

Impact d'un guide d'antibioprophylaxie chirurgicale pour les cholécystectomies et les hystérectomies en établissement de santé

Jean-François Bussières, Claudine Laurier, Ema Ferreira, Benoît Cossette

Résumé

Il s'agit d'une étude quasi expérimentale de type pré et post qui évalue l'impact de l'implantation d'un nouveau guide d'utilisation des antibiotiques en prophylaxie pour l'hystérectomie et la cholécystectomie. L'étude a permis de recruter 663 sujets, dont 601 ont été inclus dans notre analyse. On observe que le recours à l'antibioprophylaxie, selon les recommandations proposées, est conforme dans 54 % des cas dans le groupe préintervention contre 66 % dans le groupe postintervention, une différence statistiquement significative ($p = 0,003$). Parmi les patients ayant reçu des antibiotiques ($n = 270$), on note que la conformité globale (c'est-à-dire pour les quatre critères combin es, soit le choix, la dose, le délai et le lieu) passe de 31 % avant l'implantation du guide à 39 % après ($p = 0,15$). De même, aucune différence significative n'est observée entre les taux de conformité pour chacun des critères entre le groupe pré et le groupe post. Le taux de conformité global est plus  lev e pour les cholécystectomies (59 %) que pour les hystérectomies (27 %) ($p < 0,001$). Au niveau des coûts, on observe une réduction significative de la moyenne des coûts pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude entre le groupe contrôle ($n = 301$ - coût moyen 3,03 \$ \pm 2,16) et le groupe expérimental (2,56 \$ \pm 2,18) ($p = 0,01$, test de t). La différence n'est toutefois plus significative quand on considère uniquement les patients ayant reçu une antibioprophylaxie entre le groupe contrôle ($n = 121$ - coût moyen 3,75 \$ \pm 6,22) et le groupe expérimental ($n = 149$ - 2,63 \$ \pm 3,32) ($p = 0,06$, test de t). Bien que l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie chirurgicale ait été largement étudiée, on observe un taux de conformité limit e par rapport aux lignes directrices publiées. Même si nous n'avons pas observ e de différences quant à tous les paramètres de conformité à la suite de l'implantation du protocole, une intervention ponctuelle des pharmaciens peut contribuer à améliorer globalement la conformité de l'antibioprophylaxie en établissement de santé.

Mots clés : antibioprophylaxie chirurgicale, cholécystectomie, hystérectomie.

Introduction

L'antibioprophylaxie est largement pratiquée dans les établissements de santé pour plusieurs interventions chirurgicales^{1,2}. Elle contribue à réduire le risque

d'infections postopératoires et peut contribuer à réduire la durée de séjour des usagers^{3,5}. Bien qu'il s'agisse d'un sujet ayant fait l'objet de nombreuses publications, il existe encore aujourd'hui plusieurs disparités quant aux pratiques d'antibioprophylaxie dans les établissements, lesquelles sont possiblement sous-optimales⁶⁻¹². Dans le cadre d'un projet MSSS-A.P.E.S. men e en 1997-1998, une étude multicentrique visant à mesurer l'impact de l'implantation d'un nouveau guide d'utilisation des antibiotiques en prophylaxie pour l'hystérectomie et la cholécystectomie a été réalisée.

Aux  tats-Unis, il se pratique 23 millions d'interventions chirurgicales chaque année avec un taux de surinfection d'environ 6 %. Ce taux augmente à 10 % si l'on tient compte des surinfections notées à domicile³. Les soins et traitements des infections de plaies coûteraient chaque année 1,5 milliard de dollars³. La contamination du site op er e se manifeste par des infections de plaies qui se divisent en infections incisionnelles et infections profondes. Une p eriodede 30 jours postchirurgie suffit à dénommer la majorité des infections de plaies postopératoires. D'autres types d'infections peuvent être acquises en milieu hospitalier, comme les infections des voies respiratoires supérieures. Cependant, l'antibioprophylaxie chirurgicale n'a pas pour objet la prévention de ces autres infections³.

La présentation clinique d'une infection superficielle de l'incision comprend une sensibilité, un écoulement, une rougeur, une chaleur au site infect e ainsi qu'une augmentation de la température corporelle. Ces manifestations surviennent généralement de quatre à six jours après l'intervention chirurgicale. L'agent pathogène

Jean-François Bussières, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du département de pharmacie à l'Hôpital Sainte-Justine et professeur agr eg e de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.

Claudine Laurier, Ph.D., est professeur titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.

Ema Ferreira, B.Pharm., M.Sc., Pharm.D., est professeure adjointe de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.

Benoît Cossette, B.Pharm., M.Sc., est pharmacien au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

le plus fréquemment rencontré est le *Staphylocoque aureus*. Les infections qui se développent plus rapidement (< 48 h après l'intervention) incluent souvent des streptocoques du groupe B ou des anaérobies¹⁴. L'impact d'une infection de plaie postopératoire inclut une prolongation de la durée de séjour qui varie de quelques jours à 20 jours¹. Une étude canadienne ayant porté sur 4 702 interventions chirurgicales indique que les 89 patients avec infection de plaie ont été hospitalisés en moyenne 19,5 jours de plus que les patients d'un groupe témoin⁸. En outre, une infection de plaie qui se manifeste après le congé peut entraîner une réhospitalisation ou l'utilisation de services de santé ambulatoires. Un sondage mené auprès de chirurgiens et de leurs patients ayant développé une infection de plaie postopératoire révèle que 84 % des infections sont survenues après le congé de l'hôpital et que 63 % ont été traitées sur une base ambulatoire¹³. Compte tenu des conséquences d'une infection de plaie, le recours à une antibioprofylaxie optimale s'impose.

Méthode

Il s'agit d'une étude quasi expérimentale de type pré et post qui évalue l'impact de l'implantation d'un nouveau guide d'utilisation des antibiotiques en prophylaxie pour l'hystérectomie et la cholécystectomie. L'étude porte sur des patients ayant subi une hystérectomie vaginale ou abdominale (codes 80.2 à 80.6 selon les codes de la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la Santé – version 9) ou une cholécystectomie ouverte ou par laparoscopie (codes 63.11 à 63.14) dans l'un des cinq centres hospitaliers de courte durée au Québec participant à l'étude, soit quatre centres de soins généraux et spécialisés et un établissement universitaire. La phase pré s'est déroulée de mars 1997 à juin 1997 et la phase post s'est déroulée de mars 1998 à juin 1998. La collecte de données s'est faite de façon rétrospective à partir des dossiers hospitaliers. Pour chacune des périodes et dans chacune des centres, les dossiers ont été sélectionnés au hasard. Par la suite, les dossiers répondant aux critères suivants ont été exclus (n = 62) : utilisation d'un antibiotique dans les sept jours précédant la période préopératoire, autre intervention chirurgicale concomitante requérant une incision, hystérectomie liée à la présence d'une tumeur.

L'information sur les variables suivantes a été recueillie afin de vérifier la comparabilité des groupes et la

présence de facteurs de risque : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC), présence de comorbidité, présence de diabète, présence d'obésité (IMC > 27), immunosuppression (VIH, personne sous chimiothérapie ou immunosuppresseur), durée de la chirurgie. La collecte des données de dossiers a été effectuée par un seul assistant de recherche.

L'implantation d'un guide d'antibioprofylaxie constitue la variable indépendante (intervention). On a fourni à chaque établissement un **guide d'antibioprofylaxie** qui repose sur une revue de la documentation scientifique au moment de l'étude. Fait à noter, les recommandations n'ont pas changé depuis dans ces deux indications^{14,15}. Le guide comprend les recommandations pour chaque type d'intervention chirurgicale, incluant le choix du médicament, la dose, l'horaire et les solutions de rechange en cas d'allergies ainsi qu'un résumé de la documentation scientifique. Les recommandations sont présentées au tableau I. Après acceptation du protocole par le comité de pharmacologie, un pharmacien du département de pharmacie a diffusé le guide d'utilisation dans le cadre d'un bulletin d'information écrit et par une présentation scientifique de 20 minutes à une réunion de chirurgie et/ou d'anesthésie en ciblant les professionnels visés. Les pharmaciens étaient autorisés à intervenir ponctuellement dans le cadre des activités régulières de délivrance de médicaments ou de soins à l'étage en cas de non-conformité bien que ce mode ne soit ni encouragé ni formalisé.

L'objectif principal de l'étude était de vérifier si l'implantation du guide améliorerait la conformité aux recommandations pour l'ensemble des patients et pour chaque type d'interventions chirurgicales. Le pourcentage de patients dont l'antibiothérapie est conforme est calculé pour l'indication (le recours à l'antibioprofylaxie est-il approprié?) et pour le choix du médicament (le médicament utilisé est le médicament recommandé, incluant les solutions de rechange au premier choix en cas d'allergies). Dans le cas où le médicament est conforme, les pourcentages de conformité quant à la dose, au délai d'administration et au lieu d'administration sont établis. Un pourcentage de conformité globale (médicament, dose, délai, lieu) est également calculé. Le pourcentage de patients avec infection de plaie incisionnelle superficielle ou profonde documentée au dossier est calculé. Les infections sont

Tableau I : Recommandations d'antibioprofylaxie en hystérectomie et cholécystectomie¹⁶⁻¹⁹

Types de chirurgie	Premier choix	Solution de rechange
Hystérectomies abdominales ou vaginales	Céfazoline 1 g IV préinduction Répéter 1 dose si chirurgie > 3 heures	Clindamycine 600 mg IV préinduction si allergie à la céfazoline
Cholécystectomies par voie ouverte ou par laparoscopie	Céfazoline 1 g IV préinduction Répéter 1 dose si chirurgie > 3 heures	Gentamicine 80 mg IV préinduction si allergie à la céfazoline

Dans tous les cas, il est recommandé de procéder à l'administration au bloc opératoire pour limiter le délai d'administration.

classées en deux types selon qu'elles sont prouvées (c'est-à-dire en présence d'écoulement purulent ou d'un diagnostic médical) ou soupçonnées (c'est-à-dire en présence de rougeur, d'induration, d'œdème ou d'une note indiquant une suspicion d'infection). Le pourcentage de patients présentant de la fièvre (deux mesures consécutives > 38 °C oral à au moins 6 heures d'intervalle, du jour 2 postopératoire au jour 8 postopératoire OU une mesure ≥ 38,5 °C du jour 1 au jour 8 ou jusqu'au congé s'il advient avant 8 jours) a été établi. Le pourcentage de patients recevant une antibiothérapie postchirurgicale a été mesuré. Au niveau des coûts, le coût d'acquisition de la dose d'antibiotique administré est calculé.

Chaque pharmacien désigné par centre a complété un journal de bord décrivant la démarche effectuée (c'est-à-dire date, étapes, personnes rencontrées, mode de diffusion, collecte de données, problèmes rencontrés). Le projet a été révisé par le comité de pharmacologie de chaque établissement, qui avait la possibilité de le soumettre au comité d'éthique de la recherche. Au niveau statistique, on a comparé les groupes à l'aide du Chi-carré ou du Fisher exact-test pour les variables catégorielles (p. ex. conformité oui c. non) ou à l'aide du test de t pour les variables continues.

Résultats

Caractéristiques de la population étudiée

L'étude a permis de recruter 663 sujets, dont 601 ont été inclus dans notre analyse (90,6 %), soit 301 sujets dans la phase pré (50,1 %) et 300 sujets dans la phase expérimentale (49,9 %). On a exclu 62 patients en raison des critères d'exclusion prévus au devis. On observe autant d'hystérectomies que de cholécystectomies. La conformité aux recommandations a été évaluée, à partir des données recueillies, pour l'ensemble des patients ainsi que pour les 270 patients ayant reçu une antibiothérapie prophylaxie. Globalement, le profil des variables descriptives des groupes pré et postintervention est comparable, à l'exception de la durée de séjour, qui est inférieure dans le groupe postintervention. Aucune différence n'est notée au niveau de la présence de fièvre ou de la présence d'une infection de plaie. Les variables descriptives des deux groupes sont présentées au tableau II.

Conformité pour l'ensemble des patients

La conformité a d'abord été évaluée au niveau de l'indication parmi l'ensemble des patients inclus dans l'étude (n = 601). Le recours à l'antibiothérapie prophylaxie, selon les recommandations, est conforme dans 54 % des cas dans le groupe préintervention contre 66 % dans le groupe postintervention, une différence statistiquement significative (p = 0,003).

Tableau II : Profil des variables descriptives du groupe contrôle et du groupe expérimental

Variables	Préintervention	Postintervention	Valeur de p
Patients (%) (n = 601)	50,1 %	49,9 %	s.o.
Femmes (%) (n = 601)	86 %	85 %	0,80*
Âge moyen (années) (n = 599)	46,3 (ET = 12,8)	46,1 (ET = 12,8)	0,86**
Poids moyen (kg) (n = 566)	68,6 (ET = 15,1)	70,3 (ET = 14,8)	0,17**
Taille moyenne (cm) (n = 548)	162 (ET = 7,7)	164 (ET = 8,0)	0,09**
Durée de séjour moyenne (jours) (n = 594)	3,9 (ET = 3,4)	3,1 (ET = 7,7)	0,01**
Patients présentant au moins une allergie à un médicament (%) (n = 601)	27 %	22 %	0,19**
Mention d'une allergie à la pénicilline au dossier parmi les patients ayant une allergie (%) (n = 146) - aucun patient n'avait la mention d'une allergie aux céphalosporines à son dossier	45 %	47 %	0,81**
Cholécystectomies (%) (n = 601)	50 %	50 %	—
Hystérectomies (%) (n = 601)	50 %	50 %	—
Type de chirurgie (%) (n = 416)			
- contaminée	0,5 %	0 %	0,46**
- propre	32 %	29 %	
- propre-contaminée	68 %	71 %	
Durée de la chirurgie (min) (n = 599)	72,9 (ET = 39,6)	74,3 (ET = 41,1)	0,69*
Absence de complications (%) (n = 601)	92 %	94 %	0,10**
Présence de fièvre postopératoire (%) (n = 595)***	5,3 %	6,1 %	0,69**
Présence d'une infection de plaie (%) (n = 595)	3,3 %	2,0 %	0,31**

ET = écart-type.

Le nombre de patients (n =) varie selon les variables analysées en raison de données manquantes lors de la collecte de données.

* Test de t.

** Chi-carré.

*** Pas de différence quant au nombre de jours avec fièvre (p = 0,49) pré/post de même que par chirurgie lorsqu'on analyse l'ensemble des dossiers pré ou post (p = 0,47).

Tableau III : Profil de la conformité entre le groupe contrôle et le groupe expérimental des patients ayant reçu un antibiotique

Critères de conformité	Taux de conformité pour le groupe préintervention	Taux de conformité pour le groupe postintervention	Valeur de p*
Choix adéquat de l'antibiotique (n = 270)	76 %	79 %	0,53
Dose adéquate de l'antibiotique (n = 270)	75 %	69 %	0,31
Délai adéquat d'administration au patient chez les patients ayant un choix et une dose adéquats (n = 150)	70 %	78 %	0,25
Lieu adéquat d'administration chez les patients ayant un choix, une dose et un délai adéquats (n = 111)	77 %	92 %	0,03
Globale (c'est-à-dire pour l'ensemble des quatre critères en cascade, soit choix → dose → délai → lieu)	31 %	39 %	0,15
Globale pour les cholécystectomies (n = 68)	53 %	67 %	0,324
Globale pour les hystérectomies (n = 202)	22 %	31 %	0,135
Délai adéquat d'administration indépendamment des autres critères (n = 270)	70 %	77 %	0,20
Lieu d'administration adéquat indépendamment des autres critères (n = 270)	74 %	79 %	0,334

* Test de Chi-carré.

Conformité pour les patients ayant reçu de l'antibioprophylaxie

La conformité a ensuite été évaluée parmi l'ensemble des patients ayant reçu des antibiotiques (n = 270). Au niveau de la conformité globale (c'est-à-dire pour les quatre critères combinés, soit le choix, la dose, le délai et le lieu), elle passe de 31 % avant l'implantation du guide à 39 % après, une différence non statistiquement significative (p = 0,15). De même, aucune différence significative n'est observée pour les taux de conformité entre le groupe pré et le groupe post.

Le taux de conformité globale est plus élevé pour les cholécystectomies (59 %) que pour les hystérectomies (27 %) (p < 0,001). Le tableau III présente les données relatives à la conformité dans les deux groupes. Globalement, on observe que les motifs de non-conformité sont, par ordre décroissant, le choix du médicament (34 %), la dose (34 %), le délai (22 %) et le lieu (9 %). Les motifs de non-conformité diffèrent par type de chirurgies. Dans le cas des cholécystectomies, il s'agit par ordre décroissant du choix (61 %), du délai (32 %), de la dose (4 %) et du lieu (4 %). Dans le cas des hystérectomies, il s'agit de la dose (40 %), du choix (29 %), du délai (20 %) et du lieu (10 %).

Dans le cas des cholécystectomies, on note une différence entre le groupe pré et le groupe post pour ce qui est du taux de conformité au niveau du délai (de 65 % à 91 % p = 0,009) mais pas au niveau du choix (74 % c. 77 %), de la dose (100 % c. 96 %) ou du lieu (97 % c. 94 %). Dans le cas des hystérectomies, on ne note aucune différence entre le groupe pré et le groupe post dans le taux de conformité au niveau du choix (77 % c. 80 %), de la dose (66 % c. 61 %), du délai (72 % c. 73 %) ou du lieu (64 % c. 74 %).

On note que le taux global de conformité (c'est-à-dire pour les quatre critères ensemble) diffère entre les cinq établissements, variant de 14 % à 57 % dans le groupe pré et de 12 % à 79 % dans le groupe post. L'évolution de la conformité avant/après varie selon l'établissement : la conformité globale est passée selon l'établissement de 14 % à 53 %, de 16 % à 12 %, de 40 % à 33 %, de 57 % à 79 % et de 32 % à 32 %. Enfin, au niveau des coûts, on observe une réduction significative de la moyenne des coûts pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude entre le groupe contrôle (n = 301 – coût moyen 3,03 \$ ± 2,16) et le groupe expérimental (2,56 \$ ± 2,18) (p = 0,01, test de t). La différence n'est toutefois plus significative quand on considère uniquement les patients ayant reçu une antibioprofylaxie entre le groupe contrôle (n = 121 – coût moyen 3,75 \$ ± 6,22) et le groupe expérimental (n = 149 – 2,63 \$ ± 3,32) (p = 0,06, test de t). On note toutefois que la variation du coût moyen par antibioprofylaxie a été significative dans un centre sur cinq avec une réduction de 60 % des coûts (p = 0,002), principalement reliée à l'abandon d'une céphalosporine de 3^e génération.

Discussion

Afin d'obtenir un échantillon de taille suffisante, le devis repose sur la participation de cinq établissements de santé. Les groupes pré et postimplantation sont comparables hormis la durée d'hospitalisation, qui est plus courte dans le groupe expérimental. Aucune explication n'est donnée pour cette réduction mais elle suit la tendance à la diminution de la durée de séjour observée dans l'ensemble du réseau. Il faut remarquer qu'environ un patient sur quatre présente une allergie médicamenteuse et que 11 % des patients (67/601) sont allergiques à la pénicilline. Toutefois, aucun dossier

médical ne fait mention d'une allergie médicamenteuse aux céphalosporines. Compte tenu qu'un nombre limité de patients allergiques à la pénicilline sont susceptibles de présenter une réaction sévère aux céphalosporines (< 0,1-1 %), le recours à la céfazoline peut être envisagé si la réaction « allergique » ne comporte pas les éléments suivants : urticaire, prurit important, angioedème, bronchospasme, hypotension ou arythmie. Dans le doute, on peut devoir procéder à un test cutané afin d'éliminer les risques de réactions croisées²⁰.

Au niveau des taux de complications, aucune différence n'est observée entre les groupes quant à la présence de fièvre postopératoire ou à la présence d'une infection de plaie. Quant au taux de survenue d'infection de plaie (c'est-à-dire 2,0 % dans le groupe post), il est comparable aux taux rapportés dans la documentation^{1-3,8,13}.

Plusieurs études ont permis d'apprécier la qualité de l'antibioprophylaxie ou le degré d'adhésion des praticiens à des recommandations. Dans les années 80, une analyse de 62 cas de patientes ayant subi une hystérectomie ou une césarienne a révélé que 90 % d'entre elles avaient reçu des doses multiples de céphalosporines alors qu'une dose unique de céfazoline était recommandée²¹. Une analyse similaire publiée indique une conformité du médicament, de la dose et de l'intervalle d'administration par rapport aux recommandations d'un guide local pour 32 % des 123 patientes ayant subi une hystérectomie ou une césarienne et ayant reçu une antibioprophylaxie²². Le principal problème était le recours à la céfoxitine plutôt qu'à la céfazoline. Les écarts observés par rapport aux recommandations se traduisaient par des dépenses supplémentaires en médicaments estimées à 26 550 US\$ par an. Dobrzanski et coll. rapportent que l'antibioprophylaxie était inappropriée chez 83 % des 73 patients soumis à diverses interventions chirurgicales dans un hôpital britannique²³. En Australie, le médicament utilisé était conforme à celui recommandé par des lignes directrices issues d'un consensus local pour 79 % des 89 cas de prophylaxies chirurgicales analysées. Une antibioprophylaxie était prescrite dans 34 % des 160 interventions chirurgicales réalisées au cours d'une période de 7 jours. Nos résultats corroborent ces données qui démontrent un taux de conformité globale relativement peu élevé (c'est-à-dire moins de 40 %).

Ryono et coll. ont analysé 329 interventions chirurgicales pour lesquelles une antibioprophylaxie avait été prescrite afin d'évaluer la conformité du choix et de la durée de cette antibioprophylaxie à des critères issus de trois guides de pratique²⁴. L'analyse révèle un haut taux de conformité quant au choix (91 % à 96 % selon les guides considérés) mais un recours à un nombre de doses considérablement plus élevé que celui recommandé. Cette non-conformité correspondrait à un coût supplémentaire pour l'antibioprophylaxie (coûts d'acquisition et de personnel) de 24 à 49 \$US/patient selon les critères retenus. Namias et coll. ont évalué les

coûts et la morbidité (bactériémie et infections) associés à une antibioprophylaxie prolongée en soins critiques. Dans le groupe de patients ayant reçu plus de 4 jours d'antibioprophylaxie, les coûts additionnels étaient évalués à 44 893 \$ pour une période de 16 mois²⁵. Notre étude montre un taux de conformité moins élevé au chapitre du choix du médicament (~ 75 %) mais plus élevé au chapitre de la dose (~ 75 %) par rapport à ce qui a déjà été publié.

Peterson et coll. rapportent que le délai d'administration préopératoire était inadéquat dans 88 % des 112 cas de chirurgies à cœur ouvert évalués²⁶. Pestonik et coll. indiquent qu'en 1985, dans un hôpital de 520 lits, seuls 40 % des patients avaient reçu leur antibiotique dans les 2 heures précédant la chirurgie alors qu'il est recommandé d'administrer la prophylaxie à l'intérieur de ce délai²⁷. Au Québec, une étude du Réseau de revue d'utilisation des médicaments (RRUM) portant sur les céphalosporines de 2^e génération en 1990 avait démontré un délai moyen de 143 minutes avant l'induction²⁸. Notre étude montre un taux de conformité quant au délai d'administration plus élevé. Il faut souligner que ces études datent d'une dizaine d'années.

Diverses stratégies peuvent être adoptées pour améliorer l'utilisation d'antibiotiques, que ces stratégies soient de nature éducative, facilitante ou coercitive^{29,30}. Scher et coll. ont implanté un programme constitué de quatre volets afin d'améliorer l'antibioprophylaxie pour des chirurgies propres et propres-contaminées³¹. Le programme comprenait : la limitation du nombre de céphalosporines au formulaire, la prohibition, en prophylaxie, de céphalosporines autres que la céfazoline et le céfotétan, l'utilisation d'un formulaire écrit préimprimé pour la prescription de prophylaxie chirurgicale et la mise en place d'un arrêt automatique au bout de 24 heures après la chirurgie. Smith et coll. ont développé un programme d'intervention progressif s'étalant sur deux mois débutant par l'envoi d'une lettre au médecin et l'approvisionnement des chariots de la salle d'opération par de la céfazoline seulement, se poursuivant par de brèves présentations aux infirmières et aux médecins puis par la diffusion d'un bulletin d'information pour se terminer par l'émission d'une directive restreignant l'usage d'antibiotiques non recommandés²¹. Enfin, la diffusion d'un guide de pratique suivi ou non de renforcements constitue une intervention classique^{31,32}. Notre intervention ressemble à plusieurs interventions déjà décrites dans la documentation et se fonde sur un effet de groupe plutôt que sur des interventions individuelles, compte tenu des ressources pharmaceutiques limitées, particulièrement au bloc opératoire.

Quelques études ont mesuré l'impact de l'implantation de guides de pratique en antibioprophylaxie. Dobrzanski note qu'à la suite de l'implantation d'un guide de pratique dans un hôpital britannique, le pourcentage de patients

ayant reçu une antibioprofylaxie adéquate est passé de 17 % (= 12/73) à 60 % (= 61/102)²³. Zhanel rapporte que la diffusion d'un guide d'antibioprofylaxie pour les hystérectomies et les césariennes, avec renforcement par les pharmaciens en cas d'écart, a été associée à une augmentation de la conformité aux recommandations quant au médicament, à la dose et à l'intervalle d'administration, cette dernière passant de 32 % à 93 %³³. Pestotnik et coll. ont évalué l'impact d'un guide de pratique en antibioprofylaxie implanté par l'entremise d'un système informatisé d'aide à la décision²⁷. L'étude portait sur des patients hospitalisés dans un établissement de 520 lits. Le pourcentage de patients ayant reçu un antibiotique en prophylaxie dans les deux heures précédant l'intervention chirurgicale est passé de 40 % en 1985 à 99 % en 1994. Le nombre moyen de doses administrées en prophylaxie est passé de 19 à 5,3 doses.

Mottram et coll. ont comparé le taux de conformité de la prescription médicale à un guide d'antibioprofylaxie introduit en janvier 1994 pour toutes les chirurgies survenues durant deux périodes distinctes de sept jours avant et après la diffusion du guide de pratique. L'implantation du guide de pratique a été associée à une augmentation du pourcentage des chirurgies pour lesquelles une antibioprofylaxie a été utilisée, qui est passé de 34 % à 55 %. Le taux de conformité pour le choix du médicament passait de 79 % des prophylaxies à 91 %. Malgré une augmentation du recours à la prophylaxie, les coûts en antibiotiques sont passés de 6 575 \$ à 5 760 \$³². Une intervention a été menée dans plusieurs unités de soins aux Pays-Bas. L'étude avait pour objectif de comparer le délai et le lieu d'administration de l'antibioprofylaxie à la suite d'une formation. Le pourcentage de doses administrées moins d'une heure avant l'incision est passé de 39 % à 69 % dans un département et de 64 % à 80 % dans un autre. L'administration d'une dose unique est passée de 21 % à 78 % dans un département et de 31 % à 85 % dans le second³⁴. Un programme de formation visant les leaders d'opinion d'un département a été mis en place afin de favoriser un choix et une dose optimale d'antibiotiques en prophylaxie de césariennes. En six mois, la proportion de patientes ayant reçu de la céfoxitine est passée de 95 % en pré à 18 % en post tandis qu'elle est passée de 3 % à 73 % pour la céfazoline³⁵. Norrby souligne qu'il existe peu d'évaluations économiques formelles de l'antibioprofylaxie chirurgicale³⁶.

Les études précédentes n'ont pas lié l'adhésion à des guides de pratique d'antibioprofylaxie à des résultats de santé. On peut cependant trouver des exemples de mesures de résultats dans quelques études ayant adopté d'autres stratégies pour améliorer la qualité de l'antibioprofylaxie. Ainsi, dans l'évaluation d'une stratégie à plusieurs volets, Scher et coll. ont tenu compte des résultats cliniques en documentant le taux

d'infection de plaies postopératoires dans les cas d'infections propres et propres-contaminées avec prophylaxie³⁷. Le coût moyen de l'antibioprofylaxie (médicament + administration) est passé de 37,35 \$/cas pour les 6 mois précédant le programme à 21,99 \$ pour les 12 mois le suivant, tandis que les taux d'infection de plaies sont demeurés comparables (2,0 % des 605 interventions propres avant vs 1,8 % des 1 298 interventions propres après; 4,9 % des 327 interventions propres-contaminées avant vs 2,1 % des 801 interventions propres-contaminées après). Smith et coll. ont inclus, dans leur évaluation d'une stratégie multidisciplinaire visant à améliorer l'antibioprofylaxie en gynéco-obstétrique, des mesures de l'incidence de la fièvre, de la durée de séjour et du recours à une antibiothérapie supplémentaire. L'évaluation avant-après (n = 62 c. 360) indique une réduction des coûts de l'antibioprofylaxie sans changement à la durée de séjour (4,9 c. 5,1) ni à l'incidence de complications infectieuses (27 % c. 26 %)²¹.

Dans notre étude, la conformité quant au recours (indication) à une antibioprofylaxie ou non est passée de 54 % à 66 % (p = 0,003). Pour ce qui est de la conformité globale (c'est-à-dire pour les quatre critères combinés, soit le choix, la dose, le délai et le lieu), elle passe pour l'ensemble des cinq établissements étudiés de 28 % à 38 % (p = 0,139). Il est difficile d'attribuer cette amélioration de la conformité uniquement à notre intervention, compte tenu de biais potentiels, particulièrement au niveau de l'information. Les prescripteurs sont influencés quotidiennement par des représentants de l'industrie pharmaceutique, par la documentation scientifique publiée et par les pairs. L'amélioration de la conformité relativement au lieu d'administration (de 72 % à 92 %) (p = 0,0091) n'est pas étonnante parce que plus facile à implanter. L'intervention recommandait que l'antibiotique soit administré au bloc opératoire et non à l'étage. Le lieu d'administration, qui peut être influencé tant par les infirmières que par les médecins, est aussi moins controversé. Enfin, le taux plus élevé de conformité pour les cholécystectomies (48 %) que pour les hystérectomies (18 %) s'explique notamment par l'habitude d'utiliser des doses plus élevées (c'est-à-dire céfazoline 2 g au lieu de 1 g).

Au niveau de la cohorte ayant reçu des antibiotiques, on note une augmentation de la conformité globale de 31 % à 39 % (p = 0,1532). Cette analyse donne des résultats semblables à l'analyse portant sur l'ensemble de la cohorte. On peut voir que les motifs de non-conformité sont nombreux et portent tant sur le choix du médicament (c'est-à-dire une préférence accordée à des céphalosporines de 2^e génération, plus coûteuses sans être forcément plus efficaces pour prévenir une infection de plaie) que sur la dose (c'est-à-dire une tendance à utiliser une dose unique plus élevée mais plus souvent plutôt que de donner deux doses après l'intervention pour assurer un taux sérique suffisant – bien qu'il soit relativement peu coûteux d'offrir aux patients une

protection de 24 heures, les consensus scientifiques soutiennent qu'il n'y a pas d'avantages à donner plus d'une dose dans la majorité des cas), le délai et le lieu. En favorisant une administration au bloc opératoire, on peut réduire le délai et favoriser un lieu d'administration optimal.

La variabilité observée entre les établissements n'est pas étonnante parce que chaque établissement compte un groupe distinct de prescripteurs et de pharmaciens. L'impact de l'intervention menée dans chaque centre n'est pas forcément le même compte tenu de la façon dont a été réalisée l'intervention (c'est-à-dire période propice, relation entre le pharmacien et les prescripteurs, efficacité relative des envois par courrier, affichage persistant du bulletin dans les blocs opératoires et dans les unités de soins, etc.). Il est intéressant de constater que certains agents (p. ex. ceftizoxime) n'étaient utilisés qu'à certains endroits et pas à d'autres. Alors que la céfazoline est un antibiotique reconnu et utilisé dans tous les centres, la popularité des molécules de 2^e génération est plus difficile à expliquer et pourrait être reliée aux activités de représentation.

Enfin, au niveau du coût, notre analyse s'est limitée à comparer le coût moyen d'acquisition par patient. Il est intéressant de constater une augmentation de la conformité (et du recours à la céfazoline), accompagnée d'une réduction de 16 % des coûts moyens mais pas d'une augmentation de la fièvre postopératoire ou des infections de plaie. Bien que notre étude suggère qu'il n'y a pas eu d'augmentation du taux de complication, une plus grande taille d'échantillon est nécessaire pour répondre à cette question avec une puissance suffisante.

Conclusion

Bien que l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie chirurgicale ait été largement étudiée, on observe un taux de conformité limité par rapport aux lignes directrices publiées. Même si nous n'avons pas observé de différences quant à tous les paramètres de conformité à la suite de l'implantation du protocole, une intervention ponctuelle des pharmaciens peut contribuer à améliorer globalement la conformité de l'antibioprophylaxie en établissement de santé. L'impact de l'implantation d'un guide d'antibioprophylaxie peut se mesurer en termes d'amélioration des pratiques et de la conformité à des recommandations reconnues. Mais une évaluation plus complète doit inclure les résultats de santé et les coûts associés à l'intervention.

La présente étude a obtenu un financement du comité paritaire MSSS-Association des pharmaciens des établissements de santé dans le cadre des activités de formation continue.

Remerciements

Nous aimerions remercier les pharmaciens des établissements participants qui ont collaboré à la

réalisation de la présente étude, soit Giliane Beaudet, François Giguère, Sylvie Labranche et France L'Archevêque, pharmaciens, ainsi que François Harel, biostatisticien.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières

Chef du département de pharmacie

Hôpital Sainte-Justine

3175, chemin de la côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : (514) 345-4603

Courriel : bussiere@aei.ca

Abstract

This pre-post quasi-experimental study assesses the impact of the implementation of a new guide on prophylactic antibiotics use for hysterectomy and cholecystectomy. 663 subjects have been recruited, from which 601 have been included in our analysis. Antibioprophylaxis is used in accordance with the suggested guidelines in 54% of cases in the pre-intervention group, compared to 66% in the post-intervention group, a statistically significant difference ($p = 0.003$). Among patients that have been treated with antibiotics ($n = 270$), global conformity (combination of the four criteria: choice, dose, administration time and place) goes from 31% before implementation of the guide to 39% afterwards ($p = 0.15$). Likewise, among pre and post groups, no statistically significant difference was noted between conformity rates for each of the criteria. Global conformity rate is higher for cholecystectomies (59%) than for hysterectomies (27%) ($p < 0.001$). As for costs, we note a significant decrease of the average cost as a whole between the control group ($n = 301$ – average cost $\$3.03 \pm 2.16$) and the experimental group ($\$2.56 \pm 2.18$) ($p = 0.01$, t-test). However, this difference is no longer significant if we only take into account patients who have received antibioprophylaxis, between the control group ($n = 121$ – average cost $\$3.75 \pm 6.22$) and the experimental group ($n = 149$ – average cost $\$2.63 \pm 3.32$) ($p = 0.06$, t-test). Although the use of antibiotics in surgical prophylaxis has been widely studied, we observe a limited conformity rate in relation to published guidelines. Despite the fact that we have not noticed any difference as to all conformity parameters following protocol implementation, a punctual intervention by the pharmacists may contribute to improve global conformity to antibioprophylaxis in healthcare facilities.

Keywords: surgical antibioprophylaxis, cholecystectomy, hysterectomy.

Références

1. Weed HG. Antimicrobial prophylaxis in the surgical patient. *Med Clin North Am* 2003 Jan;87(1):59-75.
2. Gudiol F. Surgical antibiotic prophylaxis: Tradition and change. *International Journal of Clinical Practice Supp* 1998;95:39-43.
3. Janing W, Rybak MJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Pharmacotherapy*. Chapter 115. In: Dipiro JT, Talbert RL, Hayes PE et coll. eds. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. New York. Elsevier 1997;2305-17.
4. Briceland LL, Guglielmo BJ. Antimicrobial prophylaxis for surgical procedures. Chapter 55. In: Katcher BS, Young LY, Koda-Kimble MA eds. *Applied Therapeutics, the Clinical use of Drugs*. Vancouver, WA: Applied Therapeutics Inc. 1995;55.1-55.6.
5. Namias N, Harvill S, Ball S et coll. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *Journal of the American College of Surgery* 1999;188:225-30.
6. Larsen JW, Hager WD, Livengood CH, Hoyme U. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11(1):65-70.
7. Pea F, Viale P, Furlanut MI. Antimicrobial agents in elective surgery: prophylaxis or "early therapy"? *J Chemother* 2003 Feb;15(1):3-11.
8. Taylor GD, Kirkland TA, McKenzie MM et coll. The effect of surgical wound infection on postoperative hospital stay. *CJS* 1995;38(2):149-64.
9. Barie PS. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy - less is more. *Surg Infect (Larchmt)* 2000;1(1):23-9.
10. Namias N, Harvill S, Ball S et coll. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *Journal of the American College of Surgery* 1999;188:225-30.
11. Mottram M, Pearce M, Allen B et coll. Effect of therapeutic guidelines on surgical antibiotic prophylaxis. *The Australian Journal of Hospital Pharmacy* 1997;27(4):290-95.
12. Ronveaux O, Mertens R, Jans B et coll. Surgical antibacterial prophylaxis in Belgium, 1992-1995. *Acta Clinica Belgica* 1996;51(6):386-394.
13. Sands S, Vineyard G, Platt R. Surgical site infections occurring after hospital discharge. *Journal of Infectious Diseases* 1996;173:963-70.
14. ASHP Therapeutic Guidelines on antimicrobial surgical prophylaxis. <http://www.ashp.org/bestpractices/tg/Therapeutic%20Guideline%20Antimicrobial%20Prophylaxis%20in%20Surgery.pdf> (version de 1999) (site visité le 14 janvier 2004).
15. Nichols R. Update: Antibiotic prophylaxis in surgery. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 1996;5(Suppl 2):S77-S84.
16. Committee on Antimicrobial agents. Canadian Infectious Disease Society. *Can Med Assoc J* 1994;151(7):925-32.
17. ASHP Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm* 1992;11(6):483-513.
18. Conseil consultatif de pharmacologie. MSSS. Info-médicament : guide de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Janvier 1994.
19. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1999 Aug 27;41(1060):75-9.
20. Robinson JL, Hameed T, Carr S. Practical Aspects of Choosing an Antibiotic for Patients with a Reported Allergy to an Antibiotic. *CID* 2002 July 1:35.
21. Smith KS, Quercia RA, Chow SS et coll. Multidisciplinary approach for promoting single prophylactic doses of cefazolin in obstetrical and gynecological surgical procedures. *Am J Hosp Pharm* 1988;45:1338-1342.
22. Zhanell GG, Gin AS, Przyblo A et coll. Effect of interventions on prescribing of antimicrobials for prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *Am J Hosp Pharm* 1990;46:2493-2496.
23. Dobrzanski S, Lawley DI, McDermott I et coll. The impact of guidelines on peri-operative antibiotic administration. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1991;16:19-24.
24. Ryono RA, Jones KS, Coleman RW et coll. Prescribing practice and cost of antibacterial prophylaxis for surgery at a US Veterans Affairs Hospital. *Pharmacoeconomics* 1996;10(6):630-43.
25. Namias N, Harvill S, Ball S et coll. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *Journal of the American College of Surgery* 1999;188:225-30.
26. Peterson CD, Schultz NJ, Goldberg DE. Pharmacist monitoring of the timing of preoperative antibiotic administration. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:384-6.
27. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS et coll. Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Annals of Internal Medicine* 1996;124(10):884-90.
28. MSSS. Réseau de revue d'utilisation des médicaments. *Revue d'utilisation de la céfoxitine*. 1990.
29. Avorn J et coll. Information and education as determinants of antibiotic use. *Review of Inf Dis* 1987;9(Suppl):S286-S295.
30. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobials in hospitals. *J Inf Dis* 1988;157:869-876.
31. Scher KS, Bernstein JM, Arenstein G et coll. Reducing the cost of surgical prophylaxis. *The American Surgeon* 1990;56:32-35.
32. Mottram MC, Pearce MJ, Allen B et coll. Effect of therapeutic guidelines on surgical antibiotic prophylaxis. *Aust J Hosp Pharm* 1997;27:290-5.
33. Zhanell GG, Gin AS, Przyblo A et coll. Effect of interventions on prescribing of antimicrobials for prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *Am J Hosp Pharm* 1990;46:2493-2496.
34. Gyssens I, Geerligs I, Nannini-Bergman M et coll. Optimizing the timing of antimicrobial prophylaxis in surgery: an intervention study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1996;38:301-8.
35. Everitt DE, Soumerai SB, Avorn J et coll. Changing surgical antimicrobial prophylaxis practices through education targeted at senior department leaders. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:578-83.
36. Norrby SR. Cost-effective prophylaxis of surgical infections. *Pharmacoeconomics* 1996;10(2):129-40.
37. Scher KS, Bernstein JM, Arenstein G et coll. Reducing the cost of surgical prophylaxis. *The American Surgeon* 1990;56:32-35.