



HAL
open science

Surveillance des infections de cathéters veineux centraux dans les services de pédiatrie du CHU de Nantes : cohorte prospective sur un an

Marion Broudic

► To cite this version:

Marion Broudic. Surveillance des infections de cathéters veineux centraux dans les services de pédiatrie du CHU de Nantes : cohorte prospective sur un an. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01755808

HAL Id: dumas-01755808

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01755808>

Submitted on 6 Jun 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Marion Broudic

Née le 26/08/1989 à Hennebont

Intitulé de la thèse :

Surveillance des
infections de cathéters
veineux centraux dans les
services de pédiatrie du
CHU de Nantes : cohorte
prospective sur un an.

Thèse soutenue à Rennes

le 09/12/2016

devant le jury composé de :

Alain BEUCHEE

Professeur en Pédiatrie et Néonatalogie, CHU
Rennes / *Président du jury*

Pierre TATTEVIN

Professeur en Infectiologie, CHU Rennes / *Juge*

Eric WODEY

Professeur en Anesthésie pédiatrique, CHU
Rennes / *Juge*

Elise LAUNAY

Maitre de conférence en Pédiatrie et
Infectiologie, CHU Nantes / *Directrice de thèse*

Professeurs des universités – Praticiens hospitaliers

Nom Prénom	Affectation
ANNE-GALIBERT Marie Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELLOU Abdelouahab	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOURGUET Patrick	Biophysique et médecine nucléaire
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BRISSOT Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES Gérard	Rhumatologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie

DAUBERT Jean-Claude	Cardiologie
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie; addictologie
DEUGNIER Yves	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénérologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude	Parasitologie et mycologie
GUILLÉ François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HOUOT Roch	Hématologie; transfusion
HUGÉ Sandrine	Médecine générale
HUSSON Jean-Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO Patrick	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie

JOUNEAU Stéphane	Pneumologie; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre	Cancérologie; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE GUEUT Maryannick	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie Médecine
LEGUERRIER Alain	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MENER Eric	Médecine générale
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian	Maladies infectieuses; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
MORTEMOUSQUE Bruno	Ophtalmologie
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie

RAVEL Célia	Histologie; embryologie et cytogénétique
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET Françoise	Médecine générale
THIBAUT Ronan	Nutrition
THIBAUT Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

Maîtres de conférence des universités – Praticiens hospitaliers

Nom Prénom	Affectation
ALLORY Emmanuel	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence	Hématologie; transfusion
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénérologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie; embryologie et cytogénétique
EDELIN Julien	Cancérologie; radiothérapie
GALLAND Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAUT	Hématologie; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie; transfusion
HAEGELEN Claire	Anatomie
JAILLARD Sylvie	Histologie; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques

LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
MAHÉ Guillaume	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
MARTINS Pedro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
PANGAULT Céline	Hématologie; transfusion
RENAUT Pierric	Médecine générale
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes; addictologie
ROPARS Mickaël	Anatomie
SAULEAU Paul	Physiologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
THEAUDIN Marie épouse SALIOU	Neurologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER Marie-Clémence	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
ZIELINSKI Agata	Philosophie

Remerciements

Au Professeur Alain Beuchée, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury et de juger ce travail ainsi que pour ce que vous m'avez enseigné en néonatalogie.

Au Dr Elise Launay, pour m'avoir aidée à réaliser ce travail et pour m'avoir transmis ta passion pour les pathologies infectieuses pédiatriques. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité pour m'aider dans mes projets.

Au Professeur Pierre Tattevin, pour avoir accepté de juger ce travail et de me former aux pathologies infectieuses et tropicales au sein de votre service.

Au Professeur Eric Wodey, pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

Au Professeur Christèle Gras-Le Guen, pour m'avoir encadrée dans cette étude ainsi que pour m'avoir encouragé à poursuivre mon cursus d'infectiologie pédiatrique. Merci pour vos précieux conseils.

A Louis-Marie Bodet, pour m'avoir permis de collaborer avec toi sur cette étude et pour ton investissement pour la mener à bien.

A Angélique Tallet, pour ton investissement pour motiver les équipes chaque semaine et ta gentillesse pour répondre à mes questions.

Au Professeur Didier Lepelletier, pour avoir encadré ce travail avec Pr Gras-Le Guen et permettre d'en concrétiser les résultats.

Au Professeur Jocelyne Caillon, pour avoir accepté de faire partie de cette étude et de m'avoir enseigné la bactériologie dans son laboratoire.

Aux docteurs Nicolas Joram, Olivier Jacqmarcq, Cyril Flamant, Caroline Thomas, Romain Dumont et Hugues Piloquet pour avoir coordonné les différentes équipes d'anesthésie et de pédiatrie du CHU de Nantes dans la mise en place de cette étude.

A mes co-internes et aux cadres des services pour avoir participé aux remplissages des questionnaires et des bases de données.

A mes amis, ma famille et à Alexandre pour m'avoir soutenue et encouragée tout au long de mon parcours.

Table des matières

Résumé en français	9
Résumé en anglais	10
Liste des abréviations	11
Liste des tableaux et des figures	12
Introduction	13
Matériel et méthodes	15
Résultats	19
Discussion	30
Conclusion	35
Annexes	36
Permis d'imprimer	40
Références bibliographiques	41

Résumé en français

Contexte: L'utilisation de cathéters veineux centraux (CVC) contribue à un meilleur confort et une plus grande efficacité pour le traitement des enfants hospitalisés mais expose à un risque d'infection nosocomiale. Il existe peu de données pédiatriques sur l'épidémiologie et les facteurs de risque d'infections liées aux CVC (ILCt). L'objectif principal était de mesurer la densité d'incidence des ILCt dans les services de pédiatrie du CHU de Nantes, puis secondairement, de les caractériser et d'en identifier les facteurs de risque.

Matériel et méthodes: Nous avons mené une étude épidémiologique, prospective et monocentrique incluant tous les CVC, excepté les cathéters artériels et les chambres implantables, posés chez les enfants de moins de 18 ans entre le 1^{er} avril 2015 et le 31 mars 2016 au CHU de Nantes. Notre critère de jugement principal était la densité d'incidence des ILCt, définies selon les recommandations françaises sur les infections nosocomiales séparant les infections sans bactériémie (ILC) des bactériémies liées aux CVC (BLC). Nous avons secondairement analysés l'association entre les ILCt et les potentiels facteurs de risque avec des analyses univariées et multivariées par modèle de Cox.

Résultats: Sur les 793 CVC posés, 64 ont fait l'objet d'une ILCt dont 4 ILC et 60 BLC. La densité d'incidence était de 4,6/1000 jours-CVC pour les ILCt et maximale dans le service de réanimation néonatale (13,7/1000 jours CVC). Les Staphylocoques à coagulase négative étaient responsables de 85,9% des ILCt. En analyse multivariée, les ILCt étaient plus fréquentes chez les enfants hospitalisés pour prématurité, pathologie orthopédique ou traumatologique, respiratoire ou infectieuse et chez les enfants sous ventilation invasive. Le risque d'ILCt diminuait avec l'âge de la pose.

Conclusions: La densité d'incidence des ILCt chez les enfants au CHU de Nantes semblait plus élevée que celle retrouvée dans la littérature. Les perspectives de ce travail sont de mettre au point un outil automatique d'identification des ILCt à partir des dossiers informatisés.

Résumé en anglais

Background: Central venous catheter (CVC) contribute to a better comfort for the treatment of hospitalized children who required prolonged intravenous treatment or multiple blood samples but they expose to risk of severe infection. There are a few data concerning specific paediatric epidemiology and risk factor of catheter-related bloodstream infection (CRBI). The main objective of this study was to measure the incidence-rate of CRBI in our pediatric university hospital, then subsequently, to characterize the CRBI and to identify risk factors.

Matériel and methods: We conducted an epidemiological prospective monocentric study including all the CVC, except Porth-a-Caths and arterial catheters, placed in children, from birth to 18 years old of age, from April 2015 to March 2016 in the pediatric university Hospital of Nantes. Our main outcome was the incidence rate of CRBI defined according to French guidelines and separating infections without bloodstream infection (CRI) and CRBI. We analysed association between infection and potential risk factors with univariate and multivariate analysis by Cox model.

Results: We included 793 CVC which 60 CRBI and 4 CRI. The incidence rate was 4,6/1000 catheter-day and was maximal in neonatal intensive care unit (13,7/1000 catheter-day). Coagulase-negative staphylococci were responsible of 85,9% of CRBI. In multivariate analysis, CRBI was most frequent in children hospitalized for prematurity, orthopedic pathology, traumatology, respiratory or infectious pathology and in children with invasive ventilation. CRBI's risk decreased with the age of onset.

Conclusions: The incidence rate of CRBI in children hospitalized in CHU of Nantes seemed higher than that found in literature. Perspectives of this work are to develop an automatic tool in order to identify CRBIs from computerized data.

Liste des abréviations

AG: Age gestationnel

BLC: Bactériémie liée au CVC

CDC : Center for Disease Control

CECC: Cathéter épicutanéocave

CTINILS: Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins

CVC: Cathéter veineux central

CVO: Cathéter veineux ombilical

DI : Densité d'incidence

HR : Hazard ratio

HRa : Hazard ratio ajusté

IC: Intervalle de confiance

ILC: Infection liée au CVC sans bactériémie

ILCt: Infections liées aux CVC totales (incluant ILC et BLC)

IN : Infection nosocomiale

NHSN : National Healthcare Safety Network

ProSAIC: Programme de suivi automatisé des infections sur cathéters centraux

SA: Semaine d'aménorrhée

SCN: Staphylocoques à coagulase négative

SI: Soins intensifs

SRLF: Société de réanimation de langue française

UF: Unité fonctionnelle

UFC: Unité faisant colonie

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre de CVC posés par enfant	20
Tableau 2 : Caractéristiques des cathéters veineux centraux	21
Tableau 3 : Caractérisation des infections et bactériémies liées aux CVC	23
Tableau 4 : Densité d'incidence des infections liées aux CVC	25
Tableau 5 : Analyse univariée des facteurs de risque d'ILCt (modèle de Cox)	27
Tableau 6 : Analyse multivariée des facteurs de risque d'ILCt (modèle de Cox)	28
Tableau 7 : Proportion des germes incriminés dans les ILCt	29
Tableau 8 : Antibiothérapie probabiliste dans les BLC	29

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux des CVC inclus	19
Figure 2 : Survenue des ILCt dans le temps selon le type de CVC	24
Figure 3 : Survenue des ILCt dans le temps selon le service d'hospitalisation	24
Figure 4 : Diagramme acyclique orienté modélisant la relation entre ILCt et le type de CVC avec les facteurs confondants	33

Introduction

La prise en charge des enfants dans les services de réanimations pédiatrique et néonatale et de surspécialités pédiatrique (notamment onco-hématologie, chirurgie, gastro-pédiatrie, néphrologie-pédiatrie) rend indispensable la présence d'un accès veineux sûr et efficace. Les cathéters veineux centraux (CVC) permettent en effet l'administration des traitements, le support nutritionnel et/ou transfusionnel ainsi que la réalisation des bilans sanguins dans de meilleures conditions de confort et d'efficacité (1-2). Cependant, les CVC sont également source de complications : environ 40 à 45% des CVC vont présenter un dysfonctionnement (3-4-5). Leurs manipulations exposent notamment au risque de septicémies nosocomiales. Les infections liées aux CVC (ILCt) sont la première cause d'infection nosocomiale (IN) bactérienne acquise en service de réanimation et de soins intensifs pédiatriques : elles représentent 28% des IN sur 6290 infections évalués sur 5 ans dans 61 réanimations pédiatriques (6). Ces ILCt peuvent être elles-mêmes responsables de complications (thrombose septique, endocardite, dissémination bactérienne..) voire d'une surmortalité et peuvent parfois amener au retrait du CVC (7). En 2016, les ILCt multiplient par 3 le risque de décès à l'hôpital chez l'adulte (8) et par 2 chez l'enfant en 2011 (9).

Le coût de ces infections, bien que difficilement évaluable, semble également considérable. Plusieurs équipes américaines ont essayé d'évaluer le retentissement de ces infections. La durée d'hospitalisation en réanimation et la durée moyenne d'hospitalisation augmentent de manière significative chez les patients présentant une infection sur cathéter (19,3 vs. 4,6 jours d'hospitalisation en réanimation pédiatrique et 46,7 vs. 24,4 jours d'hospitalisation tout service confondu; $p < 0,01$) (10). Le coût associé à cette infection nosocomiale s'en retrouve également augmenté (\$78,272 vs. \$35,005, $p < 0,01$) (10-11-12-13).

La plupart des études pédiatriques évaluent les ILCt dans une population particulière. Ainsi, on retrouve des densités d'incidence variables entre 4,6 pour les cathéters veineux ombilicaux (CVO) et 10,6 pour les autres cathéters en néonatalogie selon le réseau Néocat (14) et le 4,9/1000 selon une étude Taïwanaise en service d'hémato-oncologie pédiatrique (15). Le CDC (Center for Disease Control) via le NHSN (National Healthcare Safety Network) rapporte des densités d'incidence en réanimation pédiatrique allant de 0,3 en réanimation pédiatrique chirurgicale à 2,1 chez les nouveau-nés de moins de 750g en réanimation néonatale. Chez les adultes, l'incidence est maximale dans les unités de brûlés (3,7/1000 jours-cathéter) (16).

Récemment, une étude canadienne a calculé la densité d'incidence des bactériémies liées aux CVC (BLC) à 0,74/1000 jour-CVC à l'échelle d'un hôpital pédiatrique (17).

Plusieurs facteurs de risques sont déjà mis en évidence dans la littérature mais restent à préciser, notamment dans la population pédiatrique : la neutropénie, l'admission dans une unité de soins intensifs pédiatriques, la ventilation mécanique prolongée, les infections provenant d'autres sources préexistantes, la présence de dispositifs implantés, la nutrition parentérale exclusive, une durée de séjour prolongé, la localisation du dispositif, les conditions de la pose et en particulier la manipulation fréquente du CVC (9-18). Plusieurs études ont montré que la mise en place d'une grille d'évaluation et de surveillance de ces dispositifs contribuait à diminuer la densité d'incidence des ILCT (7,9 ILC pour 1000 jours-CVC en 2004 vs 1,9 ILC pour 1000 jours-CVC en 2005) et à améliorer la qualité des soins proposés (19-20).

La plupart des études concernant les BLC sont réalisées sur une population adulte. Cependant, l'épidémiologie des infections nosocomiales ne peut pas être transposée chez une population pédiatrique. En effet, on retrouve dans la littérature une pathogénicité importante des staphylocoques à coagulase négative (SCN) envers la population pédiatrique. Ces germes sont isolés dans 53,6% des bactériémies en pédiatrie au Canada (21).

L'objectif principal de cette étude était de mesurer, de façon exhaustive, la densité d'incidence (/1000 jours-CVC) des infections nosocomiales associées à un cathéter veineux central (ILCT), dans les différents services de pédiatrie du CHU de Nantes. Les objectifs secondaires étaient de caractériser ces infections (épidémiologie, micro-organismes responsables) et de dégager des éventuels facteurs de risque d'ILCT.

Matériel et méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective épidémiologique d'incidence des ILCT. Cette étude s'est déroulée à partir d'avril 2015, pour une durée d'un an, dans l'ensemble des services et unités fonctionnelles de la pédiatrie (réanimations pédiatrique et néonatale, néonatalogie soins intensifs et soins courants, clinique médicale pédiatrique, chirurgie infantile et grands brûlés, oncologie et hémato-pédiatrie, pédiatrie spécialisée et unité de soins continu) au CHU de Nantes.

Critères d'inclusion

Tous les CVC posés du 1^{er} avril 2015 au 31 mars 2016 chez les nouveau-nés et enfants âgés de moins de 18 ans hospitalisés au CHU de Nantes ou dans un autre établissement (dans les 24h avant son arrivée au CHU de Nantes) étaient inclus quels que soient la pathologie, le motif de pose et la durée du maintien.

Critères de non inclusion

Les sites implantables et les cathéters artériels n'ont pas été inclus dans cette surveillance.

Nombre de sujet nécessaire

La taille de la cohorte a été déterminée en fonction du nombre total annuel de cathéters veineux centraux posés dans les services de pédiatrie. En effet, l'objectif était d'avoir une vision exhaustive de ces patients. La totalité de ces derniers ont été inclus dans la cohorte.

Définition des infections

Les infections liées aux CVC ont été définies selon les définitions établies par la conférence de Consensus de la Société de réanimation de Langue Française (SRLF) réactualisées en 2003 et celles du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) de 2007 séparant les infections liées aux CVC sans bactériémie (ILC) et les bactériémies liées aux CVC (BLC) (Annexe 3). Nous avons cependant retenu le diagnostic de bactériémie avec une seule hémoculture positive pour les germes suivant: staphylocoques à coagulase négative, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*,

Propionibacterium spp., *Micrococcus spp.* ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable.

Définition des variables recueillies

Nous avons considérés les patients sous ventilation invasive comme ceux ayant fait l'objet d'une ventilation invasive prolongée de plus de 48h, excluant ainsi les patients extubés dans les 48h d'une anesthésie générale au bloc opératoire, et les prématurés extubés après instillation de surfactant. Concernant les enfants réalisant plusieurs hospitalisations avec le même cathéter, les durées des hospitalisations successives ont été additionnées afin de définir la durée d'hospitalisation totale avec ce cathéter. Le service d'hospitalisation attaché aux CVC était celui où l'enfant était hospitalisé lors de la pose du CVC excepté pour les CVC infectés où le service était alors celui où était l'enfant lors du diagnostic de l'ILCt.

Déroulement de l'étude

Une fiche cathéter (Annexe 2) était remplie par l'opérateur (interne, anesthésiste ou réanimateur) qui avait posé le CVC pour chaque nouveau CVC posé. Elle décrivait les caractéristiques du CVC: type, site de pose, diagnostic principal à l'admission, nombre de voies, lieu de pose, et indication principale. Si plusieurs CVC étaient posés chez un même nouveau-né ou enfant, il fallait remplir autant de fiches cathéter que de CVC posés. Une fiche de surveillance était également à remplir pour chaque CVC (Annexe 1), permettant de recueillir quotidiennement des données sur l'aspect local du point de ponction, les signes généraux, les difficultés d'utilisation, la fréquence d'utilisation et les médicaments perfusés. Un référent pédiatre était désigné par service ou Unité fonctionnelle (UF). Ce référent était responsable du déroulement de la surveillance dans le service ou UF. Il s'assurait du recueil et de la validation des données relatives à la pose de tous les CVC et notifiait les BLC. Le diagnostic d'ILC ou de BLC était validé chaque semaine lors des réunions de concertation pluridisciplinaires associant un infectiologue pédiatre, une infirmière hygiéniste, un microbiologiste et le pédiatre référent de l'enfant dans chacun des services (UF) concernés.

Le recueil des données s'est fait de manière prospective par un recueil manuel hebdomadaire, assuré par une infirmière hygiéniste et un interne de pédiatrie, dans chaque service de pédiatrie. Afin d'assurer une plus grande exhaustivité, les données recueillies étaient croisées avec les bases de données des services de réanimation pédiatrique et néonatale, de spécialité pédiatrique et de la salle de réveil.

Recueil des données

Les données recueillies concernant l'enfant porteur du cathéter étaient les suivantes: l'âge à la pose en jours, le sexe, le poids à la pose en gramme, le terme de naissance en semaines d'aménorrhées (SA), le poids de naissance en gramme, le diagnostic principal à l'admission (prématurité et autres pathologies néonatales, cardiopathie, entéro-hépatopathie et uro-néphropathie, infectieuse et respiratoire, malformatif-neuro-encéphalopathie, orthotraumatologie et grands brûlés, onco-hématologie), le service d'hospitalisation (réanimation pédiatrique, réanimation néonatale, néonatalogie, onco-hématologie, chirurgie pédiatrique et grand brûlé, pédiatrie spécialisée et soins intensifs), la provenance (centre hospitalier périphérique, autre CHU, domicile, salle de naissance, autre service d'hospitalisation), la durée d'hospitalisation en jours, l'utilisation d'une ventilation mécanique invasive supérieure à 48h, la colonisation par une bactérie multirésistante (BMR), la présence d'une hémoculture positive dans les 48h avant la pose du CVC.

Les données recueillies concernant le cathéter étaient les suivantes: le type de CVC (cathéters veineux ombilicaux, cathéters épicutanéocave, CVC tunellisés ou CVC simples), l'indication de la pose (antibiothérapie, chimiothérapie, hémodialyse, échanges transfusionnels, soutien hémodynamique, hydratation, nutrition parentérale, sédation ou dans le cadre d'une chirurgie cardiaque, viscérale, orthopédique ou une autre chirurgie), le lieu de pose (bloc opératoire, services de réanimations pédiatrique ou néonatale, soins intensifs de néonatalogie), la durée de pose en minutes, l'opérateur de la pose (anesthésiste, réanimateur, interne), le site d'insertion (fémoral, sous clavier, jugulaire interne, ombilical, membre supérieur, membre inférieur), la durée de maintien du CVC en jours, le nombre de voies, la perfusion d'une nutrition parentérale, l'héparinisation du CVC, la survenue d'une thrombose veineuse profonde, la fréquence de la réfection des pansements et l'indication du retrait.

Pour les CVC infectés, il était défini le type d'infection (ILC, BLC certaine ou BLC probable), le délai entre la pose et la première hémoculture positive (si BLC), le site de prélèvement de l'hémoculture (périphérique, central), la culture du CVC retiré (positive ou stérile), le délai entre la première hémoculture positive et le retrait du CVC, les micro-organismes retrouvés, les antibiogrammes correspondants, l'existence d'une autre porte d'entrée à l'infection que le CVC, le type d'antibiothérapie probabiliste, la durée de l'antibiothérapie, l'utilisation de pansements imprégnés d'antiseptiques et de verrous d'antibiotiques.

Analyses statistiques

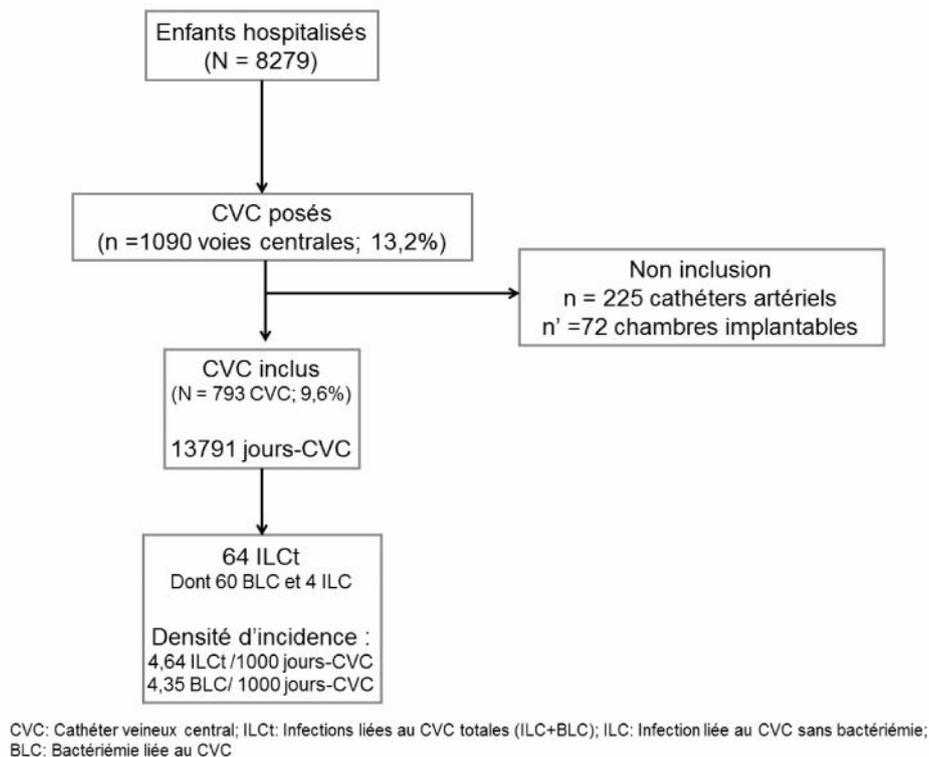
La densité d'incidence était définie par le taux d'incidence rapporté à l'exposition au risque d'infection. Il s'agissait du nombre de nouveaux cas d'ILCt se rapportant au nombre de jours-cathéter. Le nombre de jours-cathéter au dénominateur était défini comme la durée en jours entre la pose et le retrait du CVC. L'intervalle de confiance à 95% a été estimé pour chaque densité d'incidence.

Les données anonymisées ont été saisies sur le logiciel Excel et les analyses statistiques ont été faites sur le logiciel STATA 11 (StataCorp, College Station, TX, USA). La moyenne, la médiane et les écarts types ont été utilisés pour décrire les variables quantitatives. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme de pourcentages avec leur intervalle de confiance à 95%. Nous avons utilisés le modèle de Cox en analyse univariée et multivariée pour l'étude des potentiels facteurs de risque afin de calculer le risque instantané d'ILCt. L'événement considéré pour ce modèle était la survenue d'une ILCt et la variable temps était définie par le temps séparant la pose du CVC de la survenue de l'infection ou au retrait du CVC pour les CVC non infectés.

Résultats

Entre le 1^{er} avril 2015 et le 31 mars 2016, 8279 enfants ont été hospitalisés et 793 cathéters veineux centraux ont été mis en place dans les différents services de pédiatrie du CHU de Nantes pour un total de 13 791 jours-cathéters.

Figure 1: Diagramme de flux des CVC inclus



Caractéristiques de la population ayant bénéficié d'une pose de CVC

Les CVC ont été mis en place chez 598 enfants. La plupart des enfants (72,5%) ont bénéficié de la pose d'un seul CVC sur la période de l'étude. Cinq enfants ont eu plus de 3 cathéters dont 3 d'entre eux sont des enfants prématurés ayant une pathologie digestive néonatale nécessitant une nutrition parentérale au long cours. Les deux autres enfants sont un enfant ayant une pathologie maligne nécessitant une chimiothérapie au long cours et un enfant ayant une pathologie infectieuse fulminante nécessitant une antibiothérapie et un soutien hémodynamique en réanimation (Tableau 1). Trois de ces cinq enfants ont présentés une infection liée au CVC.

L'âge médian à la pose du CVC est de 50 jours et le sex-ratio de 1,14. La population incluse est essentiellement représentée par les enfants hospitalisés pour prématurité (31,3%) et cardiopathie (30,4%) (Tableau 2).

Tableau 1: Nombre de CVC posés par enfant

Effectif total	Patients		
	n (%)	IC 95%	
	598		
Nombre de CVC par enfant n, (%)	1	437 (73,1)	69,5-66,7
	2	137 (22,9)	12,5-26,3
	3	19 (3,2)	1,8-4,6
	4	1 (0,2)	0-0,6
	5	3 (0,5)	0-1,1
	6	1 (0,2)	0-0,6

CVC: Cathéter veineux central

Caractéristiques des cathéters veineux centraux

Les caractéristiques des CVC sont retranscrites dans le Tableau 2. La durée médiane de CVC était de 7 jours. La majorité des CVC (75,1%) ont été mis en place chez des enfants hospitalisés dans des services de réanimation (néonatale et pédiatrique) et de soins intensifs nécessitant des niveaux de soins plus élevés que dans les autres services. Cependant, les CVC ont été posés au bloc opératoire dans 53,7% des cas et le site préférentiel de pose était en jugulaire interne (49,4%). Les CVC simples représentaient le type de CVC le plus nombreux (50,6%) suivi des CECC (20,1%) et des CVO (19,2%). L'indication la plus fréquente de la pose du CVC était la mise en place d'une nutrition parentérale dans 37,2% des cas puis dans le cadre d'une chirurgie cardiaque dans 28,1% des cas. Les CVC étaient héparinisés dans 39,3% des cas et 0,8% se sont compliqués d'une thrombose veineuse.

Densité d'incidence

Au cours de la période de l'étude, il y a eu 64 ILCT dont 60 bactériémies liées aux CVC (BLC) et 4 infections liées aux CVC sans bactériémie (ILC) soit la densité d'incidence des ILCT était de 4,6/1000 jours-CVC (IC95% [3,6-5,9]) et celle des BLC était de 4,4/1000 jours-CVC (IC95% [3-5,8]).

Caractéristiques des infections liées au CVC

Nous avons diagnostiqué 64 infections liées au CVC totales (ILC et BLC) selon les définitions SRLF 2002 et CTINILS 2007 (Annexe 3). Parmi ces infections, il y avait 60 BLC dont 52 probables et 8 certaines. Il y avait 4 infections liées au CVC sans bactériémie (Tableau 3). Ces dernières étaient toutes les 4 liées à des CVO mis en place à la naissance chez des prématurés de moins de 28SA et de moins de 1000g avec la mise en place d'une nutrition

Tableau 2: Caractéristiques des Cathéters veineux centraux

	Total		CVC non infectés		CVC infectés	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
Effectif total	793		729 (91,9)		64 (8,1)	
Sexe*						
Masculin	423 (53,3)	49,5-0,57	388 (53,2)	49,5-56,9	35 (54,7)	23-47
Féminin	370 (46,7)	43,2-50,2	341 (46,8)	53,1-50,5	29 (45,3)	32,7-57,9
Sex-ratio	1,14		1,14		1,21	
Age médian à la pose*, <i>jours</i>	50		69		5	
Poids médian à la pose*, <i>grammes</i>	3300		3720		1150	
Durée médiane d'hospitalisation, <i>jours</i>	22		20		61,5	
Durée médiane de CVC, <i>jours</i>	7		7		21,5	
Service d'hospitalisation						
Néonatalogie	77 (9,7)	7,6-11,8	70 (9,6)	7,4-11,8	7 (10,9)	3-18,8
Réanimation néonatale	235 (29,6)	26,4-32,8	199 (27,3)	24-30,6	36 (56,3)	43,8-68,8
Réanimation pédiatrique	230 (29)	25,8-32,2	224 (30,7)	27,3-34,1	6 (9,4)	2-16,8
Pédiatrie spécialisée - Soins intensifs	131 (16,5)	13,9-19,1	125 (17,1)	13,4-19,9	6 (9,4)	2-16,8
Oncologie - Hématologie	51 (6,4)	4,7-8,1	46 (6,3)	4,5-8,1	5 (7,8)	1-14,6
Chirurgie	65 (8,2)	6,3-10,1	63 (8,6)	6,5-10,7	2 (3,1)	0-7,5
Grands brûlés	4 (0,5)	0-1	2 (0,3)	0-0,7	2 (3,1)	0-7,5
Diagnostic principal à l'admission*						
Pathologie cardiaque	241 (30,4)	27,2-33,6	235 (32,2)	28,8-35,6	6 (9,4)	2-16,8
Pathologie digestive ou hépatique	82 (10,3)	8,2-12,4	74 (10,2)	8-12,4	8 (12,5)	4,1-20,9
Pathologie infectieuse	17 (2,1)	1,1-3,1	16 (2,2)	1,1-3,3	1 (1,6)	0-4,8
Neuro-encéphalopathie	25 (3,2)	2-4,4	24 (3,3)	2-4,6	1 (1,6)	0-4,8
Pathologie hématologique ou oncologique	68 (8,6)	6,6-10,6	63 (8,6)	6,5-10,7	5 (7,8)	1-14,6
Pathologie respiratoire	5 (0,6)	0,1-1,1	4 (0,5)	0-1	1 (1,6)	0-4,8
Pathologie urinaire ou néphrologique	34 (4,3)	2,9-5,7	34 (4,7)	3,1-6,3	0	
Pathologie orthopédique	25 (3,2)	2-4,4	23 (3,2)	1,9-4,5	2 (3,1)	0-7,5
Traumatologie (autre que orthopédique)	9 (1,1)	0,6-1,6	8 (1,1)	0,3-1,9	1 (1,6)	0-4,8
Grands brûlés	8 (1)	0,5-1,5	6 (0,8)	0,1-1,5	2 (3,1)	0-7,5
Prématurité	248 (31,3)	28-34,6	213 (29,2)	25,9-32,5	36 (56,3)	43,8-68,8
Autre pathologie néonatale	19 (2,4)	1,3-3,5	17 (2,3)	1,2-3,4	1 (1,6)	0-4,8
Autre	12 (1,5)	0,6-2,4	12 (1,6)	0,7-2,5	0	
Type de CVC						
Cathéter tunnelisé	71 (9)	9-11	63 (8,6)	6,5-10,7	8 (12,5)	4,1-20,9
CVC simple	401 (50,6)	37,1-54,1	383 (52,5)	48,8-56,2	18 (28,1)	16,7-39,5
Cathéter épicutanéocave	159 (20,1)	17,3-22,9	129 (17,7)	14,9-20,5	30 (46,9)	34,3-59,5
Cathéter veineux ombilical	152 (19,2)	16,4-22	144 (19,8)	16,9-22,7	8 (12,5)	4,1-20,9
Hémodialyse	10 (1,3)	0,5-2,1	10 (1,4)	0,5-2,3	0	
Conditions de pose						
Bloc opératoire	426 (53,7)	50,2-57,2	407 (55,8)	52,2-59,4	19 (29,7)	18,2-41,2
Néonatalogie / Salle de naissance	296 (37,3)	33,9-40,7	253 (34,7)	31,2-38,2	43 (67,2)	55,3-79,1
Réanimation pédiatrique	68 (8,6)	6,6-10,6	66 (9,1)	7-11,2	2 (3,1)	0-7,5
Autre	1 (0,1)	0-0,3	1 (0,1)	0-0,3	0	
Non renseigné	2 (0,3)	0-0,7	2 (0,3)	0-0,7	0	
Siège d'insertion						
Membre supérieur	89 (11,2)	9-13,4	69 (9,5)	7,3-11,7	20 (31,3)	19,6-43
Jugulaire interne	392 (49,4)	45,9-52,9	376 (51,6)	47,9-55,3	16 (25)	14,1-35,9
Sous clavier	31 (3,9)	2,5-5,3	27 (3,7)	2,3-5,1	4 (6,3)	0,2-12,4
Membre inférieur	21 (2,6)	1,5-3,7	17 (2,3)	1,2-3,4	4 (6,3)	0,2-12,4
Fémoral	55 (6,9)	5,1-8,7	49 (6,7)	4,9-8,5	6 (9,4)	2-16,8
Ombilical	152 (19,2)	16,4-22	144 (19,8)	16,9-22,7	8 (12,5)	4,1-20,9
Non renseigné	52 (6,6)	4,9-8,3	46 (6,3)	4,5-8,1	6 (9,4)	2-16,8

CVC: Cathéter veineux central

* Ces variables correspondent aux caractéristiques de l'enfant porteur du CVC. Certains enfants ayant eut plusieurs CVC sont comptés plusieurs fois.

Tableau 2 (suite): Caractéristiques des Cathéters veineux centraux

	Total		CVC non infectés		CVC infectés	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
Nombre de voies						
1	378 (47,7)	44,2-51,2	333 (45,7)	42-49,4	45 (70,3)	58,8-81,8
2	79 (10)	7,9-12,1	75 (10,3)	8,1-12,5	4 (6,3)	0,2-12,4
3	265 (33,4)	30,1-36,7	259 (35,5)	32-39	6 (9,4)	2-16,8
Non renseigné	70 (8,8)	6,8-10,8	61 (8,4)	6,4-10,4	9 (14,1)	5,3-22,9
Indication de la pose						
Antibiothérapie	50 (6,3)	4,6-8	43 (5,9)	4,2-7,6	7 (10,9)	3-18,8
Chimiothérapie	48 (6,1)	4,4-7,8	43 (5,9)	4,2-7,6	5 (7,8)	1-14,6
Chirurgie cardiaque	223 (28,1)	24,9-31,3	218 (29,9)	26,5-33,3	5 (7,8)	1-14,6
Chirurgie orthopédique	22 (2,8)	1,6-4	20 (2,7)	1,5-3,9	2 (3,1)	0-7,5
Chirurgie viscérale	47 (5,9)	4,2-7,6	46 (6,3)	4,5-8,1	1 (1,6)	0-4,8
Autre chirurgie	8 (1)	0,3-1,7	8 (1,1)	0,3-1,9	0	
Echange transfusionnel	14 (1,8)	0,9-2,7	14 (1,9)	0,9-2,9	0	
Hémodialyse	13 (1,6)	0,7-2,5	13 (1,8)	0,8-2,8	0	
Hémodynamique	34 (4,3)	2,9-5,7	31 (4,3)	2,8-5,8	3 (4,7)	0-10
Hydratation	9 (1,1)	0,4-1,8	9 (1,2)	0,4-2	0	
Nutrition parentérale	295 (37,2)	33,8-40,6	255 (35)	31,5-38,5	40 (62,5)	50,3-74,7
Sédation	16 (2)	1-3	15 (2,1)	1-3,2	1 (1,6)	0-4,8
Autre	14 (1,8)	0,9-2,7	14 (1,9)	0,9-2,9	0	
Patient sous ventilation mécanique						
Oui	387 (48,8)	45,3-52,3	344 (47,2)	43,5-50,9	43 (67,2)	55,3-79,1
Non	401 (50,6)	47,1-54,1	381 (52,3)	48,6-56	20 (31,3)	19,6-43
Non renseigné	5 (0,6)	0,1-1,1	4 (0,5)	0-1	1 (1,6)	0-4,8
Patient colonisé à BMR						
Oui	6 (0,8)	0,3-1,3	6 (0,8)	0,1-1,5	0	
Non	787 (99,2)	98,6-99,8	723 (99,2)	98,5-99,9	64 (100)	
Hémoculture positive < 48h avant la pose						
Oui	23 (2,9)	1,7-4,1	18 (2,5)	1,4-3,6	5 (7,8)	1-14,6
Non	770 (97,1)	95,9-98,3	711 (97,5)	96,4-98,6	59 (92,2)	96,9-100
Utilisation pour NP et lipides						
Oui	366 (46,2)	42,7-49,7	316 (43,3)	39,7-46,9	50 (78,1)	67,7-88,5
Non	427 (53,8)	50,3-57,3	413 (56,7)	53,1-60,3	14 (21,9)	11,5-32,3
Héparinisation du CVC						
Oui	312 (39,3)	35,9-42,7	302 (41,4)	37,8-45	10 (15,6)	6,4-24,8
Non	477 (60,2)	56,8-63,6	423 (58)	54,4-61,6	54 (84,4)	75,2-96,6
Non renseigné	4 (0,5)	0-1	4 (0,5)	0-1	0	
Thrombose veineuse sur CVC						
Oui	6 (0,8)	0,3-1,3	4 (0,5)	0-1	2 (3,1)	0-7,5
Non	787 (99,2)	98,6-99,8	725 (99,5)	99-100	62 (96,9)	92,5-100
Indication du retrait						
Fin de traitement	529 (66,7)	63,4-70	506 (69,4)	66-72,8	23 (35,9)	23,8-48
Cathéter défaillant, non fonctionnel	10 (1,3)	0,5-2,1	8 (1,1)	0,3-1,9	2 (3,1)	0-7,5
Retrait accidentel	4 (0,5)	0-1	3 (0,4)	0-0,9	1 (1,6)	0-4,8
Relai autre voie centrale	122 (15,4)	12,9-17,9	120 (16,5)	13,8-19,2	2 (3,1)	0-7,5
En cours lors de l'arrêt de l'étude	47 (5,9)	4,2-7,6	45 (6,2)	4,4-8	2 (3,1)	0-7,5
Suspicion d'infection liée au CVC	39 (4,9)	3,4-6,4	10 (1,4)	0,5-2,3	29 (45,3)	32,7-57,9
Suspicion de thrombose	5 (0,6)	0,1-1,1	5 (0,7)	0,1-1,3	0	
Décès	35 (4,4)	3-5,8	30 (4,1)	2,6-5,6	5 (7,8)	1-14,6
Transfert vers un autre centre hospitalier	2 (0,3)	0-0,7	2 (0,3)	0-0,7	0	

CVC: Cathéter veineux central; BMR: Bactérie multirésistante; NP: Nutrition parentérale

parentérale. Deux d'entre eux (50%) ont été retirés devant la suspicion d'une infection, les deux autres pour le relai avec une autre voie centrale.

Tableau 3: Caractérisation des infections et bactériémies liées au CVC

	n (%)	IC 95%
Totales	64	
Certaines	8 (12,5)	4,1-20,9
Probables	52 (81,3)	74,4-91,2
ILC	4 (6,2)	0,1-12,3

CVC: Cathéter veineux central; ILC: Infection liée au CVC sans bactériémie

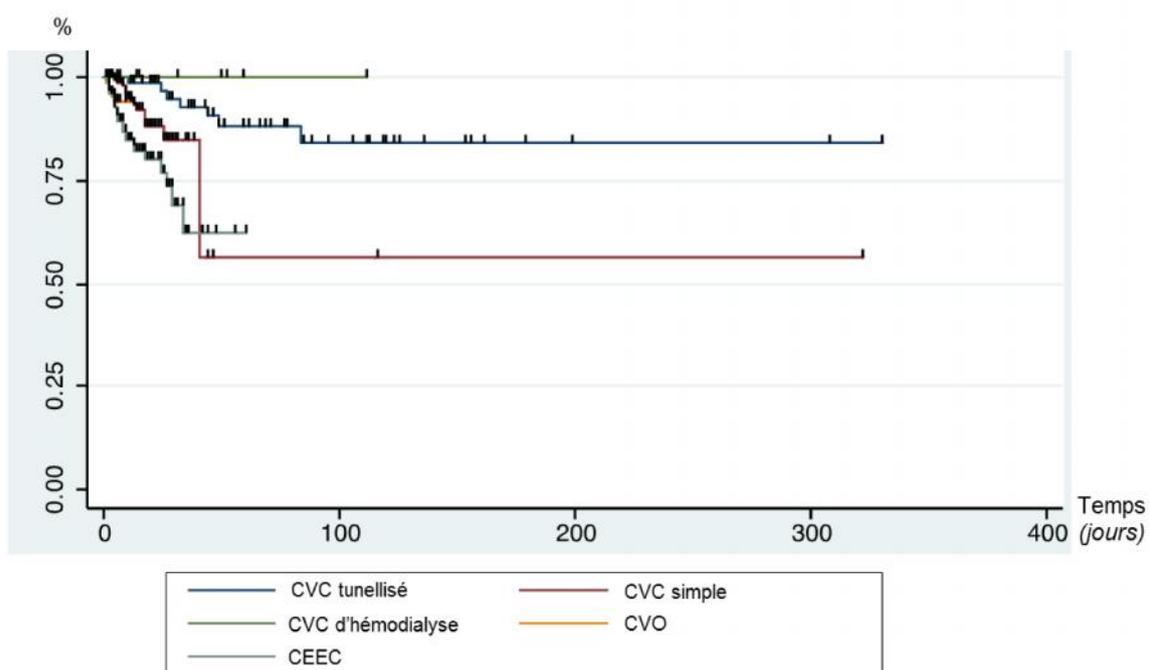
Le délai médian de survenue de la première hémoculture positive était de 8 jours. Les Figures 2 et 3 sont des courbes de Kaplan-Meier qui présentent une vision des ILCT en fonction du temps, selon le type de CVC (Figure 2) et selon le service d'hospitalisation (Figure 3). On remarque que les ILCT semblent survenir plus rapidement sur les cathéters de courte durée (CECC et CVC simples) et qu'elles surviennent plus tardivement sur les CVC de longue durée comme les CVC tunnellisés. De même, elles surviennent précocement dans les services de réanimation pédiatrique et néonatale et plus tardivement dans les services d'hémo-oncologie ou de spécialité/soins intensifs qui comprennent les enfants ayant des CVC au long cours pour des pathologies chroniques (pathologie maligne, greffés rénaux, pathologie digestive chronique...).

Le délai médian de retrait du CVC après la première hémoculture positive était de 10 jours. Les CVC infectés ont été retirés dans 45,3% des cas devant la suspicion d'infection liée au CVC et 35,9% ont été laissés en place puis retirés à la fin du traitement (Tableau 2).

Densité d'incidence par service et par type de CVC

La densité d'incidence des ILCT et BLC par service et par type de CVC sont représentées dans le tableau 4. On remarque une densité d'incidence plus importante dans les services de néonatalogie et notamment en réanimation néonatale où elle est à 13,7/1000 jours CVC (IC95% [9,6 ; 18,9]). De plus, les cathéters veineux ombilicaux (CVO) et les cathéters épicutanéocaves (CECC) semblent associés à une densité d'incidence plus importantes des ILCT que les autres CVC : 12,3/1000 jours-CVC (IC95% [5,3;24,2]) pour les CVO et 11,4/1000 jours-CVC (IC95% [7,7;16,2]) pour les CECC. On note cependant une différence d'incidence entre les ILCT et les BLC pour les CVO : 6,1/1000 jours-CVC (IC95% [1,7;15,7]) pour les BLC liées aux CVO versus 12,3/1000 jours-CVC (IC95% [5,3;24,2]) pour les ILC.

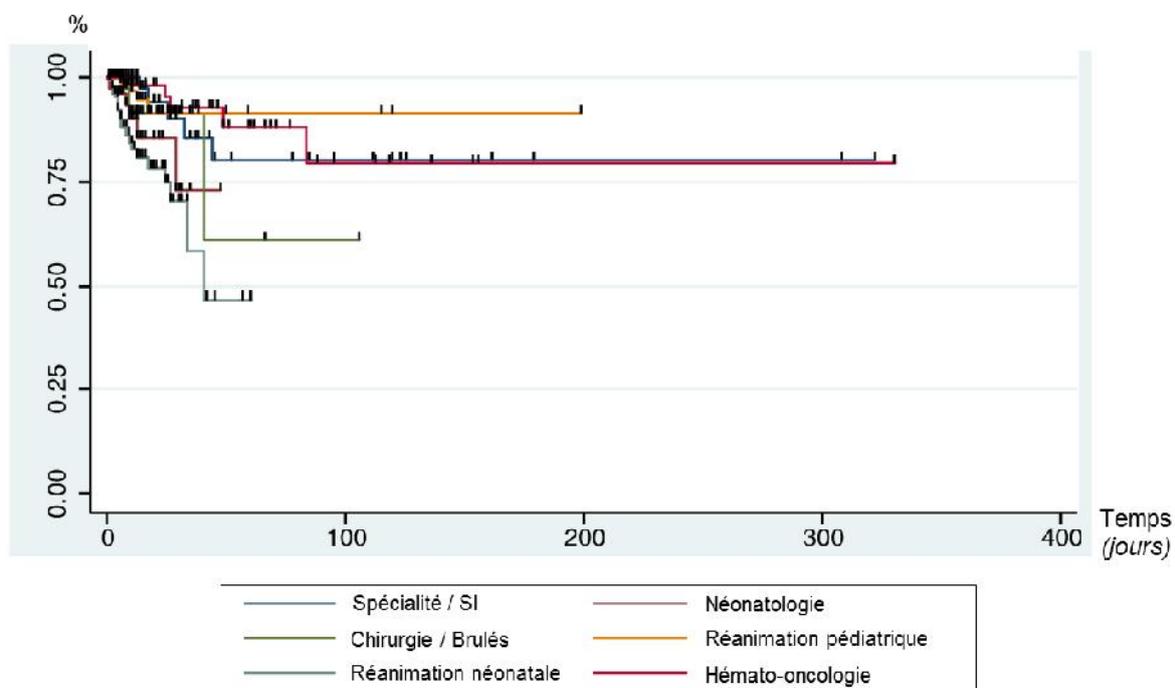
Figure 2: Survenue des ILCT dans le temps selon le type de CVC



Courbe de survie de Kaplan Meier. Un évènement représente une infection.

ILCT: Infections liées au cathéter totales; CVC: Cathéter veineux central; CEEC: Cathéter épicutanéocave; CVO: Cathéter veineux ombilical

Figure 3: Survenue des ILCT dans le temps selon le service d'hospitalisation



Courbe de survie de Kaplan Meier. Un évènement représente une infection.

ILCT: Infections liées au cathéter totales; SI : Soins intensifs

Tableau 4: Densité d'incidence des infections liées aux CVC

	ILCt		BLC	
	DI	IC 95%	DI	IC 95%
Générale	4,6	3,6-5,9	4,4	3-5,8
Service d'hospitalisation				
Néonatalogie	8,5	3,4-17,6	7,8	2,9-16,9
Réanimation néonatale	13,7	9,6-18,9	15,8	10,9-22,2
Réanimation pédiatrique	2,4	0,9-5,1	2,4	0,9-5,1
Pédiatrie spécialisée - Soins intensifs	1,9	0,7-4,2	1,9	0,7-4,2
Oncologie - Hématologie	1,8	0,5-4,1	1,8	0,5-4,1
Chirurgie	2,5	0,3-8,9	2,5	0,3-8,9
Grands brûlés	24,4	3-88	24,4	3-88
Type de CVC				
CVC tunellisé	1,4	0,6-2,7	1,4	0,6-2,7
CVC simple	4,1	2,4-6,5	4,1	2,4-6,5
Cathéter épicutanéocave	11,4	7,7-16,2	11,4	7,7-16,2
Cathéter veineux ombilical	12,3	5,3-24,2	6,1	1,7-15,7
Hémodialyse	0		0	

CVC: Cathéter veineux central; ICLt: Infection liée au CVC totales; BLC: Bactériémie liée au cathéter central. DI: Densité d'incidence pour 1000 jours-CVC.

Facteurs de risque

En analyse univariée, on remarque que les CVC posés chez les enfants âgés de plus de 51 jours (3^e et 4^e quartile de la population) sont moins à risque de s'infecter par rapport au 1^{er} quartile (enfants de 0 à 3 jours) : HR 0,14 ; IC95% [0,05-0,39] ; p<0,05 pour le 3^e quartile et HR 0,2 ; IC95% [0,08 ; 0,47] ; p<0,05 pour le 4^e quartile. Les CVC posés en jugulaire interne s'infectent moins par rapport à la voie fémorale (HR 0,25 ; IC95% [0,10-0,66] ; p<0,05). Les cathéters centraux à 2 ou 3 voies présentent moins de complications infectieuses par rapport aux CVC à simple voie avec un Hazard ratio significatif pour les CVC à 3 voies (HR 0,28 ; IC95% [0,17-0,66] ; p<0,05). En ce qui concerne le diagnostic principal à la pose du CVC, les cathéters posés chez les enfants prématurés ou ayant une autre pathologie néonatale semble s'infecter plus (HR 7,29 ; IC95% [0,99-53,47] ; p=0,05). L'utilisation d'une nutrition parentérale est fortement associée à un risque plus élevé d'infection (HR 3,74 ; IC95% [2,05-6,80] ; p < 0,05) tout comme l'utilisation d'une ventilation invasive prolongée (HR 3,64 ; IC95% [2,05-6,46] ; p < 0,05) et la présence d'une hémoculture positive dans les 48h avant la pose du CVC (HR 2,67 ; IC95% [1,07-6,66] ; p<0,05).

En analyse multivariée (Tableau 6), les variables associées à un plus fort risque de survenue d'ILCt sont l'utilisation d'une ventilation invasive (HRa 2,46 ; IC95% [1,26-4,81] ; p<0,05), les pathologies orthopédiques, traumatologiques (HRa 83,79 ; IC95% [4,68-

1499,97] ; $p < 0,05$), respiratoires et infectieuses (HRa 29,05 ; IC95% [1,69-499,59] ; $p < 0,05$) et la prématurité ou les autres pathologies néonatales (HRa 16,15 ; IC95% [1,31-199,48] ; $p < 0,05$). L'âge à la pose supérieur à 50 jours de vie reste associé à un plus faible risque d'ILCt (HRa 0,2 ; IC95% [0,04-0,93] ; $p < 0,05$ pour le 3^e quartile et HRa 0,21 ; IC95% [0,04 ; 1] ; $p = 0,05$ pour le 4^e quartile.

Pour ces analyses, les unités de chirurgie et des grands brûlés ont été fusionnées.

Microbiologie

Les germes les plus souvent impliqués dans les ILCt étaient les staphylocoques à coagulase négative (85,9%) et notamment *Staphylococcus epidermidis* (39,1%), *Staphylococcus haemolyticus* (31,3%) et *Staphylococcus capitis* (9,4%). Ensuite, les infections à *Staphylococcus aureus* et à Entérobactéries étaient de fréquence égale (7,8%) (Tableau 7).

Prise en charge de l'infection liée au CVC

L'antibiothérapie probabiliste contenait dans 76,7% des cas de la Vancomycine et de la Ceftazidime dans 20% des cas. Les patients hospitalisés en service d'oncologie et hématologie avaient plus recouru à la Tazocilline en première ligne dans 60% des cas (Tableau 8).

La durée médiane de l'antibiothérapie était de 10 jours et, dans 7,8% des cas, elle était été prolongée de plus de 3 semaines à la suite de complications (enfants ayant des défaillances multiorganiques avec nécessité de thérapeutiques invasives et des complications infectieuses liées à ces thérapeutiques et à la baisse de l'immunité conduisant pour certains au décès).

Tableau 5: Analyse univariée des facteurs de risque d'ILCt (modèle de Cox)

	Hazard ratio	p	IC 95%
Age à la pose			
0 - 3 jours	1		
4 à 50 jours	1,07	0,82	0,60-1,92
51 jours - 44 mois	0,14	< 0,05	0,05-0,39
45 mois - 18 ans	0,2	< 0,05	0,08-0,47
Service d'hospitalisation			
Pédiatrie spécialisée - Soins intensifs	1		
Néonatalogie	4,01	< 0,05	1,24-12,96
Réanimation néonatale	7,24	< 0,05	2,75-19,08
Réanimation pédiatrique	1,15	0,82	0,34-3,82
Oncologie - Hématologie	1,04	0,96	0,30-3,62
Chirurgie pédiatrique - Grands brûlés	2,07	0,28	0,55-7,81
Type de CVC			
CVC simple	1		
CVC tunellisé	0,41	0,08	0,11-1,11
Cathéter épicutanéocave	2,87	< 0,05	1,57 - 5,22
Cathéter veineux ombilical	3,07	< 0,05	1,27 - 7,44
Siège d'insertion du CVC			
Fémoral	1		
Membre supérieur	1,8	0,21	0,72-4,50
Jugulaire interne	0,25	0,05	0,10-0,66
Sous clavier	0,34	0,15	0,08-1,44
Membre inférieur	0,87	0,85	0,22-3,51
Ombilical	1,28	0,66	0,42-3,87
Nombre de voies			
1	1		
2	0,47	0,14	0,17-1,30
3	0,28	< 0,05	0,17-0,66
Diagnostic principal			
Malfonnatif, neuro-encéphalopathie	1		
Prématurité et autres pathologies néonatales	7,29	0,05	0,99-53,47
Ortho-traumatologie, grands brûlés	4,55	0,17	0,53-39,01
Cardiopathie	1,4	0,76	0,17-11,71
Entéro-hépatopathie, uro-néphropathie	1,3	0,81	0,16-10,64
Pathologie respiratoire ou infectieuse	3,77	0,28	0,34-41,79
Onco-hématologie	0,94	0,95	0,11-8,14
Nutrition parentérale			
Non	1		
Oui	3,74	< 0,05	2,05-6,80
Ventilation invasive			
Non	1		
Oui	3,64	< 0,05	2,05-6,46
Hémoculture positive dans les 48h avant la pose du CVC			
Non	1		
Oui	2,67	< 0,05	1,07-6,66

ILCt: Infection liée au CVC totale; CVC: Cathéter veineux central; IC: Intervalle de confiance

Tableau 6: Analyse multivariée des facteurs de risque d'ILCt (modèle de Cox)

	Hazard ratio	p	IC 95%
Age à la pose			
0 - 3 jours	1		
4 à 50 jours	1,44	0,33	0,69-3,03
51 jours - 44 mois	0,2	< 0,05	0,04-0,93
45 mois - 18 ans	0,21	0,05	0,04-1
Service d'hospitalisation			
Pédiatrie spécialisée - Soins intensifs	1		
Néonatalogie	1,07	0,93	0,23-4,91
Réanimation néonatale	1,96	0,36	0,46-8,27
Réanimation pédiatrique	0,64	0,52	0,16-2,48
Oncologie - Hématologie	9,03	0,38	0,07-1180,27
Chirurgie pédiatrique - Grands brûlés	1,48	0,68	0,23-9,58
Type de CVC			
CVC simple	1		
CVC tunellisé	0,25	0,14	0,04-1,59
Cathéter épicutanéocave	0,37	0,46	0,03 - 5,22
Cathéter veineux ombilical	0,33	0,3	0,04 - 2,73
Siège d'insertion du CVC			
Fémoral	1		
Membre supérieur	0,82	0,88	0,07-10,18
Jugulaire interne	0,74	0,62	0,22-2,44
Sous clavier	0,98	0,98	0,19-5,12
Membre inférieur	0,49	0,61	0,03-7,59
Ombilical	0,34	0,42	0,03-4,56
Nombre de voies			
1	1		
2	0,65	0,65	0,10-4,23
3	0,35	0,29	0,05-2,40
Diagnostic principal			
Malformatif, neuro-encéphalopathie	1		
Prématurité et autres pathologies néonatales	16,15	< 0,05	1,31-199,48
Ortho-traumatologie, grands brûlés	83,79	< 0,05	4,68-1499,97
Cardiopathie	10,33	0,09	0,70-151,80
Entéro-hépatopathie, uro-néphropathie	11,21	0,06	0,92-136,22
Pathologie respiratoire ou infectieuse	29,05	< 0,05	1,69-499,37
Onco-hématologie	5,42	0,51	0,03-819,59
Nutrition parentérale			
Non	1		
Oui	1,69	0,24	0,70-4,09
Ventilation invasive			
Non	1		
Oui	2,46	< 0,05	1,26-4,81

ILCt: Infection liée au CVC totale; CVC: Cathéter veineux central; IC: Intervalle de confiance

Tableau 7: Proportion des germes incriminés dans les ILCT

	n (%)	IC 95%
Cocci Gram +		
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (7,8)	1-14,6
Staphylocoques coagulase-négative	55 (85,9)	77,1-94,7
<i>S. epidermitis</i>	25 (39,1)	26,8-51,4
<i>S. capitis</i>	6 (9,4)	2-16,8
<i>S. haemolyticus</i>	20 (31,3)	19,6-43
<i>S. carnosus</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>S. warneri</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>S. hominis</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>S. mitis</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>Kocuria varians</i>	1 (1,6)	0-4,8
Bacilles Gram -		
Entérobactéries	5 (7,8)	1-14,6
<i>Escherichia coli</i>	3 (4,7)	0-10
<i>Enterobacter cloace</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>Serratia liquefaciens</i>	1 (1,6)	0-4,8
Pseudomonas	2 (3,1)	0-7,5
<i>P. aeruginosa</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>P. putida</i>	1 (1,6)	0-4,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1,6)	0-4,8
Bacilles Gram +		
<i>Bacillus spp</i>	1 (1,6)	0-4,8
Espèces fongiques		
<i>Candida krusei</i>	1 (1,6)	0-4,8

ILCT: Infections liées aux cathéters totales

Tableau 8: Antibiothérapie probabiliste dans les BLC

	n (%)	Néonatalogie	Réanimation néonatale	Réanimation pédiatrique	Pédiatrie spécialisée - SI	Oncologie - Hématologie	Chirurgie - Grands brûlés
Total	60	6	33	6	6	5	4
Vancomycine	46 (76,7)	6 (100)	29 (87,9)	4 (6,67)	6 (100)	0	1 (25)
Tazocilline	5 (8,3)	0	1 (3,03)	0	0	3 (60)	1 (25)
Aminoside	6 (10)	0	1 (3,03)	1 (16,6)	0	2 (40)	2 (50)
Carbapénème	2 (3,3)	0	0	0	1 (16,6)	1 (20)	0
Pénicilline M	2 (3,3)	0	0	0	0	0	2 (50)
Ceftazidime	12 (20)	0	8 (24,2)	1 (16,6)	1 (16,6)	1 (20)	0
Daptomycine	1 (1,66)	0	0	0	0	1 (20)	0
Non renseigné	6 (10)	0	4 (12,1)	2 (33,3)	0	0	0

BLC: Bactériémie liée au cathéter; SI: Soins intensifs

Discussion

Cette étude nous a permis de mieux connaître l'épidémiologie des infections de cathéters veineux centraux chez les enfants en réalisant une surveillance exhaustive des CVC posés dans l'ensemble des services de pédiatrie d'un CHU. Nous avons montré un taux d'incidence des infections de CVC de 4,6/1000 jours de CVC tout service confondus ce qui est difficilement comparable aux taux d'incidence retrouvés dans les différentes revues de la littérature qui étudient pour la plupart, une incidence dans une unité fonctionnelle donnée. Une étude Canadienne rapportant la densité d'incidence à l'échelle d'un hôpital pédiatrique (17) retrouve une DI plus faible que celle retrouvée dans notre étude: 0,74/1000 jours-CVC avec une importante évolution aux cours du recueil de 18 ans (4,87/1000 jours-hospitaliers-CVC en 1995 versus 0,78/1000 jours-hospitaliers-CVC en 2013).

On remarque une incidence très élevée (24,4/1000 jours-CVC) dans l'unité des grands brûlés. Cette forte incidence, en lien avec une particulière susceptibilité de ces patients aux infections, est à moduler en fonction du très faible effectif recruté dans cette unité (4 CVC dont 2 infections) et un intervalle de confiance très large (IC95% [3;88]). L'incidence des infections liées aux CVC est la plus forte dans le service de réanimation néonatale (13,7/1000 jours-CVC, IC95% [9,6-18,9]), notamment en ce qui concerne les CVO (12,3/1000 jours-CVO) (IC95% [5,3-24,2]). Cette densité d'incidence est plus importante que celle retrouvée par le réseau Néocat en 2014 (14): DI de 4,6/1000 CVO et de 10,4/1000 pour les autres CVC, mais comparable à des données américaines publiées en 2009 une DI de 10 ILCT pour 1000 jours-CVC pour les CVO et les CECC (21). Les enfants hospitalisés en service de réanimation néonatale sont en effet à haut niveau de soins et particulièrement susceptibles aux infections du fait de l'immaturation de leur système immunitaire.

En 2011, le Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) rapporte une DI de 1,33 ILCT pour 1000 jours-CVC dans les réanimations pédiatriques et une DI de 3,97 pour 1000 jours-CVC en réanimation néonatale (20). Ces incidences sont plus faibles que celles que nous avons retrouvées (2,4/1000 jours-CVC, IC95% [0,9-5,1] en réanimation pédiatrique et 13,7/1000 jours-CVC, IC95% [9,6-18,9] en réanimation néonatale). Les services de réanimations pédiatriques et néonatales au Brésil rapportent une DI comparable à 13,55 pour 1000 jours CVC (7). Les données de 2013 du NHSN de 36 montrent des DI allant de 0,3 à 1,3/1000 en réanimation pédiatrique et de 0,5 à 2,2/1000 en réanimation néonatale (16).

Les définitions des BLC, établies par la conférence de consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) et réactualisées en 2007 (Annexe 3), ne semblent pas adaptées à la pédiatrie où les travaux de validation de ces critères de diagnostic sont rares. En pédiatrie, et en particulier en néonatalogie, les prélèvements multiples ou sur deux sites (pour mesure du délai différentiel de pousse ou du rapport des hémocultures quantitatives) sont difficiles à obtenir ou impossible suivant le type de CVC (CECC) et rarement pratiquées. En effet, la iatrogénie liée à ces prélèvements et la faible masse sanguine des nouveau-nés ne permet des prélèvements de sang répétés ni de gros volumes, ce qui diminue en conséquence la sensibilité des hémocultures (22). De plus, les pathologies présentées imposent parfois un traitement ou une alimentation parentérale en continu sur cathéter central rendant ce cathéter indispensable. De ce fait, le cathéter est maintenu au cours du traitement des BLC et n'est cultivé qu'à la fin de l'épisode. C'est pourquoi le cas n°5 (BLC probables) est le plus souvent représenté. D'autres méthodes diagnostiques pour affirmer l'ILCt, cathéters en place, tels que le temps de différence de pousse entre 2 lumières d'un même cathéter ont été évalués en oncologie pédiatrique (23-24-25). Elles pourraient être une alternative aux prélèvements périphériques pour les cathéters multiples et permettre la conservation du CVC. Cependant, les techniques de diagnostic cathéters en place ne peuvent s'envisager qu'en l'absence de mauvaise tolérance clinique. Le problème reste entier pour la population de néonatalogie, où le seul moyen actuellement de poser le diagnostic d'ILCt est de disposer d'une culture de l'extrémité distale du cathéter, ce qui est rarement fait en pratique ou réalisé à distance de l'épisode infectieux.

A la différence des autres patients à risque en pédiatrie, les enfants d'oncologie pédiatrique sont porteurs, pour la plupart, de CVC de longues durées posés de manière chirurgicale au bloc opératoire. Ceci peut expliquer une densité d'incidence moins élevée que les autres services de 1,7 ILCt/1000 jours-CVC. D'autre part, nous avons exclu de notre surveillance les chambres implantables et les cathéters posés avant le 1^{er} avril 2015, donc le nombre d'ILCt a probablement été sous-estimé chez ces patients. En effet, la densité d'incidence des BLC chez les patients d'hématologie et oncologie pédiatrique est plus élevée dans la littérature : 4,49/1000 jours-CVC selon une étude Taïwanaise incluant les chambres implantables (15). On remarque tout de même une tendance à risque du service d'hémo-onco-pédiatrie sans que les résultats soient significatifs (HRa 9,03 ; IC95% [0,07-1180,27] ; p=0,38).

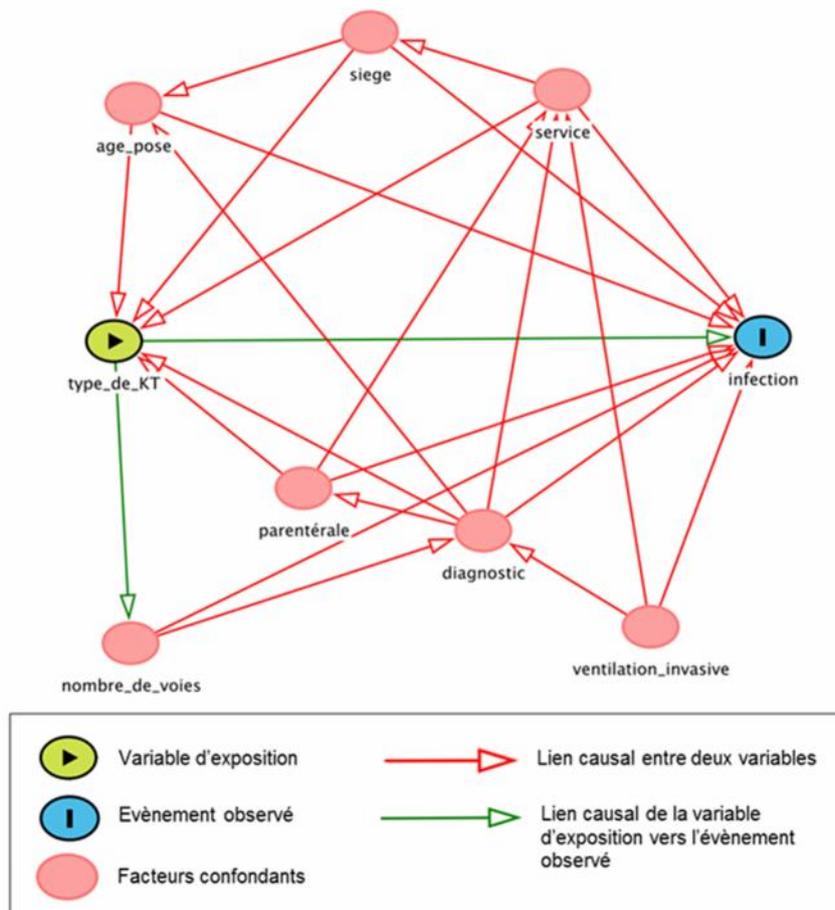
Il existe deux mécanismes principaux dans les infections liées au cathéter veineux centraux. Les infections à point de départ extra-luminal : il s'agit le plus souvent d'infection précoce avant J10, secondaire à une faute d'asepsie lors de la pose avec des germes de la flore

cutanée. Les infections à point de départ endo-luminal sont plus tardives et retrouvent des germes de la flore hospitalière (26-27). Les germes les plus souvent retrouvés en pédiatrie sont également des germes commensaux de la barrière cutanée. Les Staphylocoques à coagulase négative (SCN) étaient les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans notre cohorte. Plus de 80% des ILCt étaient liées à un SCN ce qui est supérieur aux valeurs retrouvées dans la littérature : entre 30 et 55% de SCN selon les études (17-20-28-29-30). Le délai médian de survenue de la première hémoculture positive était de 8 jours, ce qui est comparable aux données de la littérature (8). Plusieurs phénomènes peuvent expliquer ces différences : un défaut d'asepsie semble être à l'origine d'un nombre non négligeable d'ILCt et l'absence de réfection du pansement dans les 24 heures suivant la pose du CVC comme recommandé chez l'adulte par crainte de déplacement du dispositif notamment en néonatalogie pourrait en être à l'origine. C'est pourquoi il pourrait être intéressant d'étudier les ILCt en fonction des procédures de réfection de pansement et également en fonction du nombre d'enfant pris en charge par infirmière. En effet, le sous-effectif paramédical a été retrouvé comme facteur de risque des infections nosocomiales chez l'enfant (31).

Concernant l'analyse des facteurs de risque, nous avons utilisé le modèle de Cox et les courbes de survie de Kaplan Meier afin d'évaluer le risque instantané d'ILCt. Nous avons pu prendre comme évènement l'infection dans la mesure où aucun des CVC inclus ne s'est infecté à 2 reprises. Le modèle de régression logistique ne peut pas prendre en compte le facteur temps et ne nous permet donc pas d'évaluer le risque instantané ni de prendre en compte la différence de risque d'exposition entre les cathéters restant en place quelques jours versus ceux restant en place plusieurs semaines ou mois. Ainsi, la comparaison entre cathéters de courte et de longue durée (par exemple, entre les CVO et les CVC tunellisés) aurait été difficilement interprétable. Les analyses univariées et multivariées avec le modèle de Cox montrent des résultats qui diffèrent notamment avec le type de CVC. En effet, les CVO et les CECC sont associés à un risque plus important d'ILCt en univarié alors qu'ils ne le sont pas lorsqu'ils sont associés à des facteurs confondants. Il est probable que ce type de CVC soit mis en place préférentiellement chez les patients prématurés, intrinsèquement plus exposés au risque d'ILCt (petit poids de naissance, défenses immunitaires moindres) et nécessitant par ailleurs un haut niveau de soins (nécessité de ventilation invasive prolongée, utilisation d'une nutrition parentérale). De même pour les thérapeutiques invasives comme l'utilisation d'une nutrition parentérale qui est fortement associée à un risque plus élevé d'infection tout comme l'utilisation d'une ventilation invasive prolongée. La nutrition parentérale n'est plus associée à un risque plus important d'infection dans notre population lorsqu'elle est ajustée aux facteurs confondants

alors qu'il s'agit d'un facteur de risque retrouvé dans la littérature pédiatrique (9-18). Ceci s'explique probablement par l'hétérogénéité de notre cohorte avec une population d'enfants prématurés plus exposés que les autres enfants bénéficiant d'une nutrition parentérale pour une pathologie digestive chronique. De même, en analyse univariée, les CVC à 2 ou 3 voies présentent moins de complications infectieuses par rapport aux CVC à simple voie, alors qu'ils ne le sont pas lorsqu'ils sont associés à des facteurs confondants. Ces résultats ne sont pas concordants avec ce qui est retrouvé dans la littérature adulte : une méta-analyse de 2003 rapporte que les cathéters multiples sont associés à un risque plus élevé d'infection par rapport aux cathéters à lumière unique (32). Enfin, le site d'insertion du CVC, et en particulier la voie fémorale, n'apparaissait pas associée à un sur-risque d'ILCt en analyse multivariée alors qu'il s'agit d'un facteur de risque retrouvé habituellement dans la littérature adulte (33). Une seule publication pédiatrique de 2012 confirme que la voie fémorale n'expose pas à un sur-risque d'ILCt (34). La Figure 4 représente la relation entre ILCt et le type de CVC en mettant en évidence les nombreux facteurs confondants pouvant expliquer les différences observées entre analyses univariées et multivariées.

Figure 4: Diagramme acyclique orienté modélisant la relation entre ILCt et type de CVC avec les facteurs confondants



Nos résultats sont à modérer par certaines limites. Tout d'abord, l'intégralité des fiches de surveillance et de pose de CVC n'a pas pu être remplie de manière prospective par les différents intervenants. Ainsi, certaines données ont été complétées de manière rétrospective sur les différentes bases de données informatisées disponibles. Certaines variables n'ont pas pu être analysées car trop de données étaient manquantes (durée de pose du CVC, opérateur, fréquence des réfections de pansement, pansement imprégné d'antiseptique ou non). Cependant, l'exhaustivité du recueil a été vérifiée en croisant plusieurs bases de données. Comme nous l'avons discuté précédemment, la définition de l'ILCt était parfois difficile du fait de l'absence de critères spécifiques à la pédiatrie ce qui a pu nous amener à surévaluer l'incidence notamment en néonatalogie. Cependant, le mode d'évaluation de la suspicion d'infection était la même pour tous les enfants. L'analyse des facteurs associés à un risque instantané d'ILCt a été limitée par le nombre limité d'infections. La poursuite de la surveillance ou la constitution d'une cohorte multicentrique pourrait nous permettre d'augmenter cette puissance. Nous avons inclus l'ensemble des cathéters quel que soit le service pour l'analyse des facteurs de risques. Il est possible que ces facteurs de risque ne soit pas les mêmes selon le type de service, mais le très faible nombre d'infection dans certains services rend impossible cette analyse.

Notre étude ayant analysé l'épidémiologie des ILCt à l'échelle d'un hôpital pédiatrique, pourra ouvrir le champ à d'autres études de cohorte. Nous pourrions préciser les différents facteurs de risque d'ILCt, évaluer la mise en place de nouvelles pratiques (tel qu'un nouveau protocole de surveillance) visant à améliorer la qualité des soins. Ainsi, nous pourrions envisager de développer un PROgramme de Suivi Automatisé des Infections sur Cathéters centraux en pédiatrie (PROSAIC) afin de cibler les patients les plus à risque d'ILCt pour être d'autant plus vigilant sur les premiers signes cliniques et/ou biologiques d'infection. En collaboration avec le laboratoire de microbiologie, une hémoculture positive chez un patient à risque attirera l'attention du clinicien afin qu'il puisse diagnostiquer et traiter au plus tôt une éventuelle BLC. A la suite de notre étude, d'autres facteurs de risque d'ILCt pourront être évalués : des facteurs organisationnels comme par exemple, évaluer le risque de survenue d'ILCt en fonction de la charge de travail dans un service donné, du nombre de patient hospitalisé ou des effectifs de l'équipe médicale ou paramédicale. Il pourrait également être intéressant d'étudier le risque d'infection en fonction des différents protocoles de réfection de pansement utilisés dans les équipes afin d'uniformiser nos pratiques.

Conclusion

Nous avons déterminés la densité d'incidence des ILCT de manière prospective au CHU de Nantes qui semble supérieure aux données de la littérature bien que rares sont les études qui étudient cette incidence à l'échelle d'un hôpital pédiatrique. Les patients prématurés hospitalisés en réanimation pédiatrique avec un haut niveau de soins (ventilation invasive, nutrition parentérale) sont les patients les plus à risque d'ILCT car ils cumulent de nombreux facteurs de risque. Ainsi, cette première évaluation pourra servir de base afin d'évaluer l'impact de futures interventions d'amélioration de nos pratiques.

Annexe 1 : Feuille de surveillance infirmière des cathéters centraux

Etiquette patient



FEUILLE DE SURVEILLANCE cathéter central
- Patient hospitalisé en pédiatrie –
Plusieurs voies

Ensemble des services d'hospitalisation de pédiatrie de l'HME

Etiquette service

13-Pratiques des pôles > phu05 > FEA > 2-Elaboration-réalisation soins > Pédiatrie > Pédiat spé - soins continus

Type et localisation KTC :	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Date																				
Surveillance du point de ponction = 1 x par jour																				
- Erythème ? (O/N)																				
- Douleur ? (O/N)																				
- Œdème ? (O/N)																				
- Suppuration ? (O/N)																				
- Signes généraux (O/N)																				
- Injection manuelle difficile ? (O/N)																				
- Débit de perfusion ralenti ? (O/N)																				
- Retour veineux ? (O/N)																				
	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D	P	D
Pansements haute perméabilité = 1 x par semaine																				
Pansement propre ? (O/N)																				
Pansement décollé ? (O/N)																				
Pansement avec patch Chlorhexidine (O/N)																				
Changement du pansement (O/N)																				
Médicament IV																				
- Antibiotique ? (O/N)																				
- Parentérale ? (O/N)																				
- Antalgique ? (O/N)																				
- Chimiothérapie ? (O/N)																				
-																				
-																				
Rincage pulsé du cathéter après chaque utilisation +++																				
Changement lignes de perfusion (O/N)																				
Prélèvement sanguin ? (O/N)																				
Suspicion de BLC ? (O/N)																				
Autres complications ? (O/N)																				
INITIALES																				

BLC : bactériémie lié au cathéter P : voie proximale D : voie distale

Annexe 2: Feuille de pose de cathéter veineux central

		FEUILLE DE POSE D'UN CATHETER VEINEUX CENTRAL - Patient hospitalisé -		Ensemble des services d'Hospitalisation de pédiatrie de l'HME	
Etiquette d'identification			Date de pose		
			Posé par :		Interne
					Réanimateur
Poids (en Kg) :		Durée de pose (min) : (1 ^{ère} ponction et pansement)			
Type de cathéter	CVC simple	lieu de pose	BO HME		
	Picc line		BO urgence		
	CVC tunnelisé sans manchon		Réa pédiatrique		
	CVC tunnelisé avec manchon		Réa néonatale		
	CVC d'hémodialyse		SINN		
	CVC jonathan	Nombre de voies	1		
	CVC ombilical		2		
	Chambre implantable		3		
Site de pose	Membre supérieur	Indication principale (1 seule réponse)	Antibiothérapie		
	Membre inférieur		Chimiothérapie		
	Fémoral		Hémodynamiques		
	Jugulaire interne		Nutrition parentérale		
	Jugulaire externe		Prématurité		
	Sous clavier		Chirurgie		
			Accès veineux difficile		
	autres				
Latéralité	Gauche	N° de série :			
	Droit				
Diagnostic à l'admission	hémopathie	Prématurité	Date d'ablation :		
	immunodépression	Pneumopathie			
	cardiopathie	Néphropathie			
	encéphalopathie	hépto-gastropathie			

Annexe 3 : Critères de définitions des infections liées au CVC

Bactériémie – Fongémie

Au moins une hémoculture positive (justifiée par des signes cliniques), sauf pour les micro-organismes suivants: staphylocoques à coagulase négative, *Bacillus spp.* (sauf *B. anthracis*), *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Micrococcus spp.* ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable, pour lesquels deux hémocultures positives au même micro-organisme, prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents, et dans un intervalle rapproché (un délai maximal de 48h est habituellement utilisé), sont exigées.

Bactériémie liée au CVC

- **Cas 1** : association d'une bactériémie (quel que soit le site de prélèvement de l'hémoculture) et d'une culture positive du site d'insertion du CVC ou ombilical au même germe.
- **Cas 2** : association d'une bactériémie (quel que soit le site de prélèvement de l'hémoculture) et d'une culture positive ($> 10^3$ UFC/mL en méthode quantitative de Brun-Buisson)
- **Cas 3** : association d'une bactériémie et d'un rapport hémoculture quantitative centrale /hémoculture quantitative périphérique > 3 .
- **Cas 4** : association d'une bactériémie et d'un délai différentiel de positivité des hémocultures centrale et périphérique > 2 heures.
- **Cas 5** : absence des critères 1 à 4 et isolement d'un micro-organisme quel qu'il soit dans au moins une hémoculture, avec signes cliniques et/ou biologiques et mise en place d'une antibiothérapie adaptée au moins 5 jours. C'est le cas le plus souvent retrouvé.

Cas 1 à 4: cas certain de BLC

Cas 5: cas possible de BLC

Infection liée au CVC (sans bactériémie) :

1) Cathéter ôté

- ILC locale : culture de CVC 10^3 UFC/ml et purulence de l'orifice d'entrée du cathéter ou une tunnelite,
- ILC générale : culture de CVC 10^3 UFC/ml et une régression totale ou partielle des signes infectieux généraux dans les 48h suivant l'ablation du cathéter.

2) Cathéter en place

Si l'ablation du cathéter n'est pas réalisable, le diagnostic d'ILC est alors porté matériel en place. Dans ce cas, les méthodes de diagnostic avec cathéter en place sont utilisées : hémocultures différentielles, prélèvements locaux lorsqu'il existe une émergence cutanée.

L'infection n'est pas liée au CVC si :

- le CVC est stérile.
- La culture du CVC est positive, mais la souche est différente de celle isolée dans le sang et/ou d'un autre foyer infectieux présent au moment de l'ablation du CVC et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC.
- La culture du CVC est positive mais la souche isolée est identique à celle trouvée dans un foyer infectieux autre identifié au moins 48 h avant l'ablation du CVC qu'il soit ou non responsable de bactériémie et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC : celui-ci a été colonisé à partir d'un foyer situé à distance.

Source : Actualisation de la définition des infections nosocomiales, CTINILS, Présenté au Haut Conseil de Santé Publique le 11 mai 2007

NOM et Prénom : BROUDIC Marion

TITRE DE LA THESE d'EXERCICE

(Ce document sera à insérer dans les thèses définitives)

Titre :

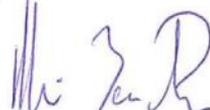
Surveillance des infections liées aux cathéters veineux centraux dans les services de pédiatrie du
CHU de Nantes : cohorte prospective sur un an.

Rennes, le 10/10/16



Le Directeur de thèse

Rennes, le 19/10/16



Le Président de jury

Vu et permis d'imprimer

Rennes, le

24 OCT. 2016

Références bibliographiques

- 1-Jöhr, M. & Berger, T. M. *Venous access in children: state of the art.* Curr Opin Anaesthesiol. 2015 Jun;28(3):314-20
- 2- Kennedy RM, Luhmann J, Zempsky W. *Clinical implications of unmanaged needle-insertion pain and distress in children.* Pediatrics. 2008;122(Suppl 3):S130-S133.
- 3- Ullman, A. J., Marsh, N., Mihala, G., Cooke, M. & Rickard, C. M. *Complications of Central Venous Access Devices: A Systematic Review.* Pediatrics. 2015 Nov;136(5):e1331-44.
- 4- Polderman, K. H. & Girbes, A. R. J. *Central venous catheter use. Part 2: infectious complications.* Intensive Care Med (2002) 28:18–28
- 5- Davis MBH. *Pediatric central venous catheter management: a review of current practice.* J Assoc Vasc Access. 2013;18(2):93-98
- 6- Richards, M. J., Edwards, J. R., Culver, D. H. & Gaynes, R. P. *Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System.* Pediatrics. 1999 Apr;103(4):e39.
- 7- Rosado, V., Camargos, P. A. M., Clemente, W. T. & Romanelli, R. M. de C. *Incidence of infectious complications associated with central venous catheters in pediatric population.* Am J Infect Control.2013 Sep;41(9):e81-4.
- 8- Brunelli, S. M., Turenne, W., Sibbel, S., Hunt, A. & Pfaffle, A. *Clinical and economic burden of bloodstream infections in critical care patients with central venous catheters.* J Crit Care.2016 Oct;35:69-74.
- 9- Niedner, M. F. et al. *Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit.* Infect Control Hosp Epidemiol.2011 Dec;32(12):1200-8.
- 10- Slonim AD, Kurtines HC, Sprague BM, Singh N- *The costs associated with nosocomial bloodstream infections in the pediatric intensive care unit.* Pediatr Crit Care Med.2001 Apr;2(2):170-174.

- 11- Goudie, A., Dynan, L., Brady, P. W. & Rettiganti, M. *Attributable cost and length of stay for central line-associated bloodstream infections*. *Pediatrics*.2014 Nov;42(11):1157-60.
- 12- Wilson, M. Z., Rafferty, C., Deeter, D., Comito, M. A. & Hollenbeak, C. S. *Attributable costs of central line-associated bloodstream infections in a pediatric hematology/oncology population*. *Am J Infect Control*.2014 Nov;42(11):1157-60.
- 13- Elward AM, Hollenbeak CS, Warren DK, Fraser VJ. *Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients*. *Pediatrics*.2005 Apr;115(4):868-72.
- 14- L'héritau, Réseau Néocat. *Rapport de la surveillance nationale 2014*. CCLin Paris-Nord, Avril 2016.
- 15- Tsai HC et al. *Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients and effectiveness of antimicrobial lock therapy*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Dec, 48(6):639-46.
- 16- M. A. Dudeck et al. *National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2013, Device-associated module*. *Am J Infect Control*.2015 Mar 1;43(3):206-21.
- 17- Carter JH, Langley JM, Kuhle S, Kirkland S., *Risk Factors for Central Venous Catheter-Associated Bloodstream Infection in Pediatric Patients: A Cohort Study*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Aug;37(8):939-45
- 18- JJ Sol, JBM van Woensel, CH van Ommen, AP Bos. *Long-term complications of central venous catheters in children*. *Pediatrics and child health* 2007;17(3):89-93.
- 19- Marlene R. Miller, et al. *Decreasing PICU Catheter-Associated Bloodstream Infections: NACHRI's Quality Transformation Efforts*. *Pediatrics*.2010 Feb;125(2):206-13
- 20- Montgomery VL, O'Flynn J, Zink K, Bryant KA, Campbell D. *Characteristics of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI) occurring in a pediatric intensive care unit (PICU) after implementation of an insertion bundle*. Switzerland, Geneva; June 24-28, 2007.

- 21- *Central Venous Catheter-Associated Blood Stream Infections in Intensive Care Units in Canadian Acute-Care Hospitals: Surveillance Report January 1, 2006 to December 31, 2006 and January 1, 2009 to December 31, 2011*. Public Health Agency of Canada. Published 2014. Accessed July 10, 2015.
- 22- Sannoh, S., Clones, B., Munoz, J., Montecalvo, M. & Parvez, B. *A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection*. *Am J Infect Control* 38, 424–429 (2010).
- 23- E. Chesshyre, Z. Goff, A. Bowen, J. Carapetis. *The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children*. *J Infect*. 2015 Jun;71 Suppl 1:S59-75.
- 24- Gaur, A. H. et al. *Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 24, 445–449 (2005).
- 25- Franklin, J. A., Gaur, A. H., Shenep, J. L., Hu, X. J. & Flynn, P. M. *In situ diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection without peripheral blood culture*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 23, 614–618 (2004).
- 26- Cooper, G. L., and C. C. Hopkins. *Rapid Diagnosis of Intravascular Catheter-Associated Infection by Direct Gram Staining of Catheter Segments*. *N Engl J Med*. 1985 May 2;312(18):1142-7.
- 27- Snyderman, D. R., H. F. Gorbea, B. R. Pober, J. A. Majka, S. A. Murray, and L. K. Perry. *Predictive Value of Surveillance Skin Cultures in Total-Parenteral-Nutrition-Related Infection*. *Lancet*. 1982; Dec 18;2(8312):1385-8.
- 28- Pereira, C. A. P. et al. *Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features*. *PLoS One* 8, (2013).
- 29- Wisplinghoff, H. et al. *Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 22, 686–691 (2003).

- 30- Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. *Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the national healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2009e2010*. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(1):1e14.
- 31- Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, et al. *The role of understaffing in central venous catheter-associated blood- stream infections*. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17: 150–8.
- 32- Dezfulian, C., Lavelle, J., Nallamotheu, B. K., Kaufman, S. R. & Saint, S. *Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis*. Crit. Care Med. 31, 2385–2390 (2003).
- 33- Hamilton, H. C. & Foxcroft, D. R. *Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy*. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18 ;(3).
- 34- Reyes, J. A., Habash, M. L. & Taylor, R. P. *Femoral central venous catheters are not associated with higher rates of infection in the pediatric critical care population*. Am J Infect Control.2012;40:43–47.

Co-auteurs

L.-M. Bodet, A. Tallet, N. Joram, O. Jacqmarcq, J. Caillon, C. Flamant, C. Thomas, R. Dumont, H. Piloquet, D. Lepelletier et C. Gras-Le Guen

Communication

Résultats préliminaires présentés en poster au congrès ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), Amsterdam, avril 2016 : PLB45 « *One year of catheter-related infection in a pediatric university hospital: a prospective study* »

BROUDIC Marion - Surveillance des infections de cathéters veineux centraux dans les services de pédiatrie du CHU de Nantes : cohorte prospective sur un an.

44 feuilles., 4 graphiques., 8 tableaux., 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2016 ; N°

Contexte: L'utilisation de cathéters veineux centraux (CVC) contribue à un meilleur confort et une plus grande efficacité pour le traitement des enfants hospitalisés mais expose à un risque d'infection nosocomiale. Il existe peu de données spécifiques pédiatriques sur l'épidémiologie et les facteurs de risque d'Infections liées aux CVC (ILCt). L'objectif principal était de mesurer la densité d'incidence des ILCt dans les services de pédiatrie du CHU de Nantes, puis secondairement, de caractériser les ILCt et d'en identifier les facteurs de risque associés.

Matériel et méthodes: Nous avons mené une étude épidémiologique, prospective et monocentrique incluant tous les CVC, excepté les cathéters artériels et les chambres implantables, posés chez les enfants de moins de 18 ans entre le 1^{er} avril 2015 et le 31 mars 2016 au CHU de Nantes. Notre critère de jugement principal était la densité d'incidence des ILCt, définies selon les recommandations françaises sur les infections nosocomiales séparant les infections sans bactériémie (ILC) des bactériémies liées aux CVC (BLC). Nous avons secondairement analysés l'association entre les ILCt et les potentiels facteurs de risque avec des analyses univariées et multivariées par modèle de Cox.

Résultats: Sur les 793 CVC posés, 64 ont fait l'objet d'une ILCt dont 4 ILC et 60 BLC. La densité d'incidence était de 4,6/1000 jours-CVC pour les ILCt et maximale dans le service de réanimation néonatale (13,7/1000 jours CVC). Les Staphylocoques à coagulase négative étaient responsables de 85,9% des ILCt. En analyse multivariée, les ILCt étaient plus fréquentes chez les enfants hospitalisés pour prématurité, pathologie orthopédique ou traumatologique, respiratoire ou infectieuse et chez les enfants sous ventilation invasive. Le risque d'ILCt diminuait avec l'âge de la pose.

Conclusions: La densité d'incidence des ILCt chez les enfants au CHU de Nantes semblait plus élevée que celle retrouvée dans la littérature. Les perspectives de ce travail sont de mettre au point un outil automatique d'identification des ILCt à partir des dossiers informatisés.

Rubrique de classement : ÉPIDÉMIOLOGIE

Mots-clés : cathéter veineux central, bactériémie, infection nosocomiale

Mots-clés anglais MeSH : central veinous catheter, catheter related bloodstream infection

JURY : Président : Pr Alain Beuchée
Assesseurs : Dr Elise Launay [directeur de thèse]
Pr Pierre Tattevin
Pr Eric Wodey
