

# Résistance aux antiseptiques: comment limiter les risques du mésusage individuel et collectif ?

Vincent Cattoir<sup>1</sup>, Marc Léone<sup>2</sup>, Jean-Yves Maillard<sup>3</sup>, Nathalie van der Mee-Marquet<sup>4</sup>, Joseph Hajjar<sup>5</sup>

1- Service de bactériologie et hygiène hospitalière – Centre hospitalier universitaire de Rennes – Rennes – France

2- Service d'anesthésie et de réanimation – Hôpital Nord – Assistance publique-Hôpitaux universitaires de Marseille – Aix-Marseille Université – Marseille – France

3- School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences – Cardiff University – Cardiff – United Kingdom

4- Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins Centre-Val de Loire – Hôpital Bretonneau –

Centre hospitalier régional universitaire Tours – Tours – France

5- Praticien honoraire des hôpitaux – Pau – France

✉ **Dr Joseph Hajjar** – Praticien honoraire des hôpitaux – 23, rue des Alliés – 64000 Pau – France – E-mail: jhajjar@laposte.net

## Introduction

L'histoire de la prévention des infections associées aux soins a été marquée par le concept d'antiseptie développé par Lister dans la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle et par le recours, avant un acte invasif, à des produits antiseptiques actifs sur les bactéries responsables de ces infections. Beaucoup moins

étudiés que ceux impliqués dans la résistance bactérienne aux antibiotiques, des mécanismes de diminution de sensibilité ou de résistance aux antiseptiques sont actuellement décrits, quelquefois partagés avec les premiers. L'objectif de ce document est de faire le point sur cette problématique, qui a été abordée lors d'une webconférence orga-

## Résumé

Un antiseptique est appliqué avant la réalisation d'un acte invasif afin de prévenir la survenue d'une infection. Or des cas de diminution de sensibilité aux antiseptiques et une résistance sont actuellement décrites, parfois associées à celles liées aux antibiotiques. La résistance aux antiseptiques peut être innée ou acquise. La résistance associée aux antiseptiques et antibiotiques est une co-résistance par acquisition de gènes de résistance localisés sur un même élément génétique mobile, ou une résistance croisée liée à la capacité de certaines pompes d'efflux à excréter à la fois des antiseptiques et des antibiotiques. Des observations suggèrent de telles résistances croisées dans des isolats cliniques, par exemple l'association significative entre diminution de sensibilité aux ammoniums quaternaires et haut niveau de résistance à l'ampicilline et aux aminosides chez des souches cliniques d'*E. faecium*. L'absence de procédure standardisée ne permet pas d'établir des concentrations critiques d'antiseptique d'interprétation fiable, ni d'avoir une idée de l'épidémiologie de la résistance aux antiseptiques associée ou non aux antibiotiques. Les données récentes des missions nationales de surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs (Spiadi) et des infections en chirurgie et médecine interventionnelle (Spicmi) ont montré, pour la réalisation d'une antiseptie de la peau de haute qualité, des écarts entre pratiques et recommandations nationales quant au type d'antiseptique utilisé et aux conditions d'application (temps de séchage, dispositif stérile). Le mésusage des antiseptiques doit être prévenu pour préserver leur efficacité. Des formations des professionnels au respect des recommandations de bonne pratique sont une aide pour progresser dans le soin.

**Mots-clés :** Antiseptique – Bon usage des antiseptiques – Résistance aux antiseptiques – Adhésion aux recommandations – Formation.

## Abstract

### **Antiseptic resistance: how to reduce the risk of individual and collective misuse**

An antiseptic is applied prior to performing invasive procedures to prevent infection. Reduced sensitivity and/or antiseptic resistance are currently described, sometimes shared with that of antibiotics. This antiseptic resistance can be intrinsic or acquired. Cross-resistance between antiseptic and antibiotic agents are of two types: co-resistance through the acquisition of resistance genes collocated on a same mobile genetic element or crossed, connected with the capacity of certain efflux pumps to excrete both antiseptics and antibiotics at the same time. Certain observations suggest a relevance of these associated resistances within clinical isolates, for instance, a significant association of a decreased sensitivity to quaternary ammonium compounds and a high level of resistance to ampicillin and aminosides in certain clinical strains of *E. faecium*. The current lack of standardised procedures does not allow a reliable determination of critical antiseptic concentrations, neither does it give us an idea of the epidemiology of antiseptic resistance associated or not to antibiotic resistance. In the frame of the Spiadi (monitoring and prevention of infection associated with invasive devices) and Spicmi (monitoring and prevention of infection in surgery and interventional medicine) national missions, recent data have shown discrepancies between national guidelines and actual practice regarding high quality skin antiseptics and conditions of use (drying time, sterile device). The misuse of antiseptics should be prevented to preserve their efficacy. Professional training programmes regarding the proper use of antiseptics and the respect of good practice guidelines help to improve care.

**Keywords:** Antiseptics – Use of antibiotics – Antiseptic resistance – Guideline adherence – Continuing education.

nisée en septembre 2023 par Info ATB-VAC<sup>1</sup>, avec le soutien du laboratoire Viatrix (Canonsburg, PA, États-Unis).

### Les antiseptiques, médicaments soumis à un système normatif

Il importe de rappeler que les antiseptiques en France font partie de la classe des médicaments, qui dépendent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) précisant leurs indications et contre-indications. Ils sont soumis à des normes dont l'objectif est de comparer, in vitro selon une méthode standardisée, leurs performances en termes d'activité bactéricide et fongicide (Tableau I). Si pour l'efficacité in vitro il est attendu une réduction de 5 log<sub>10</sub> d'un inoculum en suspension, l'efficacité in vivo est peu ou non évaluée faute de méthode normalisée, et peut être modifiée lors de l'application cutanée comme le montre l'étude ancienne de Messenger et al. [1]. L'alcool, les ammo-

niams quaternaires, les biguanides (chlorhexidine), les halogénés (dérivés chlorés, povidone iodée) et les oxydants constituent les principales familles d'antiseptiques. Les antiseptiques utilisés en pratique clinique sont qualifiés de « majeurs » (définition non consensuelle) quand ils présentent une activité bactéricide, un large spectre et une action rapide. C'est le cas de la chlorhexidine, gamme disponible en solution alcoolique (concentration supérieure ou égale à 0,5%) et en *scrub* pour la déterision, de la povidone iodée, gamme disponible en solution aqueuse et en solution alcoolique, ainsi qu'en *scrub* pour la déterision, des dérivés chlorés, disponibles en solution aqueuse, et de l'éthanol à 60% ou à 70%. Schématiquement, les ammoniums quaternaires et les biguanides (principes actifs de grande taille) ont pour site d'action la membrane bactérienne ; mais cette membrane joue un rôle protecteur pour les bactéries à Gram négatif sous leur forme végétative, pour toutes les bactéries sous leur forme sporulée, et pour les mycobactéries. Les dérivés chlorés et iodés (principes actifs de petite taille) ont pour site d'action le cytoplasme bactérien qui laisse pénétrer l'antiseptique sans frein,

1- Info-ATBVAC est un portail francophone indépendant (Éléments Santé, Clermont-Ferrand, France) de formation et d'actualités sur l'antibiothérapie et la vaccinologie.

**Tableau I – Récapitulatif des normes utilisées pour les antiseptiques en vue d'une revendication d'activité antimicrobienne sur peau saine (hors hygiène des mains).**

	Phase 1 (normes de base)	Phase 2-1 (normes d'application) et substances interférentes associées
<b>Bactéricide</b>	NF EN 1040 (remplace la NF T 72-150/151)	NFT 72-170/171 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1% extrait de levure</li> <li>• 1% albumine bovine</li> <li>• Eau dure</li> </ul>
<b>Fongicide</b>	NF EN 1275 (remplace la NF T 72-200/201)	

D'après Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales du Sud-Ouest (CClin). Le bon usage des antiseptiques pour la prévention du risque infectieux chez l'adulte. CClin; 2013. 32 p. Accessible à : sur <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2017/06/ats-vdef-v09-12-2013.pdf> (Consulté le 23-02-2024).

**Tableau II – Exemples de spectre d'activité antimicrobienne pour les principales classes d'antiseptiques, dans des conditions d'utilisation prolongée ou itérative sur la peau en prenant en compte la concentration du principe actif et le temps de contact.**

Familles d'antiseptiques	Bactéries végétatives			Fungi
	Gram +	Gram -	CMN	
Alcool 70°	BC + SL	BC + SL	BC +	FC + SL
<b>Halogénés</b>				
PVP-I 10%	BC +++ SL	BC +++ SL	BC ++	FC +++ SL
Dérivés chlorés 0,5%	BC +++ SL	BC +++ SL	BC ++	FC +++ SL
<b>Biguanides</b>				
Chlorhexidine 2%	BC +++ SL	BC +++ SI	AN	FC ++ SI
Ammoniums quaternaires	BC ++ SL	BC ++ SI	AN	FC + SI
<b>Oxydants</b>				
Eau oxygénée	BC + SL	BC + SL	AN	FC + SL

D'après Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales du Sud-Ouest (CClin). Le bon usage des antiseptiques pour la prévention du risque infectieux chez l'adulte. CClin; 2013. 32 p. Accessible à : sur <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2017/06/ats-vdef-v09-12-2013.pdf> (Consulté le 23-02-2024).

BC : bactéricide ; AN : activité réduite ; SL : spectre large ; FC : fongicide ; SI : spectre incomplet ; CMN : actinobactéries soit *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* ; PVP-I : povidone iodée.

+++ élevée ; ++ moyenne ; + faible

entraînant une oxydation et une coagulation des protéines cytoplasmiques. Ainsi, leur spectre d'activité est la traduction de la résistance naturelle propre à une espèce microbienne. Pour les dérivés halogénés, le spectre d'activité couvre tous les micro-organismes. Ce spectre est plus réduit pour la chlorhexidine, qui est plus active sur les bactéries à Gram positif que sur celles à Gram négatif (Tableau II).

### Le microbiote cutané et ses interférences avec les antiseptiques

Alors que la peau est le plus grand organe du corps humain (25-30 m<sup>2</sup>), le microbiote cutané est constitué d'une biomasse beaucoup plus faible (10<sup>4</sup>/cm<sup>2</sup>-10<sup>6</sup> cm<sup>2</sup>) que celle située au niveau intestinal [2]. L'étude du microbiote cutané (principalement bactérien) peut se faire par méthode culturale (environ 80% des bactéries sont cultivables) ou plus récemment par approche métagénomique basée sur le séquençage à haut débit (*next-generation sequencing* [NGS]) [2,3]. Une très grande diversité de micro-environnements liés à différents paramètres (exposition aux ultraviolets [UV], pH, température, humidité, présence de sébum, topographie) et l'influence d'annexes (glandes sudoripares, glandes sébacées et follicules pileux) permettent de distinguer trois types de sites anatomiques : les sites gras ou sébacés (p. ex. front, dos), les sites humides (p. ex. aisselles, plis du coude, plis inguinaux, espaces interorteils) et les sites secs (p. ex. fesses, paumes, avant-bras) [2]. Une grande variabilité interindividuelle du microbiote cutané est associée à une spécificité de celui-ci selon le site anatomique [2] : les sites gras sont à prédominance de micro-organismes lipophiles comme les espèces du genre *Cutibacterium*, principaux résidents de l'unité pilosébacée ; les sites humides contiennent principalement *Staphylococcus* spp. et *Corynebacterium* spp ; les sites secs montrent une diversité plus importante avec une abondance de bactéries à Gram négatif suivies des genres *Cutibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* et *Staphylococcus*. L'évolution du microbiote cutané est marquée par plusieurs facteurs au cours de la vie (notamment le mode d'accouchement, l'imprégnation hormonale à l'adolescence, le vieillissement) alors qu'il est à peu près stable au cours de l'âge adulte [4]. Le microbiote cutané a différentes fonctions physiologiques importantes : maintien de l'homéostasie (p. ex. production d'acides gras libres, de vitamines et d'acides aminés, sécrétion de protéases et d'enzymes, production de peptides antimicrobiens, compétition nutritionnelle...); effet de barrière protectrice ; développement et maturation du système immunitaire ; réparation de la peau [5,6]. Le microbiote cutané est aussi associé à diverses maladies : pathologie inflammatoire liée à une dysbiose (p. ex. acné vulgaire, dermatite atopique, psoriasis, rosacée) et des infections opportunistes sur ter-

rains favorisant (immunodépression, plaie, chirurgie) [7]. La peau et son microbiote sont exposés de façon importante aux antiseptiques. Plusieurs études ont été menées au cours des dix dernières années, aux États-Unis et en France, sur l'éventuel effet délétère des antiseptiques sur le microbiote cutané, sa composition et sa richesse. L'effet des antiseptiques semble limité dans l'ensemble de ces études, toutes monocentriques et très différentes d'un point de vue méthodologique (en termes de patients, de sites, de méthodes d'étude du microbiote, d'antiseptiques ou de protocoles d'antiseptie) [8-15] (Tableau III).

### L'utilisation des antiseptiques en pratique clinique pour les gestes invasifs et leurs mésusages

Lors de la pose de cathéter intravasculaire et de la préparation de l'opéré, la réalisation d'une antiseptie de la peau de haute qualité constitue une des mesures essentielles de l'ensemble de mesures pour la prévention des infections associées aux soins telles que les bactériémies liées à un cathéter et les infections du site opératoire. Dans le cadre des missions nationales de Surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs (Spiadi) et de Surveillance et prévention du risque infectieux en chirurgie et médecine interventionnelle (Spicmi), les professionnels des équipes opérationnelles d'hygiène sont encouragés depuis 2020 à observer leurs collègues réalisant la préparation cutanée qui précède la pose d'un cathéter ou une chirurgie, afin de détecter les écarts entre pratiques et recommandations nationales [16,17]. Les données récentes de Spiadi 2020-2023 (protocole Observa4) concernent l'utilisation des antiseptiques pour la pose de cathéter (central et périphérique), la pose d'aiguille sur cathéter à chambre implantée (CCI), la réfection de pansement et les manipulations proximales de ligne de cathéter central ; les données de Spicmi 2021 portent sur la désinfection de la peau saine avant chirurgie.

### Utilisation des antiseptiques pour la pose de cathéter chez l'adulte (Spiadi 2020-2023)

Avant la pose de cathéter veineux central (CVC), de CVC à insertion périphérique (PICC<sup>2</sup>) et de cathéter de dialyse, il était attendu l'application sur peau propre d'une compresse ou d'un applicateur stérile imprégné de chlorhexidine alcoolique 2%. Pour les 763 poses de cathéter observées, une antiseptie a été observée pour tous les cas. L'antiseptie a été réalisée sur peau propre dans 760 cas (99,6%). Le produit antiseptique a été renseigné pour 759 cas. Pour 738 cas (96,7%), l'antiseptique utilisé est un antiseptique alcoolique majeur (Figure 1). La chlorhexidine alcoolique 2% a été utilisée dans 387 cas (50,7%), avec une progres-

2- Pour *peripherally inserted central catheter*.

Tableau III – Principales études évaluant l'impact des antiseptiques sur le microbiote cutané.

Référence	Étude	Patients	Sites	Approche	Résultats
Cassir et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 [8]	Monocentrique France 2012-2013	Patients adultes de réanimation : • 10 avec toilette quotidienne CHX 2% • 10 contrôles avec toilette quotidienne eau/savon	8 sites (narines, creux axillaires, plis inguinaux, sternum, dos) J7	Culture	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dans le groupe CHX : réduction de la richesse (p=0,004) ; <math>\alpha</math>-diversité plus faible ; plus de colonisations par bactéries sporulées (p=0,019)</li> <li>Dans le groupe contrôle : risque plus élevé de colonisations à BGN (OR=6,05, p=0,006)</li> </ul>
Burnham et al., Antimicrob Agents Chemother. 2016 [9]	Monocentrique États-Unis 2012-2013	Adultes à risque d'infection à SARM : • 8 sujets communautaires (protocole 5 J avec mupirocine 2% 2x/j + toilette quotidienne Javel diluée) • 7 patients de réanimation (toilette quotidienne avec savon CHX 4%)	5 sites (narines, creux axillaires, pli inguinal, avant-bras, jambe) C : J0, J5, J30 R : J0, J3, J7, sortie réanimation, sortie hôpital	Culture	<ul style="list-style-type: none"> <li>C : pas de différence en richesse et <math>\alpha</math>-diversité au cours du temps (mais réduction du nombre de sites colonisés à <i>S. aureus</i>, p=0,004)</li> <li>R : diminution de la richesse et <math>\alpha</math>-diversité au cours du temps (p=0,01)</li> </ul>
SanMiguel et al., J Invest Dermatol. 2018 [10]	Monocentrique États-Unis	30 sujets sains recevant eau et alcool (SO) puis CHX 4% et PVI 10% (S2)	2 sites (avant-bras, dos) H0, H1, H6, H12, H24 et H72	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interférence avec ADN pour CHX</li> <li>Effets similaires de l'eau, alcool et PVI (richesse et <math>\alpha</math>-diversité plus faibles) mais très dépendants du sujet et du site</li> <li>Diminution des taxons peu abondants et résilience inhérente des <i>Cutibacterium</i> spp.</li> </ul>
Kates et al., Am J Infect Control. 2019 [11]	Monocentrique États-Unis 2017	Patients pédiatriques (n=24) et adultes (n=8) de médecine et chirurgie avec toilette quotidienne CHX 4%	2 sites (creux axillaire, pli du coude) H0, H23	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>P : pas de différence en composition et <math>\alpha</math>-diversité et <math>\beta</math>-diversité</li> <li>A : impact limité sur 1 site (pli du coude) en composition mais pas en <math>\alpha</math>-diversité et <math>\beta</math>-diversité</li> </ul>
Wiemken et al., Am J Infect Control. 2021 [12]	Monocentrique États-Unis	5 adultes sains avec 1 désinfection unique avec lingettes CHX 2% et prélevés à M4 (propres / autocontrôles)	1 site (mollet) H0, H0,5, H3, H24, J3, J7	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de différence en richesse</li> <li>Variabilité interindividuelle importante</li> </ul>
Fritz et al., Microbiol Spectr. 2022 [13]	Monocentrique États-Unis	14 participants à risque d'infection à SARM suivis pendant 2 ans dont 4 infectés et décolonisés (5 J de protocole avec mupirocine 2% 2x/j + toilette quotidienne Javel diluée)	3 sites (creux axillaires, plis inguinaux, narines) Pré : M3, M6, M9, M12 Post : M13, M15, M18, M21, M24	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pré : <math>\alpha</math>-diversité et <math>\beta</math>-diversité stables au cours du temps mais différentes selon l'âge (plus élevées chez les jeunes)</li> <li>Post : <math>\alpha</math>-diversité et <math>\beta</math>-diversité non stables avec différences entre M12 et M13 avec la décolonisation et l'âge ; changements en composition pour certains taxons sur l'année</li> </ul>
Mougeot et al., Microbiol Spectr. 2022 [14]	Monocentrique États-Unis	10 volontaires sains traités 1 fois (avant-bras gauche) ou non (avant-bras droit) avec CHX 2%	1 site (avant-bras) H0, H24, H48, H72	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Légère différence des profils microbiotiques (p=0,045) entre H0 et H24 mais pas de différence entre H24, H48 et H72</li> </ul>
Prat et al., Antibiotics. 2022 [15]	Monocentrique France 2019	166 patients des urgences nécessitant la pose d'un cathéter veineux traités par CHX-ALC 2% ou PVI-ALC 5%	1 site (cathéter) Avant et après pose	NGS 16S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de différence (p&gt;0,05) en <math>\alpha</math>-diversité et <math>\beta</math>-diversité selon l'antiseptique ou le type de cathéter mais association avec différence dans la proportion de certains taxons (ratio <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> x2 avec augmentation de <i>Proteobacteria</i> et baisse d'<i>Actinobacteria</i>)</li> </ul>

16S : ARN ribosomal 16S ; A : patients adultes ; ADN : acide désoxyribonucléique ; ALC : alcool ; BGN : bacille à Gram négatif ; C : sujets communautaires ; CHX : chlorhexidine ; H : heure ; J : jour ; M : mois ; NGS : séquençage à haut débit ; OR : odds ratio ; P : patients pédiatriques ; p : valeur de probabilité ; PVI : povidone iodée ; R : patients de réanimation ; S : semaine ; SARM : *S. aureus* résistant à la méticilline.

sion de l'utilisation de cet antiseptique depuis 2020 (Figure 2). Avant la pose de cathéter périphérique, il était attendu l'application sur peau propre d'une compresse ou d'un applicateur stérile imprégné d'un antiseptique alcoolique majeur. Sur les 9 208 poses de cathéters observées, l'application d'un antiseptique a été observée dans 9 179 cas (99,7%). L'antiseptie a été réalisée sur peau propre dans 9 070 cas (98,5%) (Figure 3). Un antiseptique alcoolique majeur a été utilisé dans 7 250 cas (78,7%), avec une progression de l'utilisation d'un antiseptique adéquat depuis 2020 ( $p < 0,001$ ) (Figure 4).

#### Utilisation des antiseptiques pour la pose d'aiguille sur cathéter à chambre implantée (Spiadi 2020-2023)

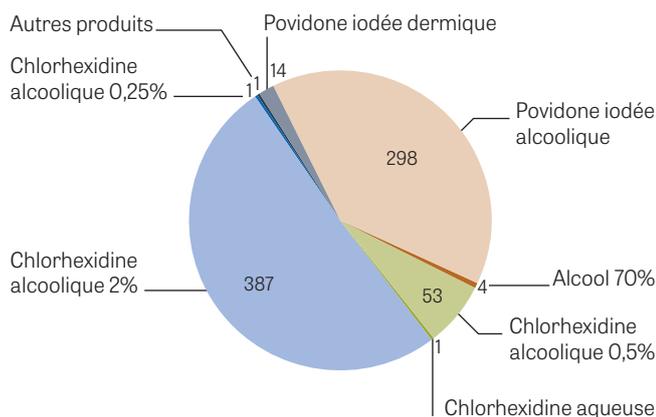
Il était attendu une application sur peau propre d'une compresse ou d'un applicateur stérile impré-

gné d'un antiseptique alcoolique majeur. Pour 2 921 poses d'aiguille observées, l'antiseptie a été réalisée sur peau propre dans 2 886 cas (98,8%). Un antiseptique alcoolique majeur était utilisé dans 2 760 cas (94,5%), avec une progression de l'utilisation de cet antiseptique depuis 2020 (91,0% en 2020 vs 96,7% en 2023 ;  $p < 0,001$ ).

#### Réfection d'un pansement de cathéter central (Spiadi 2023)

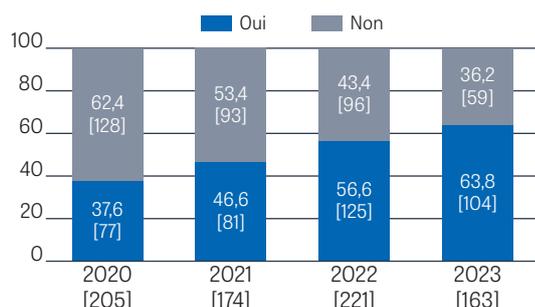
Il était attendu une application sur peau propre d'une compresse ou d'un applicateur stérile imprégné d'un antiseptique alcoolique majeur. Pour 625 réfections de pansement observées, la réfection a débuté par le nettoyage de la peau dans 456 cas (73,0%). Un antiseptique a été appliqué dans 620 cas (99,2%), il s'agissait d'un antiseptique alcoolique majeur dans 569 cas (91,0%).

Figure 1 – Antiseptique utilisé pour la pose de 763 cathéters centraux, cathéters veineux centraux à insertion périphérique et cathéters de dialyse (Spiadi 2020-2023).



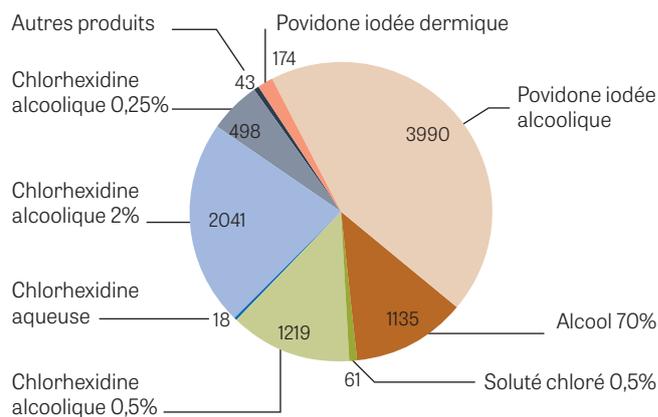
Spiadi : surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs.

Figure 2 – Progression de l'utilisation de la chlorhexidine alcoolique 2% pour la pose de 767 cathéters centraux, cathéters veineux centraux à insertion périphérique et cathéters de dialyse (Spiadi 2020-2023) (%[effectif]).



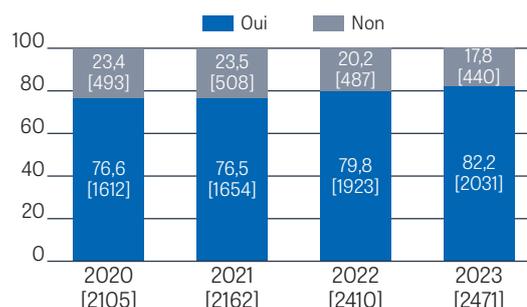
Spiadi : surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs.

Figure 3 – Antiseptique utilisé pour la pose des 9 208 cathéters périphériques (secteur adultes) (Spiadi 2020-2023).



Spiadi : surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs.

Figure 4 – Progression de l'utilisation d'un antiseptique alcoolique majeur pour la pose de 9 319 cathéters périphériques (Spiadi 2020-2023) (%[effectif]).



Spiadi : surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs.

Tableau IV – Utilisation de compresses stériles ou d'un applicateur stérile pour l'antiseptie (Spiadi 2021-2023).

	Pose d'un cathéter		Pose d'une aiguille sur CCI	Réfection d'un pansement de cathéter central	Manipulation proximale d'une ligne principale de cathéter central
	Central	Périphérique			
N	563	7199	2185	625	2 437
Compresses stériles	356	6 311	1 655	513	2 293
Applicateur stérile	207	375	499	91	NA
Observations conformes à l'attendu	563	6 686	2 154	604	2 293
Taux de conformité (%)	100	92,9	98,6	96,6	94,1

Spiadi : Surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs ; CCI : cathéter à chambre implantée ; NA : non applicable.

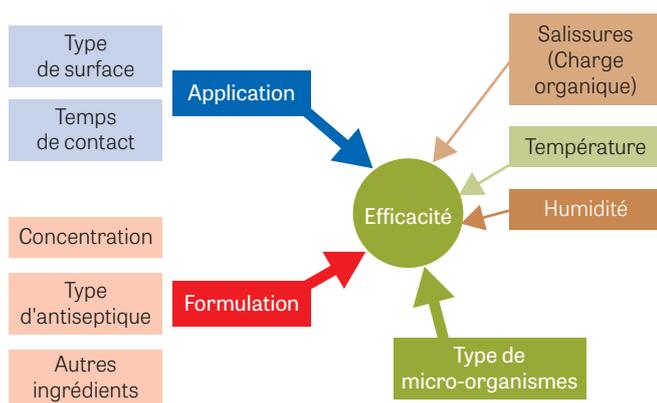
### Manipulations proximales de ligne principale de cathéter central (Spiadi 2020-2023)

Il était attendu une manipulation de la connectique avec une compresse stérile imprégnée d'alcool 70% et, avant d'utiliser une valve, une friction pendant 15 secondes avec une compresse stérile imprégnée d'alcool 70%. Pour 2 898 manipulations observées, la connectique a été manipulée avec des compresses stériles imprégnées d'un antiseptique dans 2 759 cas (95,2%). L'alcool 70% a été utilisé dans 452 cas (15,6%). Une valve a été utilisée dans 892 cas (30,8%), et cette utilisation a été précédée d'une friction de la valve avec une compresse stérile imprégnée d'un antiseptique dans 767 cas (86,0%), avec une gestuelle conforme dans 80% des cas.

### Désinfection de la peau saine avant une chirurgie (Spicmi 2021).

Il était attendu une application sur peau propre d'une compresse stérile imprégnée d'un antiseptique alcoolique majeur. Au cours des 2 265 observations, l'antiseptie a été faite sur peau propre dans 2 263 cas (100%). L'antiseptique appliqué a été un antiseptique majeur dans 1 994 cas (88%) : la povidone iodée alcoolique dans 92% des cas, la chlorhexidine alcoolique 0,5% dans 2% des cas et la chlorhexidine alcoolique 2% dans 6% des cas.

Figure 5 – Facteurs pouvant contribuer à faire décroître la concentration du principe actif et de la survie bactérienne aux désinfectants et antiseptiques.



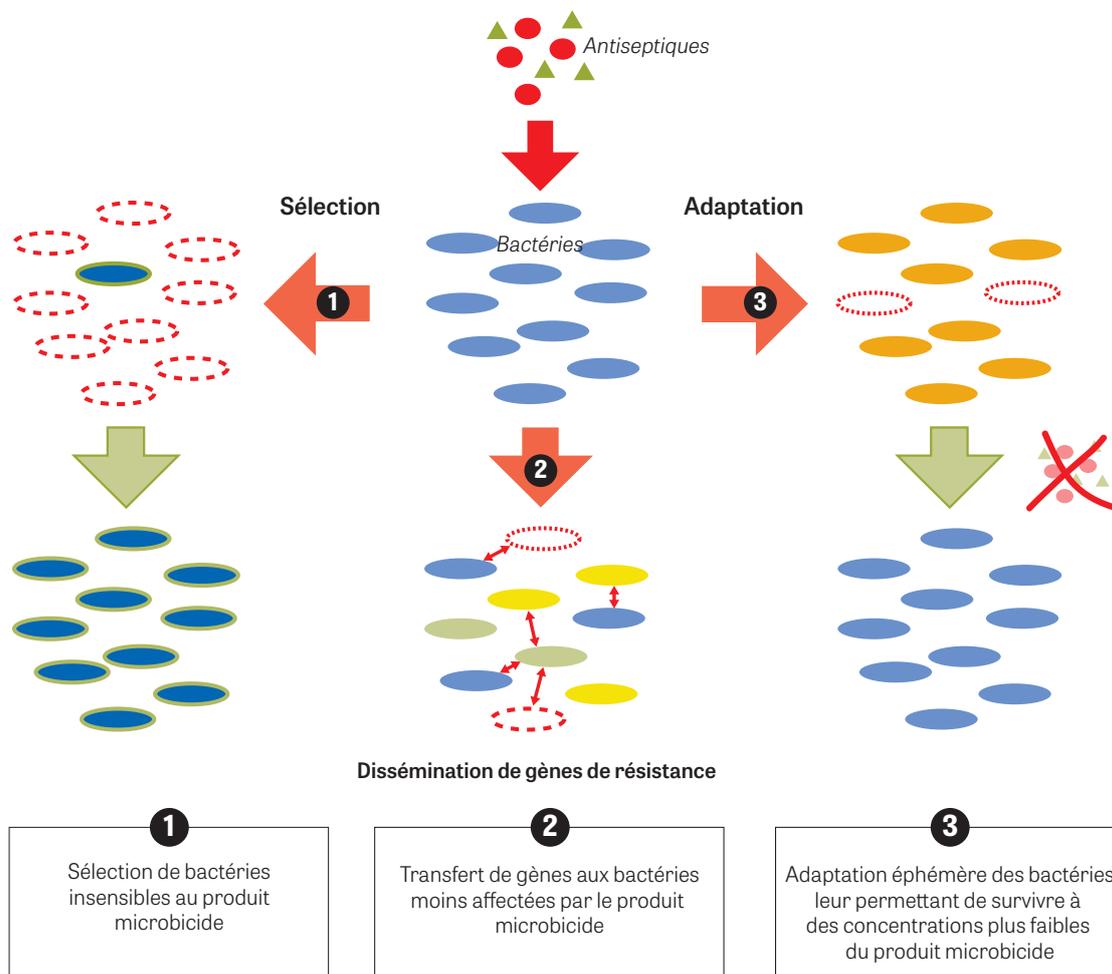
### Bilan 2023

Au total, en 2023, l'antiseptique utilisé est un antiseptique attendu pour 63,8% des poses de cathéter central, 82,2% des poses de cathéter périphérique, 96,7% des poses d'aiguille sur CCI, et 91,0% des réfections de pansement d'un cathéter central. Les produits inadaptés tels que les antiseptiques non alcooliques sont écartés grâce au travail de terrain des équipes opérationnelles d'hygiène. C'est un résultat très satisfaisant, pour lequel les observations de pratiques continueront de montrer la progression future. Néanmoins, les conditions de l'application de l'antiseptique ne permettent pas toujours de garantir un résultat optimal. L'application de l'antiseptique n'est pas constamment réalisée avec des compresses ou un applicateur stériles, notamment pour la pose d'un cathéter périphérique (Tableau IV). De plus, le temps d'action nécessaire pour l'action antiseptique n'est pas toujours garanti. En effet, selon les données de la mission Spicmi 2021, le respect du temps nécessaire au séchage spontané de l'antiseptique n'est pas observé dans 3,0% des 763 poses de cathéter central, 21,8% des 9 319 poses de cathéter périphérique, 12,3% des 2 921 poses d'aiguille sur CCI, 13,6% des 625 réfections de pansement de cathéter central, et 18,0% des préparations de l'opéré (413/2 257). L'application d'un antiseptique adapté avec un dispositif stérile (compresses ou applicateur) suivie d'un temps de séchage suffisamment long pour permettre l'action antiseptique est essentielle.

### La résistance aux antiseptiques, un mythe ou une réalité

L'efficacité bactéricide des antiseptiques dépend de plusieurs facteurs liés aux micro-organismes, à la concentration du principe actif et à la formulation du produit, mais aussi aux conditions d'utilisation [18,19] (Figure 5). La concentration d'antiseptique à laquelle les bactéries sont exposées est la clé car l'efficacité létale du produit dépend du nombre de cibles bactériennes atteintes et de la sévérité des dommages causés à ces cibles [20]. En tenant compte de l'interaction entre un antiseptique et une population bactérienne, trois scénarios de survie bactérienne peuvent être retenus (Figure 6). Le premier est une sélection des bactéries les moins sensibles à l'effet létal du produit grâce à des mécanismes de résis-

Figure 6 – Scénarios de survie bactérienne après l'exposition à un désinfectant ou à un antiseptique.



tance intrinsèque ou à des mutations. Le deuxième est l'expression de mécanismes de résistance intrinsèque ou acquise qui permet de décroître la concentration du principe actif à un niveau permettant la croissance bactérienne. Le troisième est la dissémination de gènes de résistance aux bactéries qui survivent au produit. Dans le premier scénario, une population bactérienne avec de nouvelles propriétés émerge et devient dominante; dans le second, la même population bactérienne réémerge quand les bactéries ne sont plus en contact avec le produit microbicide (Figure 6). La résistance bactérienne aux antiseptiques a été documentée depuis les années 1950 et observée depuis pour tous les principes actifs [19].

### Résistance intrinsèque

La résistance intrinsèque est une propriété innée des bactéries qui présentent des sensibilités différentes aux principes actifs [19]. La structure bactérienne qui est la plus résistante aux antiseptiques est l'endospore, dont la structure est responsable de leur haut niveau de résistance aux produits antimicrobiens [21]. Chez les bactéries dites végétatives, plusieurs méca-

nismes liés à la résistance intrinsèque ont été décrits [19]. Certains renforcent l'imperméabilité de la bactérie, tels que la présence de lipopolysaccharides dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif ou la présence d'acides mycoliques dans le squelette de la paroi des mycobactéries et la présence de lipides dans leur couche externe. D'autres concernent la régulation des porines membranaires régulant le flux de molécules hydrophiles ou la présence de pompes d'efflux [19] (Figure 7). La présence de pigments comme la mélanine ou les caroténoïdes peuvent en principe réagir avec les agents antimicrobiens cationiques ou les oxydants [22]. Les bactéries à Gram positif sont en général plus sensibles aux antiseptiques, bien que des différences d'efficacité de principes actifs puissent être observées au sein d'une même espèce bactérienne, par exemple, la susceptibilité de *Staphylococcus aureus* aux gels hydro-alcooliques [23].

### Résistance acquise

La résistance acquise correspond à l'acquisition par la bactérie de nouvelles propriétés par transfert de gènes ou par mutation (Figure 6). L'acquisition de

pompes d'efflux est probablement le mécanisme le plus étudié avec le portage, bien documenté, de plusieurs gènes d'efflux par des isolats cliniques [19]. En général, l'expression des pompes d'efflux contribue à réduire la concentration d'un principe actif, mais ne permet pas aux bactéries de survivre dans des concentrations élevées de désinfectant [18]. Est également décrite l'acquisition de nouvelles porines ou d'enzymes de détoxification, notamment aux ions métalliques [18,19]. Les mutations bactériennes résultant d'un phénomène de sélection par un agent antibactérien peuvent affecter des gènes régulateurs globaux qui conduisent, par exemple, à un changement de propriété membranaire ou à une surexpression de pompes d'efflux [19]. Les antiseptiques contribuent à stresser la cellule bactérienne, particulièrement quand la concentration d'exposition n'est plus létale (Figure 5). Les mécanismes de résistance bactérienne acquise ou intrinsèque agissent ensemble pour réduire la concentration nuisible à la cellule et permettent à la bactérie de réparer les dommages causés par le désinfectant [19,24] (Figure 3). De nombreuses études ont observé une modification de l'activité de gènes de régulation comme *marS* et *soxS* à la suite d'une exposition de la bactérie à une concentration non létale de principes actifs [25,26]. Souvent les changements d'expression génétiques et phéno-

typiques sont transitoires et observés seulement en la présence du produit microbicide [27] (Figure 6). La majorité des études sur la résistance bactérienne aux antiseptiques a été réalisée en laboratoire et a utilisé des expérimentations ou des concentrations de produits qui n'ont pas lieu en pratique [28]. Certaines études rapportent des bactéries végétatives de l'environnement survivant dans des produits antiseptiques ou à des concentrations létales de principes actifs ou utilisées en milieu clinique [28,29]. La survie de ces bactéries dans les produits antiseptiques est souvent le résultat d'un mésusage du produit ou concerne plus rarement des bactéries naturellement résistantes [28]. Les bactéries végétatives résistantes à un principe actif sont souvent résistantes à d'autres principes actifs [18,19,29].

### Les résistances croisées entre antiseptiques et antibiotiques

Il existe deux types de résistance associée entre antiseptiques et antibiotiques : la co-résistance et la résistance croisée [19]. La co-résistance est due à l'acquisition de gènes de résistance aux antiseptiques et aux antibiotiques colocalisés sur un même élément génétique mobile (notamment un plasmide). Par exemple, certains plasmides de staphylocoques peuvent porter des gènes de résistance aux antibiotiques (p. ex. mupi-

Tableau V – Principales pompes d'efflux impliquées dans la résistance aux antiseptiques [32-34].

Pompes d'efflux		Espèces bactériennes	Substrats	
Famille	Exemples		Antiseptiques	Antibiotiques
MFS	QacA	<i>S. aureus</i>	AQ, CHX	-
	QacB	<i>S. aureus</i>	AQ	-
	NorA	<i>S. aureus</i>	AQ	FQ
RND	AcrAB-TolC	<i>Enterobacterales</i>	AQ, TRI	$\beta$ L, FQ, Mac, Lin, Chl, Tet, Tig, Tmp, Rif
	OqxAB	<i>E. coli</i>	AQ	FQ, Chl, Tmp
	SdeXY	<i>S. marcescens</i>	AQ, TRI	FQ, Tet
	MexAB-OprM	<i>P. aeruginosa</i>	TRI	$\beta$ L, FQ, Mac, Tet, Tig, Tmp, Sul
	MexCD-OprJ	<i>P. aeruginosa</i>	AQ, TRI	$\beta$ L, FQ, Mac, Chl, Tet, Tig, Tmp
	MexEF-OprN	<i>P. aeruginosa</i>	TRI	FQ, Chl, Tet, Tmp
SMR	SmeDEF	<i>S. maltophilia</i>	TRI	FQ, Mac, Chl, Tet
	QacC/D (Smr)	<i>S. aureus</i>	AQ	-
	QacE, QacE $\Delta$ 1	BGN	AQ	-
	QacF	BGN	AQ	-
	QacG	<i>S. aureus</i> , BGN	AQ	-
MATE	QacH	<i>S. aureus</i>	AQ	-
	MepA	<i>S. aureus</i>	AQ, CHX	FQ, Tig
	PmpM	<i>P. aeruginosa</i>	AQ	FQ

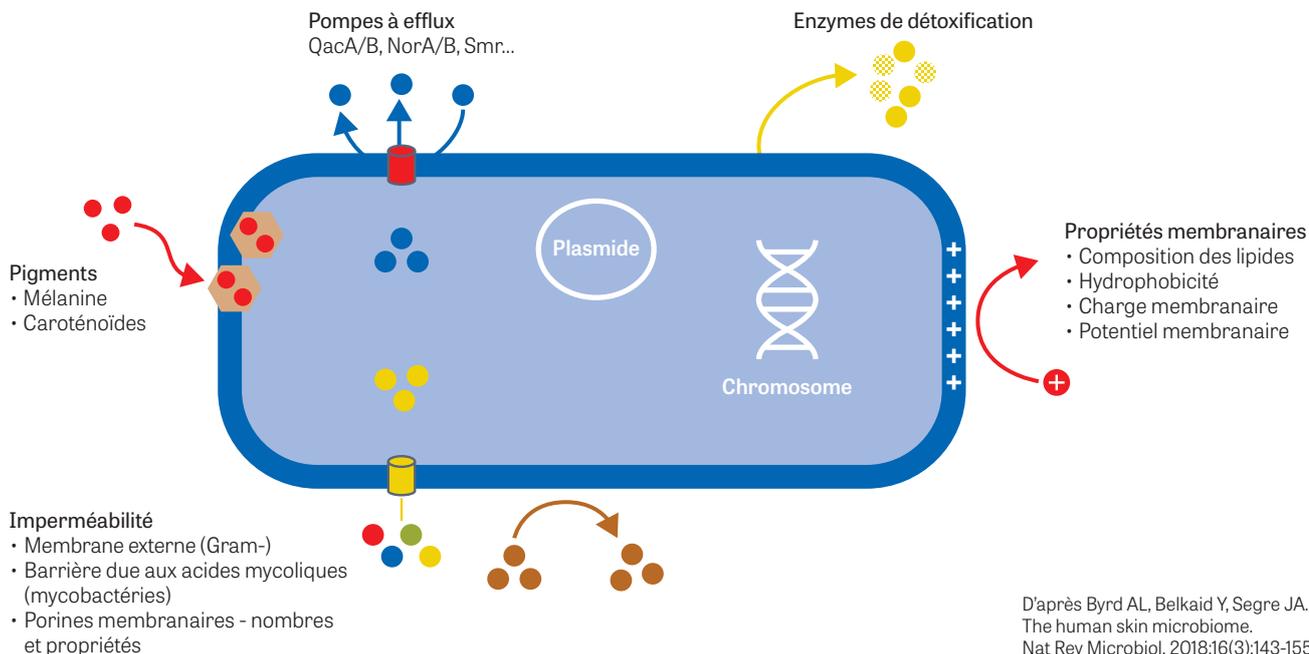
Familles: ABC: ATP-binding cassette (ATP: ATP: adénosine triphosphate); MATE: multidrug and toxic compound extrusion; MFS: major facilitator superfamily; RND: resistance, nodulation, division; SMR: small multidrug resistance.

Espèces: BGN: bacilles à Gram négatif.

Antibiotiques:  $\beta$ L:  $\beta$ -lactamines; Chl: chloramphénicol; FQ: fluoroquinolones; Lin: lincosamides; Mac: macrolides; Rif: rifampicine; Tet: tétracyclines; Tig: tigécycline; Tmp: triméthoprim.

Antiseptiques: AQ: ammonium quaternaire; CHX: chlorhexidine; TRI: triclosan.

Figure 7 – Mécanismes de résistance bactérienne aux agents antiseptiques.



rocine, pénicillines, aminosides, macrolides, tétracyclines) et des gènes de résistance aux antiseptiques (p. ex. chlorhexidine) [30]. Ces gènes peuvent donc être co-sélectionnés et transférés par conjugaison entre *S. aureus* et staphylocoques à coagulase négative, ces derniers pouvant constituer un réservoir de gènes de résistance. Une étude de cohorte rétrospective américaine (2005-2012) a montré une association significative entre le gène de résistance à la mupirocine *mupA* et le gène de résistance à la chlorhexidine *qacA/B* parmi les souches de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) [31]. La résistance croisée est principalement liée à la capacité de certaines pompes d'efflux (plasmidiques ou chromosomiques) à excréter à la fois des antiseptiques et des antibiotiques. Il existe différentes familles de pompes d'efflux dont les profils de substrats sont variés [19,32-34] (Tableau V). À noter que les antiseptiques impliqués dans la résistance croisée par efflux actif incluent les ammoniums quaternaires, la chlorhexidine et le triclosan. L'exposition aux antiseptiques a donc potentiellement des effets collatéraux multiples sur la physiologie bactérienne incluant le risque de sélection de résistance croisée aux antibiotiques [35]. Il a été démontré in vitro que des concentrations sub-inhibitrices (CSI) d'antiseptiques (ammoniums quaternaires, chlorhexidine) pouvaient influencer la sensibilité aux antibiotiques. Par exemple, il a été montré que des CSI de chlorhexidine pouvaient entraîner une adaptation de souches de *Klebsiella pneumoniae* conduisant à une résistance à la chlorhexidine mais aussi à une résistance croisée à la colistine [36]. Chez *Enterococcus faecium*, il a été mis en évidence que des CSI

de chlorhexidine induisaient l'expression des gènes *vanHAX* et *liaXYZ* impliqués respectivement dans la résistance à la vancomycine et à la daptomycine [37]. Il existe aussi des observations cliniques suggérant la pertinence de ces résistances associées entre antiseptiques et antibiotiques au sein des isolats cliniques. Par exemple, il a été identifié une association significative entre une diminution de sensibilité aux ammoniums quaternaires et un haut niveau de résistance aux antibiotiques (ampicilline et aminosides) chez des souches cliniques d'*E. faecium* [38]. Il a été rapporté un avantage de sélection d'une souche de *K. pneumoniae* résistante aux carbapénèmes hyper-épidémique (ST258) avec une concentration minimale inhibitrice de la chlorhexidine >128 mg/L [39]. Enfin, une étude clinique cas-contrôle a montré que la résistance à la mupirocine et la présence du gène *qacA/B* étaient associées à une colonisation persistante à SARM après décolonisation à la mupirocine nasale avec douche à la chlorhexidine (*odds ratio* : 3,4 ;  $p=0,004$ ) [40]. Contrairement à ce qui se fait pour les antibiotiques, l'évaluation in vitro de la sensibilité aux antiseptiques est très rarement entreprise en pratique clinique, du fait d'un manque d'harmonisation de la terminologie (résistance vs tolérance vs sensibilité diminuée vs non-sensibilité vs non sauvage, etc.) et d'absence de critères d'interprétation [41]. Ainsi, il n'y a pas à ce jour de procédure standardisée facilement applicable en routine [41,42]. Cela empêche d'établir des concentrations critiques d'interprétation fiable et universelle et d'avoir une vision globale de l'épidémiologie de la résistance aux antiseptiques associée ou non aux antibiotiques.

## Les recommandations d'utilisation des antiseptiques en pratique clinique

### Objectif

La pratique de la médecine repose actuellement sur le suivi de recommandations formalisées produites par les sociétés savantes et les tutelles de santé. L'objectif des recommandations est triple. Pour le patient, il s'agit d'améliorer la qualité des soins qui lui sont prodigués. Pour les praticiens, les recommandations représentent des outils dont le but est de faciliter leur exercice en les aidant à mettre leur pratique en cohérence avec les données actualisées de la littérature. Pour les gestionnaires des systèmes de santé, elles permettent de réduire l'hétérogénéité et de rationaliser l'offre de soins. Une certaine défiance envers les recommandations est constatée. L'expérience individuelle est souvent opposée à un mode de pensée reposant sur une approche collective. Une analyse systématique de la littérature a montré que les performances des praticiens diminuaient environ de moitié avec les années pour un ensemble d'objectifs [43]. Par ailleurs, les détracteurs des recommandations décrivent une médecine fondée sur un raisonnement raffiné et individualisé qui s'opposerait à une pratique de la médecine indiscriminée dans laquelle les recommandations se substitueraient à tout raisonnement médical. Cela reste caricatural, et nombre d'exemples ont démontré une association entre l'adhésion aux recommandations et l'amélioration du pronostic des patients ainsi que la rationalisation des pratiques [44]. La pratique médicale actuelle est suffisamment complexe pour être encadrée par des recommandations. C'est d'ailleurs le cas dans l'ensemble des secteurs porteurs de risque comme l'industrie ou l'aéronautique.

### Élaboration

Les recommandations sont le fruit d'une synthèse entre l'expertise clinique, les données actualisées issues de la recherche clinique et les préférences des patients. Des règles internationales édictées par des groupes de méthodologistes encadrent chaque étape de la constitution d'une recommandation. Le système GRADE<sup>3</sup> domine actuellement l'ensemble de la production des recommandations [45]. En France, la Haute Autorité de santé produit régulièrement des documents pour encadrer les pratiques en s'appuyant sur une méthode nationale [46]. L'élaboration d'une recommandation nécessite en premier lieu une question clinique pertinente, le plus souvent suggérée par une société savante. Un ou des coordinateurs sont alors chargés de constituer un groupe de travail qui est idéalement multidis-

ciplinaire, multi-professionnel, équilibré entre les différentes composantes ayant trait avec la question posée, avec un niveau d'expertise reconnu dans le domaine. La présence d'usagers est essentielle dans les groupes de travail, et le développement d'associations d'usagers aptes à répondre à cette exigence reste nécessaire. La gestion des liens d'intérêt est primordiale car ils sont un biais reproché de façon récurrente par les détracteurs des recommandations [47]. Deux stratégies sont proposées : la première exige une déclaration de transparence à l'ensemble des intervenants, alors que la seconde exclut systématiquement tout intervenant déclarant un lien d'intérêt. Les deux stratégies ont des points forts et des points faibles. L'exclusion de tout intervenant avec lien d'intérêt garantit censément l'indépendance des intervenants, mais pourrait quelquefois réduire le niveau d'expertise et rendre difficile la mise en œuvre d'une recommandation. Le groupe de travail détermine quatre points capitaux pour la conduite de la recommandation qui sont désignés par l'acronyme PICO (P pour population, I pour intervention, C pour comparateur et O pour *outcome*, qu'on peut traduire ici par critère de jugement). Basée sur ces Pico, une bibliographie actualisée répondant à des critères définis est mise à la disposition du groupe de travail qui en fera une synthèse (quantitative, qualitative ou les deux), puis en extraira des recommandations. En l'absence de littérature, l'expertise clinique et les préférences des patients sont nécessaires pour proposer des recommandations. Traditionnellement, un court argumentaire explique chacune des recommandations. Enfin, celles-ci sont votées selon une méthode dite « Delphi » pour accepter ou rejeter chaque proposition. Plusieurs tours de vote et des révisions sont le plus souvent requis.

### Niveau de preuve

Selon la Haute Autorité de santé, le niveau de preuve de chaque recommandation est gradé en trois catégories : fort, intermédiaire ou faible selon la littérature classée en preuve scientifique établie, présomption scientifique, faible niveau de preuve ou accord d'experts. Ensuite, le document final est relu, corrigé et harmonisé par le ou les coordinateurs. Un groupe de lecture prédéterminé, multi-professionnel et multidisciplinaire, valide le document. La diffusion du document auprès des utilisateurs et l'évaluation de l'adhésion après sa mise en œuvre sont des étapes aussi importantes que les précédentes. En bref, une recommandation de fort niveau de preuve, basée sur une littérature établie, sera difficilement contournable dans la pratique routinière. Les recommandations internationales résument cette approche par l'injonction « il faut ». Une recommandation de niveau de preuve faible basée sur un accord d'experts pourra faire l'objet de discussions pour son application, la préférence du patient étant alors à évaluer. Les recommanda-

3- *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (système de notation des recommandations, évaluation, élaboration et évaluation de l'Organisation mondiale de la santé).

tions internationales résumant cette approche par la désignation « il est possible de faire ». Pour l'antisepsie cutanée, la désinfection large du site opératoire est basée sur des preuves scientifiques établies, tout comme la recommandation de veiller à l'absence de collection d'antiseptique alcoolique afin de prévenir le risque de brûlure lors de l'utilisation du bistouri électrique. En contraste, la possibilité d'utiliser une solution alcoolique de chlorhexidine ou de povidone iodée repose sur un faible niveau de preuve [9].

### Application

L'application des recommandations dans le domaine de la santé reste médiocre. En soins critiques, une étude basée sur un audit d'un jour avait montré une adhésion de seulement 24% à un bouquet de recommandations promu par la campagne *Survivre au sepsis* [48]. Le suivi de la publication des recommandations françaises sur la prise en charge de la pneumonie associée aux soins a montré un taux de compliance de 47% (38%-56%) dans un groupe interventionnel recevant une formation spécifique sur ces recommandations et de 42% (25%-53%) dans le groupe contrôle [49]. Au bloc opératoire, les performances sont bien meilleures mais restent imparfaites [50]. Les obstacles à la mise en place des recommandations sont de plusieurs ordres : la connaissance de la recommandation, l'accord avec la recommandation, l'adoption de cette recommandation, et enfin l'adhésion à cette recommandation [51]. En dépit de certaines limites, la production de recommandations établies selon une méthode validée améliore la qualité des soins et rationalise les approches diagnostiques et thérapeutiques. Une bonne connaissance de la méthodologie des recom-

mandations permet de sélectionner les documents sur lesquels doit reposer la pratique clinique.

### Conclusion

Les mécanismes de résistance bactérienne décrits concernent les bactéries planctoniques et non les biofilms bactériens qui ont leurs propres mécanismes de résistance. Malgré les nombreuses études de laboratoires rapportant le développement d'une résistance bactérienne aux antiseptiques, parfois associée à des résistances croisées aux antibiotiques, des incertitudes subsistent quant à leur impact clinique. D'une part, la majorité de ces études définissent la résistance bactérienne aux antiseptiques par une augmentation de la concentration minimale inhibitrice, concentration qui est bien au-dessous de la concentration utilisée en pratique. D'autre part, l'exposition des bactéries au seul principe actif n'est pas représentative des formulations complexes des produits commercialisés. Si la compréhension de l'impact clinique des antiseptiques sur l'émergence de résistances bactériennes, de résistances croisées et de la dissémination de mécanismes de résistance reste limitée, voire spéculative, le mésusage de ces produits doit être prévenu pour préserver leur efficacité tant leur utilisation est essentielle pour le contrôle infectieux. Pour les professionnels de santé, des formations aux modalités d'un bon usage des antiseptiques permettent d'améliorer la qualité de la phase d'antisepsie avant les gestes invasifs. Les missions Spiadi et Spicmi proposent des outils pédagogiques spécifiques pour réaliser ces formations. Les recommandations de bonne pratique, indépendamment de leur qualité, ne représentent jamais un obstacle au raisonnement médical et à la personnalisation du soin, mais constituent une aide pour progresser dans le soin. ■

### Références

- Messenger S, Goddard PA, Dettmar PW, et al. Determination of the antibacterial efficacy of several antiseptics tested on skin by an "ex-vivo" test. *J Med Microbiol*. 2001;50(3):284-292.
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-155.
- Lagier JC, Dubourg G, Million M, et al. Culturing the human microbiota and culturomics. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16:540-550.
- Skowron K, Bauza-Kaszewska J, Kraszewska Z, et al. Human skin microbiome: impact of intrinsic and extrinsic factors on skin microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(3):543.
- Boxberger M, Cenizo V, Cassir N, et al. Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. *Microbiome*. 2021;9(1):125.
- Smythe P, Wilkinson HN. The skin microbiome: current landscape and future opportunities. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3950.
- Flowers L, Grice EA. The skin microbiota: balancing risk and reward. *Cell Host Microbe*. 2020;28(2):190-200.
- Cassir N, Papazian L, Fournier PE, et al. Insights into bacterial colonization of intensive care patients' skin: the effect of chlorhexidine daily bathing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(5):999-1004.
- Burnham CA, Hogan PG, Wallace MA, et al. Topical decolonization does not eradicate the skin microbiota of community-dwelling or hospitalized adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(12):7303-7312.
- SanMiguel AJ, Meisel JS, Horwinski J, et al. Antiseptic agents elicit short-term, personalized, and body site-specific shifts in resident skin bacterial communities. *J Invest Dermatol*. 2018;138(10):2234-2243.
- Kates AE, Zimbric ML, Mitchell K, et al. The impact of chlorhexidine gluconate on the skin microbiota of children and adults: a pilot study. *Am J Infect Control*. 2019;47(8):1014-1016.
- Wiemken TL, Ericsson AC. Chlorhexidine gluconate does not result in epidermal microbiota dysbiosis in healthy adults. *Am J Infect Control*. 2021;49(6):769-774.
- Fritz SA, Wylie TN, Gula H, et al. Longitudinal dynamics of skin bacterial communities in the context of *Staphylococcus aureus* decolonization. *Microbiol Spectr*. 2022;10(2):e0267221.
- Mougeot JC, Beckman MF, Bahrani Mougeot F, et al. Cutaneous microbiome profiles following chlorhexidine treatment in a 72-hour daily follow-up paired design: a pilot study. *Microbiol Spectr*. 2022;10(3):e0175321.
- Prat M, Guenezan J, Drugeon B, et al. Impact of skin disinfection on cutaneous microbiota, before and after peripheral venous catheter insertion. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9):1209.
- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte [Internet]. *Brest: SF2H; 2016*. Accessible à : <https://www.sf2h.net/publications/antisepsie-de-la-peau-saine-avant-un-geste-invasif-chez-ladulte.html> (Consulté le 15-02-2024).

- 17- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Gestion préopératoire du risque infectieux : mise à jour de la conférence de consensus 2004 [Internet]. Brest: SF2H; 2013. Accessible à : <https://www.sf2h.net/publications/gestion-preoperatoire-du-risque-infectieux-mise-a-jour-de-la-conference-de-consensus-2004.html> (Consulté le 15-02-2024).
- 18- Maillard JY, Bloomfield SF, Courvalin P, et al. Reducing antibiotic prescribing and addressing the global problem of antibiotic resistance by targeted hygiene in the home and everyday life settings: a position paper. *Am J Infect Control*. 2020;48(9):1090-1099.
- 19- Maillard JY, Pascoe M. Disinfectants and antiseptics: mechanisms of action and resistance. *Nature Microbiol Rev*. 2024;22(1):4-17.
- 20- Maillard JY. Bacterial target sites for biocide action. *J Appl Microbiol*. 2002;92(Suppl):16S-27S.
- 21- Leggett MJ, McDonnell G, Denyer SP, et al. Bacterial spore structures and their protective role in biocide resistance. *J Appl Microbiol*. 2012;113(3):485-498.
- 22- Pascoe MJ, Maillard JY. The role of melanin in *Aspergillus* tolerance to biocides and photosensitizers. *Lett Appl Microbiol*. 2021;72(4):375-381.
- 23- Cheeseman KE, Denyer SP, Hosein IK, et al. Evaluation of the bactericidal efficacy of three different alcohol hand rubs against 57 clinical isolates of *S. aureus*. *J Hosp Infect* 2009;72(4):319-325.
- 24- Condell O, Power KA, Händler K, et al. Comparative analysis of *Salmonella* susceptibility and tolerance to the biocide chlorhexidine identifies a complex cellular defense network. *Front Microbiol*. 2014;5:373.
- 25- McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Overexpression of *marA*, *soxS*, or *acrAB* produces resistance to triclosan in laboratory and clinical strains of *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol Lett*. 1998;166(2):305-309.
- 26- Curiao T, Marchi E, Viti C, et al. Polymorphic variation in susceptibility and metabolism of triclosan-resistant mutants of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical strains obtained after exposure to biocides and antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(6):3413-3423.
- 27- Wesgate R, Grasha P, Maillard JY. Use of a predictive protocol to measure the antimicrobial resistance risks associated with biocidal product usage. *Am J Infect Control*. 2016;44(4):458-464.
- 28- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(12):4217-4224.
- 29- Martin DJH, Denyer SP, McDonnell G, et al. Resistance and cross-resistance to oxidising agents of bacterial isolates from endoscope washer disinfectors. *J Hosp Infect* 2008;69(4):377-383.
- 30- Yui Eto K, Firth N, Davis AM, et al. Evolution of a 72-kilobase cointegrant, conjugative multiresistance plasmid in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the early 1990s. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(11):e01560-19.
- 31- Warren DK, Prager M, Munigala S, et al. Prevalence of *qacA/B* genes and mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in the setting of chlorhexidine bathing without mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(5):590-597.
- 32- Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(1):20-51.
- 33- Li XZ, Nikaido H. Efflux-mediated drug resistance in bacteria: an update. *Drugs*. 2009;69(12):1555-1623.
- 34- Hernando-Amado S, Blanco P, Alcalde-Rico M, et al. Multidrug efflux pumps as main players in intrinsic and acquired resistance to antimicrobials. *Drug Resist Updat*. 2016;28:13-27.
- 35- Tezel U, Pavlostathis SG. Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology. *Curr Opin Biotechnol*. 2015;33:296-304.
- 36- Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, et al. Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;61(1):e01162-16.
- 37- Bhardwaj P, Ziegler E, Palmer KL. Chlorhexidine induces *vanA*-type vancomycin resistance genes in *Enterococci*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(4):2209-2221.
- 38- Schwaiger K, Harms KS, Bischoff M, et al. Insusceptibility to disinfectants in bacteria from animals, food and humans—is there a link to antimicrobial resistance? *Front Microbiol*. 2014;5:88.
- 39- Naparstek L, Carmeli Y, Chmelnitsky I, et al. Reduced susceptibility to chlorhexidine among extremely-drug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*. *J Hosp Infect*. 2012;81(1):15-19.
- 40- Lee AS, Macedo-Vinas M, François P, 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. *Clin Infect Dis*. 2011;52(12):1422-1430.
- 41- Neuhaus S, Feßler AT, Dieckmann R, et al. Towards a harmonized terminology: a glossary for biocide susceptibility testing. *Pathogens*. 2022;11(12):1455.
- 42- Maillard JY, Bloomfield S, Coelho JR, et al. Does microbicide use in consumer products promote antimicrobial resistance? A critical review and recommendations for a cohesive approach to risk assessment. *Microb Drug Resist*. 2013;19(5):344-354.
- 43- Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. Systematic review: the relationship between clinical experience and quality of health care. *Ann Intern Med*. 2005;142(4):260-273. Doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00008.
- 44- Ribed A, Monje B, García-González X, et al. Improving surgical antibiotic prophylaxis adherence and reducing hospital readmissions: a bundle of interventions including health information technologies. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(4):237-242. Doi: 10.1136/ejpharm-2018-001666.
- 45- Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. Doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.
- 46- Haute Autorité de santé (HAS). Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique [Internet]. Saint-Denis: HAS; 2014. Accessible à : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_418716/fr/methodes-d-elaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_418716/fr/methodes-d-elaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique) (Consulté le 15-02-2024).
- 47- The Lancet. Managing conflicts of interests in clinical guidelines. *Lancet*. 2019;394(10200):710. Doi: 10.1016/S0140-6736(19)32000-8.
- 48- Leone M, Ragonnet B, Alonso S, et al. Variable compliance with clinical practice guidelines identified in a 1-day audit at 66 French adult intensive care units. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3189-3195. Doi: 10.1097/CCM.0b013e31826571f2.
- 49- Roquilly A, Chanques G, Lasocki S, et al. Implementation of French recommendations for the prevention and the treatment of hospital-acquired pneumonia: a cluster-randomized trial. *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e1601-e1610. Doi: 10.1093/cid/ciaa1441.
- 50- Mackain-Bremner AA, Owens K, Wylde V, et al. Adherence to recommendations designed to decrease intra-operative wound contamination. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(5):412-416. Doi: 10.1308/003588408X301028.
- 51- Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458-1465. Doi: 10.1001/jama.282.15.1458.

#### Citation

Cattoir V, Léone M, Maillard JY, van der Mee-Marquet N, Hajjar J. Résistance aux antiseptiques : comment limiter les risques du mésusage individuel et collectif ? *Hygiènes*. 2024;32(1):29-40.

#### Historique

Reçu 22 décembre 2023 – Accepté 26 février 2024 – Publié 22 mars 2024

**Financement:** les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement.

**Liens d'intérêt:** Joseph Hajjar déclare des liens d'intérêt avec Boston Scientific et Viatris ; Vincent Cattoir déclare des liens d'intérêt avec Viatris ; Marc Léone déclare des liens d'intérêt avec Viatris, Shionogi, AOP Health ; Jean-Yves Maillard est directeur de Biocide Consult Ltd ; Nathalie van der Mee-Marquet déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Cet article est issu d'une webconférence organisée en septembre 2023 par Info ATB-VAC1, avec le soutien du laboratoire Viatris.