

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

Recommandations
pour la pratique clinique

Mai 2016

Antiseptie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte : recommandations pour la pratique clinique

Préface	3
Introduction	5
Méthodes	9
Recherche bibliographique.....	9
Rédaction de l'argumentaire et élaboration des recommandations.....	10
Étape de lecture.....	11
Les recommandations	
Antiseptie sur peau saine.....	13
Nettoyage de la peau avant antiseptie.....	13
Antiseptie cutanée avant geste chirurgical sur peau saine.....	14
Antiseptie cutanée avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire.....	14
Antiseptie cutanée avant réalisation d'un cathétérisme péridural ou cathétérisme péri-nerveux.....	15
Prélèvement pour hémoculture.....	15
Points non résolus, questions de recherche.....	15
1- Les bases pour choisir	
Études <i>in vitro</i>	17
Bases méthodologiques.....	17
Résultats des tests <i>in vitro</i> de bactéricidie de différents antiseptiques.....	18
Activités sur le biofilm.....	19
Conclusion	19
Autres antiseptiques.....	23
Introduction.....	23
Octénidine	23
Autres antiseptiques.....	24
Les études sur de nouveaux antiseptiques.....	24
Nouvelles formulations d'antiseptiques.....	25
Conclusion	25
Études microbiologiques sur peau saine.....	35
Bases méthodologiques.....	35
Études comparatives d'efficacité des antiseptiques sur la peau saine.....	35
Conclusion	37
Pistes de recherche.....	37
Détersion avant geste invasif	
Recommandations en cours.....	43
Études originales	43
Revue de la littérature.....	45
Conclusion	45

Résistance aux antiseptiques	
Introduction	48
Impact clinique de la résistance aux antiseptiques.....	48
Focus sur la résistance à la chlorhexidine.....	48
Lien entre résistance aux antiseptiques et résistance aux antibiotiques.....	49
Conclusion	49
Pistes de recherche	49
2- L'utilisation des antiseptiques en pratique selon les indications	
Prélèvement pour hémocultures	
Introduction	50
Recommandations en cours.....	50
Études originales.....	50
Revue de la littérature	53
Conclusion	53
Préparation cutanée avant chirurgie	
Introduction	59
Place de la douche préopératoire	59
Place de la dépilation	59
La déterSION au bloc opératoire	60
L'antisepsie cutanée au bloc opératoire	60
Choix d'un antiseptique dans une base alcoolique	60
Choix d'une molécule antiseptique	60
Infection de cathéter péridural	
Introduction	64
Recommandations.....	64
Méta-analyse.....	65
Études cliniques.....	66
Infection de cathéter intravasculaire	
État des recommandations actuelles.....	70
Articles originaux.....	71
Alternatives autres que la PVI à la CHX.....	73
Conclusion	73
Références bibliographiques.....	77
ANNEXE	
Synthèse de l'étape de lecture.....	85

Préface

La publication de nouvelles recommandations est toujours un moment clé de la vie d'une société savante car elle est l'aboutissement de longs mois de travail et de réflexion associant de nombreux collègues de la SF2H et de sociétés scientifiques partenaires. Le chemin qui mène à cette forme de délivrance n'est jamais rectiligne et il est fait de partage entre les experts et au-delà via l'ensemble des acteurs impliqués dans le domaine qui suivent l'avancée de la réflexion. Les exigences d'une approche scientifique guident et arbitrent évidemment la démarche et celle-ci reste ouverte, collégiale et sans préjugés tout au long du processus d'élaboration, même si elle peut être un moment de débat contradictoire intense. La parution de ces recommandations sur l'antisepsie avant un acte invasif n'a pas échappé à la règle, loin s'en faut, car le sujet est au cœur de nos pratiques, de nos convictions et de nos engagements. Son impact sur la survenue d'infections associées aux soins ou sur la qualité d'un geste diagnostique primordial comme l'hémoculture est fort et les enjeux associés sont donc cruciaux.

La sortie de ce guide est l'occasion pour la SF2H, mais aussi pour tous les spécialistes de la prévention des infections associées aux soins, d'ouvrir largement le dialogue sur l'évolution de nos connaissances et de nos pratiques autour de la préparation cutanée avant un geste invasif. Après une assez longue période de stabilité, les années 2010 ont vu nos pratiques évoluer de façon très significative. Comme pour toute nouveauté, même basée sur les meilleures connaissances scientifiques disponibles, ces changements ont été commentés et argumentés dans les nombreux séminaires où ils furent présentés et c'est une excellente chose. Cela a permis de dynamiser la réflexion sur ce pan important de notre activité. Ce nouveau document

n'échappera donc pas à la règle et contribuera, espérons-le, à accentuer cette dynamique. Ce guide ne pourra pas répondre à toutes les interrogations. Par contre chacun y trouvera toutes les données bibliographiques actualisées et tous les éléments qui ont prévalu dans le choix des experts pour définir les directions vers lesquelles nous vous incitons à aller. Les questions de recherche à développer, dans un souci d'amélioration des recommandations et de nos pratiques sont également esquissées.

Au-delà de nos convictions du moment, cet opus porte aussi un regard sur l'avenir en nous faisant réfléchir autour de l'écologie et de la résistance des microorganismes mais aussi en soulignant les nouveautés et innovations prometteuses dans le domaine de l'antisepsie. Notre volonté est de faire vivre la dynamique scientifique de façon la plus pleine et réactive possible dans ce domaine et il faut donc accepter le principe que la vérité d'aujourd'hui diffère un peu de celle d'hier et qu'elle sera logiquement soumise à évolution demain. C'est la règle salutaire de toute discipline médicale moderne en mouvement. Bien entendu les acteurs de la prévention savent qu'il est difficile de décliner en pratiques effectives de nouvelles recommandations mais cela fait aussi partie de notre métier. Toutefois, pour faciliter les choses, ces recommandations se veulent les plus ciblées possible en gardant toujours à l'esprit l'analyse du risque et le principe de faisabilité.

Je tiens à remercier vivement les nombreuses personnes qui, sous une forme ou une autre, ont apporté une contribution à cet édifice.

PIERRE PARNEIX
PRÉSIDENT DE LA SF2H

Introduction

Parmi l'ensemble des conditions conduisant à la survenue d'une infection associée aux soins (IAS), la réalisation d'un geste invasif est particulière, en ce sens qu'elle provoque une rupture des barrières naturelles de défense contre l'infection, la peau pour l'incision cutanée en chirurgie ou la pose de cathéter, l'urètre pour la pose d'une sonde vésicale ou le tractus bronchique pour la sonde d'intubation. Mais la barrière cutanée est un obstacle physique très solide, puisque quasiment aucun microorganisme n'est capable de traverser la peau saine pour provoquer une infection. Pour autant, la peau est un écosystème complexe, dans lequel vivent de nombreux microorganismes peu pathogènes (staphylocoques à coagulase négative, corynebactéries, propionibactéries...) ou potentiellement pathogènes, comme *Staphylococcus aureus*.

L'infection liée au cathéter (ILC) ou l'infection du site opératoire (ISO) sont des événements rares, tout au moins quand l'infection a comme origine les microorganismes de la flore cutanée pour les ISO. Mais la pose d'un cathéter, central et surtout périphérique, et la chirurgie sont les gestes invasifs les plus fréquents dans un hôpital, ce qui en fait des infections finalement fréquentes.

C'est dire toute l'importance de la préparation cutanée avant la réalisation d'un geste invasif à travers la peau saine, avec l'objectif de réduire de façon importante et durable la colonisation cutanée, source d'infection.

Des recommandations ont été développées et actualisées ces dernières années pour la prévention des ILC et des ISO; pour les ILC, les deux sociétés de réanimation, SFAR et SRLF, ont actualisé leurs recommandations en 2003 [1], puis en 2010 [2]. La gestion du risque infectieux préopératoire avait été revue lors d'une conférence de consensus en 2004 [3], et actualisée en 2013 [4].

Les recommandations de la préparation cutanée avant acte invasif sont constantes en France depuis des années: la peau ne doit pas être dépilée, sauf indication contraire pour des impératifs per ou postopératoires, elle doit être détergée avant antiseptie (préparation dite « en quatre temps »), l'antiseptique doit être en solution alcoolique.

Ces dogmes ont évolué récemment, d'abord avec la remise en cause en 2013 de l'utilité de la détergence avec un savon antiseptique, qui n'a jamais fait la preuve de son intérêt par rapport à un savon doux. L'utilité même de la détergence systématique n'a jamais été démontrée, et la pratique de la préparation « en quatre temps » est une particularité uniquement française.

Le choix du produit antiseptique fait aussi débat; si les recommandations de nombreux pays mettent en avant les antiseptiques de la gamme de la chlorhexidine (CHX), d'autres, et notamment les *Centers for disease control and prevention* aux États-Unis, n'ont pas fait ce choix, au titre que le bénéfice de la CHX en solution alcoolique n'a jamais été démontré par rapport à la povidone iodée (PVI), elle aussi en solution alcoolique. C'est aussi le choix fait en France.

Une publication toute récente sur la préparation cutanée avant pose de cathéter, mais aussi des publications plus anciennes pour la préparation cutanée avant acte opératoire, ont conduit à revoir la littérature, et à émettre des recommandations ciblées sur ces questions. Un groupe de travail, initié par la société française d'hygiène hospitalière (SF2H), et associant les sociétés concernées, de réanimation (SFAR et SRLF), de pharmacie et de chirurgie, a revu la littérature et élaboré ces recommandations, en s'appuyant sur la méthode de « recommandations pour la pratique clinique » de la Haute Autorité de santé.

Le groupe a d'abord défini le périmètre des recommandations; il s'agit de tout geste invasif à travers la peau, et non limité à la pose de cathéter ou l'incision opératoire, mais aussi le prélèvement pour hémocultures et la pose de cathéters d'anesthésie, notamment péridurale. On va donc d'une exposition de très courte durée, le prélèvement veineux, à une exposition de quelques heures au bloc opératoire, et de quelques jours ou même semaines pour le cathéter péridural ou veineux.

Enfin, il nous est paru important d'aborder spécifiquement des questions adjacentes dans ces recommandations. D'abord les autres d'antiseptiques, à côté des gammes alcools, CHX et PVI: bien sûr les dérivés chlorés, qui sont

bien connus, mais aussi d'autres en développement. La question de la résistance aux antiseptiques a aussi été traitée, au vu de publications suggérant une augmentation.

Le groupe de travail n'a pas inclus le choix des antiseptiques chez l'enfant, puisque des recommandations récentes ont été faites par la SF2H. Il n'a pas non plus étendu le périmètre à la désinfection cutanée « universelle » par antiseptiques dans le cadre de la prévention de la dissémination des bactéries multirésistantes ou de la prévention des bactériémies, en particulier dans les secteurs de réanimation.

Les recommandations, par chapitre, sont présentées avec des commentaires pour lesquels le groupe d'experts-rédacteurs a estimé qu'il était important de les rendre lisibles immédiatement sous les recommandations. Le groupe d'experts a aussi souhaité faire apparaître le rôle important qu'a joué le groupe de lecture, et a affiché en annexe leur cotation de chaque recommandation, ainsi que les modifications apportées au document à la suite de leurs commentaires.

Méthodes

Un groupe de travail a été constitué sous l'égide de la SF2H, en partenariat avec la Société Française d'Anesthésie-réanimation (SFAR), la Société de réanimation de Langue Française (SRLF), la Société de Française de Pharmacie Clinique (SFPC), l'Association Française de Chirurgie Ambulatoire (AFCA).

Il était composé de :

Pascale Chaize	Cadre hygiéniste	SF2H	Montpellier	
Rémy Collomp	Pharmacien	SFPC	Nice	
Nathalie Diglio	Pharmacien hygiéniste		Nancy	
Bruno Grandbastien	Médecin hygiéniste	SF2H	Lille	Pilote
Margaux Lepointeur	Pharmacien hygiéniste		Garches/Dourdan-Etampes	
Didier Lepelletier	Médecin hygiéniste	SF2H	Nantes	
Jean-Christophe Lucet	Médecin hygiéniste	SF2H	Paris	
Olivier Mimoz	Médecin anesthésiste-réanimateur	SFAR	Poitiers	
Nathalie Pestourie	Pharmacien hygiéniste		Limoges	
Jean-Francois Timsit	Médecin réanimateur	SRLF	Paris	
Jean-Pierre Triboulet	Chirurgien	AFCA	Lille	
Nathalie Van Der Mee-Marquet	Biologiste médical, hygiéniste	SF2H	Tours	
Corinne Vons	Chirurgien	AFCA	Bondy	

Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été menée avec l'aide précieuse de Sandrine Yvars (réseau CClin-Arlin, CClin Sud-Est). Elle a porté sur les thèmes choisis par le groupe de travail :

Les bases pour choisir un antiseptique

- Les études *in vitro*.
- Les autres antiseptiques.
- Les études microbiologiques sur peau saine.
- La déterision.
- La résistance aux antiseptiques.

L'utilisation des antiseptiques en pratique selon les indications

- Antisepsie avant un prélèvement pour hémoculture.
- Préparation cutanée avant une intervention chirurgicale.
- Antisepsie pour un cathéter épidural.
- Antisepsie pour un abord vasculaire.

Les bases de données mobilisées ont été la base Medline (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) et NosoBase (Réseau CClin-Arlin).

La période de recherche variait selon les chapitres (ex : postérieure à 2012 pour « préparation cutanée avant une intervention chirurgicale » car les recommandations SF2H de 2013 avaient exploré les publications antérieures).

Les mots-clés utilisés étaient :

■ Pour Medline :

- Termes MESH : *alcohols, anti-infective agents, antiseptics, blood, catheter related infection, catheterization, chlorhexidine, disinfection, drug resistance, microbial, injections epidural, perioperative care, povidone iodine, skin, surgical wound infection.*
- Termes libres : *antiseptic, cutaneous antiseptics, octenidine, hexidine, skin disinfection, cutaneous antiseptics, epidural catheter.*

■ Pour NosoBase : antiseptique, cathéter, cathéter épidural, chlorhexidine, hémoculture, povidone iodée.

491 références ont ainsi été identifiées et mises à disposition de tous les experts. Cette bibliographie a été complétée par chacun dans son champ d'expertise.

Rédaction de l'argumentaire et élaboration des recommandations

Le groupe d'experts s'est partagé les chapitres pour la rédaction de l'argumentaire et les propositions de recommandations comme suit :

Les bases pour choisir un antiseptique

- Les études *in vitro* : Margaux Lepointeur et Rémy Collomp.
- Les autres antiseptiques : Margaux Lepointeur et Nathalie Pestourie.
- Les études microbiologiques sur peau saine : Nathalie Diguio, Margaux Lepointeur et Rémy Collomp.
- La déterision : Pascale Chaize et Jean-Christophe Lucet.
- La résistance aux antiseptiques : Nathalie Van der Meer, Nathalie Diguio et Rémy Collomp.

L'utilisation des antiseptiques en pratique selon les indications

- Antiseptie avant un prélèvement pour hémoculture : Jean-Christophe Lucet et Pascale Chaize.
- Préparation cutanée avant une intervention chirurgicale : Bruno Grandbastien, Didier Lepelletier, Jean-Pierre Triboulet et Corinne Vons.
- Antiseptie pour un cathéter épidural : Olivier Mimoz et Didier Lepelletier.
- Antiseptie pour un abord vasculaire : Jean-François Timsit et Olivier Mimoz.

Chaque proposition de recommandation a fait l'objet d'une discussion au sein du groupe de travail au décours de réunions. Puis la force de chaque recommandation (de A à E) et son niveau de preuve (de 1 à 3) selon les critères classiques de la Haute Autorité de santé [5] ont été validés par une recherche de consensus selon la méthode Delphi à deux tours en cas d'absence de consensus fort au premier tour (c'est-à-dire quand tous les experts sauf un étaient d'accord sur un niveau de force et l'interprétation du niveau de preuve).

Chaque recommandation est présentée avec des commentaires dont le groupe d'experts-rédacteurs estimait qu'il était important de les rendre lisibles immédiatement sous les recommandations.

Étape de lecture

Un groupe de lecture externe a été constitué en sollicitant d'une part les sociétés savantes partenaires, d'autre part des experts nationaux ou internationaux et enfin des acteurs de terrain identifiés au sein du réseau CCLin-Arlin.

Ce groupe était composé de :

Michèle Aggoune	Cadre hygiéniste	Paris
Serge Aho	Médecin hygiéniste	Dijon
Serge Alfandari	Hygiéniste/infectiologue (SPILF)	Tourcoing
Martine Aupee	Médecin hygiéniste	Rennes
Nouara Baghdadi	IDE hygiéniste	Lille
Raoul Baron	Médecin hygiéniste	Brest
Philippe Boisrenoult	Chirurgie (SOFOT)	Versailles
Franck Bruyère	Chirurgien (AFU)	Tours
Laurence Cauchy	Cadre hygiéniste	Lille
Hélène Couquet	IDE hygiéniste	Toulouse
Béatrice Demore	Pharmacien (SFPC)	Nancy
Marie Froesch	IBODE	Colmar
Sophie Gardes	Pharmacien hygiéniste	Lyon
Anne-Claire Guille des Buttes	Hygiéniste	Nantes
Liliane Henry	Cadre hygiéniste	Caen
Olivia Keïta-Perse	Médecin hygiéniste	Monaco
Caroline Landelle	Médecin hygiéniste	Grenoble
Élisabeth Laprune-Garcia	Cadre hygiéniste	Lyon
Agnès Lasheras	Pharmacien hygiéniste	Bordeaux
Anne Léger	IBODE	Marseille
Chantal Léger	Cadre hygiéniste	Poitiers
Alain Lepape	Réanimateur (SRLF)	Lyon
Florence Lieutier	Pharmacien (SFPC)	Nice
Brigitte Ludwig	IBODE (SOFERIBO)	Colmar
Véronique Merle	Médecin hygiéniste	Rouen
Pascale Minery	Pharmacien hygiéniste	Mulhouse
Catherine Paugam	Médecin anesthésiste-réanimateur (SFAR)	Paris
Anne Savey	Médecin hygiéniste	Lyon
Anne Simon	Hygiéniste	Bruxelles
Loïc Simon	Pharmacien hygiéniste	Nancy
Sylvie Touveneau	IDE	Genève
Philippe Vanhems	Médecin hygiéniste	Lyon
Benoit Veber	Médecin anesthésiste-réanimateur (SFAR)	Rouen
Delphine Verjat-Trannoy	Pharmacien hygiéniste	Paris
Jean Ralph Zahar	Médecin hygiéniste	Angers

Les différentes parties de l'argumentaire scientifique, ainsi que la liste des recommandations complétées des commentaires leur ont été soumises.

Il leur était demandé de coter selon une échelle de 1 (rejet) à 9 (accord) chaque recommandation sur deux critères : i. faisabilité = capacité à les implémenter en pratique clinique et ii. pertinence = légitimité à leur mise en place. Les lecteurs avaient également la possibilité d'exprimer des commentaires libres.

Les recommandations ayant obtenu un accord (note comprise entre 7 et 9 pour au moins 90 % des lecteurs) ont été reprises *in extenso*. Les autres ont été discutées au sein du groupe d'experts-rédacteurs ; quelques formulations ont été revues pour une meilleure compréhension. La synthèse de cette étape de relecture est présentée en annexe.

Recommandations

Antiseptie sur peau saine

R1 Quel que soit l'objectif de l'antiseptie, 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 débiter l'acte invasif. **(A-3)**

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)**

COMMENTAIRES

- Les recommandations des fabricants incluent le respect des indications, contre-indications et temps de contact.
- Les éléments microbiologiques *in vitro* et sur peau saine sont en faveur d'un alcool isopropylique plutôt qu'éthanol, mais il n'y a pas d'argument clinique démontrant l'efficacité supérieure d'un alcool par rapport à un autre, en association avec un antiseptique.
- La plupart des études portent sur l'alcool isopropylique (propan-2-ol) alors que l'excipient majoritairement utilisé en France dans les préparations alcooliques est l'éthanol.
- Il existe des arguments microbiologiques sur peau saine suggérant une efficacité supérieure de la chlorhexidine alcoolique à 2 % par rapport à celle à 0,5 %; ces arguments n'existent pas en situation clinique.
- Il n'y a pas d'argument dans la littérature suggérant une différence d'efficacité d'un applicateur par rapport à l'utilisation de compresses imprégnées.

Nettoyage de la peau avant antiseptie

R3 Le nettoyage de la peau avec un savon doux avant antiseptie est recommandé uniquement en cas de souillure visible. **(B-3)**

COMMENTAIRES

- Le terme « nettoyage » est proposé pour favoriser l'utilisation de savon doux, pour le différencier du terme « déterision », encore trop souvent associé à l'emploi de savon antiseptique.
- Peau propre = « en l'absence de souillure visible ».
- Les termes « souillure », « propre », « macroscopiquement souillé », « macroscopiquement propre » sont subjectifs et difficiles à définir. Le terme souillure a été retenu par le groupe de travail à l'instar des recommandations précédentes [4].
- Cette recommandation est valable pour tous les actes invasifs (abords vasculaires, abords nerveux, préparation cutanée de l'opéré).
- Cette recommandation s'applique à la préparation avant un geste invasif sur peau saine, hors muqueuses et peau lésée.
- Pour la préparation cutanée de l'opéré, les recommandations de 2013 concernant la douche préopératoire doivent être appliquées.

Antiseptie cutanée 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)

COMMENTAIRES

- Pour la préparation cutanée de l'opéré, les recommandations 2013 de la SF2H concernant la douche préopératoire doivent être appliquées.
- Ces recommandations s'appliquent à la préparation avant un geste invasif sur peau saine, hors muqueuses et peau lésée.
- Il est difficile d'extrapoler les résultats d'études réalisées sur la prévention du risque infectieux sur les abords vasculaires en réanimation; aussi, le choix d'une gamme de produits (chlorhexidine alcoolique *versus* povidone alcoolique) doit faire l'objet d'études complémentaires dans le cadre de la chirurgie.
- Une désinfection large du champ opératoire est fortement recommandée depuis 2004 [3], rappelée en 2013 [4]; cependant, une analyse stricte de la littérature n'apporte pas de preuve formelle de l'efficacité sur le taux d'infections du site opératoire de cette mesure.
- Des données récentes en chirurgie [6] seraient en faveur de l'usage de la chlorhexidine alcoolique à 2 % plutôt qu'à 0,5 %, mais elles reposent sur une petite série et ne jugent pas de l'impact sur un taux d'infections du site opératoire.

■ Une étude récente de bonne qualité méthodologique [7] retrouve une supériorité de la chlorhexidine (CHX) à 2 % - alcool isopropylique 70 % *versus* la povidone iodée 7,5 % - alcool isopropylique 72,5 %, sur les infections de site opératoire (ISO) post-césariennes. Cela suggère fortement une supériorité de la CHX dans les chirurgies dont les ISO ont pour origine la flore cutanée. Elle est infirmée par une autre étude [8]. Ces résultats doivent donc être confirmés par d'autres études et dans des spécialités chirurgicales différentes.

Antiseptie cutanée avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire

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)

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).

COMMENTAIRES

- Ces recommandations reposent sur un essai contrôlé, randomisé pour tous les types de cathéters de durée courte en réanimation; elles ont été extrapolées par les experts à tous les types de cathéters intravasculaires et en dehors de la réanimation.
- Une stratégie utilisant une solution stérile de 2 % chlorhexidine - 70 % d'alcool isopropylique avec un applicateur est le schéma de la seule étude de bonne qualité méthodologique disponible à ce sujet [9]. Il n'est pas possible d'en extrapoler les résultats à chacun des éléments du protocole. De ce fait, les experts ont exprimé leur incertitude quant à la concentration de chlorhexidine à utiliser (2 % vs 0,5 %), le type d'alcool (isopropanol ou éthanol) ou encore quant à l'intérêt d'un applicateur *versus* une application avec des compresses. Aucune étude ne permet de répondre de façon formelle à ces questions en l'état actuel des connaissances.
- Bien que n'étant pas un antiseptique alcoolique, la supériorité de la spécialité composée de chlorhexidine à 0,25 %, alcool benzylique à 4 %, chlorure de benzalkonium (Bisep-

tine®) sur la povidone iodée alcoolique n'est pas démontrée pour les infections liées au cathéter ; elle l'est pour la colonisation de cathéters veineux centraux de réanimation.

Antiseptie cutanée avant réalisation d'un cathétérisme péridural ou cathétérisme péri-nerveux

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

R11 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 antiseptie 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)**

COMMENTAIRES

■ Il s'agit de recommandations issues d'avis d'experts. L'extrapolation à partir des données issues d'études réalisées dans un autre contexte (cathéters artériels ou veineux centraux) est permise du fait d'une physiopathologie identique

de survenue des infections y compris le choix de la molécule antiseptique, la concentration et le mode d'application.

■ Les mentions obligatoires de la povidone iodée limitent son usage chez les femmes enceintes au-delà du premier trimestre.

Prélèvement pour hémoculture

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

Points non résolus, questions de recherche

■ Efficacité clinique respective de la chlorhexidine à 2 % et à 0,5 % en solution alcoolique.

■ Efficacité clinique des différents types d'alcool.

■ Efficacité d'un applicateur en comparaison de l'utilisation de compresses.

■ Impact des différentes modalités et du choix des antiseptiques, notamment la chlorhexidine en usage large, sur le risque d'émergence de résistance aux antiseptiques et/ou antibiotiques.

■ Efficacité de l'utilisation successive des deux gammes povidone iodée et chlorhexidine pour l'antiseptie de la peau saine.

■ Efficacité respective de la chlorhexidine alcoolique et de la povidone iodée alcoolique pour l'antiseptie avant chirurgie.

Les bases pour choisir

Études *in vitro*

Les études *in vitro*, précédant toujours les études *in vivo*, sont à la base de la recherche médicamenteuse, leur place dans l'argumentaire est complémentaire aux tests *in vivo*. Leurs conclusions ne peuvent toutefois pas se substituer aux tests *in vivo* ou aux études cliniques comme le décrit l'étude de Messenger *et al.* [10] qui révèle la moindre efficacité des tests de bactéricidie *ex vivo* par rapport aux méthodes *in vitro* par comparaison de cinq antiseptiques dans des essais en suspension, en porte-germes et *ex vivo* sur des échantillons de peaux congelées. La réduction de la contamination bactérienne initiale de sept espèces différentes est de l'ordre de 4 à 5 log dans les essais *in vitro* en suspension, 2 à 4 log dans les essais *in vitro* en porte-germes et seulement de 0 à 1 log dans les essais *ex vivo*.

Malgré ces points faibles, les études *in vitro* sont indispensables avant essais cliniques pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un antiseptique et sont plus faciles à mettre en place que les études cliniques pour constituer des pistes de travail.

Bases méthodologiques

L'évaluation de l'activité des antiseptiques relève de normes européennes (EN) depuis 1997 ou françaises (NF). Les normes ne sont pas d'application obligatoire sauf si un texte réglementaire l'exige. En théorie, un fabricant n'est donc pas tenu de prouver l'efficacité d'un antiseptique avec une norme d'activité antimicrobienne ; en pratique, les normes sont les seuls référentiels scientifiques validés pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.

Trois types de normes européennes existent pour les antiseptiques et désinfectants :

- Norme de base : phase 1 : reflète l'activité de base en suspension, exemple : NF EN 1040 pour l'activité bactéricide, NF EN 1275 pour l'activité fongicide.
- Norme en suspension en présence de substances interférentes : phase 2 – étape 1 : reflète l'activité en conditions réelles d'utilisation avec des souillures (ex : albumine bovine et/ou de globules rouges de mouton) exemple : NF EN 13727 pour l'activité bactéricide, NF EN 14476 pour l'activité virucide en médecine humaine
- Norme en porte-germes avec différentes substances interférentes : phase 2 – étape 2 : plus proche de l'activité sur un dispositif invasif par exemple, que l'on peut interpréter comme avec prise en compte de la possible formation d'un biofilm, exemple : NF EN 1499 pour le lavage hygiénique des mains.

Ces normes européennes de phase 2 – étape 2 sont plus particulièrement adaptées aux produits désinfectants en étudiant l'activité antimicrobienne sur instruments ou sur les mains mais ne sont pas spécifiques à l'utilisation des antiseptiques sur peau saine ou sur peau lésée. Seules les normes de phase 1 et de phase 2 – étape 1 de bactéricidie, de fongicidie et de virucidie sont prévues pour déterminer l'activité d'un antiseptique.

Pour démontrer une activité bactéricide, ces normes préconisent une réduction de 5 log d'un inoculum de départ en suspension ou en porte-germes de deux ou trois espèces bactériennes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [norme de phase 1] et *Enterococcus hirae* [normes de phase 2]) à 20 °C (température adaptée au domaine d'application : dispositifs médicaux, surfaces...), après 5 min (norme de phase 1) ou jusqu'à 60 min de contact (norme de phase 2) et ajout d'un neutralisant pendant 5 min avant mise en culture. Les normes de phase

2 – étape 1 sur le lavage des mains étudient en plus l'espèce bactérienne *E. coli* K12 avec un temps de contact de 60 s. Dans l'étape 2, pour les normes de lavage des mains, seul *E. coli* K12 est testé sur les mains de volontaires en 30 s ou 60 s et la réduction du nombre de microorganismes est comparée à un produit de référence.

La plupart des études *in vitro* récentes s'intéressent plus particulièrement à l'activité bactéricide des antiseptiques du fait du nombre élevé de bactéries présentes à l'état commensal sur la peau. Pour tester l'efficacité d'un antiseptique, les souches bactériennes utilisées dans les études de bactéricidie sont variées : souches de collections, souches isolées de prélèvements cliniques, souches multirésistantes isolées en milieu hospitalier. Ces études s'appuient sur les normes européennes citées ci-dessus en les adaptant afin d'être plus représentatives des conditions réelles d'utilisation des antiseptiques sur la peau.

La sensibilité d'une bactérie à un antiseptique peut également être évaluée par détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) ou bien de la concentration minimale bactéricide (CMB) selon différentes méthodes : soit par dilution en milieu gélosé, soit par microdilution en milieu liquide.

Résultats des tests *in vitro* de bactéricidie de différents antiseptiques

Les différentes études retenues sont présentées dans le **Tableau I**.

L'étude d'Adams *et al.* [11] compare l'activité de la chlorhexidine digluconate (CHX), de la povidone iodée (PVI), de l'isopropanol (IPA) et la CHX associée à l'IPA à différentes concentrations dans plusieurs tests *in vitro* avec un temps de contact de 30 s, donc proche des conditions réelles d'utilisation des produits. Tous les antiseptiques testés ont une efficacité attendue en suspension avec ou sans substances interférentes avec une réduction de 5 log par rapport à l'inoculum de départ mais l'efficacité est diminuée dans les essais en porte-germes d'autant plus en présence de substances interférentes. L'étude ne compare cependant pas avec la PVI alcoolique et ne teste les antiseptiques que sur *S. epidermidis*.

L'efficacité augmentée de la CHX et de la PVI en suspension par rapport à la méthode en porte-germes est également démontrée dans l'étude de Messenger *et al.* [10], cependant, une concentration de 2 % en PVI est testée alors que la PVI à 10 % est utilisée dans les pratiques de soins. De même, l'étude de Koburger *et al.* [12] montre que la concentration en PVI pour une réduction de 5 log de la charge microbienne est la même quel que soit le temps de contact tandis que la concentration en CHX doit être plus

élevée pour obtenir une réduction de 5 log en peu de temps mais nécessite une concentration plus basse si le temps de contact est long. Cependant, les tests *in vitro* ont été réalisés sans substances interférentes et les concentrations en principe actif des solutions antiseptiques utilisées ne sont pas connues.

Les efficacités de la CHX et de la PVI sont également comparées dans les études d'Anderson *et al.* [13] et de Koburger *et al.* [12] par détermination de la CMB de la CHX et de la PVI en microdilution. L'inoculum de départ diffère entre les deux études et Anderson *et al.* préconisent une lecture de la CMB après 2 heures d'incubation alors que Koburger *et al.* font une lecture à 24 heures. Les deux études se rejoignent cependant sur le fait que la CHX a des CMB plus faibles que la PVI sur la plupart des espèces bactériennes testées. Anderson *et al.* décrivent également une activité de la CHX dépendante de la concentration selon les espèces bactériennes tandis que la PVI a une activité similaire à même concentration quelle que soit l'espèce bactérienne.

L'étude de Salvatico *et al.* [14] s'intéresse plus particulièrement aux antiseptiques utilisés sur les muqueuses donc à des concentrations souvent plus faibles que celles sur peau saine par formulation différente ou par dilution et montre une supériorité de la CHX à 0,2 % associée au chlorure de benzalkonium (BZK) par rapport à la PVI à 10 % diluée dans de l'eau dure. La PVI devant être diluée dans de l'eau ou du sérum physiologique stérile selon les recommandations du fabricant, son activité a pu être réduite par les composés présents dans l'eau dure.

L'étude de Grare *et al.* [15] compare un antiseptique majeur avec deux antiseptiques mineurs avec un intérêt moindre dans l'argumentaire.

Les concentrations des antiseptiques testés sont différentes d'une étude à l'autre et les antiseptiques sont plus ou moins associés à l'alcool d'où une difficulté à dégager des conclusions.

Aucune étude ne compare les antiseptiques alcooliques majeurs utilisés aujourd'hui en France (5 % PVI + 72 % éthanol et 0,5 % CHX + 67 % éthanol) entre eux. De même, seule l'étude d'Adams *et al.* [11] compare deux concentrations de CHX alcoolique à 0,5 % et à 2 % avec une différence d'activité uniquement dans l'essai en porte-germes avec substances interférentes avec une réduction de 4,7 log de la concentration de *S. epidermidis* de départ pour la CHX alcoolique à 2 % et une réduction de 3,6 log de la concentration de départ pour celle à 0,5 %. Cependant, la CHX alcoolique à 0,5 % utilisée en France est associée à de l'éthanol à 67 % et non pas à de l'IPA à 70 %. De plus, l'étude d'Adams est également la seule à comparer l'activité de l'alcool seul (IPA à 70 %) avec un antiseptique alcoolique

(CHX + IPA) avec une différence d'activité uniquement dans l'essai en porte-germes avec substances interférentes avec une réduction de la concentration de *S. epidermidis* de départ de respectivement de 4,7 log pour la CHX alcoolique à 2 % et de 2,8 log pour l'IPA seul.

La CHX semble avoir des CMB plus faibles que la PVI sur les différentes bactéries testées. Les tests *in vitro* en suspension montrent une efficacité plus importante avec une réduction de 5 log toujours atteinte quelles que soient les espèces bactériennes testées avec la CHX et avec la PVI contrairement aux tests *in vitro* en porte-germes suggérant une efficacité moindre de la CHX et de la PVI en présence de biofilm. En termes d'efficacité en suspension avec réduction de la contamination bactérienne, la CHX et la PVI semblent avoir une activité équivalente.

Activités sur le biofilm

Trois études se sont intéressées à l'activité des antiseptiques sur un biofilm. La plupart des études étaient réalisées en microplaque selon les techniques en porte-germes avec incubation d'une suspension bactérienne pendant 24 heures dans les puits pour former un biofilm puis ajout des antiseptiques selon un temps de contact défini, neutralisation de l'antiseptique pendant 5 min puis évaluation de l'action sur le biofilm par des techniques qui diffèrent suivant les études.

L'étude d'Adams *et al.* [11] sur *S. epidermidis* en porte-germes en présence de sérum a montré que ni la PVI 10 % ni la CHX alcoolique à 2 % ne réussissaient à réduire la concentration bactérienne initiale de 5 log (respectivement 4,4 et 4,7). Cependant, la PVI alcoolique n'a pas été testée en comparaison avec la CHX alcoolique.

L'étude de Junka *et al.* [16] sur le biofilm en plaque de 14 souches cliniques de *P. aeruginosa* et 14 de *S. aureus* a montré que la PVI 7,5 % était active à 100 % en 1 min sur le biofilm de *S. aureus* mais son activité était moindre en 30 min sur un biofilm de *P. aeruginosa* (66 % d'éradication). Cependant, la concentration en PVI est inférieure à celle utilisée en pratique.

D'autre part, Knobloch *et al.* [17] ont démontré après mesure de la densité optique du biofilm de 37 souches cli-

niques de *S. epidermidis* en présence de cinq antiseptiques (n-propanol, IPA, éthanol, BZK et CHX) que près de la moitié des souches cliniques avaient une formation de biofilm inductible par un des trois types d'alcool, en revanche le BZK et la CHX n'induisaient ou n'augmentaient pas la formation de biofilm. Cette étude ne montre cependant pas si l'association CHX et alcool a un effet d'induction sur la génération de biofilm comme celui de l'alcool seul ou si l'association bloque l'induction.

Ces trois études montrent que l'efficacité des antiseptiques majeurs sur le biofilm diffère d'une espèce bactérienne à l'autre et comme pour les études de bactéricidie en suspension, les antiseptiques sont testés à des concentrations différentes, sur des espèces différentes et comparés à des formulations pour des utilisations différentes donc sont peu comparables entre eux. L'activité des antiseptiques sur le biofilm quelle que soit l'espèce bactérienne semble moins bonne que l'activité en suspension.

Conclusion

Les études *in vitro* détaillées dans ce chapitre sont peu comparables entre elles du fait de conditions expérimentales différentes aussi bien dans les antiseptiques utilisés que dans les espèces bactériennes testées et les temps de contact. Ceci s'explique par l'absence de normes européennes spécifiques à la détermination de l'activité antimicrobienne des antiseptiques sur peau saine avant geste invasif.

Il se dégage néanmoins plusieurs résultats :

- Les antiseptiques semblent avoir une moins bonne efficacité sur un biofilm qu'en suspension.
- La CHX a une activité variable selon sa concentration et son temps de contact suivant les espèces bactériennes.
- La PVI a une activité similaire quels que soient le temps de contact et l'espèce bactérienne à partir d'une certaine concentration.

L'efficacité de la CHX et de la PVI semble néanmoins équivalente *in vitro*. Les études *in vitro* restent indispensables pour pouvoir mieux cibler les produits à tester et les conditions expérimentales dans les futures études *in vivo* ou cliniques.

Tableau I – Tests *in vitro* de bactéricidie de différents antiseptiques.

Auteur, Année	Pays	Méthodes	Antiseptiques testés	Population	Temps de contact
Adams <i>et al.</i> 2005 [11]	Grande-Bretagne	<ul style="list-style-type: none"> • Essai en suspension • Essai en suspension avec sérum • Essai en porte-germes en plaque • Essai en porte-germes en plaque avec sérum 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 % CHX + 70 % IPA • 70 % IPA • 0,5 % CHX • 2 % CHX • 0,5 % CHX + 70 % IPA • 10 % PVI 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> (souche de collection productrice de biofilm) 	30 s
Salvatico <i>et al.</i> 2015 [14]	France	<ul style="list-style-type: none"> • Essai en suspension avec substances interférentes à différentes concentrations avec dilution à l'eau du réseau selon la norme NF EN 13727 version 2012 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,1 % hexamidine + 0,5 % CHX + 0,3 % chlorocrésol (Cytéal®) • 10 % PVI • 0,2 % CHX + 0,5 % chlorure de benzalkonium (Dermobacter®) 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches de collection : • <i>S. aureus</i> • <i>P. aeruginosa</i> • <i>E. coli</i> • <i>E. hirae</i> 	60 s
Messenger <i>et al.</i> 2001 [10]	Grande-Bretagne	<ul style="list-style-type: none"> • Essai en suspension selon la norme EN 1276 version 1997 • Essai en porte-germes sur verre selon la norme EN 1499 version 1997 • Comparaison avec essai <i>ex vivo</i> sur peau humaine 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,24 % PCMX (Dettol®) • 2 % PVI • 2 % CHX • 0,5 % triclosan + 70 % IPA • 70 % IPA 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches de collection : • <i>P. aeruginosa</i> • <i>S. aureus</i> • <i>E. coli</i> • <i>E. faecalis</i> • <i>S. epidermidis</i> • SARM • <i>E. faecium</i> R vanco 	60 s
Anderson <i>et al.</i> 2010 [13]	États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination des CMB en microdilution avec différentes concentrations de CHX, PVI et une combinaison des 2 selon une adaptation de la norme NFT 72300. • Détermination de l'index fractionnel de concentration bactéricide (FBCI) pour conclure à la synergie ou à l'antagonisme 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 % CHX testée à des concentrations entre 0,0018 % et 0,375 % • 10 % PVI testée à des concentrations entre 0,078 % et 2,5 % • Association 5 % PVI + 3 % CHX 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches cliniques : • <i>S. aureus</i> sensible à la méticilline • SARM • SERM • <i>A. baumannii</i> MDR • <i>P. aeruginosa</i> • <i>E. coli</i> MDR 	2 h (CMB)
Koburger <i>et al.</i> 2010 [12]	Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination des CMI et des CMB en microdilution. • Essai en suspension à différents temps de contact et à différentes concentrations selon les normes EN 1040 version 2005 et EN 1275 version 2005. 	<ul style="list-style-type: none"> • Octénidine • PVI • Polyhexanide • CHX • Triclosan 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches de collection : • <i>S. aureus</i> • <i>P. aeruginosa</i> • <i>C. albicans</i> • <i>E. faecalis</i> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>E. coli</i> • <i>C. perfringens</i> • <i>H. influenzae</i> • SARM • ERV 	1, 5, 10, 60, 360 et 1 440 min
Grare <i>et al.</i> 2010 [15]	France	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination des CMI en microdilution avec ou sans cations (Mg + Ca) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hexamidine • CHX • Para-guanidinoethylcalixarene 	<ul style="list-style-type: none"> • Différentes espèces bactériennes avec 13 souches de collection et 69 souches cliniques 	24 h
Junka <i>et al.</i> 2013 [16]	Pologne	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination de l'activité d'ATS sur un biofilm en plaque par microscopie électronique (test qualitatif) et par culture (test quantitatif) 	<ul style="list-style-type: none"> • Octénidine • Éthacridine • 7,5 % PVI 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches cliniques de <i>P. aeruginosa</i> et de <i>S. aureus</i> 	1, 15 et 30 min
Knobloch <i>et al.</i> 2002 [17]	Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination de la densité optique d'un biofilm en présence de 3 types d'alcool à faible concentration 	<ul style="list-style-type: none"> • Éthanol • n-propanol • IPA • CHX • BZK 	<ul style="list-style-type: none"> • Souches cliniques de <i>S. epidermidis</i> 	Non renseigné

ATS : Antiseptique, BZK : chlorure de benzalkonium, CHX : gluconate de chlorhexidine, CMB : concentration minimale bactéricide, SARM : *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline.

Critère de jugement	Résultats	Discussion	Méthodologie
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 5 log de l'<i>inoculum</i> de départ 	<ul style="list-style-type: none"> Bonne efficacité pour tous les ATS en suspension avec ou sans sérum Bonne efficacité pour CHX + IPA, PVI et IPA seul pour les essais en porte-germes sans sérum Aucun ATS avec réduction de 5 log en porte-germes + sérum (les meilleurs 2 % CHX + IPA et PVI avec réduction de 4 log mais pas de différence significative entre les deux) 	<ul style="list-style-type: none"> Test avec temps de contact proche des conditions réelles d'utilisation Pas de comparaison avec PVI alcoolique Efficacité testée uniquement sur <i>S. epidermidis</i> 	Bonne
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 5 log de l'<i>inoculum</i> de départ 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité sur tous les germes avec CHX + BZK uniquement, jusqu'à une concentration à 10 % 	<ul style="list-style-type: none"> Reflète des conditions d'utilisations des ATS ATS utilisés sur muqueuse à concentrations différentes de celles utilisées sur peau saine 10 % PVI testée normalement non diluée dans l'eau du réseau Pas de comparaison à l'hypochlorite de sodium 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 5 log de l'<i>inoculum</i> de départ 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité des ATS meilleure dans les tests en suspension par rapport aux essais en porte-germes ou aux tests <i>ex vivo</i> Jamais de réduction de 5 log avec les essais en porte-germes, ni avec les tests <i>ex vivo</i> CHX et PVI semblent équivalents voire moins bons que les autres ATS testés 	<ul style="list-style-type: none"> Concentration en PVI plus faible que celle recommandée 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 5 log de l'<i>inoculum</i> de départ 	<ul style="list-style-type: none"> Combinaison entre CHX et PVI indifférente pour toutes les bactéries testées Meilleure CMB pour CHX que pour PVI mais toutes les espèces testées sont sensibles aux deux CHX : activité dose-dépendante selon les espèces PVI : activité similaire quelle que soit l'espèce bactérienne 	<ul style="list-style-type: none"> Définition de la CMB différente des autres études Utilisation des ATS à très faible concentration sauf l'association des deux donc données peu comparables 	Faible
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 4,8 log de l'<i>inoculum</i> de départ 	<ul style="list-style-type: none"> CMI plus faible avec octénidine que CHX et PVI Concentration plus faible pour obtenir une réduction de 4,8 log en 1 min avec octénidine et PVI Pour action prolongée sur tissus : octénidine > CHX > PVI Pour action avant procédure invasive : octénidine = PVI > CHX 	<ul style="list-style-type: none"> Temps de contact très long pour les essais en suspension non-reflet de l'utilisation réelle Pas d'utilisation de substance interférente Pourcentage de principe actif dans le produit de départ non connu 	Modérée
	<ul style="list-style-type: none"> CMI peu influencée par les cations CMI de CHX plus faible pour toutes les espèces mais un peu plus élevée pour les espèces résistantes (<i>E. faecium</i> van B) et certaines entérobactéries avec résistance naturelle 	<ul style="list-style-type: none"> Comparaison de la CHX avec ATS mineurs 	Modérée
	<ul style="list-style-type: none"> Aucun des ATS testés n'est actif sur le biofilm de <i>P. aeruginosa</i> en 1 min. Seules l'octénidine et la PVI sont actives sur ce biofilm en respectivement 15 et 30 min La PVI et l'octénidine sont actives en 1 min sur un biofilm de <i>S. aureus</i> L'éthacridine est uniquement active sur le biofilm de <i>S. aureus</i> en 30 min 	<ul style="list-style-type: none"> Comparaison de la PVI avec des ATS non majeurs Techniques qualitative et quantitative équivalentes et intéressantes 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Induction ou non de la formation de biofilm 	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'influence de la CHX ou du BZK sur la formation de biofilm de <i>S. epidermidis</i>. Respectivement 48,6 %, 40,5 % et 37,8 % des souches ont une production de biofilm inducible par l'éthanol ; le n-propanol et l'IPA à faible concentration Induction de la production chez environ 15 % des souches qui n'en produisent pas 	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'essai en association avec un ATS Évaporation rapide de l'alcool après utilisation sur la peau, donc faible concentration d'alcool non atteinte ou pendant une durée limitée 	Modérée

CMI: concentration minimale inhibitrice, ERV : entérocoques résistants à la vancomycine, IPA: isopropanol, PVI: povidone iodée,

Autres antiseptiques

Introduction

À l'exclusion de la chlorhexidine (CHX) et de la povidone iodée (PVI), la revue de la littérature a mis en avant de nombreuses études présentant d'autres molécules à visée antiseptique avec entre autres l'octénidine (OCT). Peu d'études s'intéressent cependant à ces molécules exceptées l'OCT. Les données sur les autres antiseptiques d'intérêt sont limitées dans les indications d'antisepsie sur peau saine avant geste invasif ou restent encore à l'état de test *in vitro*.

Octénidine

Généralités

L'OCT est un antiseptique cationique de la famille des bispyridines qui se lie aux lipides de la membrane bactérienne. Elle est utilisée depuis de nombreuses années dans différents pays européens. Son spectre d'activité est large et elle présente peu d'effets indésirables bien que l'étude de Lachapelle [18] ait recensé un cas de nécrose après utilisation sur des tissus profonds. L'OCT peut également être utilisée chez le prématuré et sur les muqueuses.

La plupart des études de la littérature portent sur l'utilisation sur plaies aiguës ou chroniques qui est sa principale indication [19,20].

L'OCT peut également être indiquée dans la décolonisation à *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM). Une revue de la littérature de 2009 [21] évoque une efficacité équivalente à celle de la chlorhexidine dans cette indication. Mais les études sont peu nombreuses et montrent des faiblesses méthodologiques (quatre études observationnelles).

Les études sur la tolérance cutanée sur peau saine des antiseptiques montrent une bonne tolérance pour l'OCT [18,21-24].

Comparaison de l'octénidine aux antiseptiques habituellement utilisés *in vitro*

Les différentes études retenues sont présentées dans le **Tableau II**. Les concentrations minimales bactéricides (CMB) de l'OCT sur différentes espèces bactériennes semblent être plus faibles que celles des deux autres antiseptiques majeurs selon Koburger *et al.* [25]. L'OCT a une action au moins équivalente à la CHX et la PVI sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif ainsi que les levures dans les essais en suspension [12,25-27]. Cependant, ces essais en suspension n'ont pas été réalisés en présence de substances interférentes et la concentration de principe actif des différents antiseptiques comparés n'est pas toujours connue. L'étude de cytotoxicité sur fibroblastes murins de Müller *et al.* [22]

montre que seule l'OCT a un index de biocompatibilité satisfaisant sur les souches de *S. aureus* et d'*E. coli* comparée à la PVI et la CHX c'est-à-dire une action antimicrobienne supérieure à l'action cytotoxique. Cependant, dans cette étude la CHX et la PVI sont utilisées à de faibles concentrations par rapport aux concentrations usuelles en établissement de santé. Dans l'étude de Junka *et al.* [16] comparant l'action sur biofilm en plaque de *S. aureus* et de *P. aeruginosa*, l'OCT est plus efficace que la PVI sur le biofilm de *P. aeruginosa* et aussi active sur celui de *S. aureus*. De plus, la seule étude *in vivo* sur peau saine de singes de Sedlock *et al.* [26] montre que les concentrations d'OCT à utiliser *in vivo* sont plus élevées que celles utilisées *in vitro* pour obtenir la même efficacité et l'efficacité est similaire avec la CHX. Cependant, après une seule application d'antiseptique sur peau saine, la réduction bactérienne n'était pas satisfaisante avec l'OCT comme avec la CHX.

En conclusion, malgré des différences dans les formulations selon les études, l'OCT semble avoir une efficacité au moins équivalente à la CHX et la PVI *in vitro* à des concentrations plus faibles. Elle semble également efficace sur un biofilm.

Place de l'octénidine dans la prévention des infections liées au cathéter

Les différentes études retenues sont présentées dans le **Tableau III**.

Seules deux études du même auteur sont de véritables études randomisées [23,28]. Une des études porte sur un faible nombre de patients [28] la plus récente étant sur 400 patients [23]. Le principal problème méthodologique de ces deux études est le comparateur qui est l'alcool seul. Cet antiseptique seul n'est pas classiquement utilisé pour la pose des voies veineuses centrales.

L'étude de Bilir *et al.* [29] utilise des comparateurs pertinents (CHX et PVI) mais comporte un très faible nombre de patients (19 dans chaque bras). Aucune donnée de comparaison des populations de chaque bras n'est présentée. Cette étude semble montrer une supériorité de la CHX par rapport à l'OCT et à la PVI, cependant la concentration de CHX est de 4 %, très supérieure à celle utilisée habituellement et les antiseptiques sont utilisés en solution aqueuse.

Un dernier article de Tietz *et al.* [30] rapporte une étude observationnelle qui présente de nombreuses faiblesses méthodologiques et ne s'intéresse qu'à l'utilisation de l'OCT dans la réfection des pansements de cathéter avec une antisepsie à la pose avec de la PVI.

Au final, il existe peu d'études sur l'utilisation de l'OCT dans la prévention des infections liées au cathéter (ILC) et elles sont de mauvaise qualité méthodologique. Pour pou-

voir indiquer l'OCT dans la prévention des ILC, de vraies études randomisées sont nécessaires avec pour comparateur la CHX et/ou la PVI en solution alcoolique.

Autres antiseptiques

Biseptine®

La Biseptine® est un antiseptique utilisé exclusivement en France, il s'agit d'une association d'antiseptiques à base de gluconate de chlorhexidine à 0,25 %, de chlorure de benzalkonium à 0,025 % et d'alcool benzylique à 4 %. La Biseptine® ne doit cependant pas être considérée comme un antiseptique alcoolique, l'alcool benzylique étant présent à une concentration trop faible dans sa composition, même si l'Afssaps avait jugé que, du point de vue des risques liés à son utilisation (risques lors de l'utilisation du bistouri électrique), il faisait partie des antiseptiques alcooliques [31]. L'étude *in vitro* de Reverdy *et al.* [32] a mis en avant des CMB plus faibles pour la Biseptine® que pour la CHX à 0,5 % associée à l'éthanol à 67 %. De plus, plusieurs études françaises se sont intéressées à la place de la Biseptine® dans l'antisepsie avant pose de cathéters centraux (CVC) en comparant à la PVI alcoolique ou la PVI seule et ont montré une réduction significative de la colonisation des CVC avec deux applications successives de Biseptine® mais un taux de sepsis et de bactériémies sur cathéters similaires [33-35] (Tableau IV).

La Biseptine® est un produit intéressant dans l'indication de l'antisepsie sur peau saine avant geste invasif; il nécessite cependant des études cliniques supplémentaires avec comparaison de l'efficacité avec la CHX alcoolique.

Hypochlorite de sodium

L'hypochlorite de sodium est un antiseptique majeur de la famille des halogénés chlorés utilisé régulièrement à l'hôpital notamment pour l'antisepsie des muqueuses. Toutefois, son activité sur peau saine avant geste invasif est très peu étudiée. Macias *et al.* [36] comparent l'hypochlorite de sodium à 9,6 % de chlore actif avec l'association CHX à 2 % et IPA à 70 % sur la colonisation cutanée de 30 volontaires et montrent une efficacité équivalente des deux antiseptiques. De même, Alvarez *et al.* [37] comparent l'hypochlorite de sodium à 9,6 % de chlore actif avec la PVI aqueuse à 10 % sur 48 volontaires et ne montrent pas de différence significative entre les deux antiseptiques. Cependant, ces deux études utilisent de l'hypochlorite de sodium à 9,6 % de chlore actif qui est une concentration très supérieure à celles utilisées en pratique (respectivement Dakin® et Amukine® qui contiennent en France de l'hypochlorite de sodium à 0,5 % et 0,06 % de chlore actif). Seule Forni *et*

al. [38] étudient l'antisepsie par Amukine® avant pose de cathéters veineux périphériques avec un taux de colonisation des cathéters de 16,7 % chez 42 patients, aucun comparateur n'est cependant utilisé dans cette étude.

Au vu du manque de données relatif à l'emploi de l'hypochlorite de sodium à 0,5 % ou 0,06 % de chlore actif comme antiseptique sur peau saine dans la littérature, aucune recommandation ne peut être émise sur son utilisation avant geste invasif sur peau saine. Les indications spécifiques de l'hypochlorite de sodium, habituellement employé avant geste invasif sur les muqueuses ou sur peau saine chez l'enfant de moins de 30 mois, ne sont pas remises en question.

Chlorure de benzalkonium

Le chlorure de benzalkonium (BZK) est un ammonium quaternaire également connu sous le nom de chlorure d'alkyldiméthylbenzylammonium. Il n'est plus utilisé seul depuis le milieu des années 1970 ayant été à l'origine de plusieurs cas d'infections nosocomiales à partir de flacons d'antiseptiques contaminés.

Triclosan

Le triclosan est un antiseptique bactériostatique utilisé surtout en cosmétique. Les études de Müller *et al.* [22] et Koburger *et al.* [12] montrent une activité très faible du triclosan *in vitro*.

Polyhexanide

Le polyhexanide (PHBM) est un antiseptique à spectre large de la famille des biguanides déjà utilisé sur les plaies dans d'autres pays. Une étude vétérinaire de Banovic *et al.* [39] a montré une efficacité similaire à la CHX à 4,5 % *in vitro* sur des souches de *S. pseudointermedius* et *P. aeruginosa*. De même, l'étude *in vivo* de Egly-Gany *et al.* [40] n'a pas montré de différence significative sur la colonisation cutanée de volontaires sains par rapport à la CHX à 0,05 % aqueuse mais cette concentration est plus faible que celle utilisée en clinique.

Acide acétique

L'étude de Ryssel *et al.* de 2009 [27] tente de remettre en avant un ancien antiseptique, l'acide acétique mais montre une activité antimicrobienne moindre par rapport à la CHX et la PVI.

Les études sur de nouveaux antiseptiques

Les études sur les nouveaux antiseptiques sont peu nombreuses et il s'agit souvent de publications isolées (Tableau II).

En 2015, deux articles de la même équipe ont été publiés sur le gluconate d'olanexidine [41,42]. Les données *in vitro* sont intéressantes car démontrent une efficacité supérieure à la CHX et à la PVI avec de CMB plus faibles aussi bien sur les bactéries à Gram négatif qu'à Gram positif. L'efficacité *in vivo* et la tolérance restent cependant à tester pour que cet antiseptique occupe une place plus importante à l'avenir.

L'étude de Wiemken *et al.* [43] cherche à mettre en évidence l'action antibactérienne d'un antiseptique à base d'argent, le Therawork®, sur un modèle de peau *in vitro* (Vitro-Skin®). Malgré l'intérêt du modèle *in vitro*, l'activité du produit a été testée uniquement sur des souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmes et n'est pas comparée à d'autres antiseptiques donc l'intérêt clinique est moindre.

L'étude de Tarrand *et al.* [44] a combiné une étude *in vitro* et une étude randomisée pour démontrer l'efficacité du diméthyl sulfoxyde (DMSO) associé à un alcool et/ou à l'iode en s'intéressant à la colonisation des hémocultures. L'activité antimicrobienne *in vitro* était meilleure en présence de DMSO et les hémocultures étaient significativement moins contaminées après antiseptie avec DMSO. Cependant, les antiseptiques utilisés dans cette étude ne sont pas ceux recommandés dans les pratiques professionnelles et les concentrations des antiseptiques étaient faibles.

L'étude randomisée en chirurgie cardiaque de Yousefshahi *et al.* [45] sur la colonisation des CVC après utilisation d'un antiseptique à base de peroxyde d'hydrogène et d'argent ne montre aucune différence significative entre le protocole standard et l'ajout de ce type d'antiseptique.

Au regard de ces données, les nouveaux antiseptiques autres que l'OCT semblent peu efficaces excepté l'olanexidine, un monobiguanide proche de la CHX, qui nécessite cependant, des études complémentaires notamment sur sa tolérance et son action *in vivo* afin de valider son utilisation chez l'homme.

Nouvelles formulations d'antiseptiques

Plusieurs études tendent à trouver de nouvelles formulations avec des antiseptiques déjà utilisés mais ne sont pour le moment pas probantes :

- utilisation de nanoparticules d'OCT avec détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de *S. aureus* et *E. coli* dans l'étude de Baier *et al.* [46] qui montre des CMI faibles pour *S. aureus* mais plus élevées pour *E. coli*.
- utilisation d'un rayon plasma pour la décolonisation cutanée avec essai *in vivo* sur peau saine dans l'étude de Lademann *et al.* [20] qui montre une meilleure réduction de la colonisation bactérienne avec l'OCT qu'avec le rayon plasma.

Conclusion

L'OCT semble être le nouvel antiseptique le plus prometteur notamment de par les essais réalisés *in vitro* qui montrent des CMB plus faibles qu'avec les deux antiseptiques majeurs que sont la CHX et la PVI, une activité en suspension sur un large spectre de microorganismes (levures, bactéries à Gram positif et bactéries à Gram négatif) et une activité variable sur le biofilm. De plus, l'OCT est déjà utilisée depuis les années 1990 dans plusieurs pays européens. Cependant, les études randomisées retrouvées dans la bibliographie ont une mauvaise qualité méthodologique et n'utilisent pas de comparateurs adaptés à l'utilisation de l'OCT en milieu hospitalier. À ce jour, le manque de données cliniques ne permet pas de recommander l'utilisation de l'OCT pour l'antiseptie avant geste invasif.

Parmi les autres antiseptiques, la Biseptine® semble être, en l'état des données, le seul antiseptique pouvant représenter une alternative « acceptable » à la CHX et à la PVI alcoolique pour l'antiseptie sur peau saine avant geste invasif, des études cliniques supplémentaires étant encore indispensables avant utilisation. L'utilisation d'hypochlorite de sodium à concentration efficace non toxique comme antiseptique sur peau saine reste un point non résolu du fait du manque de littérature sur le sujet.

De même, l'olanexidine encore appelé OPB-2045G, semble intéressant dans les essais *in vitro*. De futures études sont toutefois nécessaires afin d'évaluer son activité *in vivo* et sa tolérance.

Tableau II – Comparaison *in vitro* de nouveaux antiseptiques.

Auteur, Année	Pays	Méthodes	Antiseptiques testés	Population	Temps de contact
Koburger <i>et al.</i> 2010 [12]	Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> Détermination des CMI et des CMB en microdilution Essai en suspension à différents temps de contact et à différentes concentrations selon les normes EN 1040 et EN 1275 	<ul style="list-style-type: none"> OCT PVI PHMB CHX Triclosan 	Souches de collection : <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>C. perfringens</i> <i>H. influenzae</i> SARM ERV 	1, 5, 10, 60, 360 et 1 440 min
Müller <i>et al.</i> 2008 [22]	Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> Mesure de la cytotoxicité sur des cultures cellulaires de fibroblastes murins en présence de substances interférentes 	<ul style="list-style-type: none"> 1 % PVI solution 10 % PVI pommade 0,25 % CHX PHMB 0,01 % OCT 10 % MSP (20 % Ag) AgNO₃ 1 % triclosan 0,25 % chlorure de benzalkonium 0,25 % cetylpyridinium 	Souches de collection : <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> 	30 min
Sedlock <i>et al.</i> 1985 [26]	États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> Essai en suspension Essai <i>in vivo</i> sur singes avec 4 applications sur la peau saine à 1 h d'intervalle 	<ul style="list-style-type: none"> OCT aqueuse (0,5 à 5 µM <i>in vitro</i>, 2 % <i>in vivo</i>) CHX (1 à 160 µM <i>in vitro</i>, 4 % <i>in vivo</i>) 	Souches de collection : <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i> 	5, 15, 30, 60 min
Ghannoum <i>et al.</i> 1990 [25]	Irlande	<ul style="list-style-type: none"> Détermination des CMI et CMB sur levures Essai en suspension 	<ul style="list-style-type: none"> OCT Pirténidine 	Souches de collection : <ul style="list-style-type: none"> <i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. pseudotropicalis</i> <i>S. cerevisiae</i> 	24 h
Junka <i>et al.</i> 2013 [16]	Pologne	<ul style="list-style-type: none"> Détermination de l'action d'ATS sur un biofilm en plaque par microscopie électronique (test qualitatif) et par culture (test quantitatif) 	<ul style="list-style-type: none"> 0,1 % OCT 0,01 % éthacridine 7,5 % PVI 	Souches cliniques : <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> 	1, 15, 30 min

ATS : antiseptique, BGN : bacilles à Gram négatif, CHX : gluconate de chlorhexidine, CMB : concentration minimale bactéricide, PVI : povidone iodée, SARM : *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline, SCN : staphylocoques à coagulase négative.

Critère de jugement	Résultats	Discussion	Méthodologie
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 4,8 log de l'inoculum de départ 	<ul style="list-style-type: none"> CMI plus faible avec OCT que CHX et PVI Concentration plus faible pour obtenir une réduction de 4,8 log en 1 min avec OCT et PVI Pour action prolongée sur tissus : OCT = PHMB > CHX > triclosan > PVI Pour action avant procédure invasive : OCT = PVI > polyhexanide > CHX > triclosan 	<ul style="list-style-type: none"> Temps de contact très long pour les essais en suspension non-reflet de l'utilisation réelle. Pas d'utilisation de substance interférente. Pourcentage de principe actif dans le produit de départ non connu 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 3 log de l'inoculum de départ Calcul du BI (index de biocompatibilité) = IC50/3 log 	<ul style="list-style-type: none"> Les ATS les plus cytotoxiques sont OCT et nitrate d'Ag, les mieux tolérés ceux à base de PVI Seuls l'OCT et le PHBM ont un BI > 1 c'est-à-dire un effet antibactérien > à l'effet cytotoxique sur <i>E. coli</i> et sur <i>S. aureus</i> Le triclosan et le MSP n'ont pas de pouvoir antiseptique 	<ul style="list-style-type: none"> Les concentrations des ATS utilisées sont plus faibles que celles utilisées en pratique. La plupart des études se basent sur une réduction de 5 log de l'inoculum de départ et non pas 3 log 	Bonne
<ul style="list-style-type: none"> Réduction de 5 log de l'inoculum de départ 	<ul style="list-style-type: none"> Concentration de 2,0 µM d'OCT pour obtenir une réduction de 99,999 % de l'inoculum de départ avec toutes les bactéries testées sauf levure, 40 µM pour la CHX pour toutes les espèces sauf <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i> et <i>C. albicans</i> <i>In vivo</i>, les concentrations en OCT sont plus élevées pour obtenir les mêmes résultats ou alors il faut des applications répétées, résultats similaires avec la CHX 	<ul style="list-style-type: none"> Résultats de l'OCT peu satisfaisants <i>in vivo</i> après une unique application et proche des résultats obtenus avec la CHX 	Bonne
	<ul style="list-style-type: none"> Activité concentration dépendante sur les levures, meilleure avec OCT que pirtenidine <i>S. cerevisiae</i> plus sensible que <i>Candida sp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de comparaison à d'autres ATS 	Modérée
	<ul style="list-style-type: none"> Aucun des ATS testés n'est actif sur le biofilm de <i>P. aeruginosa</i> en 1 min. Seules l'OCT et la PVI sont actives sur ce biofilm en respectivement 15 et 30 min La PVI et l'OCT sont actives en 1 min sur un biofilm de <i>S. aureus</i> L'éthacridine est uniquement active sur le biofilm de <i>S. aureus</i> en 30 min 	<ul style="list-style-type: none"> Comparaison de la PVI avec des ATS non majeurs Techniques qualitative et quantitative équivalentes et intéressantes. Concentration de PVI plus faible qu'en pratique. Action à vérifier sur biofilm d'autres espèces 	Modérée

CMI : concentration minimale inhibitrice, EPC : entérobactérie productrice de carbapénémases, MSP : *mild silver protein*, OCT : octénidine, PHMB : polyhexanide

Tableau II (suite) – Comparaison *in vitro* de nouveaux antiseptiques.

Auteur, Année	Pays	Méthodes	Antiseptiques testés	Population	Temps de contact
Reverdy <i>et al.</i> 1997 [32]	France	• Détermination de la CMB en microdilution	• Biseptine® • 0,5 % CHX alcoolique	Souches cliniques : • 76 entérobactéries • 16 BGN divers • 32 bactéries à Gram positif • 4 souches de références	24 h
Ryssel <i>et al.</i> 2009 [27]	Allemagne	• Essai en suspension	• 3 % acide acétique • 1,5 % CHX • 11 % PVI • 0,04 % PHBM • 5 % mafénide • 0,1 % OCT	Souches cliniques : • <i>E. coli</i> • <i>P. vulgaris</i> • <i>P. aeruginosa</i> • <i>A. baumannii</i> • <i>E. faecalis</i> • <i>S. epidermidis</i> • <i>S. aureus</i> • SARM • Strepto A et B	5, 30 et 60 min
Wiemken <i>et al.</i> 2015 [43]	États-Unis	• Test sur modèle de peau <i>in vitro</i> en présence de substances interférentes	• Theraworx • (ATS à base d'argent)	• EPC (<i>E. coli</i> et <i>K. pneumoniae</i>)	15 et 60 min
Inoue <i>et al.</i> 2015 [41]	Japon	• Détermination de la CMB • Essai <i>in vivo</i> sur peau saine de souris	• 1,5 % OPB-2045G (olanexidine gluconate) • 0,5 % CHX • 10 % PVI	Souches de collection et souches cliniques : • SARM • <i>E. faecalis</i> résistant aux glycopeptides	30 s, 1 min, 3 et 10 min
Hagi <i>et al.</i> 2015 [42]	Japon	• Détermination de la CMB en microdilution • Activité sur la membrane bactérienne	• OPB-2045G (olanexidine gluconate) • 0,5 % CHX • 10 % PVI	Souches de collection et souches cliniques : • <i>E. coli</i> K12 et <i>S. aureus</i> , bactéries Gram négative (<i>E. coli</i> , <i>Serratia sp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> ...)	30, 60 et 180 s.
Tarrand <i>et al.</i> 2012 [44]	États-Unis	• Essai <i>in vitro</i>	• DMSO (diméthyl sulfoxyde) • CHX • Isopropanolol • Iodine atomique	Souches de collection : • <i>S. epidermidis</i> • <i>P. aeruginosa</i> • <i>E. coli</i> • <i>A. baumannii</i> • SCN	

ATS : antiseptique, BGN : bacilles à Gram négatif, CHX : gluconate de chlorhexidine, CMB : concentration minimale bactéricide, PVI : povidone iodée, SARM : *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline, SCN : staphylocoques à coagulase négative.

Critère de jugement	Résultats	Discussion	Méthodologie
	<ul style="list-style-type: none"> • CMB modale de la Biseptine® à 25 mg/L • CMB modale de la CHX alcoolique à 34 mg/L • Les souches les plus résistantes à la Biseptine® (<i>B. cereus</i>, <i>B. cepacia</i>, <i>P. mirabilis</i>) le sont aussi à la CHX 	<ul style="list-style-type: none"> • CMB plus faible avec la Biseptine® 	Modérée
	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne activité antimicrobienne en particulier sur les bactéries à Gram négatif. L'acide acétique est moins efficace que d'autres ATS en 5 min sur les bactéries à Gram positif et sur <i>E. coli</i> • La CHX est la seule à être efficace en 5 min sur toutes les espèces testées. L'acétate de mafénide n'a pas d'activité antimicrobienne. L'OCT et la PVI sont efficaces sauf en 5 min sur <i>P. vulgaris</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Intérêt de l'acide acétique faible par rapport aux autres ATS testés car pas efficace sur tous les types de bactéries 	Modérée
	<ul style="list-style-type: none"> • Activité antimicrobienne sur ces deux bactéries 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de comparateur • Pas d'essai sur bactéries non résistantes et sur bactéries de la flore cutanée • Modèle de peau <i>in vitro</i> intéressant 	Faible
	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité supérieure <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de l'olanexidine par rapport à CHX 0,5 % et PVI 10 % • CMB plus faible avec olanexidine en 3 min • Différence significative <i>in vivo</i> avec olanexidine par rapport aux autres ATS 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de comparaison avec les solutions alcooliques des ATS testés • Efficacité sur Gram négatif à démontrer • Tolérance du produit <i>in vivo</i> à tester 	Bonne
• Détermination du mécanisme d'action de l'olanexidine	<ul style="list-style-type: none"> • Activité antimicrobienne sur les bactéries testées avec CMB plus faible de l'olanexidine par rapport à la CHX et la PVI en 30 s • Olanexidine a une action sur les molécules de surfaces bactériennes 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de comparaison avec les solutions alcooliques des ATS testés • Action sur les bactéries à Gram négatif • Tolérance du produit <i>in vivo</i> à tester 	Bonne
	<ul style="list-style-type: none"> • Meilleure activité antimicrobienne sur les bactéries testées si addition de DMSO 	<ul style="list-style-type: none"> • Mélange de différents ATS non utilisés en pratique 	Faible

CMI : concentration minimale inhibitrice, EPC : entérobactérie productrice de carbapénémases, MSP : *mild silver protein*, OCT : octénidine, PHMB : polyhexanide

Tableau III – Place de l’octénidine dans la prévention des infections liées au cathéter.

Auteur, Année	Méthode	Critère de jugement	Population	Nombre de patients	Méthode standard
Dettenkofer <i>et al.</i> 2010 [23]	Essai randomisé	• Colonisation cutanée au site d’insertion du CVC, colonisation du CVC et ILC	• Allemagne, hématologie	400	• Antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec 74 % éthanol +10 % IPA
Bilir <i>et al.</i> 2013 [29]	Essai randomisé	• Colonisation du cathéter artériel et CVC et ILC	• Turquie, réanimation	57 (19 dans chaque groupe)	• Antiseptie du site avant pose et réfection des cathéters avec - gp 1 : 4 % CHX - gp 2 : 10 % PVI
Tietz <i>et al.</i> 2005 [30]	Étude prospective observationnelle	• Colonisation cutanée au site d’insertion du CVC, colonisation du CVC et ILC	• Suisse, hématologie	62	• NR
Dettenkofer <i>et al.</i> 2002 [28]	Essai randomisé	• Colonisation cutanée au site d’insertion avant, pendant et 24 h après insertion du CVC ou <i>PICC-line</i>	• Allemagne, neurochirurgie	60	• Antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec 74 % éthanol +10 % IPA

BLC : bactériémie liée au cathéter, CFU : unités formant colonies, CHX : gluconate de chlorhexidine, CVC : cathéter veineux central, ILC : infection liée au cathéter,

Taux standard	Intervention	Taux intervention	RR, P	Commentaires
<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cutanée = 100 CFU Colonisation CVC = 17,8% <ul style="list-style-type: none"> ILC = 8,3 % 	<ul style="list-style-type: none"> Désinfection du site avant pose et réfection du CVC avec 0,1 % OCT + 30 % propanol + 45 % IPA 	<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cutanée = 21 CFU Colonisation <ul style="list-style-type: none"> CVC = 7,9 % ILC = 4,1 % 	<ul style="list-style-type: none"> p < 0,0001 p = 0,009 p = 0,081 	<ul style="list-style-type: none"> Résultats significativement en faveur de l'OCT pour la colonisation cutanée au site d'insertion et la colonisation de CVC mais pas pour les ILC. Comparaison à de l'alcool seul
<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cathéters : <ul style="list-style-type: none"> gp 1 = 0% gp 2 = 26,3% ILC : <ul style="list-style-type: none"> gp 1 = 0% gp 2 = 10,5% 	<ul style="list-style-type: none"> Antisepsie du site avant pose et réfection des cathéters avec gp 3 : OCT 	<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cathéters : <ul style="list-style-type: none"> gp 3 = 21,5 % ILC : <ul style="list-style-type: none"> gp 3 = 10,5 % 		<ul style="list-style-type: none"> Pas de données pour comparer les populations des trois bras 1 seule espèce bactérienne retrouvée : <i>Acinetobacter calcoaeriscus</i> Concentration d'OCT non connue
<ul style="list-style-type: none"> NR 	<ul style="list-style-type: none"> Réfection du pansement avec OCT 0,1 % 	<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cutanée = 13,2 % Colonisation <ul style="list-style-type: none"> CVC = 14,3 % ILC = 7,6 % 		<ul style="list-style-type: none"> Pas de comparateur, faible nombre de patients L'OCT est ici utilisée uniquement pour la réfection des pansements de cathéter. L'antisepsie à la pose est réalisée avec de la PVI
<ul style="list-style-type: none"> Avant = 2 950 CFU Pendant = 40 CFU 24 h après = 1 210 CFU 	<ul style="list-style-type: none"> Désinfection du site avant pose et réfection du CVC avec 0,1 % OCT + 30 % propanol + 45 % IPA 	<ul style="list-style-type: none"> Avant = 2 270 CFU Pendant = 20 CFU 24 h après = 860 CFU 	<ul style="list-style-type: none"> p = 0,34 p = 0,10 p < 0,02 	<ul style="list-style-type: none"> Colonisation cutanée significativement plus faible 24 h après antisepsie à l'OCT mais comparé à de l'alcool seul

IPA : isopropanol, OCT : octénidine, PVI : povidone iodée.

Tableau IV – Place de la Biseptine® dans la prévention des infections liées au cathéter.

Auteur, Année	Méthode	Critère de jugement	Population	Nombre de patients	Méthode Standard
Girard <i>et al.</i> 2012 [33]	Étude prospective en deux périodes	• Colonisation du CVC, ILC, et bactériémie liée au cathéter	• France, réanimation	640	• Détersion avec PVI scrub, antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec 5 % PVI alcoolique
Mimoz <i>et al.</i> 2007 [34]	Essai randomisé	• Colonisation du CVC et ILC	• France, réanimation	399	• Détersion avec PVI scrub, antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec 5 % PVI alcoolique
Mimoz <i>et al.</i> 1996 [35]	Essai randomisé	• Colonisation du CVC et du cathéter artériel, ILC, et bactériémie liée au cathéter	• France, réanimation	162	• Antiseptie du site avant pose et réfection avec 10 % PVI

BLC : bactériémie liée au cathéter, CVC : cathéter veineux central, ILC : infection liée au cathéter, PVI : povidone iodée.

Taux standard	Intervention	Taux intervention	RR, p	Commentaires
<ul style="list-style-type: none"> Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 15,5 ILC = 2,6 BLC = 3,0 	<ul style="list-style-type: none"> Détersion et antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec Biseptine® (2 applications) 	<ul style="list-style-type: none"> Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 11,2 ILC = 2,8 BLC = 1,4 	<ul style="list-style-type: none"> p = 0,041 p = 0,426 p = 0,052 	<ul style="list-style-type: none"> Réduction significative de l'incidence de colonisation des CVC pendant la période avec Biseptine® (11,2 vs 15,5 pour 1 000 jours de cathétérisme) mais pas de réduction de l'incidence des ILC (1,4 vs 3 pour 1 000 jours de cathétérisme) ni des bactériémies. Étude non randomisée avec des différences de caractéristiques des patients sur les deux périodes
<ul style="list-style-type: none"> Taux d'attaque : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 22,2 % ILC = 4,2 % Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 18,3 ILC = 3,4 	<ul style="list-style-type: none"> Détersion et antiseptie du site avant pose et réfection du CVC avec Biseptine® (2 applications) 	<ul style="list-style-type: none"> Taux d'attaque : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 11,6 % ILC = 1,7 % Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 9,7 ILC = 1,4 	<ul style="list-style-type: none"> p = 0,002 p = 0,09 	<ul style="list-style-type: none"> Réduction significative de l'incidence de colonisation des CVC avec Biseptine® et tendance à la diminution de l'incidence des ILC mais non significatif
<ul style="list-style-type: none"> Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 31 ILC = 16 BLC = 4 	<ul style="list-style-type: none"> Antiseptie du site avant pose et réfection avec Biseptine® 	<ul style="list-style-type: none"> Incidence pour 1 000 J.cathéters : <ul style="list-style-type: none"> colonisation CVC = 12 ILC = 6 BLC = 3 	<ul style="list-style-type: none"> p < 0,01 p = 0,05 p = 0,40 	<ul style="list-style-type: none"> Réduction significative de l'incidence de colonisation des cathéters avec Biseptine® aussi bien pour les CVC que pour les cathéters artériels mais incidences d'ILC et de BLC similaires dans les deux groupes

Études microbiologiques sur peau saine

Avant leur mise sur le marché, l'efficacité des antiseptiques et désinfectants est testée selon les normes *in vitro* détaillées précédemment. Leur efficacité *in vivo* n'est pas évaluée faute de méthodologie normalisée (seuls les produits hydroalcooliques (PHA) doivent satisfaire à des normes de phase 2 – étape 2 sur peau saine). Pourtant, Messenger *et al.* ont prouvé que l'efficacité des antiseptiques peut être modifiée lorsqu'ils sont appliqués sur la peau [10].

Le but de ce chapitre est de proposer un état des connaissances concernant l'efficacité des antiseptiques lorsqu'ils sont appliqués sur une peau saine *in vivo*.

Bien entendu, l'utilisation des antiseptiques sur la peau saine a majoritairement pour objectif la préparation à la réalisation d'un geste invasif. Les recommandations relatives à l'utilisation des antiseptiques sont alors spécifiques aux gestes réalisés (insertion de cathéter vasculaire, préparation cutanée de l'opéré, etc.) et sont présentées dans les chapitres correspondants. Nous traiterons ici l'approche générale « peau saine ».

Bases méthodologiques

Les études analysant l'efficacité des antiseptiques sur la peau saine respectent toutes le même schéma (choix de la population, prélèvement initial, application de l'antiseptique, prélèvement final, culture des prélèvements, lecture des résultats et traitement des données). Cependant, à chaque étape, la modification des conditions expérimentales peut être source de variations importantes dans les résultats. Ainsi, certaines modalités de prélèvement sont plus abrasives que d'autres, permettant vraisemblablement d'obtenir un rendement supérieur. De même, les neutralisants utilisés diffèrent logiquement selon l'antiseptique testé ; leur efficacité peut être variable [47].

Ces différences méthodologiques dans les études rendent difficiles la comparaison de l'efficacité des antiseptiques entre études non comparatives. Seules les études comparatives sont incluses dans notre analyse bibliographique.

Études comparatives d'efficacité des antiseptiques sur la peau saine

Dans ce chapitre, les travaux relatifs à l'efficacité des PHA ont été considérés comme n'ayant pas trait à l'antiseptie cutanée avant un geste invasif ; ils n'ont pas été retenus. De même, les études dont les critères de jugement n'étaient pas un dénombrement des germes présents n'ont pas été analysées (par exemple, lorsque l'efficacité était évaluée

par la survenue d'une infection du site opératoire ou d'une infection sur cathéter, les articles ont été étudiés dans les chapitres correspondants).

Apport des études comparatives sur peau saine : quel est l'alcool associé le plus efficace ?

Une étude de Reichel *et al.* [48] compare l'efficacité sur peau saine de l'isopropanol (propan-2-ol), du n-propanol (propan-1-ol) et de l'éthanol, sur la réduction de la colonisation cutanée de volontaires sains sur plusieurs sites corporels et à différentes concentrations (60 %, 70 % et 89,5 %). Le **Tableau V** reprend les principaux résultats de cette étude. Elle montre une meilleure efficacité du n-propanol à 89,5 %. Il n'y a pas de différence significative entre l'éthanol et l'isopropanol quelle que soit la concentration. Cette étude n'a cependant pas comparé les trois types d'alcools en association avec la povidone iodée (PVI) ou la chlorhexidine (CHX), et l'alcool à une concentration de 70 % reste celui recommandé en milieu hospitalier.

De la même manière, le guide de l'OMS sur l'hygiène des mains [49] confirme ces résultats sur la base de l'étude de Rotter. Il met en avant une meilleure efficacité du n-propanol, et de façon générale, des alcools à une concentration de 60 à 80 %. À concentrations équivalentes, l'isopropanol se révèle plus efficace que l'éthanol. Ainsi, le n-propanol semble être l'alcool le plus efficace sur la peau saine, mais il n'est pas référencé par la *Food and Drugs administration* dans la catégorie des antiseptiques efficaces et non toxiques. À ce titre, il reste peu utilisé.

Peu d'auteurs ont comparé l'efficacité d'un antiseptique de type CHX ou PVI en l'associant dans différents types d'alcools. Reichel *et al.* montrent une meilleure efficacité (en termes de colonisation de la peau) sur la peau saine de l'alcool associé à la CHX à différentes concentrations [48]. Hibbard *et al.* [50] montraient de même une efficacité supérieure de l'association CHX 2 % – alcool isopropylique (IPA) 70 % sur la colonisation de la peau en comparaison à l'alcool isopropylique 70 % ou la CHX à 2 % en solution aqueuse. Ces deux études ne comparaient pas différents alcools en association. De plus, il n'y a pas d'argument clinique démontrant l'efficacité supérieure d'un alcool par rapport à un autre, en association avec un antiseptique.

En conclusion, les différences d'activité entre les trois types d'alcools en association à la PVI ou à la CHX restent à démontrer.

Apport des études comparatives sur peau saine : quel est l'intérêt d'un applicateur ?

Aux États-Unis, en Grande-Bretagne, en Allemagne et dans beaucoup d'autres pays, les antiseptiques sont dispo-

nibles sous forme d'applicateurs à usage unique. Ces dispositifs procurent aux utilisateurs un grand confort, mais ont un coût non négligeable. L'effet coût/bénéfice est donc difficile à évaluer. D'autant plus, qu'à notre connaissance, une seule étude, méthodologiquement peu puissante, s'est intéressée à l'impact d'un applicateur sur l'efficacité des antiseptiques.

Dans cette étude, McDonald *et al.* comparaient neuf techniques différentes d'antisepsie de la peau avant don de sang [51]. Leurs résultats sont présentés dans le **Tableau V**. Les facteurs de variation peuvent être indifféremment le nombre d'applications d'antiseptique, le type d'antiseptique ou le mode d'application des antiseptiques. Le critère de jugement est peu conventionnel (pourcentage de réduction de la flore bactérienne présente sur la peau avant et après désinfection) et les résultats des tests statistiques ne sont pas présentés, rendant difficile l'interprétation des données.

Toutefois, en théorie, nous pouvons nous interroger sur l'effet mécanique de l'applicateur, sur une meilleure diffusion de l'antiseptique, voire sur la distribution par ce moyen d'une dose plus importante au niveau de la zone désinfectée.

Il est impossible de conclure sur l'intérêt d'un applicateur sur l'efficacité des antiseptiques, sur la base de cette seule étude.

Apport des études comparatives sur peau saine : chlorhexidine ou povidone iodée ?

La revue de la littérature n'a permis d'identifier que deux études comparatives de méthodologie satisfaisante, s'intéressant à l'efficacité comparative de la CHX *versus* la PVI sur la peau saine [9,47]. Elles sont présentées de façon détaillée dans le **Tableau V**. Parmi ces deux articles, l'un [9] compare deux antiseptiques alcooliques ; l'autre [47] compare la CHX alcoolique *versus* la PVI aqueuse. Leurs résultats sont présentés dans le **Tableau V**.

L'étude chinoise, conduite par So *et al.* en 2014 [47], met en évidence une réduction de la contamination bactérienne sur la peau de donneurs de sang plus importante après une application de 2 % CHX + 70 % IPA qu'après une application de PVI 10 % (*a priori* en solution aqueuse) suivie d'une application d'IPA 70 %. Néanmoins, les auteurs attribuent en partie ce résultat au manque d'efficacité du neutralisant présent dans les milieux de culture utilisés.

L'étude CLEAN [9], quant à elle, n'a pas été conduite sur la peau saine à proprement parler, mais sur le site d'insertion de cathéters centraux. Cette étude multicentrique de grande envergure démontre une moindre contamination de la peau lorsque l'antiseptique utilisé pour la pose des cathéters centraux et la réfection des pansements est

2 % CHX + 70 % IPA par rapport aux résultats obtenus avec la PVI 5 % alcoolique. Les auteurs établissent un lien clair entre la contamination du site d'insertion du cathéter et la présence d'une colonisation de cathéter, d'une infection liée au cathéter ou d'une bactériémie liée au cathéter.

En conclusion, l'analyse des données retrouvées dans la littérature concernant l'efficacité des antiseptiques sur la peau saine oriente (sans que cela ne soit une évidence) vers l'utilisation clinique de la CHX plutôt que la PVI. Les études cliniques corroborent ces données, notamment pour la pose et l'entretien des cathéters.

Apport des études comparatives sur peau saine : toutes les concentrations de chlorhexidine sont-elles équivalentes ?

Plusieurs auteurs comparent des spécialités contenant de la CHX à différentes concentrations.

Reichel *et al.* comparaient de la CHX à 0,5 %, 1 % et 2 % dans du n-propanol 89,5 %, et concluaient à une efficacité identique des différentes concentrations (étude sur 20 volontaires sains) [48]. Ces résultats sont corroborés par ceux de Nishihara *et al.* qui comparent de la CHX à 0,5 % et à 1 % dans l'éthanol à 79 %, et de la CHX à 2 % dans l'IPA 70 % [52]. Là encore, aucune différence statistiquement significative d'efficacité n'était observée pour les concentrations plus élevées (2 % *vs* 1 % et 0,5 %) et ce malgré le changement d'alcool associé. Toutefois, les volontaires sains étaient répartis en petits groupes de 12 à 14 personnes, ce qui conduit à un manque de puissance.

Enfin, Casey *et al.* ont mené en 2015 une étude sur 100 patients bénéficiant d'une chirurgie vasculaire. Leurs résultats montraient une efficacité supérieure de 2 % CHX + 70 % IPA *versus* 0,5 % CHX + 70 % IPA immédiatement après antisepsie et jusqu'à 1h30 après (durée moyenne d'intervention) [6]. Cette différence statistiquement significative était gommée lors d'une seconde application d'antiseptique, qui diminuait de façon importante le nombre de prélèvements positifs, et rendait l'étude moins puissante. Néanmoins, les auteurs discutent le fait de retrouver plus fréquemment des bactéries sur le pansement adhésif lorsque la CHX à 0,5 % a été utilisée *versus* la CHX à 2 %. Ils évoquent une éventuelle persistance de bactéries dans les couches profondes de la peau.

Les résultats de cette étude sur peau saine peuvent être rapprochés de ceux retrouvés *in vitro* par Adams *et al.* en 2005 [53]. Sur porte-germes, 2 % CHX + 70 % IPA s'avérait plus efficace pour réduire la contamination à *S. epidermidis* que 0,5 % CHX + 70 % IPA.

Ainsi, les résultats des études comparant différentes concentrations de CHX sont contradictoires. L'étude la

plus puissante d'un point de vue méthodologique semble indiquer une meilleure efficacité de la CHX à 2 %. Cette hypothèse mérite toutefois d'être vérifiée par des travaux complémentaires.

Comme évoqué par Dumville *et al.* [54], nous ne disposons d'aucune information sur la tolérance, sur la stabilité, ni sur les coûts liés à une augmentation des concentrations de CHX.

Apport des études comparatives sur peau saine : rémanence de la chlorhexidine, mythe ou réalité ?

Plusieurs auteurs ont évalué la persistance de l'effet antiseptique de la CHX après séchage.

D'abord, Thomas *et al.* ont mesuré la concentration résiduelle de CHX (solution initiale entre 2,5 et 40 mg/mL) dans des bouteilles en verre après élimination de l'excès liquide et après différents temps de séchage à température ambiante (1 à 48 h de séchage) [55]. Une remise en suspension de ces résidus leur a permis d'objectiver des concentrations résiduelles à 2 % environ de la concentration initiale, identiques quel que soit le temps de séchage. Ainsi, la molécule chimique CHX persiste sur les surfaces inertes. Son comportement pourrait toutefois être différent sur la peau, du fait d'une absorption (même si elle est très faible, voire nulle pour les couches profondes situées à plus de 300 µm) [56]. Un contact de 5 min avec des souches bactériennes (*P. aeruginosa*) dans les flacons contenant les résidus de CHX mettait en évidence une efficacité toujours présente, même si elle s'amointrait au fur et à mesure du temps (alors que la concentration résiduelle de CHX reste stable).

Par ailleurs, les études sur peau saine présentées précédemment font état de la persistance d'une bactéricidie (limitation de la recolonisation) suite à une application de CHX, pendant des durées de 24 h [6,52] à 72 h [48].

Toutefois, plusieurs auteurs débattent sur l'efficacité des neutralisants employés. Une insuffisance de neutralisation de la CHX pourrait conduire à la persistance d'une action bactéricide sur les cellules en culture, après prélèvement ; cette situation rendrait les résultats moins pertinents (allongement important du temps de contact avec la CHX). Or, So *et al.* démontraient en seconde partie de leur étude que la composition du neutralisant peut être un facteur influençant les résultats [47]. En employant un neutralisant « fait maison », ces auteurs ont obtenu plus de prélèvements positifs sur la peau de donneurs de sang après antiseptie qu'en employant un neutralisant commercial (68/160

et 79/160 avec un neutralisant maison *versus* 5/85 avec un neutralisant commercial).

Ce point était également repris par Kampf [57] en réponse à une étude randomisée réalisée par Veiga *et al.* [58] en chirurgie plastique propre, démontrant la supériorité sur la colonisation de la peau d'une douche préopératoire avec de la CHX à 4 % *versus* d'une part une douche avec placebo et d'autre part aucune instruction relative à la douche.

En conclusion, l'effet rémanent de la CHX existe, mais les résultats des études sont discutés du fait des difficultés de neutralisation de cet antiseptique (allongement des temps de contact par rapport aux protocoles annoncés dans les études). Il serait donc intéressant d'étayer ces données avec des études cliniques.

Conclusion

En conclusion, les études relatives à l'efficacité des antiseptiques sur peau saine posent autant de questions qu'elles en résolvent. Si elles nous orientent vers un emploi préférentiel des alcools de type propanol et de la CHX à forte concentration, leurs résultats restent souvent contradictoires du fait de l'absence d'une méthodologie standardisée et de leur manque de puissance.

Elles mettent en avant la nécessité de poursuivre les travaux de recherche dans ce domaine, et permettent de relativiser les recommandations émises dans ce document par des commentaires explicatifs.

Pistes de recherche

Il semble nécessaire de définir une méthodologie commune, ou du moins standardisée, pour évaluer l'efficacité des antiseptiques sur la peau saine.

Promouvoir des études comparatives incluant un nombre suffisant de sujets permettrait d'évaluer de façon mieux argumentée les différences observées entre la CHX et la PVI alcooliques, entre les différentes concentrations de CHX et entre les alcools associés. De même, aucune étude de méthodologie exploitable n'est disponible à l'heure actuelle sur les autres antiseptiques classiquement utilisés en France (0,5 % NaClO, 0,25 % gluconate de chlorhexidine + 0,025 % chlorure de benzalkonium + 4 % alcool benzylique, 0,5 % CHX + éthanol).

Enfin, peu d'études existant à l'heure actuelle (voire aucune) testent des temps de contact inférieurs à 30 s, ou l'efficacité d'un applicateur *versus* une application par compresses.

Tableau V – Synthèse des études retenues comparant l'efficacité de différentes stratégies sur peau saine.

Auteur, Année	Pays	Méthodes	Antiseptiques testés	Population	Temps de contact
Comparaison de l'efficacité de plusieurs alcools sur peau saine					
Reichel <i>et al.</i> 2009 [48]	Allemagne	• Essai sur peau saine (front, haut du dos, bas du dos et abdomen), prélèvement par écouvillon déchargé dans un milieu liquide avec neutralisant (efficacité testée)	Partie I • Éthanol • IPA • n-propanol chacun à 60, 70, 89,5 % vol/vol	• Flore cutanée de volontaires sains (n = 180, soit 20/groupe)	Application 2 min, 3 min ou 4 min chacun
Comparaison de l'efficacité d'un applicateur					
McDonald <i>et al.</i> 2001 [51]	Royaume-Uni	• Écouvillonnage sur le bras des donneurs, avant et après antiseptie. Déchargement sur des géloses avec neutralisant (efficacité testée)	• 0,5 % CHX + 70 % IPA lingettes (1 passage) ou (2 passages) • 0,5 % CHX + 0,125 % H ₂ O ₂ + 70 % IPA avec compresses • 70 % IPA puis 2 % teinture d'iode (TI) avec applicateurs (deux temps et deux méthodes d'application de la TI à trois protocoles) • 70 % IPA x 2 avec applicateur • 0,75 % PVI puis 1 % PVI avec écouvillons imprégnés • 0,75 % PVI puis 70 % IPA avec écouvillons imprégnés • 70 % IPA x 2 avec écouvillons imprégnés	• Donneurs de sang (n = 28 ou 29/groupe)	Variable selon la technique
Comparaison de l'efficacité de la CHX versus la PVI sur la peau saine					
So <i>et al.</i> 2014 [47]	Chine	• Essai sur peau saine, prélèvement par gélose contact contenant un neutralisant commercial	• 2 % CHX + 70 % IPA avec applicateur <i>versus</i> • 10 % PVI aqueuse, puis 70 % IPA avec applicateurs	• Flore cutanée de donneurs de sang (n = 166)	• 60 s 2 % CHX + 70 % IPA • 30 s 10 % PVI puis 30 s 70 % IPA
Mimoz <i>et al.</i> 2015 [9]	France	• Essai sur peau saine, prélèvement par gélose contact contenant un neutralisant commercial	• 2 % CHX + 70 % IPA avec applicateur (avec ou sans déterision préalable) • 5 % PVI alcoolique sans applicateur (avec ou sans déterision préalable)	• Flore cutanée sur le site d'insertion d'un cathéter central, chez des patients de réanimation, avant le retrait (n = 3 657)	• 15 s si déterision • 30 s pour ATS

ATS : antiseptique, CHX : gluconate de chlorhexidine, IPA : isopropanol ou alcool isopropylique, PVI : povidone iodée, UFC : unité formant colonie.

Critère de jugement	Résultats	Discussion	Méthodologie
<ul style="list-style-type: none"> Réduction log entre UFC de départ et UFC après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> Parmi les facteurs testés, le type d'alcool est celui qui intervient le plus sur l'efficacité ($p < 0,001$), puis la concentration ($p < 0,001$) et le temps d'application ($p = 0,006$) Le n-propanol est plus efficace que l'éthanol ($p < 0,001$) et que l'IPA ($p < 0,001$), indépendamment de la concentration et du temps de contact 	<ul style="list-style-type: none"> n-propanol est le seul alcool qui n'est pas approuvé par la FDA (innocuité et efficacité) Efficacité variable selon le site d'application de l'antiseptique, probablement en lien avec la quantité de glandes sébacées (protection des bactéries) 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Pourcentage de réduction (UFC/gélose) avant et après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> Les techniques les plus efficaces sont les trois techniques utilisant un applicateur Les méthodes avec lingettes ou compresses n'atteignent pas les 90 % de réduction souhaités 	<ul style="list-style-type: none"> Intérêts de l'applicateur: pas de contact entre la main du soignant et la peau du donneur, stérilité de l'applicateur. 	Faible
<ul style="list-style-type: none"> Réduction log 10 entre UFC de départ et UFC après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> Réduction plus importante avec 2 % CHX + 70 % IPA : PVI puis IPA : de $2,70 \pm 0,42$ à $0,46 \pm 0,61$ bactéries résiduelles chez 50/81 sujets <i>versus</i> CHX + IPA : de $2,54 \pm 0,76$ à $0,02 \pm 0,11$ chez 5/85 sujets $p < 0,01$ 	<ul style="list-style-type: none"> La lécithine des géloses commerciales serait insuffisante pour inactiver la CHX, ce qui a engendré la réalisation d'un second test (cf. ligne ci-dessous). 	Bonne
<ul style="list-style-type: none"> UFC après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> 3 657 (71 %) sites de cathéters ont été prélevés avant retrait. 1 125 (31 %) étaient négatifs Dénombrement médian après 2 % CHX + 70 % IPA (4 CFU [IQR 0–50]) < PVI (41 CFU [1 to > 100]) - $p < 0,0001$ Pas de différence statistiquement significative entre les résultats selon présence d'une détersion (12 CFU [0 to > 100]) ou non (14 CFU [0 to > 100]) - $p = 0,9112$ 	<ul style="list-style-type: none"> La contamination du site d'insertion était plus fréquente chez patients ayant une colonisation de cathéter ($n = 383$ [94 %]; $p < 0,0001$), une infection liée au cathéter ($n = 35$ [95 %]; $p = 0,0006$) ou une bactériémie liée au cathéter ($n = 26$ [93 %]; $p = 0,0023$) que chez les patients avec des cathéters non colonisés ($n = 2 123$ [65 %]). 	Bonne

Tableau V (suite) – Synthèse des études retenues comparant l'efficacité de différentes stratégies sur peau saine.

Auteur, Année	Pays	Méthodes	Antiseptiques testés	Population	Temps de contact
Comparaison de l'efficacité de différentes concentrations de CHX					
Reichel <i>et al.</i> 2009 [48]	Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> • Essai sur peau saine (haut du bras et haut du dos), prélèvement par écouvillon déchargé dans un milieu liquide avec neutralisant (efficacité testée). Couverture 	<ul style="list-style-type: none"> • Partie I 89,5 % n-propanol sans CHX ou supplémenté par CHX à 0,5 %, 1 %, 2 % • Appliqués avec un écouvillon 	<ul style="list-style-type: none"> • Flore cutanée de volontaires sains (n = 20) 	<ul style="list-style-type: none"> • Application 30 s bras ou 3 min dos • Écouvillon à t0 puis à 72 ± 2 h sous pansement stérile
Nishihara <i>et al.</i> 2012 [52]	Japon	<ul style="list-style-type: none"> • Essai sur peau saine, prélèvement par cylindre contenant un milieu de culture liquide avec neutralisant (dont l'efficacité a été testée) et raclage de la peau, prélèvements à plusieurs endroits (pli du coude, aine, abdomen) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5 % CHX + 79 % éthanol • 1 % CHX + 79 % éthanol • 2 % CHX + 70 % IPA • Sans applicateur 	<ul style="list-style-type: none"> • Flore cutanée de volontaires sains (n = 74, divisés en groupes de 12 à 14 sujets) 	<ul style="list-style-type: none"> • 30 s • 10 min • 6 h • 24 h
Casey <i>et al.</i> 2015 [6]	Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> • Essai sur peau saine, après douche préopératoire à 4 % CHX. Écouvillons déchargés dans un milieu liquide avec neutralisant (efficacité testée) puis ensemencement sur gélose • Prélèvements : avant ATS, 2 min après ATS, juste après fermeture. Nouvelle ATS et prélèvement 2 min après ATS, puis à 24 h (pansement stérile) • Prélèvement du pansement : <ul style="list-style-type: none"> - composant absorbant traité comme les écouvillons - adhésif pressé sur une gélose 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5 % CHX + 70 % IPA avec compresses • 2 % CHX + 70 % IPA avec applicateur 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient bénéficiant d'une chirurgie vasculaire (n = 96) 	<ul style="list-style-type: none"> • Application 30 s • Temps de contact : <ul style="list-style-type: none"> - 2 min - 90 ± 1 min (durée moyenne d'intervention) - 24 h

ATS : antiseptique, CHX : gluconate de chlorhexidine, IPA : isopropanol ou alcool isopropylique, PVI : povidone iodée, UFC : unité formant colonie.

Critère de jugement	Résultats	Discussion	Méthodologie
<ul style="list-style-type: none"> Réduction log entre UFC/cm² de départ et UFC/cm² après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> Pour tous les ATS, flore cutanée après 72 h de couverture stérile < flore cutanée initiale Alcool + CHX est plus efficace qu'alcool seul, pour toutes les concentrations de CHX Pas de différence d'efficacité entre les différentes concentrations de CHX 	<ul style="list-style-type: none"> n-propanol est le seul alcool qui n'est pas approuvé par la FDA (innocuité et efficacité) Efficacité variable selon le site d'application de l'ATS, probablement en lien avec la quantité de glandes sébacées (protection des bactéries) 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Réduction log entre UFC de départ et UFC après antiseptie 	<ul style="list-style-type: none"> Tous les ATS diminuent de façon significative la contamination bactérienne, sur tous les sites Pas de différence statistiquement significative d'efficacité entre les temps d'application (ANOVA) Pas de différence statistiquement significative d'efficacité entre les différents produits à 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> Les effectifs sont séparés en petits groupes selon l'ATS utilisé et la localisation des prélèvements à manque de puissance ? 	Modérée
<ul style="list-style-type: none"> Nombre de prélèvements positifs 	<ul style="list-style-type: none"> Contamination initiale identique dans les deux bras 2 min après ATS : 0,5 % CHX + 70 % IPA moins efficace que 2 % CHX + 70 % IPA (p = 0,04) Idem après fermeture de l'incision (p = 0,02) 2 min après nouvelle ATS, ou 24 h après, ou sur composé absorbant du pansement : pas de différence significative Partie adhésive du pansement : 0,5 % CHX + 70 % IPA moins efficace que 2 % CHX + 70 % IPA (p < 0,001) 	<ul style="list-style-type: none"> Les résultats non significatifs après la seconde application d'ATS peuvent être expliqués par le très faible nb de prélèvements positifs dans cette situation L'adhésif a pu prélever des cellules épithéliales et correspondrait à un prélèvement de couches profondes de la peau Utilisation de deux applicateurs différents Antibio-prophylaxies différentes 	Bonne

Détersion avant geste invasif

La France est le seul pays qui recommande une détersion de la peau avant application d'un antiseptique pour la préparation cutanée avant geste invasif.

Jusqu'en 2013, il était recommandé que la phase de détersion soit faite avec un savon antiseptique, comprenant soit de la povidone iodée (PVI), soit de la chlorhexidine (CHX). En cas d'utilisation d'une antiseptie cutanée par des dérivés chlorés, la détersion était recommandée avec un savon doux.

En 2013, l'actualisation de la conférence de consensus de la gestion préopératoire du risque infectieux a remis ce dogme en question. Un travail français récent apporte des données complémentaires sur l'utilité de la détersion avant pose de cathéter central.

Recommandations en cours

En France

Le principe de la détersion est recommandé jusqu'en 2013 dans l'ensemble des recommandations, qu'il s'agisse de l'actualisation 2002 de la douzième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de la Société de réanimation de langue française [1], des recommandations de prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques (SFHH 2005) [59], des recommandations de prévention des infections associées aux cathéters à chambre implantable (SF2H 2012) [60] et de bonnes pratiques de gestion des risques associés aux PICC (SF2H 2013) [61].

Elles apparaissent aussi dans les recommandations *Surveiller et prévenir les infections associées aux soins* de la SFHH en 2010, pour la préparation cutanée avant chirurgie ou avant pose de cathéter central ou périphérique [62]. Cette recommandation est modulée pour la pose de cathéters veineux périphériques de durée très limitée, dès lors que la peau est visuellement propre.

La mise à jour en 2013 de la conférence de consensus de 2004 *Gestion préopératoire du risque infectieux* a fait évoluer ces recommandations [3]. Ainsi, la recommandation De1 indique que « aucune recommandation ne peut être émise concernant la détersion avant réalisation d'une antiseptie sur une peau sans souillure ». En revanche, « il est recommandé de réaliser une détersion sur une peau souillée ». La recommandation ne donnait pas de préconisation pour le choix d'un savon doux ou d'un savon antiseptique.

L'actualisation de la conférence de consensus de la *Gestion préopératoire du risque infectieux* en 2013 est donc la première recommandation remettant en question l'intérêt de la détersion avant geste invasif.

À l'étranger

Dans les autres pays, le principe de la détersion n'est généralement pas indiqué (Grande-Bretagne, États-Unis, Canada), qu'il s'agisse de la pose de cathéter ou de la préparation cutanée avant geste opératoire.

Certaines recommandations, cependant, évoquent la nécessité d'avoir une peau propre, avec un argumentaire plus ou moins détaillé :

- Les *Centers for disease control and prevention* (CDC), dans leurs recommandations pour la prévention des infections de cathéters, recommandent d'utiliser les antiseptiques sur une peau propre [63].
- Dans ses recommandations pour la prévention des infections du site opératoire (ISO), la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) recommande de laver et nettoyer la peau autour du site d'incision, précédant une antiseptie avec un produit alcoolique [64].
- Quant aux recommandations des CDC sur la prévention des ISO en 1999, il est indiqué que la peau doit être sans contamination majeure [65].
- Pour le *Queensland Government*, dans le *Guideline for Peripheral Intravenous Catheters* (2015) « La peau doit être physiquement nettoyée (si nécessaire) avant d'appliquer la solution antiseptique et l'insertion du cathéter. » La même phrase est citée pour les cathéters à chambre implantable en 2013 ou pour la pose de PICC [66].

La revue de la littérature qui suit s'appuie sur l'argumentaire de la mise à jour 2013 de la conférence de consensus de 2004 *Gestion préopératoire du risque infectieux*, et la publication qui en a découlé. La littérature disponible en 2015 est identique à celle revue en 2013 pour la préparation cutanée préopératoire, mais leur présentation en sera différente. En revanche, une publication française récente précise l'inutilité de la détersion avant pose de cathéter en réanimation.

Études originales

Études en chirurgie

Elles ont comme critères de jugement principal l'ISO et/ou la réduction du compte bactériologique sur peau saine.

Trois études cliniques ont été revues [67-69], une de celles analysée dans la méta-analyse récente [70] a été écartée [71] car la seule différence entre les deux bras était le temps de contact et une action mécanique avec le produit antiseptique, mais pas l'existence d'une détersion au sens de l'utilisation d'un savon.

La première étude a comparé la PVI aqueuse à la succession d'une détersion par PVI savon puis PVI aqueuse chez une centaine de patients en chirurgie orthopédique à faible

risque : aucune ISO n'a été détectée [67]. Il est à noter qu'une douche préopératoire était réalisée.

La deuxième étude [69] revendique un essai d'équivalence en chirurgie abdominale, avec les mêmes comparatifs que l'étude précédente. Les taux d'ISO, 10,1 et 10,4 % étaient identiques entre les deux groupes. Cette étude n'était pas réalisée en chirurgie propre, raison pour laquelle elle n'a pas été retenue dans la revue Cochrane [54]. La conclusion d'une équivalence est discutable, compte tenu des effectifs et nombre d'événements faibles, et du fait que les principaux microorganismes responsables d'ISO en chirurgie abdominale ne sont pas d'origine cutanée.

La dernière étude [68] a randomisé 206 patients à haut risque en chirurgie cardiaque dans quatre groupes, dont deux avec ou sans PVI savon précédant une désinfection avec PVI aqueuse. Tous les patients étaient douchés avec savon antiseptique le matin de l'intervention. Les taux d'ISO étaient identiques dans les deux groupes, 12,5 et 13,5 %.

Sept études avaient comme critères de jugement la réduction du compte bactériologique sur peau saine. Trois n'ont pas été retenues, les deux premières parce que le groupe intervention comprenait la PVI savon, suivie de PVI aqueuse, mais le comparateur était la PVI alcoolique [72,73], la dernière parce que l'intervention n'était pas un détergent, mais la double application d'un produit antiseptique avec action mécanique de la première application [74].

Parmi les quatre études retenues [67,75-77], trois comparaient la PVI aqueuse à la PVI savon, seule ou suivie de PVI aqueuse [67,76,77], la quatrième testait la PVI et la CHX [75].

La première étude a été menée sur l'abdomen de 60 femmes en chirurgie gynécologique, où chaque femme était son propre témoin ; la moitié de l'abdomen était préparée avec une technique classique (scrub à la PVI 10 % pendant 5 min puis application de PVI aqueuse) *versus* l'autre moitié de l'abdomen préparée avec de la PVI en spray pendant 30-45 s sans déterSION préalable [76]. La réduction bactérienne observée était plus élevée après le spray et 3 min d'attente avant prélèvement et avec la PVI savon, qu'après le spray et une minute d'attente, mais sans différence entre les deux premiers groupes.

La seconde étude a été menée en chirurgie de la cheville, comparant la PVI aqueuse, à la PVI savon suivie de PVI aqueuse [77] chez 50 patients. Le pourcentage de cultures positives à trois sites différents (espèce, interdigitaux, hallux) était identique dans les deux groupes.

Zdeblick *et al.* ont utilisé les deux mêmes protocoles chez 101 patients en chirurgie orthopédique, 45 dans le groupe PVI aqueuse seule, 56 dans le groupe avec déterSION, puis PVI aqueuse [67]. La réduction du compte bactérien entre le prélèvement avant et après préparation

cutanée était identique entre les deux groupes. De façon intéressante, les patients hospitalisés qui étaient douchés avec un savon antiseptique présentaient des comptes bactériologiques cutanés avant préparation, inférieurs aux comptes des patients en chirurgie ambulatoire sans douche antiseptique.

La dernière étude [75] a randomisé 50 patients et étudié les deux pieds de chaque patient. Les 50 patients étaient randomisés entre la PVI à 1 %, faiblement alcoolique à 23 % et la CHX à 0,5 % dans du propanol à 70 %. L'autre pied de chaque patient était brossé avec la même solution pendant 3 min, puis la même solution antiseptique était appliquée. Chaque pied était prélevé à trois sites différents. Si la réduction bactérienne était significative dans les quatre groupes par rapport au temps pré-intervention, il n'y avait aucune différence entre les quatre groupes quant au compte bactériologique cutané.

La revue de la littérature suggère donc en chirurgie propre l'absence d'intérêt de la déterSION en complément d'un antiseptique, ici le plus souvent un antiseptique aqueux. Ces études sont sujettes à de nombreux biais ou limites, avant tout la taille des échantillons, qui ne permettent pas de conclure à une absence de différence. Une étude clame que l'hypothèse d'équivalence était respectée, mais les hypothèses d'égalité étaient larges et l'étude réalisée en chirurgie cancérologique abdominale, où le risque infectieux n'est pas limité à la peau du patient. Par ailleurs, aucune autre étude ne fait d'hypothèses de réduction attendue avec la déterSION, ni ne calcule le nombre de sujets nécessaires. Une étude clinique indique qu'une douche préopératoire est réalisée [68], ce n'est pas mentionné pour les deux autres [67,69]. Pour les études d'efficacité microbiologique, la présence d'antiseptique résiduel n'est jamais inactivée sur les prélèvements cutanés, ce qui fausse les résultats.

Ainsi, s'il semble que la déterSION ne réduit pas significativement les risques d'ISO ni la contamination cutanée, il n'est pas possible de conclure à l'absence d'utilité de la déterSION. La réduction du compte bactériologique est l'étape intermédiaire nécessaire qui pourrait amener à une réduction des ISO. L'absence de réduction bactériologique plus importante avec la déterSION qu'avec la seule antiseptie dans les quatre études revues est un argument solide suggérant que la déterSION n'est pas utile pour la prévention du risque d'ISO.

Étude sur les infections de cathéter

L'étude française parue récemment [9] a été menée dans onze services de réanimation. 2 349 patients ont été randomisés dans un des quatre groupes et toutes les poses et

pansements de cathéter central veineux ou artériel chez un même patient ont été réalisés selon le même protocole : application seule de CHX alcoolique (2 % CHX + 70 % propanol) ou PVI alcoolique (1 % PVI + 69 % éthanol), avec ou sans déterision préalable, un savon avec 4 % CHX dans le groupe CHX, ou savon avec PVI dans le groupe PVI. Le taux d'infection liée au cathéter (ILC) et de bactériémie liée au cathéter a été très significativement diminué dans les groupes CHX en comparaison des groupes PVI ; la déterision n'apportait aucun bénéfice, ni sur l'infection ou la bactériémie liée au cathéter, ni sur la colonisation de cathéter. Les données de la littérature indiquent que, *in vitro*, la PVI peut être inactivée par les matières protéiques, ce qui n'est pas le cas pour la CHX. Les données de l'étude ne confirmaient pas cet élément en clinique, avec la même absence de bénéfice de la déterision dans les deux groupes. Cette étude confirme donc les données en chirurgie : dans une situation où la peau du patient est propre (toilette au moins quotidienne), la déterision n'apporte pas de bénéfice supplémentaire.

Modalités d'application de l'antiseptique

Plusieurs études ont comparé des modalités d'application différentes de l'antiseptique, sans réaliser une déterision au sens de l'utilisation d'un savon que celui-ci ait été utilisé au décours d'une douche préopératoire ou d'une déterision au bloc opératoire.

La première étude, clinique, comparait, après une douche matinale au savon doux, une application cutanée d'un mélange de 0,75 % CHX + 1,5 % cétrimide pendant 10 min, suivie de PVI alcoolique (1 % PVI + 70 % alcool) au même protocole mais la solution de PVI alcoolique restait avec un temps de contact de 2 à 3 min. Les chirurgies étaient propres dans 67 % des cas (91/135). Le taux d'ISO était identique dans les deux groupes 7,4 et 8,8 % [71]. Il est à noter qu'un temps de contact de 10 min est incompatible avec une utilisation en routine clinique.

L'autre étude s'intéressait à la contamination cutanée après deux protocoles randomisés : simple *versus* double application de 2 % CHX + 70 % propanol. Les taux de colonisation cutanée étaient identiques dans les deux groupes [74].

Revue de la littérature

Une étude apparaît dans la méta-analyse récente [70] et pas dans la revue Cochrane [54]. Cette étude [69] a été exclue de la revue Cochrane parce que non réalisée en chirurgie propre. D'autre part, une étude est retenue par la revue Cochrane, et non citée par la revue systématique [68].

Ces deux revues de la littérature abordent la déterision avant chirurgie. La première a revu sept études comparant les mêmes produits, avec ou sans déterision préalable, alors que les six études comparant la déterision associée à une autre intervention ont été exclues. Une méta-analyse a été réalisée, groupant deux critères de jugement différents, l'efficacité microbiologique (n = 5) et les taux d'ISO (n = 3), une étude abordant les deux critères de jugement. Cette revue concluait que « nous croyons que la déterision du site opératoire n'est pas nécessaire si la peau est visiblement propre et/ou si le patient a reçu une douche préopératoire » [70].

L'autre revue est une publication du groupe Cochrane, qui analyse deux études cliniques avec l'ISO comme critère de jugement, et comparant les mêmes produits, associés ou non à une déterision [54]. Elle concluait à l'absence de différence.

Conclusion

La littérature testant l'intérêt de la déterision pour la prévention des ISO est de faible qualité méthodologique : petits effectifs, modalités de randomisation incertaines, hypothèse d'efficacité et calcul de puissance manquants, absence d'évaluation du critère de jugement en aveugle du bras de randomisation. Les études d'efficacité microbiologique ne font pas non plus d'hypothèse d'efficacité pour calculer un nombre de sujets, et aucune ne semble inactiver l'antiseptique au moment du prélèvement. Néanmoins, tous les travaux vont dans le sens de l'inutilité de la déterision avant antiseptie.

Le travail récent sur l'ILC en réanimation est de bonne qualité méthodologique, et confirme l'équivalence entre déterision et absence de déterision, chez des patients qui ont au moins une toilette quotidienne en réanimation. Si l'on accepte de transposer les résultats de cette étude à la déterision avant geste invasif, on peut conclure que la déterision n'est pas utile. La seule réserve est l'incertitude sur l'absence d'efficacité de la déterision sur la peau souillée.

Tableau VI – Études comparant la détertion suivie d'une antiseptie à une antiseptie seule.

Auteur, année	Méthode	Critère de jugement	Population	Méthode standard	
Études microbiologiques					
Zdeblick <i>et al.</i> 1986 [67]	• Essai randomisé	• Colonisation cutanée	• États-Unis, chirurgie orthopédique	• PVI aqueuse	
Moen <i>et al.</i> 2002 [76]	• Essai parallèle, groupes appariés	• Colonisation cutanée	• États-Unis, chirurgie vaginale	• PVI aqueuse (spray)	
Ostrander <i>et al.</i> 2003 [77]	• Essai randomisé	• Colonisation cutanée	• États-Unis, deux hôpitaux, chirurgie du pied	• PVI aqueuse (gel)	
Cheng <i>et al.</i> 2009 [75]	• Essai parallèle, groupes appariés	• Colonisation cutanée (cultures positives)	• Grande-Bretagne, chirurgie du pied	• PVI alcoolique (23 % propanol) • 0,5 % CHX + 70 % propanol	
Études cliniques en chirurgie					
Zdeblick <i>et al.</i> 1986 [67]	• Essai randomisé	• ISO	• États-Unis, chirurgie orthopédique	• PVI aqueuse	
Ellenhorn <i>et al.</i> 2005 [69]	• Essai randomisé • Essai d'équivalence unilatérale	• ISO	• États-Unis, chirurgie abdominale	• PVI aqueuse	
Segal <i>et al.</i> 2002 [68]	• Essai randomisé	• ISO	• États-Unis, chirurgie cardiaque à risque	• PVI aqueuse	
Études cliniques sur cathéter					
Mimoz <i>et al.</i> 2015 [9]	• Essai randomisé	• ILC	• France, 11 réanimations	• PVI alcoolique • 2 % CHX + 70 % propanol	

ATS : antiseptique, CHX : gluconate de chlorhexidine, ILC : infection liée au cathéter, ISO : infection du site opératoire, PVI : povidone iodée.

Taux méthode standard	Intervention	Taux intervention	RR, P	Commentaires
• Réduction : 0,60 log	• Détersion PVI, puis PVI aqueuse	• Réduction : 0,62 Log		• Impact de la douche préopératoire sur le compte bactérien avant ATS • Pas d'inactivation de l'ATS
• Culture négative à 3 min : 82 % (50/60)	• Détersion PVI pendant 5 min	• Culture négative : 83 % (50/60)		• Pas de douche ATS • Pas d'inactivation de l'ATS, produits différents
• Culture positive : 19/25, 17/25 et 4/25	• Détersion PVI, puis PVI aqueuse	• Culture positive : 21/25, 19/25 et 7/25		• Pas d'inactivation de l'ATS, randomisation et aveugle non clairs • Aucune donnée sur la douche préopératoire
• 2/25, 5/25 et 2/25 • 1/25, 2/25 et 2/25	• Brosse avec PVI alcoolique (23 % propanol) • Brosse avec 0,5 % CHX + 70 % propanol	• 3/25, 1/25 et 0/25 • 1/25, 3/25, 0/25		• Aveugle non clair, pas d'inactivation de l'ATS • Pas de détersion avec savon, mais brossage prolongé • Aucune donnée sur la douche préopératoire
• 0/45	• PVI savon, puis PVI aqueuse	• 0/56	• NS	• Durée de suivi et méthode de recueil non précisées
• 12/119 (10,1 %)	• PVI savon puis PVI aqueuse	• 12/115 (10,4 %)	• NS	• Douche préopératoire ? • Dépilation par rasage • Modalités de suivi non précisées • Conditions d'équivalence discutables
• 7/56 (12,5 %)	• PVI savon puis PVI aqueuse	• 7/52 (13,5 %)	• NS	• Douche préopératoire x 2 • Modalités de randomisation et de suivi incertains
• 22/1 326 • 2/1 277	• Détersion puis PVI alcoolique • Détersion CHX, puis 2 % CHX + 70 % propanol	• 17/1 286 • 4/1 270	• HR : 1,03 IC95 [0,57-1,88], p = 0,91	• Faible risque de biais

Résistance aux antiseptiques

Introduction

Depuis quelques années, la résistance aux antiseptiques, ou plus largement aux biocides, fait l'objet d'études visant à évaluer ses conséquences cliniques.

Les mécanismes impliqués sont divers et ne sont pas encore totalement élucidés. Il peut s'agir d'une résistance intrinsèque (ex : paroi de *Mycobacterium chelonae* engendrant une résistance au glutaraldéhyde 2 %), d'une résistance liée à des conditions spécifiques de croissance (ex : biofilm protégeant *P. aeruginosa*, sporulation), ou encore d'une résistance acquise (ex : altération des porines modifiant la perméabilité des bactéries, efflux, phénomène oxydatif dégradant les antiseptiques) [78,79].

La résistance acquise est au cœur des préoccupations actuelles. En effet, tous les antiseptiques peuvent être concernés : les antiseptiques de niveau intermédiaire comme le triclocarban ou les ammoniums quaternaires, mais également les antiseptiques majeurs comme la chlorhexidine (CHX) [78]. Contrairement à la détection de la résistance aux antibiotiques, la détection de la diminution de sensibilité microbienne aux antiseptiques n'est pas facile. Pour la CHX, les gènes de résistance de type *qac* peuvent être détectés par PCR. Les mécanismes impliqués confèrent majoritairement aux microorganismes une résistance de bas niveau, c'est-à-dire que la concentration minimale inhibitrice (CMI) est augmentée, mais que l'efficacité clinique est conservée parce que la concentration d'usage de l'antiseptique reste très supérieure à la CMI [55,79]. Cela conduit d'ailleurs à la réflexion que la définition de la résistance aux antiseptiques devrait être différente de la définition de la résistance aux antibiotiques, basée sur la CMI.

Néanmoins, au regard de la similarité des mécanismes de résistance entre les antiseptiques et les antibiotiques, le lien entre les deux commence à être exploré.

Impact clinique de la résistance aux antiseptiques

Harbarth et Wilcox ont publié en 2014 une revue de la littérature portant sur les risques potentiels associés à la résistance aux antiseptiques [79]. La sélection de souches de sensibilité diminuée aux antiseptiques suite à l'exposition continue à des doses subinhibitrices est prouvée dans la littérature [55,79]. Or Thomas *et al.* ont également démontré la persistance d'un antiseptique (CHX) sur les surfaces jusqu'à 48 h après séchage (temps de séchage maximum étudié). La concentration résiduelle est diminuée de plus de 98 % par rapport à la concentration initiale mais présente une efficacité bactéricide variable après 5 min de contact.

Deux souches exposées à ces résidus antiseptiques ont développé une CMI très légèrement augmentée ; ce résultat est difficilement interprétable [55,79].

De plus, une étude danoise identifie l'évolution du taux de souches de *S. epidermidis* issues d'hémocultures présentant une CMI augmentée au triclocarban ($\geq 0,25$ mg/L) : de 0 % en 1965-1966 (période antérieure à l'utilisation large du triclocarban) à 12,5 % pour les souches contemporaines [80].

Il n'est donc pas impossible que l'utilisation large d'antiseptiques rémanents conduise à une exposition longue et à faible dose des populations bactériennes, sélectionnant des souches résistantes.

Harbarth et Wilcox ont développé en 2014 un argumentaire/contre-argumentaire afin d'évaluer si la résistance aux antiseptiques présente ou non un risque pour la santé des patients [79]. D'une part, il existe un usage large et non maîtrisé des antiseptiques (pouvant conduire à la sélection de souches résistantes), il n'y a pas de méthode standardisée permettant d'identifier la présence d'une résistance (ce qui rend difficile l'estimation de l'occurrence de ce phénomène) et certaines résistances aux antiseptiques conduisent à une résistance croisée aux antibiotiques (cf. paragraphe suivant). D'autre part, les antiseptiques restent efficaces cliniquement malgré l'expression de résistances acquises et plusieurs auteurs mettent en évidence une sensibilité identique aux antiseptiques des bactéries multirésistantes (BMR) et des bactéries sensibles aux antibiotiques. De plus, Harbarth *et al.* rappellent que les mécanismes de sélection des BMR sont nombreux, et qu'aucune publication n'a pu être retrouvée démontrant l'émergence d'une souche multirésistante aux antibiotiques liée au seul emploi d'antiseptiques. Enfin, ils mettent en avant l'intérêt des antiseptiques dans certaines situations, pour la maîtrise de la transmission de germes pathogènes. Ainsi, les auteurs concluent que des recherches complémentaires sont nécessaires pour évaluer le risque réel lié à l'emploi large des antiseptiques et désinfectants en milieu hospitalier. Si aucun impact clinique probant n'est décrit pour l'instant, la sélection de souches résistantes aux antiseptiques et potentiellement aux antibiotiques est un danger tangible, risquant de passer inaperçu du fait de l'absence de détection. Il paraît essentiel à Harbarth *et al.* que nous prenions conscience de la nécessité d'utiliser les antiseptiques de manière plus raisonnée, dans les seules indications pour lesquelles un bénéfice clinique est prouvé. La résistance à la CHX doit faire l'objet d'une attention particulière, notamment dans les services de soins l'employant largement.

Focus sur la résistance à la chlorhexidine

L'application des stratégies de type « *search and isolate* » ou « *search and destroy* » pour les porteurs de *S. aureus* resis-

tants à la méticilline (SARM) dans les services de réanimation, et l'application des précautions de type contact pour les patients connus porteurs ou infectés dans l'ensemble des services de nos établissements de santé a permis de diminuer significativement l'incidence des infections à SARM [81]. Dans ce contexte, l'utilisation de la CHX est en augmentation croissante, tout particulièrement pour l'antisepsie cutanée de la peau et des muqueuses, et les bains de bouche quotidiens pour les patients des unités de soins intensifs [82,83].

Des études récentes ont décrit des conséquences inattendues suites à l'utilisation de la CHX. Tout d'abord, la présence des gènes *qacA/B* (codant pour des pompes à efflux multidrogues) a été associée à des échecs de décolonisation au cours d'une étude menée en réanimation [84]; ensuite, la prévalence de la diminution de la sensibilité microbienne à la CHX a été significativement supérieure chez des germes responsables de bactériémies à point de départ CVC dans des unités mettant en œuvre les toilettes quotidiennes à la CHX [85]; et enfin, un SARM portant dans son génome les gènes *qacA/B* et présentant une concentration minimale bactéricide (CMB) à la CHX trois fois supérieure à celle retrouvée pour des souches de staphylocoques diffusant usuellement dans l'unité étudiée, a été sélectionné après introduction d'un protocole de décolonisation utilisant la CHX [82]. Enfin, plusieurs études ont montré que la présence des gènes *qacA/B* peut conférer un avantage sélectif en présence d'une utilisation de CHX [86,87].

Il existe peu de données relatives à la présence du gène *qacA/B* pour les SARM colonisant ou infectant les patients en France. En 2015, une étude multicentrique a montré une prévalence élevée pour des SARM isolés de bactériémies (3/3 cas en réanimation) [88]. Les relations entre le port de gène *qacA/B*, la diminution de susceptibilité à la CHX, et le risque potentiel de l'utilisation de la CHX chez des patients porteurs de SARM *qacA/B* +, tout particulièrement en réanimation, nécessitent d'être précisées. Néanmoins, ces points doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et les descriptions récentes d'effets adverses doivent nous alerter concernant l'utilisation large de la CHX.

Résistance aux antiseptiques et aux antibiotiques

En 1991, Cookson *et al.* ont décrit l'isolement plus fréquent de souches de *S. aureus* porteuses des gènes *TriR* (conférant une résistance de bas niveau au triclosan) et *MuR* (conférant une résistance à la mupirocine) suite à la mise en œuvre de décolonisations nasales à SARM chez des patients dans un contexte épidémique. Il a par la suite été possible de transférer *in vitro* la résistance au triclosan à des souches initialement sensibles, mais toujours de façon

concomitante à la résistance à la mupirocine [89]. De tels mécanismes de résistance croisée peuvent être observés lorsque les gènes de résistance sont portés par les mêmes éléments génétiques (le plus souvent des plasmides).

Plus récemment, d'autres auteurs ont mis en évidence la sélection de souches résistantes aux antibiotiques par le biais d'une exposition de bactéries à de faibles concentrations d'antiseptiques. Par exemple, en 2013, Mc Cay *et al.* sélectionnent par exposition à de faibles concentrations de chlorure de benzalkonium une souche de *P. aeruginosa* présentant une CMI augmentée à cet antiseptique; cette souche s'avère co-résistante à la ciprofloxacine (résistance liée à une mutation du gène régulant le système d'efflux Mex). Cette résistance croisée entre chlorure de benzalkonium et quinolones est corroborée par d'autres auteurs, chez *E. coli*, *Campylobacter* ou encore *Listeria monocytogenes* [90].

Enfin, les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé) sont également concernées, puisque Naparstek *et al.* ont identifié en Israël une souche épidémique de *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase, associée à une CMI à la CHX augmentée (99 % des souches BHRé présentaient une CMI supérieure à 32 µg/mL contre 52 % des autres souches de *Klebsiella pneumoniae* étudiées) et ont suggéré que l'utilisation de la CHX ait pu contribuer au succès épidémiologique de cette BHRé [91].

À ce jour, nous manquons néanmoins de données pour identifier précisément les antiseptiques présentant le risque de sélection le plus élevé.

Conclusion

Le risque clinique associé à la diminution de sensibilité microbienne aux antiseptiques est faible, dans la mesure où les souches bactériennes exprimant les gènes de résistance à ces molécules restent sensibles aux concentrations d'antiseptiques utilisées en pratique. Néanmoins, des interrogations se font jour quant à la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques. L'utilisation des antiseptiques doit tendre vers une politique plus raisonnée.

Pistes de recherche

- Méthodes standardisées pour explorer la résistance aux antiseptiques.
- Données d'exposition aux antiseptiques (comprenant les conditions d'utilisation) et évolution concomitante de la flore microbienne vis-à-vis de la résistance aux antiseptiques.
- Études épidémiologiques et environnementales concernant l'apparition de résistance aux antiseptiques, et de résistance croisée aux antibiotiques, suite à l'utilisation des antiseptiques.

L'utilisation des antiseptiques en pratique selon les indications

Prélèvement pour hémocultures

Introduction

Le prélèvement sur une veine périphérique a comme particularité d'être un geste à très faible risque infectieux pour le patient, étant donné que la ponction est instantanée, mais avec le risque de contaminer le prélèvement, notamment les hémocultures. Dans certaines études, presque la moitié des hémocultures positives s'avèrent être contaminées lors du prélèvement par des bactéries de la flore cutanée, généralement des staphylocoques à coagulase négative (SCN) [92]. Le doute avec une vraie bactériémie à SCN peut conduire à des antibiothérapies inutiles et de prolongations de durée de séjour [93,94].

Les mesures de prévention de la contamination des hémocultures comprennent la formation des professionnels, et notamment l'existence d'une équipe dédiée aux prélèvements sanguins (l'« *IV team* » des Anglo-Saxons), l'organisation, l'utilisation de kits et l'antisepsie lors du prélèvement, le choix préférentiel d'un prélèvement sur veine périphérique plutôt que sur cathéter [95], la désinfection des bouchons de flacons, la surveillance des taux de contamination [92,96]. Parmi ces mesures, le choix de l'antiseptique est un élément important pour la réduction des contaminations.

Recommandations en cours

- Recommandations britanniques : « Nettoyer soigneusement la peau du patient avant la ponction veineuse. Utiliser de l'eau et du savon pour nettoyer la peau visiblement souillée [...]. Utiliser de la chlorhexidine à 2 % dans 70 % d'alcool isopropylique pour désinfecter la peau du patient et permettre le séchage. » [97]

- Recommandations des *Centers for disease control and prevention* (CDC) aux États-Unis : « Désinfecter les bouchons de flacons avec de l'alcool isopropylique à 70 % (tampon d'alcool) ; nettoyer le point de ponction avec de l'alcool suivi de chlorhexidine et attendre le séchage. » [98]
- Recommandations de la *South African Society for Clinical Microbiology* : « Nettoyer le point de ponction avec de la povidone iodée ou une solution d'alcool. Attendre 1 à 2 min le séchage du désinfectant. » [99]
- Recommandations de l'Organisation mondiale de la santé : « Les soignants devraient utiliser un mélange associant du gluconate de chlorhexidine à 2 % et de l'alcool isopropylique à 70 %, et l'appliquer sur toute la surface de la peau en veillant à ce que le contact avec le désinfectant dure au moins 30 s ; ils devraient ensuite laisser sécher complètement la zone traitée (environ 30 s). » [100]

Études originales

La revue de la littérature a permis d'identifier seize études comparatives s'intéressant à la contamination des hémocultures en fonction des méthodes de préparation cutanée. Quatorze études ont été identifiées par la recherche bibliographique et deux autres [101,102] par la lecture des publications et de leurs références.

Études non retenues

Quatre des seize études n'ont pas été retenues pour l'analyse systématique de la littérature. L'étude de Schifman *et al.* compare deux produits proches, le premier utilisant d'abord une préparation par propanol (IPA) à 70 % puis povidone iodée (PVI) aqueuse, comparée à une préparation par une association de IPA à 70 % et d'acétone, suivie de PVI aqueuse [103]. Le taux d'hémocultures contaminées est passé de 4,6 à 2,2 %, réduction qui peut en partie être

expliquée par la mise à disposition d'un kit d'hémoculture dans le groupe intervention, plus que par la différence entre les produits.

La seconde étude a testé le gluconate de chlorhexidine (CHX) à 2 % dans de l'IPA à 70 %, mais le comparateur n'était pas indiqué [101]. L'étude de Sweet *et al.* s'est intéressée à tester des protecteurs d'accès veineux contenant de l'alcool, combinés à l'utilisation de connecteurs de valves neutres dans une unité d'hémo-cancérologie, par une étude avec comparaison historique [104]; il ne s'agit donc pas de ponction de la peau saine. Le taux d'hémocultures contaminées sur cathéter est passé de 2,5 % à 0,2 %.

La dernière étude comparait deux méthodes de prélèvement d'hémocultures dans deux services d'urgence [105]. L'antiseptique était 2 % CHX + 70 % IPA dans les deux groupes, et l'intervention consistait à viser un prélèvement stérile de l'hémoculture dans le groupe intervention. L'étude était positive, avec une réduction du taux d'hémocultures contaminées de 4,8 à 2,7 % dans un service, et de 2,5 % à 2,7 puis 0,9 % dans un autre, montrant que le respect de la technique de prélèvement était déterminant.

Études retenues

Douze études ont été retenues. Quatre essais étaient avec randomisation individuelle des patients, quatre autres des essais avec randomisation en *cluster cross-over* et quatre enfin des études avant-après avec comparaison historique.

La définition d'une hémoculture contaminée était variable d'une étude à l'autre, elle comprenait systématiquement les SCN, les propionibactéries, les corynebactéries et les *bacillus spp.*, et de façon variable les streptocoques non hémolytiques de la flore ORL ou les microcoques. Certaines études sont imprécises sur la définition [106] ou ne donnent pas de définition d'hémoculture contaminée [102]. Enfin, certaines études comprenaient la revue du diagnostic d'hémoculture contaminée en aveugle du bras de randomisation, d'autres appliquaient un algorithme systématique. La part de SCN parmi les hémocultures contaminées était toujours supérieure à 75 %, sauf une étude en pédiatrie [107], où le SCN ne représentait que 57 % des hémocultures contaminées. Les études étaient le plus souvent monocentriques, impliquant l'hôpital entier, parfois limitées aux seuls services d'urgence [106-108] ou de réanimation [109].

Le taux d'hémocultures contaminées de base était supérieur à 5 % dans trois études [106,108,110], compris entre 2 et 5 % dans sept études [102,107,109,111-114] et inférieur à 2 % dans deux études [115-116]. Dans des conditions strictes de réalisation des hémocultures, notamment l'existence d'une équipe dédiée (« *IV team* »), ponction sur veine périphérique, formation des personnels, les taux de

contamination étaient faibles. À l'inverse, les taux d'hémocultures contaminées dans les services d'urgence étaient généralement plus élevés, allant de 3,5 % [114] à plus de 10 % [106]. L'efficacité des interventions semblait plus importante quand les taux d'hémocultures contaminées de base étaient supérieurs à 5 % (les trois études montrant une efficacité de l'intervention) que quand le taux d'hémocultures contaminées était compris entre 2 et 5 % (cinq sur sept interventions efficaces), alors que le taux de succès n'est que d'une seule sur deux études si le taux d'hémocultures contaminées de base était inférieur à 2 %.

Sur les sept études comparant un antiseptique non alcoolique à un antiseptique alcoolique, six montraient une supériorité de l'antiseptique alcoolique. La première étude [108] a été réalisée dans un service d'urgence durant vingt mois avec quatre périodes de *cross-over*, le taux d'hémocultures contaminées est passé de 6,3 % avec une antiseptie cutanée par PVI aqueuse à 3,7 % avec une antiseptie par teinture d'iode (2 % PVI + 47 % éthanol) ($p < 0,001$).

Une seconde étude a été réalisée dans trois services de réanimation pendant six mois avec randomisation individuelle, comparant la PVI aqueuse à la CHX 0,5 % dans 70 % d'éthanol : le taux de contamination est passé de 3,3 % à 1,4 % ($p = 0,04$) [109]. Dans une étude avec randomisation individuelle dans un hôpital de 1 200 lits durant huit mois, le taux d'hémocultures contaminées par la PVI aqueuse était de 3,8 % et de 2,4 % avec la teinture d'iode ($p = 0,01$) [111].

Dans une large étude menée dans un hôpital américain pendant quatre périodes de douze semaines, chaque groupe de services a été randomisé en *cross-over* pour quatre méthodes de désinfection cutanée différentes. Le taux d'hémocultures contaminées sous PVI aqueuse était de 2,93 % et était réduit dans chacun des groupes comprenant un alcool : teinture d'iode : 2,58 % ($p = 0,07$), 70 % IPA : 2,5 % ($p = 0,03$) et PVI + 70 % éthanol : 2,46 % ($p = 0,04$) [112].

Une étude réalisée dans un hôpital en Thaïlande pendant deux mois a randomisé les patients entre la PVI aqueuse avec un taux d'hémocultures contaminées à 6,9 % en comparaison de 2 % CHX + 70 % IPA avec un taux d'hémocultures contaminées de 3,2 % ($p < 0,001$) [110]. Dans cette étude, la réduction du taux d'hémocultures contaminées était essentiellement observée dans le service d'urgence (de 12,5 % à 4,3 %) alors que le taux dans les autres services n'était pas significativement différent (3,9 % avec PVI aqueuse et 2,16 % avec CHX alcoolique).

Dans une étude réalisée dans le service d'urgence de pédiatrie d'un hôpital américain, une comparaison historique entre deux périodes a été menée, avec un taux de contamination des hémocultures de 2,5 % avec une antiseptie par la PVI aqueuse et de 1,7 % avec 2 % CHX + 70 % IPA ($p < 0,05$) [107].

Une seule étude n'a pas montré de différence en faveur d'un antiseptique alcoolique, qui comparait la PVI aqueuse (taux d'hémocultures contaminées de 0,58 %) à 2 % CHX + 70 % IPA (taux d'hémocultures contaminées à 0,93 %) et la teinture d'iode (taux d'hémocultures contaminées à 0,76 %) [116]. Dans cette étude, il existait une équipe dédiée aux prélèvements des hémocultures, avec une attention particulière à leur formation et des audits des pratiques de prélèvements d'hémocultures. Ce taux initial faible de contamination et les pratiques strictes de prélèvement d'hémocultures peuvent expliquer l'absence de différence entre les groupes.

Quatre études ont comparé des antiseptiques alcooliques entre eux. La première a été réalisée chez un petit nombre de patients où deux hémocultures étaient prélevées simultanément sur chacun des bras, l'une avec préparation cutanée par teinture d'iode, l'autre par 2 % CHX + 70 % IPA [115]. Le taux de contamination était faible, 3/215 (1,4 %) vs 1/215 (0,5 %) et la différence n'était pas significative. La seconde étude est avec comparaison historique dans un hôpital entier sur deux périodes de six mois. Le taux d'hémocultures contaminées avec la teinture d'iode était de 2,7 %, et n'était pas différent de celui avec la même préparation de CHX alcoolique, 3,1 %, sans différence significative [113]. Une étude menée pendant deux ans dans un service d'urgence comparait la teinture d'iode avec un taux d'hémocultures contaminées de 3,5 % à la même préparation de CHX, avec un taux d'hémocultures contaminées à 2,2 % l'année suivante, avec une différence significative [114]. La dernière étude comparait une antiseptique par 70 % IPA à 2 % CHX + 70 % IPA dans deux services d'urgence [106]. Les taux d'hémocultures contaminées de base étaient élevés, proches ou supérieurs à 10 % et le taux d'hémocultures contaminées avait diminué juste avant le début de l'étude de 17,3 à 8,7 % dans un des services, et de 13,5 à 9,2 % dans l'autre. Les taux observés après introduction de la CHX alcoolique n'étaient pas significativement plus faibles que ceux observés juste avant le début de l'étude.

Enfin, l'étude de Calfee *et al.*, qui comparait un antiseptique aqueux à trois antiseptiques alcooliques, ne montrait pas de différence entre les antiseptiques alcooliques entre eux, teinture d'iode, IPA à 70 % ou PVI + 70 % éthanol [21]. De la même façon, une autre étude a comparé la PVI aqueuse à deux produits antiseptiques alcooliques, sans différence entre les produits alcooliques entre eux [116].

Limites des études

Ces études ont de nombreuses limites. Les premières sont méthodologiques, puisque quatre des douze études étaient avec randomisation individuelle, et quatre autres

avec un schéma en *cluster cross-over*. Le calcul d'effectif nécessaire pour montrer une différence n'a été précisé que dans trois des douze études. L'effet *cluster* n'était pris en compte que dans une des quatre études avec ce schéma. Quatre études étaient avec randomisation individuelle, qu'il est sans doute plus difficile à mettre en place qu'une randomisation en *cluster*, notamment quand les hémocultures ne sont pas prélevées par une équipe dédiée [109,110]. Enfin, la définition des hémocultures contaminées peut être variable d'une étude à l'autre, avec cependant une analyse des dossiers en aveugle dans huit des douze études.

Il existe aussi de nombreux biais dans la majorité des études. D'abord un effet « étude » où le taux d'hémocultures contaminées dans le groupe contrôle est plus faible que celui observé de base [111,115], qui peut conduire à un manque de puissance dans le calcul des effectifs, mais aussi à un « effet étude » quand la comparaison est faite avec des taux initiaux élevés d'hémocultures contaminées, l'intervention amenant en elle-même à une amélioration des pratiques en plus de l'efficacité éventuelle du produit testé. À l'inverse, l'existence d'une équipe dédiée aux prélèvements sanguins, le respect strict des recommandations avec ponction préférentielle sur veine périphérique étaient associés avec des taux faibles de contamination, et une moindre efficacité relative des interventions sur l'antiseptique. Par exemple, le taux d'hémocultures contaminées est plus élevé aux urgences que dans les autres services, probablement parce que plusieurs catégories de personnel prélèvent les hémocultures, dans des conditions d'organisation et de respect des durées de contact de l'antiseptique sur la peau plus incertaines.

Le respect des recommandations de la pratique de prélèvement d'hémocultures n'a été audité que dans une étude [116], en particulier le respect des durées de temps de contact avec l'antiseptique avant le prélèvement de l'hémoculture, probablement un élément important pour l'efficacité de la PVI non alcoolique.

Dans plusieurs études, et en particulier avec l'utilisation de 2 % CHX + 70 % IPA [106], l'intervention comprend certes le produit antiseptique lui-même, mais aussi un kit pour le prélèvement, qui peut faciliter le respect des procédures et, en soi-même, constituer un élément d'amélioration et de réduction du taux de contamination des hémocultures.

Le prélèvement des hémocultures peut être réalisé par une équipe dédiée ou par les seules infirmières ou encore par l'ensemble du personnel médical et paramédical, avec un taux d'hémocultures contaminées plus faible avec une équipe dédiée. Enfin, les antiseptiques alcooliques sont hétérogènes, qu'il s'agisse de concentrations d'alcool, allant de 47 à 70 %, ou du type d'alcool.

Revue de la littérature

Trois publications ont revu la littérature. La première a revu quatre études [109,111,112,115] et concluait que « il n'y a pas d'évidence claire pour suggérer quel antiseptique doit être préféré pour limiter la contamination des hémocultures » et que « Les études suggèrent cependant un bénéfice possible de l'utilisation des kits d'antiseptiques pour prélèvement et celui des antiseptiques contenant de l'alcool » [117].

La seconde publication [118] a inclus six études, les quatre précédentes et deux supplémentaires [103,110]. La méta-analyse concluait que la CHX alcoolique était significativement supérieure à la PVI aqueuse avec une réduction du risque de 66 % et que les solutions alcooliques étaient supérieures aux solutions non alcooliques avec une réduction du risque de 47 %. En revanche, la comparaison de la CHX alcoolique avec la PVI alcoolique n'était pas significative. La conclusion générale était que « les produits alcooliques apparaissent supérieurs aux produits non alcooliques pour l'antisepsie de la peau avant le prélèvement d'une hémoculture ».

La troisième publication était centrée sur l'importance du rôle de l'alcool au regard de celui de la CHX dans l'antisepsie cutanée pour la prévention des contaminations d'hémocultures, des infections de cathéters et des infections du site opératoire [119]. Concernant la contamination des

hémocultures, dix études ont été revues dont la méta-analyse concluait à la supériorité de la CHX alcoolique par rapport à la PVI aqueuse, mais à l'absence de différence entre la CHX alcoolique et l'IPA suivis de teinture d'iode, dans quatre essais randomisés contrôlés.

Conclusion

Au terme de cette revue, plusieurs éléments apparaissent. Le premier est l'hétérogénéité des études, qu'il s'agisse de la méthodologie employée – études contrôlées ou études avec comparaison historique –, le taux de base d'hémocultures contaminées est variable d'une étude à l'autre, avec une plus grande chance de succès si le taux de départ est élevé, la définition d'un critère de jugement est variable, le rôle probable de l'effet de l'intervention elle-même si l'étude n'est pas randomisée, l'importance de disposer d'autres facteurs de prévention des hémocultures contaminées, notamment l'existence d'une équipe dédiée et de kits de prélèvement prêts à l'emploi.

Malgré ces réserves, la grande majorité des études concluent à l'efficacité de l'utilisation d'un antiseptique alcoolique, qu'il s'agisse de l'alcool seul ou de l'alcool associé à un autre antiseptique, sans bénéfice d'une association et du type d'association par rapport à l'utilisation de l'alcool seul.

Tableau VII – Antiseptie avant hémoculture.

Auteur, Année	Méthode	Def hémocultures contaminées	Population	Nombre Hc/Pts	Méthode standard
Études retenues					
Strand <i>et al.</i> 1993 [108]	• Cross-over, 4 périodes	• SCN/Pa/ <i>Strepto viridans/ coryne/</i> • <i>Bacillus</i> (doute = dossier)	• États-Unis, urgences d'un hôpital, 20 mois	• 8467 Hc, • 626 (7,4 %) positives	• « 1 % » PVI aqueuse
Mimoz <i>et al.</i> 1999 [109]	• Randomisation individuelle • Calcul des effectifs	• SCN/Pa/ <i>Strepto viridans/ coryne/</i> • <i>Bacillus</i> (revue en aveugle)	• France, 3 réanimations, 6 mois	• 2041 Hc/403 patients • 124 pos (6,1 %)	• 10 % PVI aqueuse
Little <i>et al.</i> 1999 [111]	• Randomisation individuelle • Calcul des effectifs	• SCN/Pa/ <i>Strepto viridans/ coryne/</i> • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (revue en aveugle)	• États-Unis, hôpital 1 200 lits (hors réa, service des urgences), 8 mois • Hc contaminées de base 5,8 %	• 3 851 Hc /1 503 patients • 376/3 851 positives (9,8 %)	• 70 % IPA , puis PVI aqueuse
Wilson ML <i>et al.</i> [102]	• Cluster, cross over tous les mois	• ND	• États-Unis, 4 hôpitaux	• ND	• PVI aqueuse + alcool
Calfee <i>et al.</i> 2002 [112]	• Cluster, cross-over • Calcul des effectifs	• SCN/Pa/ <i>coryne/</i> • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (revue en aveugle)	• États-Unis, un hôpital, 12 semaines x 4 • Hc contaminées de base : 413/12 859 (3,2 %)	• 12 806 Hc	• 10 % PVI aqueuse
Trautner <i>et al.</i> 2002 [115]	• Randomisation individuelle, avec deux Hc simultanées, une dans chaque bras	• Flore cutanée, une seule Hc	• États-Unis, hôpital, 6 mois • Taux Hc contaminées de base 25/383 (6,5 %)	• 430 Hc/215 patients • 37/430 positives (8,6 %)	• 2 % PVI + 47 % éthanol (TI)
Barenfanger <i>et al.</i> 2004 [113]	• Avant-après	• SCN/Pa/ <i>Strepto viridans/ coryne/</i> • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (pas de revue en aveugle)	• États-Unis, hôpital entier, 6 mois, puis 6 mois		• 2 % PVI + 47 % éthanol (TI)
Tepus <i>et al.</i> 2008 [114]	• Avant-après	• Incertaine	• États-Unis, urgences, 2 ans • Taux Hc contaminées de base : 3,4 à 4,2 %	• 7 158 Hc la première année ; 7 606 la seconde	• 2 % PVI + 47 % éthanol (TI)
Suwanpimolkul <i>et al.</i> 2008 [110]	• Randomisation individuelle sauf 1 semaine/2 aux urgences	• SCN/Pa/ <i>Strepto viridans/ coryne/</i> • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (revue en aveugle)	• Thaïlande, hôpital entier, 2 mois	• 2 146 Hc /1 073 patients • 302/2 146 positives (14,1 %)	• 10 % PVI aqueuse
McLellan <i>et al.</i> 2008 [106]	• Avant-après	• Incertaine	• Grande-Bretagne, 2 urgences, 3 mois avant, 3 mois après, et 3 mois dans un des deux services des urgences		• 70 % IPA seul

BLC : bactériémie associée à un cathéter veineux central, CHX : gluconate de chlorhexidine, Hc : hémoculture, IPA : propanol, ND: non décrit, OR: Odds ratio,

Taux standard	Méthode intervention	Taux intervention	RR, P	Commentaires
• 259/4 139 (6,3 %)	• 2 % PVI + 47 % éthanol (TI)	• 162/4 328 (3,7 %)	• < 0,0001	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • Taux de contamination élevé, aux urgences • Prélèvements sur veine périphérique • SCN: 80 % des contaminations • Rôle du 2 % PVI ou 47 % alcool?
• 34/1 022 (3,3 %)	• 0,5 % CHX + 70 % éthanol	• 14/1 019 (1,4 %)	• OR = 0,40, p = 0,004	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • SCN: 98 % des contaminations • Prélèvements sur veine périphérique
• 74/1 947 (3,8 %)	• 2 % PVI + 47 % éthanol (TI)	• 46/1 904 (2,4 %)	• OR = 1,6, 0,01	<ul style="list-style-type: none"> • <i>IV team</i> • Prélèvements sur veine périphérique • TI en kit prêt à l'emploi • SCN: 87 % des contaminations • 98 SCN: 58 (59 %) traités, durée moyenne 5 jours
• 351/6 262 (5,5 %)	• 70 % IPA, puis 2 % PVI (TI)	• 328/6 005 (5,5 %)	• NS	<ul style="list-style-type: none"> • <i>IV team</i> • TI en kit prêt à l'emploi • SCN: 80 % des contaminations • Pas de formation dans 2/4 hôpitaux
• 99/3 378 (2,93 %)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 % PVI + 47 % éthanol (TI) • 70 % IPA • PVI + 70 % éthanol 	<ul style="list-style-type: none"> • 81/3 138 (2,58 %) • 78/3 125 (2,50 %) • 75/3 051 (2,46 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,07 • 0,03 • 0,04 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> initiale introduction secondaire • SCN: 78 % des contaminations • Pas de calcul d'effectif tenant compte du <i>cluster</i> • Pas de différence significative globale, mais seulement deux à deux • Évaluation de l'observance (bonne) • Prélèvements sur veine périphérique
• 3/215 (1,4 %)	• 2 % CHX + 70 % IPA	• 1/215 (0,5 %)	• 0,62	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • Effet étude (de 6,5 % à 1,4 ou 0,5 %) • Faible effectif • Prélèvements non standardisés
• 158/5 802 (2,72 %)	• 2 % CHX + 70 % IPA	• 186/5 936 (3,13 %)	• 0,19	<ul style="list-style-type: none"> • Mélange IV et non <i>IV team</i> • Étude avant-après • SCN: 79 % des contaminations • 32 et 30 flacons contaminés éliminés (car une seule Hc prélevée?) • Type prélèvements non connu
• 251/7 158 (3,5 %)	• 2 % CHX + 70 % IPA	• 169/7 606 (2,2 %)	• < 0,0001	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • Étude avant-après • Définition des contaminations ? • Prélèvements sur veine périphérique ou sur veine fémorale
• 74/1 078 (6,9 %)	• 2 % CHX + 70 % IPA	• 34/1 068 (3,2 %)	• OR = 0,45, < 0,001	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • L'effet est observé aux urgences (12,5 % vs 4,3 %) et pas en unité (3,9 vs 2,6 %) • SCN: 80,6 % des contaminations • Prélèvements sur veine périphérique
<ul style="list-style-type: none"> • 17,3 % (U1) et 13,5 % (U2) • 8,7 % (U1) et 9,2 % (U2) 	• 2 % CHX + 70 % IPA	<ul style="list-style-type: none"> • 6,6 (U1) et 8,5 % (U2) • Puis 8,5 % (U1) 		<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> mais <i>junior doctors</i> • Effet de CHX seule, sûrement effet étude et formations entre Per 1 et Per à <i>baseline</i> • Pas d'efficacité entre immédiatement avant et après CHX • Prélèvements par ponction veineuse

PVI: povidone iodée, SCN: staphylocoque à coagulase négative, TI: teinture d'iode, .

Tableau VII (suite) – Antisepsie avant hémoculture.

Auteur, Année	Méthode	Def hémocultures contaminées	Population	Nombre Hc/Pts	Méthode standard
Marlowe <i>et al.</i> 2010 [107]	• Rétrospective, avant-après, analyse en séries chronologiques	• SCN/ <i>P. aeruginosa</i> / <i>S. viridans</i> / corynebactéries • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (revue en aveugle)	• États-Unis, urgences de pédiatrie, 26 + 26 mois	• 11 832 Hc	• 10 % PVI aqueuse
Washer <i>et al.</i> 2013 [116]	• Cluster, cross-over (effet pris en compte) • Pas calcul d'effectif	• SCN/ <i>P. aeruginosa</i> / <i>S. viridans</i> / corynebactéries • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (revue en aveugle)	• États-Unis, un hôpital (3 unités hors réanimation), 16 mois (5-1-5-1-5-1)	• 12 904 Hc periph/3 879 patients • 735/12 904 Hc positives (5,7 %)	• 10 % PVI aqueuse
Études non retenues					
Schifman <i>et al.</i> 1993 [103]	• Randomisation individuelle	• SCN/diphteroids + pas signes cliniques + dossier clinique (doute = avis Clin)	• États-Unis, hôpital entier, 9 mois • Hc contaminées de base : 63/1 329 (4,7 %)	• 1 709 Hc/988 patients • 270 (17,5 %) positives	• 70 % IPA puis « 1 % » PVI aqueuse
Madeo <i>et al.</i> 2008 [101]	• Avant-après	• Incertaine (SCN, micro, diphteroids, propionibactéries) mais valable en service des urgences	• Royaume-Uni, 3 services des urgences		• Non précisé
Sweet <i>et al.</i> 2012 [104]	• Avant-après	• Une seule Hc à SCN/ <i>P. aeruginosa</i> / <i>S. viridans</i> / corynebactéries • <i>Micrococcus/Bacillus</i> (pas de revue en aveugle)	• États-Unis, un service hémato-cancérologie, • 1 an avant, 6 mois après		• Alcool
Self <i>et al.</i> 2014 [105]	• Avant-après, analyse en séries chronologiques	• Uniquement microbiologique	• États-Unis, urgences de deux hôpitaux • A : 10 puis 16 mois • B : 10 puis 8 + 8 mois		• 2 % CHX + 70 % IPA

BLC : bactériémie associée à un cathéter veineux central, CHX : gluconate de chlorhexidine, Hc : hémoculture, IPA : propanol, PVI : povidone iodée,

Taux standard	Méthode intervention	Taux intervention	RR, P	Commentaires
• 122/4 942 (2,5 %)	• 3 % CHX + 70 % IPA	• 72/4 272 (1,7 %)	• < 0,05	<ul style="list-style-type: none"> • Enfants > 2 mois • Prélèvements sur veine périphérique • Exclusion des enfants avec cathéter • Pas d' <i>IV team</i> • SCN: 51 et 57 % des contaminations
• 0,58 %	• 2 % CHX + 70 % IPA • 2 % PVI + 47 % éthanol	• 0,93 • 0,76 %	• NS	<ul style="list-style-type: none"> • <i>IV team</i> expliquant les taux faibles • Audit de phlébotomistes • SCN: 76 % des contaminations • Prélèvements sur veine périphérique
• 25/763 (4,6 %)	• 70 % IPA + acétone, puis « 1 % » PVI aqueuse	• 17/783 (2,2 %)	• 0,01	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • Kit d'Hc tout prêt = effet possible • SCN: 88 % des contaminations • Presque mêmes méthodes
• 302/4 072 (7,5 %)	• 2 % CHX + 70 % IPA	• 40/1 870 (2,1 %)		<ul style="list-style-type: none"> • Pas d' <i>IV team</i> • Quel comparatif?
<ul style="list-style-type: none"> • BLC: 16/8 651 (2,3 pour 1 000 J.cathéters) • Hc: 17/692 (2,5 %) 	• Alcool port + connecteurs	<ul style="list-style-type: none"> • BCL: 1/3 005 (0,3 pour 1 000 J.cathéters) • Hc: 1/470 (0,2 %) 	• 0,002	<ul style="list-style-type: none"> • Deux interventions = protecteur de valve avec alcool + valve neutre: lequel est efficace? • Prélèvement sur cathéter, et pas en périphérie
<ul style="list-style-type: none"> • A: 165/3 417 (4,8 %) • B: 63/2 509 (2,5 %) 	• 2 % CHX + 70 % IPA • + « Sterile BC collection »	<ul style="list-style-type: none"> • A: 142/5 238 (2,7 %) • B: 51/1 865 (2,7 %), puis 17/1 860 (0,9 %) 		<ul style="list-style-type: none"> • Hop A: <i>IV team</i> et Hop B: pas d' <i>IV team</i> • Pas de changement d'antiseptique, mais uniquement de la technique de prélèvement des Hc • Hop B avec intervention en deux temps

SCN : staphylocoque à coagulase négative, TI : teinture d'iode.

Préparation cutanée avant chirurgie

Introduction

La révision de la conférence de consensus de 2004 relative à la gestion du risque infectieux chez l'opéré [3], initiée par la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) en partenariat avec plusieurs sociétés savantes de chirurgie, d'anesthésie, d'infectiologie, a été l'occasion de revoir, à l'aune des publications récentes, les recommandations relatives à la détergence préopératoire (au décours d'une éventuelle douche préopératoire ou au bloc), le traitement des pilosités et les stratégies d'antisepsie [4].

Place de la douche préopératoire

Le principe d'une douche préopératoire, déjà affiché en 2004, a été rappelé. Les éléments du débat portaient sur le nombre de douches, le moment de leur réalisation, l'utilisation d'un savon doux ou d'un scrub antiseptique et l'intégration systématique d'un shampoing. Les études réalisées sur ces différents points avaient des critères de jugement différents, portant soit sur la contamination cutanée postérieure à la douche, voire la survenue d'infections du site opératoire (ISO). La question spécifique de l'utilisation ou non d'un scrub antiseptique a été analysée selon la méthode GRADE [120,121].

Les recommandations suivantes ont pu être émises [4] avec des niveaux de preuve scientifique faibles :

- Il est recommandé de réaliser au moins une douche préopératoire. (B3)
- Aucune recommandation ne peut être émise sur le type de savon (savon antiseptique ou savon non antiseptique) à utiliser pour la douche préopératoire. (C2)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant le nombre de douches préopératoires. (C3)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant le moment de la douche préopératoire. (C3)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant la réalisation systématique d'un shampoing. (C3) Un shampoing peut être prescrit lors d'une chirurgie de la tête ou du cou. (C3)
- Il est recommandé de réaliser un shampoing préopératoire quand le cuir chevelu est dans le champ opératoire. (B3)
- De même que pour la douche préopératoire, aucune recommandation ne peut être émise concernant le produit utilisé (antiseptique ou non) pour la réalisation du shampoing. (C3)

Ces données ne sont pas remises en cause par des publications postérieures à ces recommandations.

Des recommandations canadiennes, publiées en 2014 [122], restent silencieuses sur cet aspect de la préparation cutanée préopératoire, « étant donné l'absence de preuve dans la littérature que cette intervention puisse réduire spécifiquement les ISO ».

Un consensus chez les orthopédistes nord-américains [123] retient cependant cette détergence avec un scrub antiseptique à base de chlorhexidine (CHX), recommandant même deux douches (la veille et le matin de l'intervention) en préopératoire d'arthroplastie de hanche ou de genou sur la base de deux études non randomisées [124,125], même si la première ne concluait pas significativement.

Ces points restent non résolus (*unresolved issues*) dans la révision des recommandations nord-américaines [126].

Place de la dépilation

Si la dépilation fait débat, son indication trouve plus sa justification pour garantir un geste chirurgical sur un foyer indemne de poil ou une qualité de pansement post-opératoire que pour prévenir un éventuel risque infectieux.

Aujourd'hui, il y a un large consensus, scientifiquement étayé, pour proscrire le rasage comme méthode de dépilation. Il s'appuie sur la méta-analyse de Tanner *et al.* [127] publiée dans la base Cochrane en 2011, incluant 14 essais randomisés ou quasi randomisés, publiés entre 1976 et 2009. Un résultat particulièrement important dans cette méta-analyse est la comparaison du risque d'ISO en cas de rasage mécanique *versus* absence de dépilation, sur la base de quatre études ; le risque est multiplié par presque deux en cas de rasage (RR : 1,92 ; IC95 [1,05-3,51]).

Les recommandations alors émises par la SF2H [4] sont :

- Dans le but de réduire le risque d'ISO, il est recommandé de ne pas pratiquer une dépilation (rasage mécanique, tonte ou dépilation chimique) en routine. (B2)
- Si la dépilation est réalisée, il est recommandé de privilégier la tonte. (B2)
- Si la dépilation est utile, il est fortement recommandé de ne pas recourir au rasage mécanique. (E1)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant l'utilisation de crèmes dépilatoires. (C2)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant la période de dépilation (veille ou jour de l'intervention). (C2)

La révision des recommandations nord-américaines en 2014 [126] rappelle les mêmes règles de non-dépilation sauf si des impératifs chirurgicaux l'imposent et, dans ce cas, la contre-indication du rasage. Aucune nouvelle étude ne vient remettre en cause, à ce jour, cette position. Il en est de même pour les recommandations canadiennes [122].

La déterision au bloc opératoire

En 2013, c'est un des points qui a suscité beaucoup de débats. Les recommandations en 2004 étaient de réaliser une déterision au bloc opératoire à l'aide d'une solution moussante antiseptique; cette recommandation était présentée avec une force et un niveau de preuve scientifique élevés (A1) [3]. Une relecture de la littérature, en lui appliquant la méthode GRADE, tempérerait considérablement cette recommandation sauf si la peau était souillée; en effet, les études comparant le risque d'ISO ou de contamination cutanée selon que la préparation cutanée incluait « déterision puis antiseptie » *versus* « antiseptie seule » ont été jugées comme apportant un niveau de preuve faible ou très faible (biais importants, imprécision...) [4].

Les données postérieures à ces recommandations sont discutées dans le chapitre 1-4 ci-dessus (Déterision).

L'antiseptie cutanée au bloc opératoire

Plusieurs méta-analyses se sont intéressées au choix de l'antiseptique (essentiellement chlorhexidine *versus* povidone iodée (PVI)) ainsi que sa base alcoolique ou aqueuse. Deux méta-analyses publiées en 2010 avaient ainsi été prises en compte dans les recommandations françaises de 2013 [4]. La méta-analyse de Noorani *et al.* [128] porte sur six études, dont cinq randomisées, publiées entre 1982 et 2010, et a inclus 5 031 patients. L'utilisation de CHX réduit le risque d'ISO par rapport à la PVI (odds ratio ajusté: 0,68; IC95 [0,50-0,94]; $p = 0,019$). La méta-analyse de Lee *et al.* [129] porte sur sept études randomisées publiées sur la même période et a inclus 3 437 patients. De la même manière, l'utilisation de CHX réduit le risque d'ISO par rapport à la PVI (risque relatif ajusté: 0,64; IC95 [0,51-0,80]; $p < 0,0001$). Les deux méta-analyses partagent les mêmes limites: des concentrations différentes d'antiseptiques d'une étude à l'autre, l'utilisation ou non de formulations alcooliques, la réalisation préalable ou non d'une déterision, des définitions d'ISO différentes et la recherche non systématique des ISO en aveugle du traitement antiseptique reçu. En réanalysant les essais randomisés de ces méta-analyses, enrichis d'une publication postérieure [130], et en corrigeant autant que possible les limites des deux méta-analyses, les conclusions sont beaucoup plus nuancées, conduisant aux recommandations françaises de 2013 [4] qui étaient alors les suivantes:

- S'il est fortement recommandé de pratiquer une désinfection large du site opératoire (A1), aucune recommandation ne peut être émise concernant l'antiseptique à utiliser entre la chlorhexidine et la povidone iodée. (C2)
- Aucune recommandation ne peut être émise concernant l'application successive de deux antiseptiques de gamme

différente (chlorhexidine, povidone iodée) dans la prévention des infections du site opératoire. (C3)

La méta-analyse récente de Dumville JC *et al.* [54] conclut à une supériorité possible quant au risque d'ISO de la CHX alcoolique dosée à au moins 0,5 % par rapport à la PVI alcoolique (sans précision de concentration), mais sur la base d'études peu détaillées (avec une analyse des biais difficile). Les opérateurs sont cependant invités à choisir la gamme antiseptique en tenant compte également d'autres paramètres (le coût ou les effets secondaires). Les recommandations nord-américaines [126] sont également partagées et ne privilégient pas une gamme antiseptique.

Casey *et al.* ont exploré l'effet de la CHX à 0,5 % + alcool isopropylique (IPA) et de 2 % CHX + IPA dans l'antiseptie de la peau en chirurgie veineuse saphène. La colonisation cutanée 2 min après l'antiseptie et après la fermeture cutanée était inférieure dans le bras 2 % CHX + 70 % IPA ($p = 0,033$ et $p = 0,016$, respectivement). Six des 41 patients du bras 0,5 % CHX + 70 % IPA ont développé une infection superficielle contre 2/44 dans le bras 2 % CHX + 70 % IPA ($p = 0,147$). Dans cette série, tous les patients avaient bénéficié d'une douche antiseptique (scrub à la CHX à 4 %). [6].

Choix d'un antiseptique dans une base alcoolique

Les recommandations françaises de 2013 (« il est recommandé de privilégier un antiseptique en solution alcoolique. (B3) ») reposent sur un consensus d'experts, avec un niveau de preuve faible (niveau 3). L'étude de Darouiche *et al.* [131] a montré la supériorité sur le risque d'ISO d'une antiseptie avec une solution alcoolique de CHX à 2 % *versus* une solution aqueuse de PVI à 10 %. Sur ces mêmes données, les recommandations nord-américaines [126] sont en faveur d'une base alcoolique, avec un niveau de preuve décrit comme élevé.

Des accidents de type brûlures, avec des conséquences morbides graves, ont cependant été rapportés avec l'utilisation d'antiseptiques alcooliques en chirurgie. L'Afssaps a publié des avis de matériovigilance dont le dernier date de 2012 [132]. Si l'absence de respect d'un séchage correct a souvent été mise en avant, dans une série de quatre cas récents [133], cet écart n'était pas systématiquement retrouvé (même s'il était peu documenté).

Choix d'une molécule antiseptique

Lors de la révision de la conférence de consensus en 2013, la SF2H [4] avait identifié deux méta-analyses comparant l'efficacité de la CHX et de la PVI sur la prévention des ISO en chirurgie propre ou propre-contaminée chez l'adulte ont été publiées en 2010. La première, de Noorani *et al.*

[128] porte sur six études, dont cinq randomisées, publiées entre 1982 et 2010, et a inclus 5 031 patients. L'utilisation de CHX réduit le risque d'ISO par rapport à la PVI (Odds ratio ajusté: 0,68; IC95 [0,50-0,94]; $p = 0,019$). Une supériorité plus marquée de la CHX est observée lorsque l'analyse ne porte que sur les cinq essais randomisés (OR: 0,58; IC95 [0,44-0,75]; $p < 0,001$). La méta-analyse de Lee *et al.* [129] porte sur sept études randomisées publiées sur la même période et a inclus 3 437 patients. De la même manière, l'utilisation de CHX réduit le risque d'ISO par rapport à la PVI (risque relatif ajusté: 0,64; IC95 [0,51-0,80]; $p < 0,0001$).

Ces méta-analyses ont été complétées par une publication postérieure [130] qui a comparé 2,5 % CHX + 70 % éthanol et la PVI en solution aqueuse à 10 % sur le taux d'ISO dans la cure de hernie (chirurgie propre). La différence d'incidence des ISO (19/200 (9,5 %) dans le groupe PVI vs 14/200 (7 %) dans le groupe CHX, $p = 0,36$) n'était pas significative, ce résultat négatif pouvant s'expliquer par un manque de puissance de l'étude en rapport avec un nombre élevé de perdus de vue (28 % de la population inclus).

Au total, les conclusions étaient une recommandation ainsi formulée: « [...] aucune recommandation ne peut être émise concernant l'antiseptique à utiliser entre la chlorhexidine et la povidone iodée. (C2) Aucune recommandation ne peut être émise concernant l'application successive de deux antiseptiques de gamme différente (chlorhexidine, povidone iodée) dans la prévention des infections du site opératoire. (C3) »

Deux études récentes éclairent ce débat d'un jour nouveau.

Un essai contrôlé randomisé mono-centrique a été mené aux États-Unis, évaluant la supériorité de la CHX en solution alcoolique (2 % CHX + 70 % IPA) pour l'antiseptie de la peau par rapport à la PVI en solution alcoolique (8,3 % PVI + 72,5 % IPA) pour la prévention de l'ISO après l'accouchement par césarienne [7]. L'attribution de l'antiseptique a été randomisée de façon aléatoire sans double aveugle pour les patientes et les professionnels. Le critère principal était l'ISO dans les trente jours après l'intervention, avec analyse en sous-groupes selon la profondeur de l'ISO (superficielle ou profonde). L'utilisation de l'antiseptique était organisée de manière similaire dans les deux groupes, avec un applicateur prêt à l'emploi et un délai de 3 min entre

la fin de l'application et l'incision chirurgicale, sauf en cas d'urgence. Le diagnostic d'ISO était réalisé par le chirurgien et vérifié par l'investigateur principal en aveugle. Le calcul des effectifs était basé sur un taux d'ISO de 8 % (estimé sur une étude antérieure) et une réduction de 50 % du taux d'ISO dans le groupe CHX alcoolique était attendue pour une puissance de 80 % et un risque alpha de 5 %. De septembre 2011 à juin 2015, 1 147 patientes ont été recrutées. 572 patientes ont été assignées dans le groupe CHX et 575 à la PVI. Les caractéristiques des participantes ne variaient pas entre les deux groupes. Dans une analyse en intention de traiter, une ISO a été diagnostiquée chez 23 patientes (4,0 %) dans le groupe CHX et chez 42 patientes (7,3 %) dans le groupe PVI (risque relatif, 0,55; IC95 [0,34 - 0,90]; $p = 0,02$). Les taux d'ISO superficielles étaient de 3,0 % et de 4,9 % dans le groupe CHX *versus* le groupe PVI ($p = 0,10$) et d'ISO profondes de 1,0 % et 2,4 %, respectivement ($p = 0,07$). Le nombre de recours médicaux pour problème de cicatrice était significativement plus faible dans le groupe CHX *versus* le groupe PVI (7,9 % vs 12,5 %; $p = 0,009$). La fréquence des réactions cutanées indésirables était similaire dans les deux groupes (2,3 % vs 1,9 %, $p = 0,67$).

Une seconde étude récente a porté également sur le suivi de césariennes [8]. Il s'agissait d'un essai randomisé contrôlé, auprès de 1 404 femmes devant accoucher par césarienne non urgente après 37 semaines de grossesse, comparant l'antiseptie cutanée préopératoire avec soit la CHX alcoolique à 2 %, soit la PVI alcoolique (sans précision sur la concentration en PVI), soit les deux solutions utilisées de manière séquentielle. À 30 jours, le taux d'ISO global était plus bas que prévu, à 4,3 %. Les taux étaient similaires dans les trois groupes: 4,6 %, 4,5 % et 3,9 %, respectivement ($p = 0,85$). Chez les patientes atteintes d'obésité morbide (indice de masse corporelle supérieur ou égal à 40 kg/m²) cependant, l'association des deux solutions en séquentiel entraînait une réduction statistiquement significative de 75 % des ISO, par rapport à la PVI seule servant de traitement de référence. Le faible taux d'infection observé constitue toutefois une limite à l'interprétation des résultats car l'étude n'avait, avec ce taux, pas la puissance suffisante pour détecter une réduction de moitié des ISO. Cette étude ne permet donc pas de choisir une méthode particulière de préparation cutanée avant une césarienne.

Tableau VIII – Choix de la molécule antiseptique avant chirurgie; restriction aux études comparant des antiseptiques

Auteur, Année	Méthode	Population	Intervention
Berry <i>et al.</i> 1982 [134]	• Essai randomisé	• Royaume-Uni • 866 patients de chirurgie réglée (voies biliaires: 167, colon: 61, laparotomies d'indications autres: 96, autres: 542)	• (1) Antiseptie à 0,5 % CHX + alcool • (2) Antiseptie à 10 % PVI + IPA
Ostrander <i>et al.</i> 2005 [135]	• Essai randomisé	• États-Unis • 125 patients avec chirurgie du pied et de la cheville	• (1) Antiseptie à 2 % CHX + 70 % IPA • (2) Antiseptie à 0,7 % PVI + 70 % IPA • (3) Antiseptie au chloroxylénol 3 %
Saltzman <i>et al.</i> 2009 [72]	• Essai randomisé	• États-Unis • 150 patients avec chirurgie de l'épaule	• (1) Antiseptie à 2 % CHX + 70 % IPA • (2) Antiseptie à 0,7 % PVI + 74 % IPA
Veiga <i>et al.</i> 2008 [136]	• Essai randomisé	• États-Unis • 250 patients avec chirurgie plastique propre réglée	• (1) Antiseptie à 0,5 % CHX + alcool • (2) Antiseptie à 10 % PVI à 10 % + alcool
Tuuli <i>et al.</i> 2016 [7]	• Essai randomisé	• États-Unis • 1 147 patientes césariées	• (1) Antiseptie à 2 % CHX + 70 % IPA • (2) Antiseptie à 8,3 % PVI + 72,5 % IPA
Ngail <i>et al.</i> 2015 [8]	• Essai randomisé	• États-Unis • 1 404 patientes césariées	• (1) Antiseptie à 2 % CHX + 70 % IPA • (2) Antiseptie à la PVI alcoolique • (3) PVI alcoolique, puis 2 % CHX alcoolique

CHX: gluconate de chlorhexidine, IPA : alcool isopropylique, ISO : infection du site opératoire, PVI: povidone iodée.

en solutions alcooliques.

Critère de jugement	Résultats	Commentaires
<ul style="list-style-type: none"> • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • (1) 44/453 : 9,7 % • (2) 61/413 : 14,8 % • RR = 0,66 ; IC95 [0,46-0,95], p = 0,03 	<ul style="list-style-type: none"> • Hétérogénéité des interventions incluses • Taux d'ISO élevés
<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées (hallux, doigt de pied) • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées <ul style="list-style-type: none"> - (1) : 30 %, (2) : 65 % et (3) : 95 % - p < 0,001 • ISO <ul style="list-style-type: none"> - (1) : 1/40, (2) : 0/45 et (3) : 2/40 - p = 0,32 	<ul style="list-style-type: none"> • Effectifs faibles • Pas de renseignements sur la méthode d'identification des ISO
<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées <ul style="list-style-type: none"> - (1) : 7 % et (2) : 19 % - p < 0,01 • ISO : aucune 	<ul style="list-style-type: none"> • Effectifs faibles • Part importante de chirurgie par arthroscopie (137/150) • Pas de renseignements sur la méthode d'identification des ISO
<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultures cutanées en fin de chirurgie <ul style="list-style-type: none"> - (1) : 7,9 UFC et (2) : 2,7 UFC - p < 0,006 • ISO <ul style="list-style-type: none"> - (1) : 0 et (2) : 4/125 (3,2 %) - p = 0,12 	<ul style="list-style-type: none"> • Effectifs faibles • Interprétation erronée du test statistique dans la publication (test exact de Fisher unilatéral) ; la valeur réelle est reprise dans ce tableau
<ul style="list-style-type: none"> • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • (1) : 23/572 (4 %) • (2) : 42/575 (7,3 %) • RR : 0,55 ; IC95 [0,34 – 0,90], p = 0,02 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude monocentrique • Période d'inclusion longue (3,7 ans)
<ul style="list-style-type: none"> • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • (1) : 21/463 (4,6 %) • (2) : 21/474 (4,5 %) • (3) : 18/467 (3,9 %) • p = 0,85 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude monocentrique • Pas de précision sur la concentration en PVI

Infection de cathéter péridural

Introduction

Un cathéter péridural est un cathéter fin introduit dans l'espace péridural à l'aide d'une aiguille qui permet l'injection d'anesthésique local et/ou d'un morphinique. L'anesthésique local au contact des racines de la moelle épinière va entraîner le blocage des fibres sensitives (parfois motrices) et interrompre le phénomène de la conduction nerveuse dans la zone opérée. Le cathéter péridural est placé par le médecin anesthésiste.

L'espace péridural est un manchon de tissu graisseux situé à l'intérieur de la colonne vertébrale, pratiquement de l'occiput au coccyx, qui entoure la dure-mère, membrane protectrice de la moelle épinière. Les racines nerveuses traversent obligatoirement cet espace avant de quitter la colonne vertébrale. Cet espace est plus large au niveau lombaire [137].

Toutes les régions du rachis peuvent être abordées pour réaliser une anesthésie épidurale. C'est l'inclinaison des apophyses épineuses qui va guider l'orientation de l'aiguille horizontale au niveau cervical, inclinée en bas et en arrière en se chevauchant au niveau thoracique, et horizontal avec une faible inclinaison vers le bas au niveau lombaire.

L'utilisation accrue des cathéters périduraux pour l'analgésie des patients opérés ou non et la tendance à les laisser en place de plus en plus longtemps entraînent une augmentation du risque d'infections de ces cathéters, et par diffusion, de méningites, d'abcès périduraux ou de thrombose des veines dures. Ainsi, même si la survenue d'une complication infectieuse après une anesthésie péridurale semble rare, les conséquences potentielles en termes de morbi-mortalité justifient un respect total des mesures d'hygiène et la réalisation d'une antiseptie cutanée performante lors de l'insertion du cathéter et lors de son utilisation.

Recommandations

American Association of Nurse Anesthetists 2013 pour la pose des cathéters épiduraux [138]

La désinfection cutanée du site d'insertion neurologique peut représenter un risque infectieux pour le patient. L'utilisation d'antiseptiques inefficaces peut entraîner une introduction de bactéries par migration le long de l'aiguille pendant l'insertion d'un cathéter péridural. Les antiseptiques en solution alcoolique sont plus efficaces en termes de pénétration cutanée [139]. Les antiseptiques les plus utilisés pour la préparation cutanée avant une rachianesthésie régionale sont la povidone iodée (PVI), le gluconate de chlo-

hexidine (CHX) avec ou sans alcool et les solutions alcooliques d'isopropanol seul ou avec iodophore.

La préparation cutanée avec la CHX diminue significativement les taux de colonisation du site d'insertion et du cathéter après injection dans la moelle épinière. L'utilisation de la CHX en solution alcoolique augmente sa rapidité d'action et son efficacité antibactérienne [139,140]. La CHX alcoolique à 0,5 % possède une rapidité d'action et un large spectre d'activité vis-à-vis des bactéries à Gram positif et négatif. La plupart des essais randomisés montrent une efficacité de la CHX alcoolique 0,5 % par rapport à la PVI 10 % en solution aqueuse dans la réduction du nombre de culture bactériologique positive du site de ponction et du cathéter épidural [140-144].

Synthèse des points clés

- La désinfection cutanée avant la pose un cathéter est supérieure avec la CHX alcoolique à 0,5 %. L'utilisation de la PVI est une alternative appropriée.
- Le temps de séchage des antiseptiques avant introduction du cathéter péridural doit respecter les recommandations du fabricant.
- Les instructions du fabricant doivent être consultées pour respecter l'utilisation et les spécificités de l'antiseptique.

Avis du Comité sur les infections nosocomiales du Québec au regard de la désinfection des bouchons d'injection et de l'asepsie liée aux cathéters épiduraux [145]

L'utilisation d'un cathéter épidural implique un accès direct au système nerveux, le choix et l'utilisation d'un antiseptique et d'un désinfectant, doivent se faire de façon à éviter tout risque de neurotoxicité [146].

Des études réalisées sur des modèles animaux ont démontré qu'une application directe de CHX dans l'oreille interne peut entraîner une surdité permanente et qu'une application directe sur les tissus neurologiques peut causer une dégénération des nerfs adrénergiques.

Dans ce contexte, la CHX n'était pas utilisée de façon routinière pour l'asepsie cutanée avant l'insertion d'un cathéter épidural jusqu'à récemment, même s'il n'existe aucune donnée clinique contre-indiquant l'utilisation de la CHX pour l'asepsie cutanée avant une ponction lombaire, l'insertion d'un cathéter épidural ou une procédure neurochirurgicale.

Par ailleurs, il n'existe aucune évidence de neurotoxicité suite à une utilisation d'alcool pour la désinfection des sites d'injection des cathéters épiduraux, particulièrement si on permet à l'alcool de sécher avant l'injection de médicament [147]. Aucun cas d'intoxication reliée uniquement à l'absorption cutanée n'a été rapporté [148].

Les recommandations des *Centers for disease control and prevention* (CDC) portant sur l'asepsie cutanée avant l'insertion d'un cathéter central supportent l'utilisation d'une solution à base de CHX et alcool [149]. Il a été démontré que l'efficacité de la CHX avec ou sans alcool est supérieure à celle de l'alcool seul pour l'asepsie cutanée.

Synthèse des points clés

- La CHX avec ou sans alcool peut être utilisée pour l'asepsie du site d'insertion du cathéter épidural.
- La fréquence du changement de pansements des cathéters épiduraux ainsi que les soins du site d'insertion lors du changement de pansement devraient se faire tel que recommandé dans les lignes directrices émises pour les cathéters intravasculaires centraux.
- Il est important de bien laisser sécher l'alcool et la CHX avant d'insérer un cathéter épidural et avant de remettre le pansement lors des soins de ce site.
- La CHX ne devrait pas être utilisée pour la désinfection des bouchons d'injection des cathéters épiduraux. Le Comité sur les infections nosocomiales du Québec recommande l'utilisation de l'alcool pour ce faire tout en s'assurant de bien laisser sécher le bouchon avant d'accéder au système.

Recommandations du CDC

Les CDC n'ont pas émis de recommandations spécifiques pour les cathéters épiduraux. Par analogie, il est souvent fait référence aux recommandations de 2011 qui traitent de la préparation cutanée avant la pose d'un cathéter intravasculaire [150].

Elles sont détaillées dans le chapitre relatif aux cathéters vasculaires ci-dessous.

Synthèse des recommandations du CDC

- Préparer la peau propre avec un antiseptique (alcool à 70 %, povidone iodée ou gluconate de chlorhexidine) avant l'insertion d'un cathéter veineux périphérique (catégorie IB).
- Préparer la peau propre avec la CHX à 0,5 % en solution alcoolique avant l'insertion d'un cathéter veineux central et périphérique ou artériel et lors des changements de pansements. En cas de contre-indication à l'utilisation de la CHX, la PVI ou l'alcool modifié à 70 % peuvent être utilisés en alternative (catégorie IA).
- Aucune recommandation ne peut être faite pour la sécurité ou l'efficacité de la CHX chez les nourrissons âgés de moins de deux mois. Question non résolue.
- Les antiseptiques devraient être autorisés à sécher selon les recommandations du fabricant avant de placer le cathéter (catégorie IB).

Méta-analyse

Une méta-analyse publiée en 2006 par K. Ho et E. Litton [151] a analysé huit essais randomisés publiés entre 1966 et 2005 ayant utilisé un pansement (ou éponge) imprégné de CHX comparé à un placebo (sept études) ou un pansement imprégné de PVI (une étude). Les critères de jugement étaient la colonisation du cathéter ou du site de ponction et la survenue de bactériémies associées au cathéter et d'infection à staphylocoque à coagulase négative (SCN) après la pose de cathéters épiduraux ou des cathéters veineux centraux.

Parmi ces études, six analysaient la colonisation des cathéters, cinq rapportaient l'incidence des bactériémies liées au cathéter ou les infections à SNC, trois rapportaient le nombre de cathéters colonisés ou infectés rapportés aux journées de cathétérisme et trois rapportaient l'incidence des patients présentant une réaction cutanée locale à la CHX.

Parmi elles, seules deux études étudiaient spécifiquement les cathéters épiduraux [152-153]. Dans ce cadre, l'utilisation de pansements imprégnés de CHX par rapport à un placebo diminuait significativement la colonisation du cathéter (3,6 % vs 35 %, OR 0,07 ; IC95 [0,02 - 0,31], $p = 0,0005$). Dans ces deux études, la durée moyenne de maintien du cathéter était respectivement de 3,7 et 3,5 jours. L'effet protecteur de la CHX était plus important pour les cathéters épiduraux que pour les cathéters vasculaires. La méthode de désinfection cutanée avant la pose du cathéter était caractérisée comme standard mais n'était pas décrite. Ces deux études ne comparaient pas l'utilisation de deux antiseptiques différents pour la préparation du site de pose du cathéter épidural.

Les auteurs concluaient que l'utilisation de pansements imprégnés de CHX était significativement efficace dans la réduction des colonisations des cathéters épiduraux ou vasculaires, avec une tendance à la diminution non significative des bactériémies liées aux cathéters et des infections à SNC.

Synthèse des recommandations de la méta-analyse de K. Ho et E. Litton [151]

- Les éponges imprégnées de chlorhexidine sont efficaces pour la réduction de la colonisation des cathéters vasculaires et épiduraux.
- Les éponges imprégnées de chlorhexidine entraînent une tendance à la réduction des bactériémies liées aux cathéters et des infections à SNC.
- L'utilisation de ces éponges entraîne peu d'effets indésirables et peut être coût/bénéfique chez les patients porteurs d'un cathéter vasculaire.

Études cliniques

Dans une étude réalisée chez 67 patients opérés sous anesthésie péridurale, la culture du site d'insertion est revenue positive chez 3,5 % des malades après réalisation d'une désinfection cutanée; pourtant, la culture de l'aiguille épidurale était positive dans 34,6 % des patients et celle du cathéter péridural resté en place 48 heures était positive dans 45,8 % des cas [154]. Ainsi, la vérification seule de la qualité de la désinfection du site d'insertion cutanée des cathéters n'est pas un critère suffisant pour évaluer son efficacité.

À ce jour, sept études se sont intéressées au choix de l'antiseptique pour la préparation cutanée avant la pose d'un cathéter péridural (Tableau IX).

Dans une première étude, des biopsies de peau du dos ont été cultivées après trois applications successives de PVI à 10 % en solution aqueuse ou de CHX à 0,5 % dans une solution d'éthanol à 80 % chez 60 patients devant subir une chirurgie du rachis [140]. Le pourcentage de cultures positives était moindre après désinfection cutanée par la CHX alcoolique (5,7 % vs 32,4 %; $p = 0,004$). Les microorganismes alors retrouvés étaient essentiellement des staphylocoques. De plus cette étude s'est intéressée aux infections, toutes retrouvées dans le bras PVI, mais aucune différence n'a pu être mise en évidence sur le plan statistique.

La première étude prospective et randomisée ayant évalué la performance de la désinfection cutanée avant l'insertion d'un cathéter péridural a été conduite chez 100 enfants de moins de 15 ans devant bénéficier d'une analgésie loco-régionale après une chirurgie abdominale, urologique ou des membres inférieurs [143]. Après réalisation d'une douche préopératoire avec un savon antiseptique avant le transfert au bloc opératoire, chaque enfant a été randomisé dans deux groupes selon l'antiseptique utilisé: 10 % PVI aqueuse ($n = 48$) ou 0,5 % CHX alcoolique ($n = 52$). Une asepsie de type chirurgical avec une double application de l'antiseptique a été réalisée pour la pose du cathéter péridural. La durée médiane de cathétérisme a été de 50 heures. Quatre patients du groupe PVI ont été exclus, trois en raison d'un échec de pose du cathéter et un en raison d'une contamination importante du cathéter à son ablation. La culture du site d'insertion est revenue positive chez 20/44 (45 %) patients du groupe PVI et chez 12/52 (23 %) patients du groupe CHX ($p = 0,03$). La culture des cathéters (en utilisant la technique de Brun Buisson) est revenue positive à un seuil $< 1\ 000$ UFC/ml chez 10/44 (23 %) patients du groupe PVI et chez 4/52 (8 %) patients du groupe CHX ($p = 0,04$). Enfin, la culture des cathéters est revenue positive à un seuil $\geq 1\ 000$ UFC/ml chez 5/44 (11 %) patients du groupe PVI et chez 1/52 (2 %) patients du groupe CHX ($p = 0,07$). Aucune réaction d'hypersensibilité locale ou générale n'a été observée.

Un second travail prospectif mais non randomisé, de type avant-après, a étudié 294 parturientes devant bénéficier d'un cathéter péridural à visée analgésique en salle de travail [155]. Durant trois mois, la désinfection cutanée a été réalisée par une application unique de 10 % PVI aqueuse ($n = 173$), et durant les 3 mois suivants, par une application unique de CHX ($n = 121$) sans aucune précision ni sur la concentration de CHX ni sur l'excipient utilisé (alcool ou eau). L'insertion a été réalisée par un médecin portant un calot, un masque et des gants stériles mais pas de casaque. La durée de maintien des cathéters périduraux n'est pas connue mais est habituellement de quelques heures dans ce contexte. La culture des cathéters (selon la technique de Maki) est revenue positive à un seuil < 15 UFC chez 17/173 (9,8 %) des patients du groupe PVI et chez 10/121 (8,3 %) des patients du groupe CHX ($p = 0,64$), et positive à un seuil > 15 UFC chez 5/173 (2,9 %) des patients du groupe PVI et chez 1/121 (0,8 %) patients du groupe CHX ($p = 0,41$).

Une troisième étude randomisée a inclus 60 patients adultes devant bénéficier d'une chirurgie thoracique ou abdominale et nécessitant la pose d'un cathéter péridural thoracique ou abdominale pour l'anesthésie per- et post-opératoire [156]. L'antiseptie a été réalisée par une double application de 10 % PVI aqueuse ($n = 30$) ou de 0,5 % CHX + 80 % éthanol ($n = 30$). Les praticiens utilisaient des gants stériles à la pose du cathéter péridural mais ne portaient *a priori* ni calot ni masque ni casaque. Un doute sur la qualité de l'antiseptie était rapporté chez au moins deux patients du groupe CHX rattaché à la faible coloration de la solution antiseptique utilisée. Les cathéters sont en moyenne restés en place 49 heures. Huit patients ont été exclus pour absence de culture du cathéter, dont sept semblant provenir du groupe PVI. La culture du site d'insertion à l'ablation du cathéter est revenue positive chez 7/28 (25 %) patients du groupe PVI et chez 8/34 (24 %) patients du groupe CHX ($p = 0,89$). La culture quantitative des cathéters est revenue positive (toutes $< 1\ 000$ UFC/ml) chez 3/28 (11 %) patients du groupe PVI et chez 3/34 (9 %) patients du groupe CHX ($p = 0,85$). Aucune réaction cutanée n'a été observée dans les deux groupes.

Une quatrième étude randomisée menée chez des parturientes en salle de travail a comparé l'efficacité d'une triple application de 10 % PVI aqueuse ($n = 30$) à celle d'une application unique de 7 % PVI + 74 % alcool isopropylique (IPA) ($n = 30$) [142]. La tenue de l'opérateur utilisée pour la pose des cathéters n'était pas précisée. La durée moyenne de maintien des cathéters périduraux était d'environ 10 heures. La culture du site d'insertion immédiatement après l'application de l'antiseptique revenait positive chez 9/30 (30 %) patients du groupe PVI aqueuse et chez 1/30 (3 %) des

patients du groupe PVI alcoolique ($p = 0,01$). Ces chiffres étaient respectivement de 29/30 (97 %) et 15/30 (50 %) à l'ablation du cathéter ($p = 0,0001$). La culture de l'extrémité du cathéter (par la méthode de Maki) revenait positive chez 13/30 (43 %) patients du groupe PVI aqueuse et de 2/30 (7 %) patient du groupe PVI alcoolique ($p = 0,002$); la différence restait significative si on ne s'intéressait qu'aux cultures positives ≥ 15 UFC des cathéters (respectivement 6/30 [20 %] vs 0/30 [0 %], $p = 0,02$). Cette étude est intéressante car il s'agit de la première comparant un même antiseptique en solution aqueuse ou en solution alcoolique; elle démontre que l'utilisation d'une solution alcoolique de PVI permet de réduire le pourcentage de cathéters colonisés par rapport à une solution aqueuse de PVI pourtant plus concentrée en iode.

La dernière étude randomisée a inclus des patients nécessitant une analgésie péridurale après différentes chirurgies [157]. L'antisepsie a été réalisée par trois applications successives de chlorure de benzalkonium (BZK) à 0,025 % + 63 % IPA appliqué en spray ($n = 35$) ou avec un tampon ($n = 35$), en laissant 3 min entre chaque application. La tenue de l'opérateur utilisée pour la pose des cathéters comprenait un calot, un masque et des gants stériles, mais pas de casaque. Les cathéters périduraux sont restés en place 84 heures en moyenne. Trois patients ont été exclus

par groupe en raison de l'ablation accidentelle du cathéter. Les écouvillons du site d'insertion 3 min après la réalisation de la désinfection cutanée sont tous stériles sauf un faiblement positif dans le groupe spray (avec SCN et *Bacillus*). La culture des cathéters (par la méthode de Maki) revenait positive avec des germes cutanés dans deux cas dans le groupe spray et dans six cas dans le groupe tampon ($p = 0,257$).

Au total, deux études retrouvent une efficacité comparable de la PVI et la CHX, une retrouve une supériorité de la CHX en solution alcoolique *versus* la PVI en solution aqueuse et une quatrième retrouve une supériorité de la PVI en solution alcoolique *versus* la PVI en solution aqueuse. Ces études ont toutefois de nombreuses limites: elles ne sont pas toutes randomisées. Les caractéristiques précises des antiseptiques utilisés ne sont pas toujours connues. Le protocole de réalisation de l'antisepsie cutanée n'est pas systématiquement détaillé. Il en est de même des modalités d'habillage de l'opérateur. Leur effectif est petit, impliquant le recours à des critères de jugement peu robustes comme la culture du site d'insertion ou la positivité de la culture du cathéter. Dans certaines études, la durée moyenne de cathétérisme était inférieure à 24 heures, réduisant le risque de colonisation des cathéters. Enfin, peu de données sont disponibles sur la tolérance cutanée des antiseptiques utilisés.

Tableau IX – Antisepsie avant pose d'un cathéter épidural.

Auteurs, Année	Schéma d'étude	Population : critères d'inclusion/exclusion	Intervention
Sato <i>et al.</i> 1996 [140]	• Prospective, ouverte	• Inclusion : ASA 1-2, chirurgie du dos • Exclusion : infections cutanées du dos	• (1) 3 applications de 10 % PVI aqueuse • (2) 0,5 % CHX + 80 % éthanol
Kinirons <i>et al.</i> 2001 [143]	• Prospective, randomisée ouverte	• Inclusion : âge < 15 ans, chirurgie abdominale, urologique ou des membres inférieurs • Exclusions : allergie à l'un des deux antiseptiques, anomalie de la coagulation, neutropénie, maladie neurologique, infection localisée ou généralisée, traitement immunosuppresseur	• (1) 2 applications de 10 % PVI aqueuse • (2) 0,5 % CHX + 70 % IPA • En laissant sécher l'ATS entre chaque application ou ponction
Adam <i>et al.</i> 1996 [155]	• Prospective, non randomisée • (Avant-après)	• Inclusion : parturiente en salle de travail	• (1) 1 application de 10 % PVI aqueuse • (2) CHX • Temps de contact de 2 min
Kasuda <i>et al.</i> 2002 [156]	• Prospective, randomisée, ouverte	• Inclusion : chirurgie thoracique ou abdominale • Exclusion : allergie à l'un des deux antiseptiques à l'étude. Anomalie de la coagulation	• (1) 2 applications de 10 % PVI aqueuse • (2) 0,5 % CHX + 80 % éthanol
Birnbach <i>et al.</i> 2004 [141]	• Prospective, randomisée ouverte avec évaluation microbiologique en aveugle	• Inclusion : ASA 1-2, parturiente en salle de travail • Exclusion : fièvre, antibiothérapie, diabète, HIV, obèse, infection cutanée préexistante	• (1) 3 applications de 10 % PVI aqueuse • (2) 1 application de 7 % PVI + 74 % IPA, en laissant sécher l'ATS entre chaque application ou ponction
Debrececi <i>et al.</i> 2007 [157]	• Prospective, randomisée ouverte avec évaluation microbiologique en aveugle	• Inclusion : ASA 2-3, chirurgies diverses • Exclusion : mineurs - diabétiques - patients fébriles, sous antibiotiques ou immunodéprimés	• (1) 3 applications de 63 % IPA et chlorure de benzalkonium à 0,025 % en spray • (2) avec un tampon • En laissant 3 min entre chaque application

ATS : antiseptique, CHX : gluconate de chlorhexidine, IPA : alcool isopropylique, ISO : infection du site opératoire, PVI : povidone iodée,

Critère de jugement	Résultats	Commentaires
<ul style="list-style-type: none"> • Culture de biopsie cutanée • ISO 	<ul style="list-style-type: none"> • (1): 11/34 (32,4 %) • (2): 2/35 (5,7 %) • p = 0,004 • (1): 3/34 (9 %) • (2): 0/35 • p = 0,11 	<ul style="list-style-type: none"> • Durée max de maintien du cathéter 48 h
<ul style="list-style-type: none"> • Culture de site d'insertion et des cathéters (deux seuils) 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 20/44 (45 %) - (2) 12/52 (23 %) - p = 0,03 • Culture des cathéters (technique de Brun-Buisson) positive < 1 000 UFC/ml : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 10/44 (23 %) - (2) 4/52 (8 %) - p = 0,04 • Culture des cathéters positive ≥ 1 000 UFC/ml : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 5/44 (11 %) - (2) 1/52 (2 %) - p = 0,07 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibio prophylaxie chez la majorité des enfants inclus • Habillage de l'opérateur de type chirurgical • 4 cathéters du groupe PVI exclus (3 échecs de pose, 1 contaminé à l'ablation) • Aucune réaction d'hypersensibilité locale ou générale observée
<ul style="list-style-type: none"> • Culture des cathéters (deux seuils) 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture des cathéters (technique de Maki) positive < 15 UFC : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 17/173 (9,8 %) - (2) 10/121 (8,3 %) - p = 0,64 • Culture des cathéters positive > 15 UFC : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 5/173 (2,9 %) - (2) 1/121 (0,8 %) - p = 0,41. 	<ul style="list-style-type: none"> • Port de gants, masque et calot. Pas de casaque • Pas de précision sur la formulation de CHX (alcoolique ? concentration ?)
<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion et des cathéters 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 7/28 (25 %) - (2) 8/34 (24 %) - p = 0,89 • Culture des cathéters (<1 000 UFC/ml) : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 3/28 (11 %) - (2) 3/34 (9 %) - p = 0,85 	<ul style="list-style-type: none"> • Conditions de pose : <i>a priori</i> pas de calot masque ou casaque, mais gants stériles • Insertion thoracique ou lombaire • Pas d'information sur la durée de séchage avant ponction ; mais doute sur la qualité de l'antisepsie chez au moins 2 patients du groupe CHX (faible coloration de la solution) • 8 patients exclus pour absence de culture. <i>A priori</i> 7/8 des cathéters non cultivés proviennent du groupe PVI. Aucune culture de cathéter ≥ 1 000 UFC/ml
<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion et du cathéter 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion après application de l'ATS : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 9/30 (30 %) - (2) 1/30 (3 %) - p = 0,01 • Culture du site d'insertion au retrait du cathéter : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 29/30 (97 %) - (2) 15/30 (50 %) - p = 0,0001 • Culture de l'extrémité du cathéter (méthode de Maki) : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 6/30 (20 %) - (2) 0/30 - p = 0,02 	<ul style="list-style-type: none"> • Modalités d'habillage de l'opérateur pour la pose des cathéters inconnues • Pas d'antibio prophylaxie. Durée moyenne de maintien des cathéters d'environ 10 h. Pas de données de tolérance
<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion et du cathéter (technique de Maki) 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture du site d'insertion 3 min après la désinfection : <ul style="list-style-type: none"> - (1) stériles - (2) 1 faiblement positif (SCN et <i>Bacillus</i>). • Culture du cathéter : <ul style="list-style-type: none"> - (1) 6/35 (17 %) ; germes cutanés - (2) 2/35 - p = 0,257 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 patients exclus/groupe pour ablation accidentelle du cathéter • Pas de port de casaque à la pose. Flacon ATS multidoses • Antibio prophylaxie par céphalosporine (+ métronidazole si chirurgie abdominale) • Cathéters restés en place 84 h en moyenne • Puissance insuffisante pour montrer une différence ?

SCN : staphylocoque à coagulase négative, UFC : unités formant colonies.

Infection de cathéter intravasculaire

État des recommandations actuelles

En 2005, la SFHH recommande dans son document *Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques* [59] :

- de réaliser une déterision (nettoyage avec un savon antiseptique, suivi d'un rinçage à l'eau stérile et d'un séchage avec des compresses stériles) avant l'application de l'antiseptique (B2) ;
- en l'absence de savon antiseptique de la même famille que l'antiseptique, utiliser un savon doux liquide pour la phase de déterision. L'antiseptique à utiliser est soit la chlorhexidine (CHX) alcoolique (B1) ou la povidone iodée (PVI) alcoolique (B3).
- Il est possible d'utiliser la PVI en solution aqueuse (C1), les solutés chlorés ou l'alcool à 70° (C3),

mais aucune étude n'a comparé l'efficacité de ces produits dans la prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques. La CHX en solution aqueuse (0,05 %), ou l'alcool iodé (D1) ne sont pas recommandés. Il faut attendre le séchage spontané de l'antiseptique utilisé (B3). Il faut utiliser, pour un même patient, la même famille antiseptique lors de la pose du cathéter et de l'entretien du dispositif de perfusion. Les embouts et les robinets doivent être désinfectés avant leur manipulation à l'aide d'une compresse stérile imprégnée de CHX alcoolique ou de PVI alcoolique ou d'alcool à 70° (B2).

En 2009, la cinquième conférence de consensus commune de la SFAR et de la SRLF sur la *Prévention des infections nosocomiales en réanimation – transmission croisée et nouveau-né exclus* [2] recommande l'utilisation de solutions antiseptiques alcooliques pour la désinfection cutanée afin de réduire le risque d'infections liées aux cathéters (ILC).

En 2010, la SF2H recommande dans son document *Surveiller et prévenir les infections associées aux soins* [158] que la préparation cutanée du site d'insertion du cathéter soit réalisée en quatre temps : nettoyage avec un savon antiseptique, rinçage à l'eau stérile, séchage avec des compresses stériles et application d'un antiseptique en solution alcoolique. Des champs stériles débordant largement la zone de cathétérisation sont mis en place après séchage spontané de l'antiseptique. Avant leur manipulation, il faut désinfecter les embouts et robinets à l'aide d'une compresse stérile imprégnée d'un antiseptique alcoolique.

En 2011, les *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections* du CDC [63] préconisent de désinfecter la peau propre avec de l'alcool, un dérivé iodé ou de la CHX, en laissant sécher l'antiseptique, avant d'insé-

rer un cathéter veineux périphérique. Pour un cathéter veineux central (CVC) ou artériel périphérique, une solution alcoolique de CHX > 0,5 % doit être utilisée à l'insertion du cathéter et lors des réfections de pansement. S'il y a une contre-indication à la CHX, un dérivé iodé ou de l'alcool à 70 % peuvent être utilisés. Aucune comparaison n'a été faite entre les préparations de CHX alcoolique et la PVI alcoolique pour la désinfection de la peau propre (Question non résolue). Dans tous les cas, il faut laisser sécher l'antiseptique avant toute ponction. Les sites d'injection du cathéter doivent être désinfectés avec de l'alcool à 70 %, de la CHX ou un dérivé iodé avant toute manipulation.

En 2013, la SF2H recommande dans son document *Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC* [61] que la pose d'un PICC soit réalisée dans des conditions d'asepsie chirurgicale (hygiène des mains, habillage de l'opérateur). Le patient doit bénéficier d'une préparation cutanée adaptée aux recommandations de la SF2H (préparation préopératoire, modalités de dépilation, champs larges, antiseptique alcoolique, respect des temps...). La technique de réfection du pansement répond aux mêmes principes de préparation cutanée que lors de la pose, en respectant les différents temps de l'antiseptie (déterision, rinçage, séchage, application d'un antiseptique alcoolique). La manipulation de toute connexion de la ligne veineuse est réalisée à l'aide de compresses stériles imprégnées d'un antiseptique alcoolique. Les sites d'injections doivent toujours être désinfectés avant leur utilisation. Lorsqu'un connecteur de sécurité (valve bidirectionnelle) est utilisé, il est nécessaire de réaliser une désinfection efficace avec un antiseptique alcoolique avant toute utilisation.

En 2014 ont été publiées les recommandations anglaises [159] *Epic3 : National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England*. Celles-ci recommandent une application unique de CHX à 2 % et d'alcool isopropylique (IPA) à 70 % (ou de PVI en solution alcoolique en cas de contre-indication à la CHX) à l'insertion d'un cathéter veineux périphérique ou central, en laissant sécher l'antiseptique avant insertion du cathéter. La même stratégie est recommandée lors de la réfection des pansements. Les connexions doivent être désinfectées soigneusement à l'aide d'une application unique de 2 % CHX + 70 % IPA (ou de PVI en solution alcoolique en cas de contre-indication à la CHX) pendant au moins 15 s, en laissant sécher la solution avant son utilisation.

En 2015, en Australie, le CHRISP (*Centre for Healthcare Related Infection Surveillance and Prevention & tuberculosis control, Queensland Government*) recommande dans les *Guidelines for Peripherally Inserted Central Venous Catheter*

(PICC) [160] d'utiliser une solution alcoolique (alcool éthylique ou isopropylique $\geq 70\%$) de 1 à 2 % de CHX pour la préparation du site d'insertion avant insertion d'un CVC à insertion périphérique. Si la CHX est contre-indiquée (sensibilité, allergies...) il est recommandé d'utiliser une solution alcoolique de 10 % PVI + 70 % alcool éthylique, en laissant agir la solution pendant au moins 2 min avant d'insérer le cathéter. Si l'alcool est contre-indiqué (allergie, sensibilité, mauvais état cutané) une solution aqueuse de PVI à 10 % ou du sérum physiologique stérile à 0,9 % est recommandée (Nb : le temps de séchage pour les antiseptiques en solution aqueuse est plus long que les antiseptiques en solution alcoolique). La solution doit être appliquée méticuleusement sur une zone de peau d'environ 10 cm x 10 cm, dans un mouvement circulaire à partir du centre du site d'insertion proposé et en se déplaçant vers l'extérieur, pendant au moins 30 s. Il faut laisser sécher l'antiseptique à l'air complètement avant d'insérer le cathéter, sans essuyer. La palpation du site d'insertion ne doit pas être réalisée après l'application de l'antiseptique, à moins qu'une technique aseptique soit réalisée. Si l'opérateur a besoin de retoucher le site d'insertion pour repérer la veine, une nouvelle application de la solution antiseptique devra être réalisée de la même manière que précédemment. La même procédure de désinfection cutanée doit être réalisée lors de la réfection du pansement. Au préalable, toute trace de sang ou d'exsudat au site d'insertion du cathéter devra être retirée avec du chlorure de sodium stérile à 0,9 %. Toute manipulation des connexions doit être réalisée de manière aseptique y compris le nettoyage du ou des ports d'accès avec une application unique d'une compresse imbibée d'alcool à 70°, en laissant sécher avant d'accéder au circuit.

En 2014, les *Guidelines du CDC* [161] ont été publiées dans un format plus concis afin d'aider le lecteur dans ses choix pour réduire le risque de bactériémies liées aux cathéters veineux centraux. Le document recommande l'utilisation d'une solution alcoolique de CHX $> 0,5\%$ à l'insertion du cathéter et lors de la réfection des pansements, en laissant sécher l'antiseptique avant la ponction cutanée (niveau d'évidence élevé). Avant leur manipulation, il faut désinfecter les embouts et robinets à l'aide d'une compresse stérile imprégnée de CHX alcoolique, d'alcool à 70° ou de PVI, pendant au moins 5 s – la CHX a un effet résiduel plus prolongé que l'alcool seul dans cette situation.

En 2014, l'Institut national de santé publique du Québec a publié des *Recommandations sur la prévention des bactériémies associées aux cathéters vasculaires centraux* [162]. Il est recommandé d'utiliser une solution composée de CHX $> 0,5\%$ et d'IPA à 70 % pour l'asepsie du site d'insertion (chez les patients âgés de plus de deux mois).

La solution antiseptique doit être appliquée par friction durant au moins 30 s. Il faut attendre que la solution soit complètement sèche avant de procéder à la ponction veineuse (environ 2 min). Le port d'accès doit être désinfecté soigneusement à l'aide d'un antiseptique approprié (CHX, PVI ou alcool 70 %), en s'assurant que toutes les surfaces du dispositif sont en contact avec l'antiseptique.

Articles originaux

Les antiseptiques les plus fréquemment utilisés dans cette indication sont les solutions à base de PVI ou de CHX. Ces deux principes actifs sont disponibles en solution aqueuse ou alcoolique. Plusieurs essais ont comparé le risque de colonisation (COL) et de bactériémies liées aux cathéters (BLC) selon la nature de l'antiseptique utilisé. La plupart d'entre eux ont porté sur les cathéters veineux centraux ou artériels.

La PVI aqueuse 10 % est inférieure à la CHX 2 % en solution aqueuse et à la CHX alcoolique à 0,5 % pour prévenir COL et BLC [163]. La supériorité de la CHX à 20 % en solution alcoolique par rapport à la PVI (*a priori* aqueuse) est retrouvée dans une étude en Thaïlande [164].

Dans une étude de cohorte, l'effet de la CHX alcoolique 0,5 % a été comparé à celui de la CHX 2 % aqueuse et à celui de la PVI aqueuse. Dans cet essai, où la détergence n'est pas effectuée, l'efficacité de la CHX alcoolique à 0,5 % sur les colonisations de cathéters, les ILC et les BLC, était similaire à celle de la CHX aqueuse à 2 %. Les deux antiseptiques ne possédaient un avantage sur la PVI aqueuse que pour les infections à cocci à Gram positif et tout particulièrement les staphylocoques à coagulase négative. [165]

Dans une comparaison randomisée portant sur 668 cathéters et comparant la désinfection cutanée par PVI aqueuse à 10 %, alcool à 70 % et CHX aqueuse à 2 %, le taux d'infection locale ou bactériémique était maximal avec la PVI (9,3 et 2,6 %), intermédiaire avec l'alcool (7,1 et 2,3 %) et minimal avec la CHX 2 % (2,3 % et 0,5 %) [150].

L'alcool associé à la PVI pourrait jouer le rôle de solvant des matières organiques et permettre une meilleure efficacité de la PVI. De par sa bactéricidie rapide, elle pourrait aussi assurer une efficacité immédiate si l'on ne respecte pas scrupuleusement les temps de séchage de la PVI. Une étude bicentrique, en *cross-over*, a comparé l'efficacité de la PVI alcoolique à celle de la PVI en solution aqueuse à 10 % sur 223 CVC chez 125 patients de réanimation. Une procédure de préparation cutanée en quatre temps a été respectée, avec un temps de séchage de l'antiseptique d'au moins 2 min. Par rapport à la formulation aqueuse, l'utilisation de la formulation alcoolique de PVI a entraîné une diminution du nombre de COL (Odds Ratio : 0,38 ; IC95 [0,22-0,65]) [166].

L'étude manquait cependant de la puissance nécessaire pour démontrer la supériorité de la PVI alcoolique sur les BLC (Risque relatif: 0,28 ; IC95 [0,03-2,43]).

Les études comparant la povidone iodée alcoolique avec la chlorhexidine alcoolique sont plus rares

L'efficacité de la solution alcoolique de 5 % PVI + 70 % éthanol a été comparée à celle de l'association de CHX à 0,25 %, de chlorure de benzalkonium à 0,025 % et d'alcool benzylique à 4 % dans les soins de 538 CVC [34]. L'utilisation de la solution antiseptique contenant de la CHX (mais aussi le chlorure de benzalkonium qui possède des propriétés de déterision) permet une réduction de 50 % de l'incidence des COL (18,3 vs 9,7 pour 1 000 J.cathéters ; $p = 0,006$), et une diminution similaire mais non significative des BLC (3,4 vs 1,4 pour 1 000 J.cathéters ; $p = 0,07$). Cependant, le temps de contact de la PVI alcoolique de 30 s seulement (pratiqué deux fois à plusieurs minutes d'intervalle), la nature monocentrique de l'étude et les taux très élevés de COL et de BLC observés ne permettaient pas de généraliser ses résultats. Ces résultats ont été confirmés par une étude monocentrique de type avant-après portant sur plus de 800 cathéters veineux centraux et ayant comparé les deux mêmes solutions antiseptiques [33]. La colonisation (15,5/1 000 J.cathéters vs 11,2/1 000 J.cathéters, $p = 0,041$) était réduite par la CHX mais le taux d'infection et de bactériémies n'était pas différent entre les deux groupes.

Une étude randomisée contrôlée multicentrique (onze réanimations), évaluateur aveugle, a comparé la désinfection cutanée par la 2 % CHX + 70 % IPA appliquée grâce à un applicateur à usage unique à la 5 % PVI + 69 % éthanol en flacon à usage multiple appliquée grâce à des compresses chez 2 349 patients (5 159 cathéters artériels ou veineux centraux). Un plan factoriel croisé 2 x 2 permettait de comparer conjointement désinfection en un temps et désinfection en quatre temps.

La 2 % CHX alcoolique entraînait une diminution de 79 % du risque de BLC (Hazard Ratio = 0,21 (0,07 ; 0,59), $p = 0,003$) et de 85 % du risque d'infection systémique de cathéter (0,15 (0,05 ; 0,41), $p = 0,0002$) et cela malgré le fait que le taux d'infection dans le bras PVI alcoolique était bas. Les résultats étaient comparables quels que soient le type d'admission (médical ou chirurgical), le type de cathéter et le site d'insertion. La réduction des infections était similaire pour les infections à Bactéries gram positif et Gram négatif [9].

Cette étude ne peut cependant pas être directement extrapolée aux cathéters de plus longue durée, ni aux PICC. L'impact de l'applicateur à usage unique sur ce résultat mériterait d'être étudié.

Les résultats favorables obtenus avec la CHX alcoolique à 2 % ne peuvent pas être extrapolés aux résultats obtenus avec la CHX alcoolique à 0,5 %. Casey *et al.* ont exploré l'effet de la 0,5 % CHX + IPA et 2 % CHX + IPA mais pour l'antisepsie de la peau en chirurgie veineuse saphène. [6].

La supériorité potentielle de la CHX est probablement liée à sa bactéricidie très rapide. Cependant, l'activité de la CHX est largement diminuée en pH acide. De plus son spectre d'activité est moins large que celui de la PVI en particulier sur les microorganismes sporulés, les mycobactéries et les virus. La CHX inhibe la croissance de la plupart des bactéries Gram positif (sauf *Enterococcus* sp.) même à faible concentration (CMI < 50 µg/ml) mais est moins efficace sur les bactéries Gram négatif (en particulier *Pseudomonas*, *Proteus* et *Providencia* sp.) notamment en cas d'exposition cutanée préalable à la CHX [167] ou de tests portant sur les bactéries du biofilm [168]. Dans une étude portant sur des bactéries à Gram négatif hospitalière, des CMI élevées à la CHX étaient retrouvées chez 29 % des *Acinetobacter*, 28 % des *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter* sp. et chez 19-25 % des *Pseudomonas* sp [169].

Pour éclairer le choix d'une stratégie CHX, il faut également tenir compte des études explorant des résistances aux antiseptiques. Aussi, la diversité des antiseptiques doit être préservée si aucune différence d'efficacité n'est mise en évidence.

La tolérance des solutions antiseptiques PVI et CHX est généralement excellente. Appliquées deux fois par jour pendant une durée médiane de dix jours (extrêmes trois à trente jours), elles entraînent une dermatite de contact chez moins de trois patients sur mille, avec une fréquence plus élevée chez ceux ayant des antécédents de dermatite de contact, mais sans différence selon la solution antiseptique utilisée [170]. Les réactions anaphylactiques sévères sont exceptionnelles, avec moins de cent observations rapportées dans la littérature malgré une utilisation large dans le monde [171]. Cependant, dans l'étude de Mimos *et al.*, les réactions cutanées étaient plus fréquentes et plus sévères dans le bras CHX alcoolique à 2 % que dans le bras PVI alcoolique à 5 %. Une toxicité cutanée de grade 3 était retrouvée dans 3 % des cas avec la CHX et 1 % des cas avec la PVI ($p = 0,017$) [9].

L'impact bénéfique potentiel de la CHX alcoolique à 2 % si des pansements imprégnés de CHX sont utilisés est inconnu. Cependant dans l'étude Dressing2 [172], l'effet de pansements imprégnés de CHX sur l'infection de cathéters ou les bactériémies liées au cathéter était identique dans les centres qui utilisaient la CHX alcoolique à 0,25 % ou 0,5 % et les centres qui utilisait la 5 % PVI + 70 % éthanol. Il n'existait pas d'interaction significative entre l'effet des pansements imprégnés de CHX et le type d'antisepsie de la peau utilisée.

Alternatives autres que la povidone iodée à la chlorhexidine

L'octénidine dihydrochloride (OCT) a été testée dans un essai randomisé contrôlé en double aveugle dans deux services d'hématologie et un service de chirurgie adulte [23]. Une solution de 0,1 % OCT avec 30 % de n-propanol et 45 % d'isopropanol a été comparée à une solution d'éthanol à 74 % et 10 % d'isopropanol. 400 patients ont été inclus. La colonisation cutanée était moindre avec l'OCT (RR octénidine vs control : 0,21 ; IC95 [0,11-0,39], $p < 0,0001$). Le nombre de culture de cathéters veineux centraux (technique de Maki) était significativement diminuée par l'OCT (7,9 % vs 17,8 % ; OR = 0,39 ; IC95 [0,20-0,80], $p = 0,009$). L'impact sur les bactériémies associées aux cathéters n'était, par contre, pas significatif (4,1 % vs 8,3 % ; OR = 0,44 ; IC95 [0,18-1,08], $p = 0,081$). La tolérance était similaire dans les deux groupes. L'OCT associée à l'alcool semble plus efficace que l'alcool seul. Cependant aucune étude n'a comparé la CHX alcoolique avec l'OCT alcoolique dans la prévention des ILC.

Dans une unité de réanimation, 57 patients ont été randomisés pour avoir une antiseptie cutanée par 4 % CHX ($n = 19$), 10 % PVI ($n = 19$) ou OCT hydrochlorodine ($n = 19$). La durée de cathétérisme était de 7,5 jours similaires dans les trois groupes. Les sepsis sur cathéter ont été constatés dans 10,5 % des cas dans le bras PVI et OCT et jamais dans le bras CHX 4 % ($p < 0,05$). La colonisation cutanée était retrouvée dans 26,3 % des cas avec l'octénidine, dans 21,5 %

des cas avec la 10 % PVI et jamais avec la 4 % CHX [29]. Cette étude est cependant à considérer avec précautions : la définition du sepsis sur cathéter n'est pas précisée, la culture du cathéter concerne le hub, les germes retrouvés sont *Acinetobacter baumannii* dans 80 % des cas et entérocoques dans 20 % des cas.

L'efficacité des solutions d'hypochlorite de sodium a été peu explorée. Dans les cathéters de dialyse chronique et de dialyse péritonéale, ces solutions ont été utilisées avec des résultats comparables avec la PVI alcoolique [38,173]. Une étude pilote récente portant sur 42 patients avec des cathéters périphériques pour lesquels la préparation cutanée a utilisé une solution à 0,057 g d'hypochlorite de sodium retrouve une colonisation à l'ablation dans sept cas (17,7 %) [38]. D'autres solutions existent, la biocompatibilité semble meilleure pour certaines [175]. Une évaluation poussée est nécessaire.

Conclusion

Dans l'état actuel des connaissances, il semble que les solutions à base de CHX avec une concentration de 2 % ou supérieure associée à l'alcool soient les solutions dont l'efficacité a été le mieux démontrée pour la prévention de l'ILC.

La présence d'une certaine pression de sélection antiseptique et le risque potentiel de diminution de la diversité des solutions utilisées encouragent à une recherche active dans le domaine.

Tableau X – Antiseptiques pour cathéter intravasculaire, études cliniques comparant les antiseptiques alcooliques.

Auteur, Année	Méthode	Population	Critère de jugement	Intervention	Résultats	Commentaires
Mimoz <i>et al.</i> 2007 [34]	• Essai randomisé	• France, une unité de réanimation	• Colonisation de cathéter • Bactériémie liée au cathéter	• (1) PVI alcoolique • (2) CHX (0,25 %) chlorure de benzalkonium (0,025 %), alcool benzylique 4 %	• COL : - (1) 53/239 (22,2 %) - (2) 28/242 (11,6 %) - p = 0,002 • BLC : - (1) 4/239 (1,7 %) - (2) 10/242 - p = 0,09	
Girard <i>et al.</i> 2012 [33]	• Étude avant-après	• France, une unité de réanimation	• Colonisation de cathéter • Bactériémie liée au cathéter	• (1) PVI alcoolique (n = 435 patients) • (2) CHX (0,25 %) chlorure de benzalkonium (0,025 %), alcool benzylique 4 % (n = 371 patients)	• COL : - (1) 15,5/1 000 J.cathéters - (2) 11,2/1 000 J.cathéters - p = 0,041 • BLC : - (1) 3,0/1 000 J.cathéters - (2) 1,4/1 000 J.cathéters - p = 0,052	• Étude avec comparaison historique
Mimoz <i>et al.</i> 2015 [9]	• Essai randomisé	• France, 11 réanimations	• Colonisation de cathéter • Infection liée au cathéter	• (1) PVI alcoolique (n = 2 612) • (2) 2 % CHX + 70 % IPA (n = 2 547)	• COL : - (1) 18,7/1 000 J.cathéters - (2) 3,3/1 000 J.cathéters - HR = 0,18 et p < 0,0001 • ILC : - (1) 1,77/1 000 J.cathéters - (2) 0,28/1 000 J.cathéters - HR = 0,21 et p = 0,0002	• Utilisation d'applicateur dans le groupe CHX • Résultats identiques avec ou sans déterision

BLC : bactériémie liée au cathéter, CHX : gluconate de chlorhexidine, COL : colonisation de cathéter, HR : *hazard ratio*, ILC : infection liée au cathéter, IPA : alcool isopropylique, PVI : povidone iodée.

Références

- 1- TIMSIT JF. Réactualisation de la 12^e conférence de consensus de la SRLF : Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Réanimation* 2003; 12: 268-265.
- 2- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION (SFAR), SOCIÉTÉ DE RÉANIMATION DE LANGUE FRANÇAISE (SRLF) . 5^e Conférence de consensus : Prévention des infections nosocomiales en réanimation - Transmission croisée et nouveau-né exclus. *Réanimation* 2010; 19: 4-14.
- 3- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SFHH). Gestion préopératoire du risque infectieux. Conférence de consensus. *Hygiènes* 2004; 216p. Accessible sur : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_gestion-pre-operatoire-du-risque-infectieux-2004/SF2H_risque-infectieux_long_2004.pdf (consulté le 01/03/2016)
- 4- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SFHH). Mise à jour de la conférence de consensus Gestion préopératoire du risque infectieux. 2013. *Hygiènes* 2013; 21(4): 3-112. Accessible sur : http://sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_gestion-preopereatoire-du-risque-infectieux_2013.pdf (consulté le 15/03/2016)
- 5- HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS). Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. Saint Denis, 2013, 92 pages. Accessible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf (consulté le 15/03/2016)
- 6- CASEY A, ITRAKIY A, BIRKETT C, CLETHRO A, BONSER R, GRAHAM R, *et al.* A comparison of the efficacy of 70 % v/v isopropyl alcohol with either 0.5 % w/v or 2 % w/v chlorhexidine gluconate for skin preparation before harvest of the long saphenous vein used in coronary artery bypass grafting. *American Journal of Infection Control* 2015; 43: 816-820.
- 7- TUULI MG, LIU J, STOUT MJ, MARTIN S, CAHILL AG, ODIBO AO, *et al.* A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 2016; 374(7): 647-655.
- 8- NGAI IM, VAN ARSDALE A, GOVINDAPPAGARI S, JUDGE NE, NETO NK, BERNSTEIN J *et al.* Skin preparation for prevention of surgical site infection after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(6): 1251-1257.
- 9- MIMOZO O, LUCET JC, KERFORNE T, PASCAL J, SOUWEINE B, GOUDET V, *et al.* 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. *Lancet* 2015; 386(10008): 2069-2077.
- 10- MESSEGER S, GODDARD PA, DETTMAR PW, MAILLARD JY. Determination of the antibacterial efficacy of several antiseptics tested on skin by an ex-vivo test. *J Med Microbiol* 2001; 50 : 284-292
- 11- ADAMS D, QUAYUM M, WORTHINGTON T, LAMBERT P, ELLIOTT T. Evaluation of a 2 % chlorhexidine gluconate in 70 % isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect* 2005; 61: 287-290
- 12- KOBURGER T, HUBNER NO, BRAUN M, SIEBERT J, KRAMER A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 : 1712-1719
- 13- ANDERSON MJ, HORN ME, LIN YC, PARKS PJ, PETERSON ML. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens. *Am J Infect Control* 2010; 38 : 826-831
- 14- SALVATICO S, FEUILLOL C, MAS Y, VERRIÈRE F, ROQUES C. Bactericidal activity of 3 cutaneous/mucosal antiseptic solutions in the presence of interfering substances : Improvement of the NF EN 13727 European Standard ? *Med Mal Inf* 2015; 45 : 89-94
- 15- GRARE M, MASSIMBA DIBAMA H, LAFOSSE S, RIBON A, MOURER M, REGNOUF-DE-VAINS JB, *et al.* Cationic compounds with activity against multidrug-resistant bacteria: interest of a new compound compared with two older antiseptics, hexamidine and chlorhexidine. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16 : 432-438
- 16- JUNKA A, BARTOSZEWICZ M, SMUTNICKA D, SECEWICZ A, SZYMCZYK P. Efficacy of antiseptics containing povidone-iodine, octenidine dihydrochloride and ethacridine lactate against biofilm formed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* measured with the novel biofilm-oriented antiseptics test. *Int Wound J* 2013; 730-734
- 17- KNOBLOCH JKM, HOSTKOTTE MA, ROHDE H, KAULFERS PM, MACK D. Alcoholic ingredients in skin disinfectants increase biofilm expression of staphylococcus epidermidis. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 683-687
- 18- LACHAPPELLE JM. A comparison of the irritant and allergic properties of antiseptics. *Eur J Dermatol* 2014; 1: 3-9.
- 19- KRAMER A, ROTH B, MÜLLER G, RUDOLPH P, KLÖCKER N. Influence of the antiseptic agents polyhexanide and octenidine on FL cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. A double-blind, randomized, stratified, controlled, parallel-group study. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 3: 141-146
- 20- Lademann J, Richter H, Schanzer S, Patzelt A, Thiede G, Kramer A, *et al.* Comparison of the antiseptic efficacy of tissue-tolerable plasma and an octenidine hydrochloride-based wound antiseptic on human skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 2: 100-106.
- 21- KRISHNA BV, GIBB AP. Use of octenidine dihydrochloride in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonisation regimens: a literature review. *J Hosp Infect* 2010; 3: 199-203.
- 22- MÜLLER G, KRAMER A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2008; 6: 1281-1287.
- 23- DETTENKOFER M, WILSON C, GRATWOHL A, SCHMOOR C, BERTZ H, FREI R, *et al.* Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care : a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010; 6: 600-606.
- 24- HUBNER NO, SIEBERT J, KRAMER A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 5: 244-258.
- 25- GHANNOUM MA, ELTEEN KA, ELLABIB M, WHITTAKER PA. Antimycotic effects of octenidine and pirtenidine. *J Antimicrob Chemother* 1990; 2: 237-245.
- 26- SEDLOCK DM, BAILEY DM. Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediylbis[pyridine] germicidal agent. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 6: 786-790.
- 27- RYSSEL H, KLOETERS O, GERMANN G, SCHÄFER T, WIEDEMANN G, OEHLBAUER M. The antimicrobial effect of acetic acid – An alternative to common local antiseptics? *Burns* 2009; 5: 698-700.
- 28- DETTENKOFER M, JONAS D, WIECHMANN C, ROSSNER R, FRANK U, ZENTNER J, *et al.* Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection* 2002; 5: 282-285.
- 29- BILIR A, YELKEN B, ERKAN A. Chlorhexidine, octenidine or povidone iodine for catheter related infections: a randomized controlled trial. *J Res Med Sci* 2013; 6: 510-512.

- 30- TIETZ A, FREI R, DANGEL M, BOLLIGER D, PASSWEG JR, GRATWOHL A, *et al.* Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 8: 703-707.
- 31- AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS). Alerte de matériovigilance concernant l'utilisation concomitante de bistouris électriques en présence d'antiseptiques alcooliques - Information de sécurité. Accessible sur : <http://www.anm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Alerte-de-materiovigilance-concernant-l-utilisation-concomitante-de-bistouris-electriques-en-presence-d-antiseptiques-alcooliques-Information-de-securite> (consulté le 15/03/2016)
- 32- REVERDY ME, MARTRA A, FLEURETTE J. Détermination de l'activité bactéricide de la Biseptine® associant chlorhexidine, chlorure de benzalkonium et alcool benzylique sur 124 souches bactériennes hospitalières. *Pathol Biol* 1997; 4: 331-335.
- 33- GIRARD R, COMBY C, JACQUES D. Alcoholic povidone-iodine or chlorhexidine-based antiseptic for the prevention of central venous catheter related infections: in-use comparison. *J Infect Public Health* 2012; 1: 35-42.
- 34- MIMOZ O, VILLEMINEY S, RAGOT S, DAHYOT-FIZELIER C, LAKSIRI L, PETTIPAS F, *et al.* Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med* 2007; 19: 2066-2072.
- 35- MIMOZ O, PIERONI L, LAWRENCE C, EDOUARD A, COSTA Y, SAMII K, *et al.* Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection care unit patients. *Crit Care Med* 1996; 11: 1818-1823.
- 36- MACIAS JH, ARREGUIN V, MUNOZ JM, ALVAREZ JA, MOSQUEDA JL, MACIAS AE. Chlorhexidine is a better antiseptic than povidone iodine and sodium hypochlorite because of its substantive effect. *Am J Infect Control* 2013; 7: 634-637.
- 37- ALVAREZ JA, MACIAS JH, MACIAS AE, RODRÍGUEZ E, MUÑOZ JM, MOSQUEDA JL, *et al.* Povidone-iodine against sodium hypochlorite as skin antiseptics in volunteers. *Am J Infect Control* 2010; 10: 822-825.
- 38- FORNI C, SABATTINI T, D'ALESSANDRO F, FIORANI A, GAMBERINI S, MASO A, *et al.* Use of hypochlorite for skin antiseptics before inserting a peripheral venous catheter : a pilot study. *Biol Res Nurs* 2015; 3: 330-333.
- 39- BANOVIC F, BOZIC F, LEMO N. *In vitro* comparison of the effectiveness of polihexanide and chlorhexidine against canine isolates of *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Vet Dermatol* 2013;24(4): 409-413
- 40- EGLI-GANY D, BRILL FH, HINTZPETER M, ANDRÉE S, PAVEL V. Evaluation of the antiseptic efficacy and local tolerability of a polihexanide-based antiseptic on resident skinflora. *Adv Skin Wound Care* 2012; 9: 404-408.
- 41- INOUE Y, HAGI A, NII T, TSUBOTANI Y, NAKATA H, IWATA K. Novel antiseptic compound OPB-2045G shows potent bactericidal activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* both *in vitro* and *in vivo*: a pilot study in animals. *J Med Microbiol* 2015; 1: 32-36.
- 42- HAGI A, IWATA K, NII T, NAKATA H, TSUBOTANI Y, INOUE Y. Bactericidal effects and mechanism of action of olanexidine gluconate a new antiseptic. *Antimicrob Agents chemother* 2015; 8: 4551-4559.
- 43- WIEMKEN TL, KELLEY RR, CARRICO RM, BINFORD LE, GUINN BE, MATTINGLY WA, *et al.* Efficacy of a novel skin antiseptic against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control* 2015; 4: 380-382.
- 44- TARRAND JJ, LASALA PR, HAN XY, ROLSTON KV, KONTIOYANNIS DP. Dimethyl Sulfoxide enhances effectiveness of skin antiseptics and reduces contamination rates of blood cultures. *J Clin Microbiol* 2012; 5: 1552-1527.
- 45- YOUSEFSHAHI F, AZIMPOUR K, BOROUHAND MA, NAJAFI M, BARKHORDARI K, VAEZI M, *et al.* Can a new antiseptic agent reduce the bacterial colonization rate of central venous lines in post-cardiac surgery patients? *J Teheran Heart Cent* 2013; 2: 70-75.
- 46- BAIER G, CAVALLARO A, FRIEDEMANN K, MÜLLER B, GLASSER G, VASILEV K, *et al.* Enzymatic degradation of poly(L-lactide) nanoparticles followed by the release of octenidine and their bactericidal effect. *Nanomedicine* 2014; 1: 131-139.
- 47- SO BK, CHU CC, HO PL, CHOW KH, LEUNG JN, LEE IY, *et al.* Evaluation of two chlorhexidine-alcohol-based skin disinfectants in blood donation setting. *Vox Sang* 2014; 4: 316-321.
- 48- REICHEL M, HEISIG P, KOHLMANN T, KAMPF G. Alcohols for skin antiseptics at clinically relevant skin sites. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 11: 4778-4782.
- 49- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO guidelines on hand hygiene in health care. Genève, 2009. Accessible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf (consulté le 20/03/2016)
- 50- HIBBARD JS, MULBERRY GK, BRADY AR. A clinical study comparing the skin antiseptics and safety of ChlorPrep, 70 % isopropyl alcohol, and 2 % aqueous chlorhexidine. *J Infus Nurs* 2002; 4: 244-249.
- 51- McDONALD CP, LOWE P, ROY A, ROBBINS S, HARTLEY S, HARRISON JF, SLOPECKI A, VERLANDER N., BARBARA JAJ. Evaluation of donor arm disinfection techniques. *Vox Sanguinis* 2001; 80: 135-141.
- 52- NISHIHARA Y, KAJIURA T, YOKOTA K, KOBAYASHI H, OKUBO T. A comparative clinical study focusing on the antimicrobial efficacies of chlorhexidine gluconate alcohol for patient skin preparations. *J Infus Nurs* 2012; 1: 44-50.
- 53- ADAMS D, QUAYUM M, WORTHINGTON T, LAMBERT P, ELLIOTT T. Evaluation of a 2 % chlorhexidine gluconate in 70 % isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect* 2005; 4: 287-290.
- 54- DUMVILLE JC, MCFARLANE E, EDWARDS P, LIPP A, HOLMES A, LIU Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 21; 4: CD003949.
- 55- THOMAS L, RUSSEL AD, MAILLARD JY. Antimicrobial activity of chlorhexidine diacetate and benzalkonium chloride against *Pseudomonas aeruginosa* and its response to biocide residues. *Journal of Applied Microbiology* 2005; 98: 533-543.
- 56- KARPANEN TJ, WORTHINGTON T, CONWAY BR, HILTON AC, ELLIOTT TS, LAMBERT PA. Permeation of chlorhexidine from alcoholic and aqueous solutions within excised human skin. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 4: 1717-1719.
- 57- KAMPF G. Effect of chlorhexidine probably overestimated due to lack of neutralization after sampling. *Infect. Control Hosp. Epidemiol* 2009; 30: 77-79.
- 58- VEIGA DF, DAMASCENO CA, VEIGA-FILHO J, FIGUEIRAS RG, VIEIRA RB, GARCIA ES, *et al.* Randomized controlled trial of the effectiveness of chlorhexidine showers before elective plastic surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 1: 77-79.
- 59- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SFHH). Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques. Recommandation pour la pratique clinique, 2005, 51 p. Accessible sur : http://sfhh.net/telechargement/recommandations_catheters.pdf. (consulté le 15/03/2016)
- 60- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SF2H). Prévention des infections liées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux. 2012. Hygiènes 2012; 1: 3-87. Accessible sur : http://sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_prevention-des-IA/SF2H_recommandations_prevention-des-IA-aux-chambres-a-catheter-implantables-pour-acces-veineux-2012.pdf (consulté le 15/03/2016)

- 61- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SF2H). Bonnes pratiques de gestion des risques associés au PICC : recommandations par consensus formalisé. Hygiène 2013; 6: 2-117. Accessible sur : http://sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_bonnes-pratiques-et-gestion-des-risques-associes-au-PICC/SF2H_bonnes-pratiques-et-gestion-des-risques-associes-au-PICC-2013.pdf. (consulté le 15/03/2016)
- 62- HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP) ET SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SF2H). Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. Hygiène 2010; 4: 1-198. Accessible sur : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf. (consulté le 15/03/2016)
- 63- O'GRADY NP, ALEXANDER M, BURNS LA, DELLINGER EP, GARLAND J, HEARD SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2011; 9: e162-193.
- 64- YOKOE DS, ANDERSON DJ, BERENHOLTZ SM, CALFEE DP, DUBBERKE ER, ELLINGSON KD, et al. A compendium of strategies to prevent health-care-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. Infect Control Hosp Epidemiol 2014; Suppl 2: S21-31.
- 65- MANGRAM AJ, HORAN TC, PEARSON ML, SILVER LC, JARVIS WR. Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 4: 250-278.
- 66- QUEENSLAND HEALTH. Intravascular device management (I-care), Guidelines and point of care tools, update 2015. Accessible sur : <https://www.health.qld.gov.au/clinical-practice/guidelines-procedures/diseases-infection/infection-prevention/intravascular-device-management/default.asp#guidelines> (consulté le 15/03/2016)
- 67- ZDEBLICK TA, LEDERMAN MM, JACOBS MR, MARCUS RE. Preoperative use of povidone-iodine. A prospective, randomized study. Clin Orthop Relat Res 1986; 213: 211-215.
- 68- SEGAL CG, ANDERSON JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. AORN J 2002; 5: 821-828.
- 69- ELLENHORN JD, SMITH DD, SCHWARZ RE, KAWACHI MH, WILSON TG, MCGONIGLE KF, et al. Paint-only is equivalent to scrub-and-paint in preoperative preparation of abdominal surgery sites. J Am Coll Surg 2005; 5: 737-741.
- 70- LEFEBVRE A, SALIOU P, MIMOZ O, LUCET JC, LE GUYADER A, BRUYÈRE F, et al. Is surgical site scrubbing before painting of value? Review and meta-analysis of clinical studies. J Hosp Infect 2015; 1: 28-37.
- 71- SHIRAHATT RG, JOSHI RM, VISHWANATH YK, SHINKRE N, RAO S, SANKPAL JS, et al. Effect of pre-operative skin preparation on post-operative wound infection. J Postgrad Med 1993; 3: 134-136.
- 72- SALTZMAN MD, NUBER GW, GRYZLO SM, MARECEK GS, KOH JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am 2009; 8: 1949-1953.
- 73- GILLIAM DL, NELSON CL. Comparison of a one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery. Clin Orthop Relat Res 1990; 250: 258-260.
- 74- RAMIREZ-ARCOS S, GOLDMAN M. Skin disinfection methods: prospective evaluation and postimplantation results. Transfusion 2010; 1: 59-64.
- 75- CHENG K, ROBERTSON H, ST. MART JP, LEANORD A, MCLEOD I. Quantitative analysis of bacteria in forefoot surgery: a comparison of skin preparation techniques. Foot Ankle Int 2009; 10: 992-997.
- 76- MOEN MD, NOONE MB, KIRSON I. Povidone-iodine spray technique versus traditional scrub-paint technique for preoperative abdominal wall preparation. Am J Obstet Gynecol 2002; 6:1434-1436. GAL-LUP DG. Discussion. Am J Obstet Gynecol 2002; 6:1436-1437.
- 77- OSTRANDER RV, BRAGE ME, BOTTE MJ. Bacterial skin contamination after surgical preparation in foot and ankle surgery. Clin Orthop Relat Res 2003; 406: 246-252.
- 78- Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides. Brussels: European Commission, 2009. Accessible sur : http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_021.pdf (consulté le 04/04/2016)
- 79- HARBARTH S, TUAN SOH S, HORNER C, WILCOX MH. Is reduced susceptibility to disinfectants and antiseptics a risk in healthcare settings? A point/counterpoint review. J Hosp Infect 2014; 4: 194-202.
- 80- SKOVGAARD S, NIELSEN LN, LARSEN MH, SKOV RL, INGMER H, WESTH H. *Staphylococcus epidermidis* isolated in 1965 are more susceptible to Triclosan than current isolates. Plos One 2013; 4: e62197.
- 81- MCDANEL JS, MURPHY CR, DIEKEMA DJ, QUAN V, KIM DS, PETERSON EM, EVANS KD, TAN GL, HAYDEN MK, HUANG SS. Chlorhexidine and mupirocin susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from colonized nursing home residents. Antimicrob Agents Chemother 2013; 1: 552-558.
- 82- BATRA R, COOPER BS, WHITELEY C, PATEL AK, WYNCOLL D, EDGEWORTH JD. Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit CID 2010; 50: 211-217.
- 83- MILSTONE AM, PASSARETTI CL, PERL TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis 2008; 2: 274-281.
- 84- LEE AS, MACEDO-VINAS M, FRANÇOIS P, RENZI G, SCHRENZEL J, VERNAZ N, et al. Impact of combined low-level Mupirocin and genotypic Chlorhexidine resistance on persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case control study. Clinical Infectious Diseases 2011; 12: 1422-1430.
- 85- SUWANTARAT N, CARROLL KC, TEKLE T, ROSS T, MARAGAKIS LL, COSGROVE SE, et al. High prevalence of reduced Chlorhexidine susceptibility in organisms causing central line-associated bloodstream infections. Infection Control and Hospital Epidemiology 2014;35(9):1183-6.
- 86- Otter JA, Patel A, Cliff PR, Halligan EP, Tosas O, Edgeworth JD. Selection for qacA carriage in CC22, but not CC30, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection isolates during a successful institutional infection control programme. J Antimicrob Chemother. 2013;68(5):992-9.
- 87- Ho CM, Li CY, Ho MW, Lin CY, Liu SH, Lu JJ. High rate of qacA- and qacB-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from chlorhexidine-impregnated catheter-related bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother 2012; 11: 5693-5697.
- 88- RONDEAU C, CHEVET G, BLANC DS, GBAGUIDI-HAORE H, DECALONNE M, DOS SANTOS S, et al. Current molecular epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in elderly French people: troublesome clones on the horizon. Front Microbiol 2016; 7: 31.
- 89- COOKSON BD, FARRELLY H, STAPELTON P, GARVEY RPJ, PRICE MR. Transferable resistance to triclosan in MRSA. Lancet 1991; 331: 1548-1549.
- 90- MCCAY PH, OCAMPO-SOSA AA, FLEMING GTA. Effect of subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* grown in continuous culture. Microbiology 2013;156: 30e38.
- 91- NAPARSTEK L, CARMELI Y, CHMELNITSKY I, BANIN E, NAVON-VENEZIA S. Reduced susceptibility to chlorhexidine among extremely-drug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*. J Hosp Infect 2012; 81: 15-19.
- 92- HALL KK, LYMAN JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev 2006; 4: 788-802.
- 93- BATES DW, GOLDMAN L, LEE TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. JAMA 1991; 3: 365-369.

- 94- ALAHMADI YM, ALDEYAB MA, McELNAY JC, SCOTT MG, DARWISH ELHAJJI FW, MAGEE FA, *et al.* Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *J Hosp Infect* 2011; 3: 233-236.
- 95- BOYCE JM, NADEAU J, DUMIGAN D, MILLER D, DUBOWSKY C, REILLY L, *et al.* Obtaining blood cultures by venipuncture *versus* from central lines: impact on blood culture contamination rates and potential effect on central line-associated bloodstream infection reporting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 10: 1042-1047.
- 96- DAWSON S. Blood culture contaminants. *J Hosp Infect* 2014; 1: 1-10.
- 97- UNITED KINGDOM, DEPARTMENT OF HEALTH. Taking Blood Cultures: A summary of Best Practice, 2010. Accessible sur : http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document_Blood_culture_FINAL_100826.pdf (consulté le 15/03/2016)
- 98- CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC). Clinician Guide for Collecting Cultures. 2015. Accessible sur : <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/clinicianguide.html> (consulté le 15/03/2016).
- 99- NTUSI N, AUBIN L, OLIVER S, WHITELAW A, MENDELSON M. Guideline for the optimal use of blood cultures. *S Afr Med J* 2010; 12: 839-843.
- 100- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS). Lignes directrices de l'OMS applicables aux prélèvements sanguins : meilleures pratiques en phlébotomie, 2010. Accessible sur : http://www.who.int/publications/list/drawing_blood_best/fr/ (consulté le 15/03/2016)
- 101- MADEO M, BARLOW G. Reducing blood-culture contamination rates by the use of a 2 % chlorhexidine solution applicator in acute admission units. *J Hosp Infect* 2008; 3: 307-309.
- 102- WILSON ML, WEINSTEIN MP, MIRRETT S, REIMER LG, FERNANDO C, MEREDITH FT, *et al.* Comparison of iodophor and alcohol pledgets with the Medi-Flex blood culture prep kit II for preventing contamination of blood cultures. *J Clin Microbiol* 2000; 12: 4665-4667.
- 103- SCHIFMAN RB, PINDURA. The effect of skin disinfection materials on reducing blood culture contamination. *Am J Clin Pathol* 1993; 5: 536-538.
- 104- SWEET MA, CUMPSTON A, BRIGGS F, CRAIG M, HAMADANI M. Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit. *Am J Infect Control* 2012; 10: 931-934.
- 105- SELF WH, MICKANIN J, GRIJALVA CG, GRANT FH, HENDERSON MC, CORLEY G, *et al.* Reducing blood culture contamination in community hospital emergency departments: a multicenter evaluation of a quality improvement intervention. *Acad Emerg Med* 2014; 3: 274-282.
- 106- McLELLAN E, TOWNSEND R, PARSONS HK. Evaluation of Chloraprep (2 % chlorhexidine gluconate in 70 % isopropyl alcohol) for skin antisepsis in preparation for blood culture collection. *J Infect* 2008; 6: 459-463.
- 107- MARLOWE L, MISTRY RD, COFFIN S, LECKERMAN KH, MCGOWAN KL, DAI D, *et al.* Blood culture contamination rates after skin antisepsis with chlorhexidine gluconate *versus* povidone-iodine in a pediatric emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 2: 171-176.
- 108- STRAND CL, WAJSBORT RR, STURMANN K. Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate. *Jama* 1993; 8: 1004-1006.
- 109- MIMOZ O, KARIM A, MERCAT A, COSSERON M, FALISSARD B, PARKER F, *et al.* Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 11: 834-837.
- 110- SUWANPIMOLKUL G, PONGKUMPAI M, SUANKRATAY C. A randomized trial of 2 % chlorhexidine tincture compared with 10 % aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection: Effects on blood culture contamination rates. *J Infect* 2008; 5: 354-359.
- 111- LITTLE JR, MURRAY PR, TRAYNOR PS, SPITZNAGEL E. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999; 2: 119-125.
- 112- CALFEE DP, FARR BM. Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: a randomized trial. *J Clin Microbiol* 2002; 5: 1660-1665.
- 113- BARENFANGER J, DRAKE C, LAWHORN J, VERHULST SJ. Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. *J Clin Microbiol* 2004; 5: 2216-2217.
- 114- TEPUS D, FLEMING E, COX S, HAZELETT S, KROPP D. Effectiveness of Chloraprep in reduction of blood culture contamination rates in emergency department. *J Nurs Care Qual* 2008; 3: 272-276.
- 115- TRAUTNER BW, CLARRIDGE JE, DAROUICHE RO. Skin antisepsis kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 7: 397-401.
- 116- WASHER LL, CHENOWETH C, KIM HW, ROGERS MA, MALANI AN, RIDDELL J 4th, *et al.* Blood culture contamination: a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 1: 15-21.
- 117- MALANI A, TRIMBLE K, PAREKH V, CHENOWETH C, KAUFMAN S, SAINT S. Review of clinical trials of skin antiseptic agents used to reduce blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 7: 892-895.
- 118- CALDEIRA D, DAVID C, SAMPAIO C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis. *J Hosp Infect* 2011; 3: 223-232.
- 119- MAIWALD M, CHAN ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *PLoS One* 2012; 7(9): e44277.
- 120- THE GRADE WORKING GROUP. GRADE profiler. Grade handbook for grading quality of evidence and strength of recommendation. Version 3.2, 2009. Accessible sur : <http://www.cc-ims.net/gradepro> (consulté le 15/03/2016).
- 121- GUYATT GH, OXMAN AD, VIST GE, KUNZ R, FALCK-YTTER Y, ALONSO-COELLO P, *et al.* Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Brit Med J* 2008; 336: 924-926.
- 122- INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. La prévention des infections du site opératoire. INSPQ, juin 2014, 35 p.
- 123- TOKARSKI AT. Perioperative skin preparation. *J Orthop Res* 2014; 32: S26-S30.
- 124- JOHNSON AJ, DALEY JA, ZYWIEL MG, DELANOIS RE, MONT MA. Pre-operative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2010; 6 Suppl: 98-102.
- 125- ZYWIEL MG, DALEY JA, DELANOIS RE, NAZIRI Q, JOHNSON AJ, MONT MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 7: 1001-1006.
- 126- ANDERSON DJ, PODGORNÝ K, BERRIOS-TORRES SI, BRATZLER DW, DELINGER EP, GREENE L, *et al.* Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 6: 605-627.

- 127- TANNER J, NORRIE P, MELEN K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD004122.
- 128- NOORANI A, RABEY N, WALSH SR, DAVIES RJ. Systematic review and meta-analysis of preoperative antiseptics with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. *Br J Surg* 2010; 11: 1614-1620.
- 129- LEE I, AGARWAL RK, LEE BY, FISHMAN NO, UMSCHIED CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 12: 1219-1229.
- 130- SISTLA SC, PRABHU G, SISTLA S, SADASIVAN J. Minimizing wound contamination in a «clean» surgery: comparison of chlorhexidine-ethanol and povidone-iodine. *Chemotherapy* 2010; 4: 261-267.
- 131- DAROUICHE RO, WALL MJ JR, ITANI KM, OTTERSON MF, WEBB AL, CARRICK MM, *et al.* Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antiseptics. *N Engl J Med* 2010; 1: 18-26.
- 132- AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFFSSAPS). Avis de matériovigilance relatif à des cas d'inflammation et de brûlures après utilisation d'un antiseptique alcoolique et d'un bistouri électrique: rappel des mises en garde et précautions d'emploi. Accessible sur : <http://www.ansm.sante.fr/content/download/40186/523745/version/1/file/mes-120309-bistourielectrique.pdf> (consulté le 01/03/2016)
- 133- BONNET A, DEVIENNE M, DE BROUCKER V, DUQUENNOY-MARTINOT V, GUERRESCHI P. Operating room fire: Should we mistrust alcoholic antiseptics? *Ann Chir Plast Esthet* 2015; 4: 255-261.
- 134- BERRY AR, WATT B, GOLDACRE MJ, THOMSON JW, MCNAIR TJ. A comparison of the use of povidone-iodine and chlorhexidine in the prophylaxis of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1982; 1: 55-63.
- 135- OSTRANDER RV, BOTTE MJ, BRAGE ME. Efficacy of surgical preparation solutions in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 5: 980-985.
- 136- VEIGA DF, DAMASCENO CA, VEIGA-FILHO J, FIGUEIRAS RG, VIEIRA RB, FLORENZANO FH, *et al.* Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antiseptics before elective plastic surgery procedures: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2008; 5: 170e-171e.
- 137- ADAM F, BONNET F. Techniques de blocs centraux chez l'adulte. In Dalens B ed. *Traité d'anesthésie générale*. Chapitre 6. Arnette, Paris, 2002.
- 138- AMERICAN ASSOCIATION OF NURSE ANESTHETISTS (AANA). Infection Control Guide for Certified Registered Nurse Anesthetists. Epidural catheters. 2013. Accessible sur : <https://www.aana.com/resources2/professionalpractice/Documents/PPM%20Infection%20Control%20Guide.pdf> (consulté le 01/03/2016).
- 139- HEBL JR. The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 4: 311-323.
- 140- SATO S, SAAKURAGI T, DAN K. Human skin flora as a potential source of epidural abscess. *Anesthesiology* 1996; 6: 1276-1282.
- 141- GREWAL S, HOCKING G, WILDSMITH JA. Epidural abscess. *Br J Anaesth* 2006; 3: 292-302.
- 142- BIRNBACH DJ, MEADOWS W, STEIN DJ, MURRAY O, THYS DM, SORDILLO EM. Comparison of povidone iodine and DuraPrep, an iodophor-in-isopropyl alcohol solution, for skin disinfection prior to epidural catheter insertion in parturients. *Anesthesiology*. 2003; 98:164-169.
- 143- KINIRONS B, MIMOZ O, LAFENDI L, NAAS T, MEUNIER J, NORDMANN P. Chlorhexidine versus povidone iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children: a randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 2001; 2: 239-244.
- 144- SHIBATA S, SHIBATA I, TSUDY A, NAGATANI A, SUMIKAWA K. Comparative effects of disinfectants on the epidural needle/catheter contamination with indigenous skin bacterial flora. *Anesthesiology* 2004; 101: A1363.
- 145- INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE. Comité sur les infections nosocomiales du Québec. Avis du Comité sur les infections nosocomiales du Québec au regard de la désinfection des bouchons d'injection et de l'asepsie liée aux cathéters épiduraux. Mise à jour 2012. www.inspq.qc.ca
- 146- Pain management: Epidural analgesia. In: DOUGHERTY L AND S, eds. *The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures*, 6th edition. London: Blackwell Publishing; 2004: 519-535.
- 147- JENKINS RR, ADGER H. Substance Abuse - Alcohol. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, eds. 18th edition. Saunders, Philadelphia, 2007, 828-829.
- 148- Alcool isopropylique. In: CSST - Service du répertoire toxicologique. Accessible sur : http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=828 (consulté le 15/03/2016)
- 149- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Accessible sur : <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>. (consulté le 15/03/2016)
- 150- MAKI DG, RINGER M, ALVARADO CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339-343.
- 151- HO KM, LITTON E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 281-287. Epub 2006 Jun 6. Review. Erratum in: *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 815.
- 152- SHAPIRO JM, BOND EL, GARMAN JK. Use of a chlorhexidine dressing to reduce microbial colonization of epidural catheters. *Anesthesiology* 1990; 73: 625-631.
- 153- MANN TJ, ORLIKOWSKI CE, GURRIN LC, KEIL AD. The effect of the biopatch, a chlorhexidine impregnated dressing, on bacterial colonization of epidural catheter exit sites. *Anaesth Intensive Care* 2001; 6: 600-603.
- 154- YENTUR EA, LULECI N, TOPCU I, DEGERLI K, SURUCUOGLU S. Is skin disinfection with 10 % povidone iodine sufficient to prevent epidural needle and catheter contamination? *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 5: 389-393.
- 155- ADAM MN, DINULESCU T, MATHIEU P, GIACOMINI T, LE PENNEC MP. Comparison of the efficacy of 2 antiseptic solutions in the prevention of infection from peridural catheters. *Cah Anesthesiol* 1996; 5: 465-467.
- 156- KASUDA H, FUKUDA H, TOGASHI H, HOTTA K, HIRAI Y, HAYASHI M. Skin disinfection before epidural catheterization: comparative study of povidone-iodine versus chlorhexidine ethanol. *Dermatology*. 2002; 204 Suppl 1: 42-46.
- 157- DEBRECENI G, MEGGYESI R, MESTYÁN G. Efficacy of spray disinfection with a 2-propanol and benzalkonium chloride containing solution before epidural catheter insertion—a prospective, randomized, clinical trial. *Br J Anaesth* 2007; 1: 131-135
- 158- SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE (SFHH). Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. *Hygiènes* 2010; 4: 3-175. Accessible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf (consulté le 26/01/2016)
- 159- LOVEDAY HP, WILSON JA, PRATT RJ, GOLSORKHI M, TINGLE A, BAK A, *et al.* Epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect* 2014; 86 Suppl 1: S1-70.

- 160- CENTRE FOR HEALTHCARE RELATED INFECTION SURVEILLANCE AND PREVENTION & TUBERCULOSIS CONTROL, Queensland Government) recommande dans les Guidelines for Peripherally Inserted Central Venous Catheter (PICC); 2015. Accessible sur <https://www.health.qld.gov.au/publications/clinical-practice/guidelines-procedures/diseases-infection/governance/icare-picc-guideline.pdf> (consulté le 26/01/2016)
- 161- MARSCHALL J, MERMEL LA, FAKIH M, HADAWAY L, KALLEN A, O'GRADY NP, *et al.* Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35 Suppl 2: S89-107.
- 162- INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. La prévention des bactériémies associées aux cathéters vasculaires centraux. Juin 2014, 29 pages. Accessible sur https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1824_Bacteriemies_Catheters_Vasculaires.pdf (consulté le 26/01/2016)
- 163- CHAIYAKUNAPRUK N, VEENSTRA DL, LIPSKY BA, SAINT S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 111:792-801.
- 164- BALAMONGKHON B, THAMLIKITKUL V. Implementation of chlorhexidine gluconate for central venous catheter site care at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Am J Infect Control* 2007; 9: 585-588.
- 165- VALLÉS J, FERNÁNDEZ I, ALCARAZ D, CHACÓN E, CAZORLA A, CANALS M, *et al.* Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 9: 847-853.
- 166- PARIENTI JJ, DU CHEYRON D, RAMAKERS M, MALBRUNY B, LECLERCQ R, LE COUTOUR X, *et al.* Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: A randomized unit-crossover study. *Crit Care Med* 2004; 3: 708-713.
- 167- STICKLER DJ. Susceptibility of antibiotic-resistant Gram-negative bacteria to biocides: a perspective from the study of catheter biofilms. *J Appl Microbiol* 2002; 92 Suppl: 163S-70S.
- 168- STICKLER D, DOLMAN J, ROLFE S, CHAWLA J. Activity of some antiseptics against urinary tract pathogens growing as biofilms on silicone surfaces. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 5: 410-415.
- 169- MENGISTU Y, ERGE W, BELLETE B. *In vitro* susceptibility of gram-negative bacterial isolates to chlorhexidine gluconate. *East Afr Med J* 1999; 5: 243-246.
- 170- CAUMES E, LE MAITRE M, GARNIER JM, BRICAIRE F, CRICKX B. Tolérance clinique des antiseptiques cutanés chez 3 403 malades en pratique de ville. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 10: 755-760.
- 171- BEAUDOUIN E, KANNY G, MORISSET M, RENAUDIN JM, MERTES M, LAXENAIRE M, *et al.* Immediate hypersensitivity to chlorhexidine: literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 123-126.
- 172- TIMSIT JF, MIMOZ O, MOURVILLIER B, SOUWEINE B, GARROUSTE-ORGEAS M, ALFANDARI S, *et al.* Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 12: 1272-1278.
- 173- CRUZ DN, OCAMPO C, BRENDOLAN A, MENARA G, CORRADI V, DE CAL M, *et al.* Effectiveness of sodium hypochlorite in the prevention of catheter related infections. *Contrib Nephrol* 2007; 154: 97-102.
- 174- WILSON S, YOUNG A. Analysis of exit site care on IV antibiotic use in facilities using electrolytically produced sodium hypochlorite: a pilot retrospective study. *Nephrol Nurs J* 2012; 2: 125-129; quiz 130.
- 175- MISHKIN GJ. Compatibility of electrolytically produced sodium hypochlorite solutions on long-term implanted dialysis catheters. *Contrib Nephrol* 2007; 154: 72-83.

Annexe

Synthèse de l'étape de lecture

		Faisabilité		Pertinence		Remarques
		Médiane	P10	Médiane	P10	
Antiseptie sur peau saine						
R1	Quel que soit l'objectif de l'antiseptie, 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 débiter l'acte invasif (A-3)	9	7	9	8	
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)	7	2,8	8,5	6	Reformulation sur proposition du groupe de lecture
Nettoyage de la peau avant antiseptie						
R3	Le nettoyage de la peau avec un savon doux avant antiseptie est recommandé uniquement en cas de souillure visible. (B-3)	8	5	8	5	
Antiseptie cutanée 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)	9	8	9	6	
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)	9	7	9	7,8	
R6	Avant geste chirurgical sur peau saine, il est recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'ATS plutôt qu'une solution aqueuse (B-3)	9	8	9	8	
R7	Avant geste chirurgical sur peau saine, il est possible d'utiliser une solution alcoolique de chlorhexidine ou de povidone iodée (C-2)	9	8	9	6,9	
Antiseptie cutanée avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire						
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)	9	8	9	9	
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)	9	6,4	7	3,7	Reformulation sur proposition du groupe de lecture
Antiseptie cutanée avant réalisation d'un cathétérisme péridural ou cathétérisme périnerveux						
R10	Avant l'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)	9	8	9	8	
R11	Pour une analgésie péridurale de courte durée, il est recommandé d'utiliser un antiseptique alcoolique de type povidone iodée ou chlorhexidine (B-2)	9	7	8	5	
R12	Pour une analgésie prolongée (ex. : supérieure à 12 ou 24 heures), il est recommandé de pratiquer une antiseptie similaire à celle de l'insertion d'un cathéter intravasculaire (cf. R8 et R9) (B-2)	9	7,6	8,5	6,6	
R13	Pour les cathéters périnerveux, en l'absence d'étude clinique, il est recommandé de suivre les recommandations pour les cathéters périduraux (B-3)	9	7	9	7	
Prélèvement pour hémoculture						
R14	Pour un prélèvement pour hémoculture, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique d'antiseptique plutôt qu'une solution aqueuse (A-1)	9	8	9	7,8	

P10 : 10^e percentile.



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

**Recommandations
pour la pratique clinique**

Mai 2016