post-opératoires et non sur les ISO qui restent la cible principale des recommandations en matière d'ABP. Il aurait été pertinent d'associer ou de comparer ces deux types de complications pour évaluer plus globalement l'impact des pratiques d'ABP.

Enfin, le caractère rétrospectif de l'étude constitue une limite intrinsèque. Il expose à des biais d'information, à l'absence de certaines données cliniques contextuelles, et ne permet pas d'établir de lien de causalité formel.

Nous n'avons pas non plus évalué l'impact réel des hémocultures positives en termes de morbidité (réintervention, complications secondaires), de mortalité ou de durée de séjour hospitalier. Ces éléments, bien que cruciaux en pratique clinique, échappent au périmètre de l'analyse réalisée et mériteraient d'être explorés dans des études complémentaires, idéalement prospectives.

## **4 Perspectives / significativité clinique**

Les facteurs peropératoires identifiés comme significatifs dans notre étude doivent être considéré comme des leviers de prévention majeurs. Une intervention prolongée ou hémorragique altère la pharmacocinétique des antibiotiques en induisant une hémodilution et une hypoperfusion périphérique, diminuant ainsi leur concentration tissulaire effective. Ces modifications physiopathologiques justifient une adaptation intra-opératoire, en particulier par des réinjections plus rapprochées ou une ABP prolongée. Rappelons néanmoins que les antibiotiques prolongés au-delà de 24h sans indication avérée sont délétères à l'échelle individuelle et écologique. (49–51)

Nos résultats s'inscrivent dans la continuité des recommandations ESCMID (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*) de 2023. Elles suggèrent de réaliser un dépistage rectal préopératoire dans les trois semaines précédant certaines chirurgies à risque (colorectale, transplantation) afin d'identifier les porteurs de BMR et d'individualiser l'ABP à chaque patient en fonction des sensibilités des MO isolés. Cette stratégie permettrait, selon les estimations, d'éviter une ISO tous les 45 à 130 patients dépistés dans les zones à forte prévalence. Concernant le portage de SARM, il peut justifier, comme le rappellent les recommandations antérieures, l'ajout de vancomycine en première intention pour les interventions exposant à un risque élevé d'infections à SARM. (52)

Cette approche globale s'inscrit dans la dynamique des *Antimicrobial Stewardship Programs* (ASP) ou Programmes de bon usage des traitements anti-infectieux, qui promeuvent l'adaptation locale des pratiques en fonction de l'écologie microbienne de l'établissement. Dans les centres hyperspécialisés, souvent en dehors du champ des recommandations nationales, l'implémentation d'un ASP peut significativement améliorer la conformité des prescriptions, réduire la consommation d'antibiotiques et en limiter les coûts, comme l'a mis en évidence l'étude de Guanche Garcell et al. en 2024. (53)

La consultation d'anesthésie constitue un moment privilégié pour anticiper le risque infectieux propre à chaque patient. L'essor des outils numériques et de l'intelligence artificielle ouvre des perspectives inédites pour améliorer la gestion pré- et peropératoire de l'ABP. Des systèmes d'alerte intégrés au dossier patient pourraient signaler les indications nécessitant une ABP individualisée, notifier les délais optimaux de réinjection ou corriger une posologie inadaptée. À ce titre, les apports récents du *Machine Learning* apparaissent prometteurs. Une revue systématique de Sousa-Pinto et al. (2024), incluant 18 études, a mis en évidence des performances prédictives élevées (Aires sous la courbe allant de 0,64 à 0,99) pour adapter le choix et la dose des antibiotiques à chaque profil patient. (54)

Enfin, toutes ces stratégies doivent s'inscrire dans une logique globale d'épargne antibiotique. Dans un contexte mondial marqué par la progression des résistances bactériennes, chaque prescription – prophylactique ou curative – doit être le fruit d'une réflexion clinique éclairée et multidisciplinaire. La formation continue des professionnels de santé, la standardisation des protocoles et l'intégration des technologies d'aide à la décision représentent autant de priorités stratégiques pour les années à venir.

# Conclusion

Les bactériémies post-opératoires restent une complication rare mais grave des actes chirurgicaux. Notre étude confirme l'impact déterminant des modalités d'antibioprophylaxie et des facteurs peropératoires sur ce risque.

# Liste des tables

Tableau 1 : Classification d'Altemeier .....	17
Tableau 2 : Analyse descriptive des patients inclus.....	24
Tableau 3 : Agents infectieux isolés.....	27
Tableau 4 : Analyse descriptive des interventions avec antibioprophylaxie .....	28
Tableau 5 : Analyse des facteurs de risque de bactériémie postopératoire .....	31

# Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux.....	23
Figure 2 : Répartition des chirurgies avec antibioprophylaxie.....	26
Figure 3 : Pourcentage d'hémocultures positives par groupes d'interventions.....	26
Figure 4 : Antibiotiques utilisés en prophylaxie .....	30

# Références

1. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: tous les items d'infectiologie. 27e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
2. HAS. Évaluation de la prévention des infections associées aux soins selon le référentiel de certification [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/fiche\\_pedagogique\\_prevention\\_infection\\_soins\\_certification.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/fiche_pedagogique_prevention_infection_soins_certification.pdf)
3. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Actualisation de la définition des infections nosocomiales. 2007. Ministère de la Santé, de la jeunesse et des sports. Disponible sur : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_complet.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_complet.pdf).
4. Ministère des Solidarités et de la Santé. \*\*100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections associées aux soins.1999 [En ligne] Disponible sur : [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/100\\_recommandations.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/100_recommandations.pdf). 1999.
5. Santé publique France. Infections associées aux soins : actions et initiatives de Santé publique France. [En ligne] 2024 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/notre-action>.
6. Birgand G, Ahmad R, Bulabula ANH, Singh S, Bearman G, Sánchez EC, et al. Innovation for infection prevention and control—revisiting Pasteur’s vision. *The Lancet*. déc 2022;400(10369):2250-60.
7. SPF. Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé français. Résultats 2018 [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/surveillance-des-infections-du-site-operatoire-dans-les-etablissements-de-sante-francais.-resultats-2018>
8. Santé publique France. SPIADI – Surveillance des Infections Associées aux Dispositifs Invasifs. Résultats nationaux 2023 [Internet]. Saint-Maurice : Santé publique France; 2024 . Disponible sur : <https://www.spiadi.fr/results>.
9. Principaux résultats de l’enquête nationale de prévalence 2022 des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé. 2022;
10. Rapport REA REZO 2022.
11. Broex ECJ, Van Asselt ADI, Bruggeman CA, Van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect*. juill 2009;72(3):193-201.
12. The Society for Hospital Epidemiology of America, Association for Practitioners in Infection Control, Centers for Disease Control, Surgical Infection Society. Consensus Paper on the Surveillance of Surgical Wound Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. oct 1992;13(10):599-605.
13. Parrenne L, Daniau C, Paumier A, Berger-carbonne A, Gambotti L. Augmentation de la prévalence des infections du site opératoire en établissements de santé entre 2012 et 2022 : résultats des enquêtes nationales de prévalence. *Médecine Mal Infect Form*. juin 2024;3(2):S5.
14. Pittet D, Boyce JM. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy.

Lancet Infect Dis. avr 2001;1:9-20.

15. Fleming, A. (1929). On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. *British Journal of Experimental Pathology*, 10(3), 226-236.
16. Altemeier WA. PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC THERAPY. *Arch Surg*. 1 juill 1955;71(1):2.
17. Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical Considerations of Endogenous Infections — Sources, Types, and Methods of Control. *Surg Clin North Am*. févr 1968;48(1):227-40.
18. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is Antibiotic Prophylaxis in Surgery a Generally Effective Intervention?: Testing a Generic Hypothesis Over a Set of Meta-Analyses. *Ann Surg*. avr 2009;249(4):551-6.
19. Allen J, David M, Veerman JL. Systematic review of the cost-effectiveness of preoperative antibiotic prophylaxis in reducing surgical-site infection: Cost-effectiveness of preoperative antibiotic prophylaxis. *BJS Open*. juin 2018;2(3):81-98.
20. Gouvêa M, Novaes CDO, Pereira DMT, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis*. sept 2015;19(5):517-24.
21. Prévost N, Gaultier A, Birgand G, Mocquard J, Terrien N, Rochais E, et al. Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in surgery: Results of a targeted audit in a large-scale region-based French hospital network. *Infect Dis Now*. mars 2021;51(2):170-8.
22. SFAR, éditeur. RFE antibioprofylaxie 2018.
23. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibioprofylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Ann Fr Anesth Réanimation*. févr 2011;30(2):168-90.
24. Décès liés aux infections nosocomiales - bilan 2008-2017 des signalements externes en France – focus sur les bactériémies à *Staphylococcus aureus*.
25. Miliani K, L'Hériteau F, Astagneau P. Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *J Antimicrob Chemother*. déc 2009;64(6):1307-15.
26. Yang P, Liu C, Hsu Y, Chen C, Lee C, Cheng S. A Novel Prediction Model for Bloodstream Infections in Hepatobiliary–Pancreatic Surgery Patients. *World J Surg*. 15 mai 2019;43(5):1294-302.
27. He Q, Liu P, Li X, Su K, Peng D, Zhang Z, et al. Risk factors of bloodstream infections in recipients after liver transplantation: a meta-analysis. *Infection*. févr 2019;47(1):77-85.
28. Silvetti S, Ranucci M, Pistuddi V, Isgrò G, Ballotta A, Ferraris L, et al. Bloodstream infections during post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Incidence, risk factors, and outcomes. *Int J Artif Organs*. juin 2019;42(6):299-306.
29. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. MICE: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw* 2011.
30. Rubin D. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. New York: John Wiley and Sons; 1987. Li K, Meng X, Raghunathan T, Rubin D. Significance levels from repeated p-values with multiply-imputed data. *Statistica Sinica* 1991;1(1):65-92.

31. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Délibération n° 2019-118 du 3 octobre 2019 portant adoption d'une recommandation relative aux traitements de données à caractère personnel destinés à la mise en œuvre d'une étude dans le domaine de la santé sans recueil du consentement. Légifrance, 2019. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/cnil/id/CNILTEXT000039292712>.
40. Offner PJ. Male Gender Is a Risk Factor for Major Infections After Surgery. *Arch Surg.* 1 sept 1999;134(9):935.
42. Sunden-Cullberg J, Nilsson A, Inghammar M. Sex-based differences in ED management of critically ill patients with sepsis: a nationwide cohort study. *Intensive Care Med.* avr 2020;46(4):727-36.
44. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect.* août 2017;18(6):722-35.
45. He YK, Li HZ, Lu HD. Is blood transfusion associated with an increased risk of infection among spine surgery patients?: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* juill 2019;98(28):e16287.
46. JSICM, JSC. Japanese Clinical Practice Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery 2016 [en japonais] [Internet]. Disponible sur: <http://www.gekakansen.jp/file/antimicrobial-guideline.pdf> [Internet]. Disponible sur: <http://www.gekakansen.jp/file/antimicrobial-guideline.pdf>
47. SFAR, SPILF. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle Antibiotic prophylaxis in surgery and interventional medicine 2024 [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://sfar.org/download/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle/>
48. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 1 août 2017;152(8):784.
49. Hanai Y, Hirai J, Kobayashi M, Matsuo K, Kouzu K, Shinkawa H, et al. Intraoperative redosing of antibiotics for prevention of surgical site infections: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol Surg.* mars 2025;9(2):369-78.
50. Michael Steven Farrell, John Varujan Agapian, Rachel D Appelbaum, Dina M Filiberto, Rondi Gelbard, Jason Hoth, et al. Surgical and procedural antibiotic prophylaxis in the surgical ICU: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee clinical consensus document. *Trauma Surg Acute Care Open.* 3 juin 2024;9(1):e001305.
51. Dhole S, Mahakalkar C, Kshirsagar S, Bhargava A. Antibiotic Prophylaxis in Surgery: Current Insights and Future Directions for Surgical Site Infection Prevention. *Cureus* [Internet]. 28 oct 2023 [cité 7 avr 2025]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/189261-antibiotic-prophylaxis-in-surgery-current-insights-and-future-directions-for-surgical-site-infection-prevention>
52. Righi E, Mutters NT, Guirao X, Del Toro MD, Eckmann C, Friedrich AW, et al. ESCMID/EUCIC clinical practice guidelines on perioperative antibiotic prophylaxis in patients colonized by multidrug-resistant Gram-negative bacteria before surgery. *Clin Microbiol Infect.* avr 2023;29(4):463-79.
53. Guanche Garcell H, Aragón Palmero FJ, Marquez Reyna DA, Seoane Perez N, Desdin Rodriguez RM, Exposito Reyes OR, et al. A quality improvement intervention on surgical prophylaxis impact in antibiotic consumption and cost in selected surgical procedures. *J Healthc*

Qual Res. 2024;39(4):258-65.

54. Pinto-de-Sá R, Sousa-Pinto B, Costa-de-Oliveira S. Brave New World of Artificial Intelligence: Its Use in Antimicrobial Stewardship—A Systematic Review. *Antibiotics*. 28 mars 2024;13(4):307.

# Annexes

## Annexe 1 : Données d'antibiorésistance

Micro-organismes	Effectifs	ANTIBIOTIQUE ou élément de résistance	Effectifs résistants	(%)
<i>Staphylococcus</i> spp	1450	OXACILLINE	1164	80.0
		GLYCOPEPTIDES	3	0.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1118	OXACILLINE	6	0.5
		GLYCOPEPTIDES	0	0
<i>Streptococcus / Enterococcus</i>	934	AMPICILLINE	149	16
		GLYCOPEPTIDES	6	0.6
<i>Enterobacterales</i>	2823	AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE	1311	46.4
		C3G IV	433	15.3
		C3G orale	728	25.8
		C4G	59	2
		PIPERACILLINE/TAZOBACTAM	447	15.8
		C5G	0	0
		CARBAPENEMES	33	1.2
		production de carbapénèmases	11	0.4
		production de BLSE	245	8.6
Bacilles Gram négatifs non fermentant	501	PIPERACILLINE+TAZOBACTAM	131	26.1
		CEFTAZIDIME	117	23.3
		CARBAPENEMES	104	20.8
		C5G	1	0.2
		COLISTINE	1	0.2
Fungi	206	FLUCONAZOLE	8	3.9

## Annexe 2 : Antibioprophylaxies

Molécules(s)	Posologies minimales	Réinjection	Délai de réinjection	Posologie de réinjection
<b>CEFAZOLINE</b>	2 g	OUI	4 heures	1 g
<b>CEFAMANDOLE</b>	1,5 g	OUI	2 heures	750 mg
<b>CEFOXITINE</b>	2 g	OUI	2 heures	1 g
<b>CEFUROXIME</b>	1,5g	OUI	2 heures	0,75g
<b>CEFTRIAZONE</b>	1g	NON		
<b>OXACILLINE</b>	2 g	OUI	2 heures	1 g
<b>VANCOMYCINE</b>	15 à 30 mg/kg	NON		
<b>GENTAMICINE</b>	5mg/kg	NON		
<b>METRONIDAZOLE</b>	1g	NON		
<b>AMOXICILLINE+CLAVULANATE</b>	2 g	OUI		1 g
<b>GENTAMICINE +</b>	5 mg/kg	NON		
<b>METRONIDAZOLE</b>	1 g	NON		
<b>CEFOXITINE +</b>	2 g	Oui	2 h	1 g
<b>METRONIDAZOLE</b>	1 g	Non		
<b>GENTAMICINE +</b>	5mg/kg	Non		
<b>CLINDAMYCINE</b>	900 mg	Oui	4 heures	600 mg

**AUTEUR : Nom :** ALOULOU **Prénom :** Mohamed Amine

**Date de Soutenance :** 30/04/2025

**Titre de la Thèse :** Épidémiologie des bactériémies postopératoires et impact des modalités d'antibioprophylaxie : étude rétrospective sur 585 212 interventions au CHU de Lille

**DES :** Anesthésie Réanimation Médecine Péri-opératoire

**Mots-clés :** Chirurgie / Bactériémies / Infections nosocomiales / Antibioprophylaxie

### Résumé :

**Contexte :** Les bactériémies postopératoires sont des complications graves, dont la prévention repose en partie sur une antibioprophylaxie (ABP) adaptée. Cependant, les données concernant l'impact des modalités d'ABP et des facteurs peropératoires sur ce risque restent limitées. L'objectif principal était de décrire l'épidémiologie et l'écologie des hémocultures positives en postopératoire. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs associés à une hémoculture positive dans les 30 jours postopératoires.

**Matériel et Méthodes :** Cette étude cas-témoin rétrospective non interventionnelle incluait toutes les interventions sous anesthésie réalisées chez des patients majeurs au CHU de Lille entre 2010 et 2023. Les interventions avec une hémoculture positive dans les 15 jours précédant ou réalisées chez des patients sous antibiothérapie en pré ou peropératoire étaient exclues. Les données étaient issues de l'entrepôt de données du CHU de Lille. Les cas étaient les interventions avec une hémoculture positive et les témoins étaient les interventions sans hémoculture ou avec des hémocultures négatives. L'adéquation de l'antibioprophylaxie était définie par les recommandations SFAR en vigueur au moment de l'intervention. Une analyse descriptive était réalisée pour répondre à l'objectif principal. Pour l'objectif secondaire, seules les interventions avec ABP étaient incluses. Une régression logistique était réalisée pour l'identification de facteurs associés à la survenue d'une hémoculture positive en postopératoire.

**Résultats :** Sur les 585 212 interventions incluses, 8698 (1.5%) présentaient une hémoculture positive dans les 30 jours suivant. Pour les interventions ayant reçu une ABP ce taux était de 1,8 %, contre 1,3 % sans ABP. La flore bactérienne identifiée était dominée par les cocci à Gram positif (41.7% dont 7.9% de Staphylocoque aureus) et les bacilles à Gram négatif (21.4%). Parmi les 251 304 interventions réalisées sous ABP, les facteurs significativement associés à un risque accru étaient l'âge avancé, le sexe féminin (OR 1.43 [1.33 – 1.55]), le diabète (OR 1.21 [1.10 – 1.32]), la durée opératoire (par 3.6h OR 1.59 [1.54 – 1.63]), les pertes sanguines > 1L (OR 1.81 [1.59 – 2.06]), et une antibioprophylaxie inadéquate (première injection trop tôt (OR 1.13 [1.03 – 1.24]) ou trop tard (OR 1.24 [1.15 – 1.34]), retard ou oubli de réinjection (OR 1.33 [1.21 – 1.46]), nombre total de doses inadapté (OR 1.36 [1.25 – 1.47])).

**Conclusion :** Les modalités d'antibioprophylaxie, notamment la gestion peropératoire des réinjections, apparaissent comme un levier majeur de prévention des bactériémies postopératoires.

### Composition du Jury :

**Président :** Pr Eric KIPNIS

**Assesseurs :** Pr Rodrigue DESSEIN  
Dr Cédric CIRENEI

**Directeur :** Dr Alexandre BOURGEOIS

