



La décolonisation universelle dans les maisons de repos et de soins a-t-elle sa place dans la prévention des infections et des hospitalisations ?

Référence

Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, et al. Decolonization in nursing homes to prevent infection and hospitalization. *N Engl J Med* 2023;389:1766-77. DOI: 10.1056/NEJMoa2215254

Analyse de

Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

La décolonisation universelle permet-elle de prévenir les infections et les hospitalisations qui en découlent, par comparaison avec le bain habituel, chez les résidents des maisons de repos et de soins ?

Contexte

En raison de leur âge avancé et de la prévalence croissante des plaies et des escarres et d'autres pathologies, les résidents des maisons de repos et de soins présentent un risque élevé d'infections liées aux soins (1). Ces infections peuvent survenir peu après l'admission ou durant le séjour ; elles sont souvent causées par des micro-organismes multirésistants aux médicaments. Ces germes forment un groupe hétérogène de micro-organismes ayant comme caractéristique commune d'être résistants aux principales classes d'antibiotiques. Dans les maisons de repos et de soins de Belgique, le pourcentage de porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) diminue depuis plusieurs années (de 19,9% en 2005 à 9,2% en 2015) (2). Cette évolution positive ne doit pas faire oublier que 10 à 15% des porteurs de MRSA développent une infection à MRSA (3,4). La recherche sur la décolonisation des micro-organismes multirésistants reste donc d'actualité. L'utilité d'une décolonisation ciblée impliquant un dépistage pour détecter la présence de MRSA chez les patients et un traitement sélectif en cas de résultat positif n'a pas encore été établie dans une étude contrôlée randomisée (5,6). La décolonisation universelle, comme son nom l'indique, s'applique à tous les patients sans dépistage préalable. Des études menées en milieu hospitalier ont donné des résultats contradictoires quant à l'effet de la décolonisation universelle par rapport à la décolonisation ciblée sur le risque d'infections par divers agents pathogènes (7-9).

Résumé

Population étudiée

- inclusion de 28 maisons de repos et de soins, totalisant 28956 résidents
- l'âge moyen des résidents était de 75,3 (ET 4,8) à 77,3 (ET 5,4) ans ; 42,9% à 45,1% étaient de sexe masculin ; l'**index de comorbidité d'Elixhauser** était en moyenne de 3,52 (ET 0,64) à 3,94 (ET 0,53) ; parmi ces résidents, 40,2% à 42,8% étaient atteints de diabète, 25,4% à 26,6% de BPCO et 19,8% à 21,9% d'insuffisance rénale ; 20,4% à 23,9% résidaient dans la maison de repos et de soins ≥ 100 jours
- le nombre de lits dans les maisons de repos et de soins était en moyenne de 114,6 (ET 55,8) à 117,9 (ET 36,4) ; 2,9% (ET 1,1) à 3,4% (ET 2,2) des résidents étaient sous antibiotiques au début de l'étude ; le pourcentage de résidents porteurs de micro-organismes multirésistants en début d'étude était de 48,3% (ET 10,4) à 48,9% (ET 12,6).

Protocole de l'étude

Étude randomisée contrôlée avec randomisation par grappe et avec deux groupes d'étude (10):

- groupe intervention (14 maisons de repos et de soins avec 7388 résidents) : décolonisation générale consistant en un bain à la chlorhexidine à l'admission, puis de manière systématique lors des bains et des douches, plus administration de povidone iodée par voie nasale deux fois par jour pendant les cinq premiers jours suivant l'admission, puis deux fois par jour pendant cinq jours tous les quinze jours
- groupe témoin (14 maisons de repos et de soins avec 6564 résidents) : poursuite des bains réguliers
- période de référence de 18 mois et période d'intervention de 18 mois.

Mesure des résultats

- principal critère de jugement : pourcentage d'hospitalisations liées à des infections par rapport au total des hospitalisations
- critères de jugement secondaires :
 - pourcentage d'hospitalisations quelle qu'en soit la raison par rapport au total des départs des maisons de repos et de soins
 - pourcentages d'échantillons positifs pour des micro-organismes multirésistants (pour 24 maisons de repos et de soins)
 - effets indésirables
- **analyse des doubles différences (*difference-in-differences*)** en intention de traiter avec des modèles mixtes linéaires généralisés comparant la période d'intervention à la période de référence pour tous les groupes de l'étude.

Résultats

- 1 maison de repos et de soins du groupe témoin et 3 du groupe intervention sont sorties de l'étude
- observance dans le groupe intervention : $95,6 \pm 4,7\%$ pour les bains avec chlorhexidine lors de l'admission et $87,4 \pm 6,9\%$ pour les bains systématiques avec chlorhexidine ; $60,3 \pm 26,1\%$ pour l'ajout de povidone iodée par voie nasale lors de l'admission et $67,4 \pm 17,7\%$ pour l'ajout systématique de povidone iodée par voie nasale
- pourcentage d'hospitalisations liées à des infections : dans le groupe témoin, les chercheurs n'ont pas observé de différence entre la période de référence (62,2%) et la période d'intervention (62,6%) (RR de 1,00 avec IC à 95% de 0,96 à 1,04) tandis qu'ils ont observé une diminution dans le groupe décolonisation, passant de 62,9% à 52,2% (RR de 0,83 avec IC à 95% de 0,79 à 0,88) ; cela correspond à différence de ratio de risque de 16,6% (avec IC à 95% de 11,0 à 21,8 ; $p < 0,001$) entre le groupe décolonisation et le groupe de contrôle
- pourcentage d'hospitalisations quelle qu'en soit la raison : dans le groupe témoin, les chercheurs ont observé une augmentation, passant de 36,6% pendant la période de référence à 39,2% pendant la période d'intervention (RR de 1,08 avec IC à 95% de 1,04 à 1,12) contre une diminution, passant de 35,5% à 32,4% (RR de 0,92 avec IC à 95% de 0,88 à 0,96) dans le groupe intervention ; cela correspond à une différence de rapport de risque de 14,6 % (95 % BI de 9,7 à 19,2) entre le groupe de décolonisation et le groupe de contrôle
- dans le groupe décolonisation, par rapport au groupe témoin, on a observé une diminution de la prévalence des germes suivants : MDRO (*multidrug-resistant organism*) (RR de 0,70 avec IC à 95% de 0,58 à 0,84), MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) (RR de 0,73 avec IC à 95% de 0,59 à 0,92), VRE (*vancomycin-resistant enterococcus*) (RR de 0,29 avec IC à 95% de 0,14 à 0,62) et EBSL (*extended-spectrum beta-lactamase*) (RR de 0,50 avec IC à 95% de 0,34 à 0,75) mais pas CRE (*carbapenem-resistant Enterobacteriales*)
- au cours de la période d'intervention, 35 effets indésirables possibles ont été signalés dans le groupe décolonisation : 34 cas d'éruption cutanée et 1 cas de mal de gorge qui étaient probablement en lien respectivement avec les bains à la chlorhexidine et avec l'administration de povidone iodée par voie nasale ; pour 26 cas d'éruption cutanée, le traitement avec la chlorhexidine a été arrêté ; l'administration de povidone iodée n'a jamais été interrompue pendant l'étude.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que dans les maisons de repos et de soins, la décolonisation universelle à la chlorhexidine et à la povidone iodée nasale a entraîné un risque significativement plus faible d'hospitalisations pour cause d'infection, par comparaison avec la prise en charge habituelle.

Financement de l'étude

Financement du Agency for Healthcare Research and Quality.

Conflits d'intérêt des auteurs

Les documents de tous les auteurs sont disponibles sur le site web du NEJM ; 18 auteurs déclarent avoir des intérêts dans des entreprises pharmaceutiques, les 19 autres ne déclarent aucun conflit d'intérêts dans cette étude.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Les chercheurs ont opté, à juste titre, pour une randomisation en grappes puisque l'intervention consistait en une décolonisation universelle des germes résistants dans les maisons de repos et de soins (11,12). Cette forme de randomisation a l'avantage d'avoir permis d'exclure une contamination entre le groupe intervention et le groupe témoin. Ce choix a également permis de limiter le risque de biais de performance. En effet, en raison de la nature de l'intervention, ni les résidents ni les infirmier/ères ne pouvaient être en aveugle. Afin d'équilibrer les caractéristiques de base entre les groupes d'étude, les maisons de repos et de soins ont été randomisées par paires se ressemblant le plus. Pour ce faire, on a tenu compte de la **distance de Mahalanobis**. Les caractéristiques de base entre les deux groupes d'étude étaient finalement comparables, tant au cours de la période de référence qu'au cours de la période d'intervention. Comme l'inclusion était limitée à 28 maisons de repos et de soins, il n'est pas possible d'exclure totalement une distribution inégale pour d'autres paramètres tels que l'organisation générale, les protocoles de traitement et les effectifs en personnel. Mais ces déséquilibres éventuels sont en fin de compte sans doute aussi gommés vu que, dans chaque maison de repos et de soins, les critères de jugement ont été comparés entre une période de référence et une période d'intervention. L'intervention a été décrite avec précision, ce qui n'est pas le cas pour le groupe témoin. Le personnel a suivi une formation, reçu de l'aide pour la résolution des problèmes et bénéficié d'un coaching pendant quatre mois, et, malgré cela, 3 des 14 maisons de repos et de soins du groupe intervention ont quitté l'étude. Les auteurs en donnent comme principale explication un renouvellement des dirigeants des maisons de repos et de soins. Cependant, cela n'exclut pas la possibilité que l'intervention dans ces trois centres de soins résidentiels ait finalement été trop intensive pour être maintenue. Cet abandon inégal n'a eu probablement que peu d'influence sur les résultats car il n'y avait aucune différence dans l'analyse en intention de traiter ni dans l'analyse selon le protocole.

Évaluation des résultats

Cette étude a montré que le remplacement du savon de bain ordinaire par un détergent antiseptique contenant de la chlorhexidine et l'administration de povidone iodée par voie nasale deux fois par jour pendant cinq jours consécutifs toutes les deux semaines réduisaient considérablement le risque d'hospitalisation pour infection. Remarquons une incohérence entre les pourcentages d'hospitalisations (liées à une infection) qui sont mentionnés dans les tableaux de l'article et du supplément et ceux que l'on retrouve dans le texte et le résumé. Dans une analyse post hoc, les auteurs calculent également le nombre d'hospitalisations liées à une infection pour 1000 années-résidents. Selon leurs calculs, en appliquant la décolonisation universelle, une maison de repos et de soins de 100 lits pourrait, chaque mois, éviter 1,9 hospitalisation liée à une infection. Toutefois, on ignore comment les auteurs sont parvenus à ce chiffre. Ni l'article lui-même ni les suppléments ne permettent de savoir comment ce calcul a été effectué. Dans le groupe décolonisation, non seulement une diminution des hospitalisations liées aux infections est observée, mais aussi une diminution du nombre de porteurs de germes résistants. Cela suggère un mécanisme biologique plausible pour les résultats mis en évidence avec le principal

critère de jugement. Il faut cependant immédiatement souligner qu'on ne sait pas dans quelle mesure l'effet de l'intervention peut être attribué à une diminution du nombre de porteurs de MDRO. En effet, on n'a pas de données sur les infections (emplacement, gravité), ni sur les résultats des cultures microbiennes lors des hospitalisations.

L'observance pour les bains de chlorhexidine était élevée (environ 90-95%), mais plutôt faible pour l'administration nasale de povidone iodée (environ 60-65%). Cela est probablement dû au fait que les bains de chlorhexidine sont plus conformes aux soins habituels. Cette tâche pouvait d'ailleurs également être effectuée par des aides-soignant(e)s. Tandis que l'administration de povidone iodée par voie nasale ne pouvait être réalisée que par le personnel infirmier. Celui-ci n'était pas toujours disponible, et généralement pas au moment de l'admission du résident. Par ailleurs, cette observance, qui est relativement bonne, ne peut pas être extrapolée purement et simplement. En effet, un biais de sélection n'est pas exclu dans cette étude. Il est possible que les chercheurs aient principalement inclus des maisons de repos et de soins disposant de suffisamment de personnel pour effectuer cette tâche supplémentaire et que les dirigeants aient été suffisamment convaincus du rapport coût-bénéfice de l'intervention. Il serait intéressant d'évaluer si les mêmes résultats peuvent être attendus dans un sous-groupe où l'observance est moins bonne. L'étude n'avait pas suffisamment de puissance pour cela.

Peu d'effets indésirables ont été signalés au cours de l'étude. En outre, ils étaient légers et survenaient généralement au début du traitement. Selon les chercheurs, le personnel avait, à ce moment-là, relativement peu d'expérience avec les produits, et nous devons tenir compte de l'attention excessive portée aux affections cutanées préexistantes. Cependant, le suivi des effets indésirables était limité à la durée de l'étude elle-même. Nous ne pouvons donc pas nous prononcer sur les effets indésirables à long terme. Actuellement, nous ne pouvons pas non plus nous prononcer sur le risque de développement d'une résistance à la chlorhexidine et à la povidone iodée.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Selon les guides de la commission belge de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC) (13), la prévention des MRSA et des autres MDRO s'appuie sur deux piliers : l'utilisation rationnelle des antibiotiques et le lavage des mains. La prévention comprend également le dépistage des résidents (sains ou non) à risque d'être porteurs de MDRO (par exemple après une hospitalisation) et l'analyse régulière du risque intrinsèque dans chaque maison de repos et de soins. En cas de colonisation par le MRSA dans le nez, la gorge ou le périnée chez un patient asymptomatique, une décolonisation doit être appliquée pendant cinq jours consécutifs. La procédure consiste en un lavage quotidien complet avec un savon désinfectant, le lavage des cheveux deux fois dans la même période avec la même solution, l'application d'une pommade nasale à base de mupirocine trois fois par jour, des soins bucco-dentaires, y compris les prothèses dentaires, avec une solution désinfectante (povidone iodée ou chlorhexidine).

Conclusion de Minerva

Cette RCT avec randomisation en grappes montre qu'une stratégie de décolonisation universelle avec des bains de chlorhexidine et l'administration de povidone iodée par voie nasale de manière systématique chez les résidents des maisons de repos et de soins est associée à un risque plus faible d'hospitalisations pour cause d'infection et d'hospitalisations en général. La fiabilité des résultats est hypothéquée par le manque de transparence dans le calcul des données de l'étude. En outre, la faisabilité d'une décolonisation universelle dans les maisons de repos et de soins n'est pas évidente, et le manque de données sur le développement d'une résistance insiste à la prudence.

Références

1. Eilers R, Veldman-Ariesen MJ, Haenen A, van Benthem BH. Prevalence and determinants associated with healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in the Netherlands, May to June 2010. Euro Surveill 2012;17:20252. Url: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.34.20252-en>

2. Jans B, Latour K, Catry B, et al. Nationale prevalentiestudie van dragerschap van resistente bacteriën bij bewoners van woonzorgcentra in België in 2015: eindrapport - juli 2016. Sciensano 2016. DOI: http://www.nsih.be/download/LTCF/MDRO/Rapport_MDRO_2015_NL.pdf
3. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, et al. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1991;114:107-12. DOI: 10.7326/0003-4819-114-2-1-107
4. Mulhausen PL, Harrell LJ, Weinberger M, et al. Contrasting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterans affairs and community nursing homes. *Am J Med* 1996;100:24-31. DOI: 10.1016/s0002-9343(96)90007-8
5. Bellini C, Petignat C, Masserey E, et al. Universal screening and decolonization for control of MRSA in nursing homes: a cluster randomized controlled study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:401-8. DOI: 10.1017/ice.2014.74
6. Héquet D, Rousson V, Blanc DS, et al. Universal screening and decolonization for control of MRSA in nursing homes: follow-up of a cluster randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 2017;96:69-71. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.03.019
7. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013;368:533-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1113849. Erratum in: *N Engl J Med* 2013;368:2341.
8. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al; CDC Prevention Epicenters Program; AHRQ DECIDE Network and Healthcare-Associated Infections Program. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013;368:2255-65. DOI: 10.1056/NEJMoa1207290. Erratum in: *N Engl J Med* 2013;369:587. Erratum in: *N Engl J Med* 2014;370:886.
9. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al; ABATE Infection trial team. Chlorhexidine versus routine bathing to prevent multidrug-resistant organisms and all-cause bloodstream infections in general medical and surgical units (ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2019;393:1205-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32593-5. Erratum in: *Lancet* 2019;393:1204. Erratum in: *Lancet* 2019;394:470.
10. Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, et al. Decolonization in nursing homes to prevent infection and hospitalization. *N Engl J Med* 2023;389:1766-77. DOI: 10.1056/NEJMoa2215254
11. Chevalier P. Randomisation en grappes (collective). *MinervaF* 2012;11(4):51.
12. Michiels B. La non prise en compte d'une randomisation par grappes : un risque de biais. *MinervaF* 2013;12(2):25.
13. Politique antibiotique et contrôle des infections associées aux soins dans les maisons de repos et de soins. BAPCOC 2022. A consulter par le Répertoire commenté des médicaments, mai 2024.