



HAL
open science

Évaluation du programme de surveillance des hémocultures en pédiatrie au CHU Grenoble-Alpes : étude de l'intérêt de l'intervention des infectiologues pédiatres et épidémiologie des bactériémies

Myriam Remillieux

► To cite this version:

Myriam Remillieux. Évaluation du programme de surveillance des hémocultures en pédiatrie au CHU Grenoble-Alpes : étude de l'intérêt de l'intervention des infectiologues pédiatres et épidémiologie des bactériémies. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01903066

HAL Id: dumas-01903066

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01903066v1>

Submitted on 25 Oct 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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2018

**EVALUATION DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES
HEMOCULTURES EN PEDIATRIE AU CHU GRENOBLE-ALPES :**

**ETUDE DE L'INTERET DE L'INTERVENTION DES
INFECTIOLOGUES PEDIATRES
ET EPIDEMIOLOGIE DES BACTERIEMIES**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Myriam REMILLIEUX

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

LE 16/10/2018 DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Pr Dominique PLANTAZ

Membres :

Mme le Dr Cécile BOST-BRU (Directrice de thèse)

Mme le Dr Caroline LANDELLE

Mme le Dr Patricia PAVESE

M. le Pr Thierry DEBILLON

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Table des matières

1	REMERCIEMENTS	6
2	RESUME	8
3	ABSTRACT	9
4	INTRODUCTION	10
5	MATERIEL ET METHODES	13
5.1	<i>Population étudiée</i>	13
5.1.1	Modalités de recrutement et critères d'inclusion	13
5.1.2	Critères de non inclusion	14
5.2	<i>Description de l'étude</i>	14
5.2.1	Type d'étude et recueil des données	14
5.2.2	Objectif principal et critère d'évaluation principal	15
5.2.3	Objectifs secondaires et critères d'évaluation secondaires	16
5.3	<i>Méthode d'analyse bactériologique des flacons d'hémoculture</i>	16
5.4	<i>Analyses statistiques</i>	16
6	RESULTATS	17
6.1	<i>Description des inclusions</i>	17
6.2	<i>Comparaison des groupes « avec avis infectieux » et « sans avis infectieux »</i>	18
6.3	<i>Description épidémiologique des 100 épisodes d'hémocultures positives inclus (avec avis infectieux)</i>	19
6.4	<i>Description de l'impact des avis infectiologiques donnés</i>	24
6.4.1	Type d'avis donné	26
6.4.2	Respect de l'avis donné	26
7	DISCUSSION	28
7.1	<i>Principaux résultats</i>	28
7.2	<i>Comparaison à la littérature</i>	29
7.2.1	Population	29
7.2.2	Antibiotic stewardship	30
7.3	<i>Biais et limites</i>	31
7.3.1	Description des mesures prises pour limiter les biais	31
7.3.2	Discussion des différents biais et limites de l'étude	31
7.4	<i>Perspectives</i>	33
8	CONCLUSION	34
9	BIBLIOGRAPHIE	35
10	ANNEXES	37
11	SERMENT D'HIPPOCRATE	55

1 REMERCIEMENTS

Ce travail de thèse marque l'achèvement de mes 10 années d'étude. Je tiens donc à remercier toutes les personnes qui m'ont encadrée et accompagnée dans ce travail, mais également celles qui m'ont soutenue et aidée à arriver au bout de ce long parcours que sont les études de médecine.

Je voudrais remercier tout d'abord, **Cécile BOST BRU**, ma directrice de thèse, pour m'avoir proposé ce sujet et accompagnée, soutenue tout au long de ce travail. Merci également pour mon semestre passé en PP : tu as su me donner confiance en moi et envie de revenir. Un grand merci de m'avoir offert la possibilité d'y être assistante en novembre.

Merci au **Pr PLANTAZ** d'avoir accepté de diriger mon jury de thèse et d'avoir été présent tout au cours de mon internat pour m'accompagner dans mes travaux universitaires, du mémoire de DES à la thèse.

Merci au **Pr DEBILLON** d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'avoir su être à l'écoute tout au long de l'internat, pour nous aider à construire, à travers les différents stages, le parcours qui correspond à chacun.

Merci à **Caroline LANDELLE** pour m'avoir épaulée et guidée avec patience, du protocole de thèse, à la rédaction, avec à chaque fois des remarques et conseils constructifs pour m'aider à avancer à travers toutes ces étapes qui étaient pour moi nouvelles. Je n'aurais pas pu arriver au bout sans cette précieuse aide.

Merci à **Patricia PAVESE** d'avoir accepté de faire partie du mon jury de thèse.

Merci aussi à **Céline GINER et Claire TERREAUX MASSON**, du service d'hygiène hospitalière, qui ont pris sur leur temps pour m'aider dans la construction de la base de données, pour extraire les informations dont j'avais besoin des dossiers médicaux, et pour réaliser les analyses statistiques, me faisant gagner un temps précieux.

Merci à tous ceux que j'ai pu rencontrer au fil de mes semestres et auprès de qui j'ai pu apprendre les différentes facettes de ce beau métier de pédiatre :

- Les équipes médicales **d'Annecy et de Chambéry** : vous m'avez fait aimer la pédiatrie et donné de solides bases pour la suite de mon internat.
- L'équipe médicale et paramédicale de **l'IHO** : vous m'avez prouvé grâce à votre bonne humeur que l'onco c'est surtout de très belles rencontres, beaucoup de bons souvenirs et plein d'émotions. Je suis ressortie vraiment grandie de ces 6 mois à vos côtés.
- Toute l'équipe de **la PP** (Pédiatrie Poilade, Prestige, Paillette, Panthère...), pour ce semestre passé à vos côtés, dans la joie et la bonne humeur. Un semestre riche en rires mais aussi en apprentissages. C'est avec grand plaisir que je vais réintégrer cette équipe prestige en novembre !
- Un merci particulier à **mes assistantes** : Cécile, pour m'avoir accompagnée et donné confiance en moi lors de mes premiers pas au CHU, et Julie (Dr Croûtite) pour tout ce que tu m'as appris pendant mon semestre en PP (promis je n'oublie plus la vitamine D !), et encore après. Merci aussi pour tout le temps que tu as passé à remplir ce fameux tableau des hémocs et tes précieux cahiers qui m'ont bien servi ;)
- Toute l'équipe de **néonatal et réa-néonatal** pour m'avoir en 1 semestre appris les bases de cette spécialité et fait découvrir l'univers des tous-petits.
- **Véronique, Nathalie et François** : vous m'avez fait découvrir avec passion l'autre versant de la pédiatrie lors de mon semestre en libéral : tout ce que l'on n'apprend jamais à l'hôpital mais qui pourtant est essentiel !
- Toute l'équipe **Grain de Sucre** (Clémentine, Anne S., Anne-Laure, Anne L-B, Vanessa, Christel, Sophie) pour m'avoir accueillie parmi vous pendant un semestre, bien que pas

facile, au cours duquel j'ai énormément appris en diabétologie. J'ai hâte de revenir travailler bientôt à vos côtés. Un merci tout particulier à Anne-Laure pour cette amitié naissante, pour ton soutien sans faille ces derniers mois et pour ta relecture attentive de ce pavé ☺.

- A l'équipe de **réa ped** pour ce dernier semestre d'interne passé avec vous.
- Merci également à toute l'équipe de **l'AJD** pour m'avoir fait découvrir et aimer la diabéto-pédiatrie et permis d'apprendre cette spécialité en dehors de l'hôpital.

Merci à tous **les enfants et leurs familles** que j'ai pu croiser au fil de ces 10 années, auprès de qui j'ai tout appris, qui me font aimer mon métier et me donnent envie de continuer.

Merci à toutes **mes co-internes** de cette promo Pédia-qui-claque : Alison, Amélie, Astrid, Aurélie, Julia, Hélène, Marie, Sarah, pour tous ces bons moments partagés ensemble pendant ces 4 ans, ces baby showers, ces soirées, ces journées DES qui étaient beaucoup plus supportables avec vous et aussi pour votre soutien dans les moments plus difficiles.

Merci à Marie Laf pour ce semestre en IHO, pour m'avoir permis de ne garder de ce stage, qui aurait pu être difficile, que de bons souvenirs.

Un grand merci à Amélie, Clarisse, Hélène, Laure et Marie Laf pour ce semestre mémorable en Pédiatrie Poilade. Je ne me lasse pas de regarder notre vidéo qui résume à merveille ce semestre passé à vos côtés !

Merci à Emilien, Johanne, Marie B., Audrey, Quentin, Séverine, Sarah S. et Manon pour les semestres passés avec vous, en Néonatal et/ou en Réa-ped.

Merci bien sûr à tous **mes colocs** de Corenc : Julia, Jean, Amo, Béné, Mélissa, Pierrot, Alex, Virg, pour les apéros en rentrant du boulot, les soirées au coin du feu, les bons petits plats pas light du tout, les barbecs sur la terrasse, les débriefs de nos journées ... Je garde de supers souvenirs de tous ces bons moments partagés avec vous, pendant quelques mois ou plusieurs années pour certains. J'avoue que mon appart me paraît parfois bien calme maintenant !

Merci à **Gaëlle et Estelle** pour cette amitié qui a commencé pendant les années folles de l'externat et qui a bien grandi depuis. Merci pour tous ces moments partagés depuis les « apéros-confes » de Galien et les galas, jusqu'aux week-ends et vacances partagés ensemble encore maintenant. Beaucoup de choses ont changé, mais les moments passés avec vous comptent toujours autant pour moi ☺

Merci à **Kiki et Cendrillon** pour cette amitié qui dure depuis si longtemps que j'en ai perdu le compte ☺ C'est toujours le même plaisir de vous retrouver et passer du temps avec vous, même si ce n'est plus au gymnase... !

Merci à **toute ma famille**, grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines que j'ai toujours autant de plaisir à retrouver pour passer de bons moments avec vous !

Merci surtout à mes frères, Thomas et Benoît, et à mes parents pour tout : pour votre soutien, votre aide, votre présence, indispensables pour moi, même si je ne vous le dis pas beaucoup ;) Et puis merci bien sûr à Charline et Calie qui agrandissent cette belle famille !

Un immense merci aussi à Grand-père Bic et Grand-mère Aleth pour m'avoir hébergée, soutenue et supportée pendant mes 5 premières années d'études. C'est vraiment une chance pour moi d'avoir été chouchoutée comme ça pendant tout ce temps ! Vous y êtes pour beaucoup dans ma réussite. Tous mes encouragements à Arnaud qui prend ma suite et commence ces longues mais passionnantes études au moment où je les termine. Tu verras, tu seras bien installé et entouré à Oullins-les-bains !

Et enfin merci à Tataze et Mme Anne pour tout ce que vous m'avez apporté depuis toujours. J'aurai vraiment aimé que vous soyez là aujourd'hui... Vous me manquez.

2 RESUME

Les bactériémies sont des infections potentiellement graves, nécessitant un traitement antibiotique empirique précoce qui doit être ensuite adapté au germe retrouvé. Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique en pédiatrie ayant pour objectif principal d'analyser l'intérêt de l'avis systématique de l'infectiologue pédiatre dans la prise en charge des patients présentant une hémoculture positive. Un programme de surveillance active des hémocultures a été mis en place depuis janvier 2016 au CHU Grenoble-Alpes. Toutes les hémocultures positives ont été colligées quotidiennement dans une base de données, permettant aux infectiologues d'être informés systématiquement et de donner un avis non sollicité dans les services pour valider ou modifier la prise en charge. Toutes les hémocultures positives en pédiatrie entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2017 ont été incluses. Un total de 130 épisodes a été retenu, dont 60,8% de bactériémies. Un avis d'infectiologie pédiatrique a été donné pour 100 épisodes (79 bactériémies et 21 contaminations). Dans 53% des cas, l'infectiologue pédiatre a recommandé une adaptation de la prise en charge initialement mise en place dans le service : adaptation de l'antibiothérapie dans 75% des cas, demande d'examens complémentaires dans 32% des cas, début d'une antibiothérapie dans 11% des cas et arrêt d'une antibiothérapie dans 7% des cas. Dans 93% des cas, l'avis donné a été suivi. Cette étude a montré que l'intervention non sollicitée des infectiologues pédiatres a été bénéfique dans la prise en charge des bactériémies. Elle pourrait être étendue plus largement aux autres infections sévères en pédiatrie.

3 ABSTRACT

Bacteremia are serious infections in pediatrics departments. Empiric antibiotic should be started rapidly when bacteremia is suspected, and then adapted to the bacteria found. We realized a monocentric retrospective study to evaluate the interest of infectious disease specialist's unsolicited intervention for positive blood culture management in pediatrics department. An antibiotic stewardship program has been established for the bacteremia in pediatrics department of Grenoble University Hospital since January 2016. Every positive blood culture is consigned daily in a database so that the pediatric infectious disease specialist is informed and can confirm or change the patient's treatment for the bacteremia. A total of 130 positive blood cultures in pediatrics wards between 1 July 2016 and 30 June 2017 has been included, of which 60,8% bacteremia. A specialized advice has been given for 100 positive blood cultures (79 bacteremia and 21 contaminations). In 53% of cases, pediatrics infectious disease specialist advised a change in the antibiotic treatment: adaptation of antibiotics in 75% of cases, further investigations in 32% of cases, start of antibiotics in 11% of case, and stop of antibiotics in 7% of cases. Advice were followed in 93% of cases. This study shows that unsolicited intervention of infectious disease specialist is useful in the management of bacteremia in pediatrics department. Others severe pediatric infections would benefit of a systematic infectious disease specialist's advice.

4 INTRODUCTION

Les bactériémies sont des infections bactériennes potentiellement graves. En cas de suspicion de bactériémie, un traitement empirique doit rapidement être mis en place avant même le résultat de l'hémoculture. Cependant ce traitement est souvent inapproprié pour le germe retrouvé et doit alors être adapté précocement après le résultat de l'hémoculture. Une étude réalisée au CHU Grenoble-Alpes a en effet montré que, dans les services d'adultes, le traitement empirique débuté avant le résultat de l'hémoculture était inapproprié dans 40 % des cas (1). Une étude danoise récente a également montré qu'un traitement empirique inapproprié était associé à une augmentation de la mortalité et du risque de récurrence de bactériémie à long terme (2). En pédiatrie, peu d'études ont rapporté l'épidémiologie des bactériémies, tous services confondus. Une étude française datant de 2002 a montré un taux d'incidence des bactériémies de 0,11 pour 100 patients admis en pédiatrie. Les Cocci à Gram Positif représentaient 38,9% des bactéries isolées, suivis par les entérobactéries (25%) et *Pseudomonas aeruginosa* (13,8%) (3).

En 2007, la société américaine des maladies infectieuses (*Infectious Disease Society of America*) a publié des recommandations pour le développement de programmes de surveillance active des antibiotiques (*Antibiotics stewardship program*) (4). Il s'agissait de recommandations ayant pour objectif de développer dans les services hospitaliers des mesures permettant d'optimiser l'utilisation des antibiotiques afin de limiter la toxicité liée aux traitements anti-infectieux, la sélection de micro-organismes et l'émergence de résistances. Ces programmes de surveillance se sont, dans un premier temps, développés dans les services d'adultes avant de s'étendre en pédiatrie depuis quelques années.

Les avis d'infectiologie non sollicités sont un des moyens mis en œuvre dans ces programmes de surveillance active. Dans la littérature, il existe peu d'études qui ont évalué l'impact de ces avis d'infectiologie non sollicités en pédiatrie, et aucune n'est randomisée. Plusieurs études ont, par contre, été réalisées en services d'infectiologie adulte, dont certaines étaient des études randomisées (5,6). Il a été montré que l'intervention non sollicitée d'un infectiologue a réduit significativement la durée de prescription d'antibiotique chez les patients adultes (5). Par ailleurs, l'intervention directe d'un infectiologue a permis une meilleure réévaluation de l'antibiothérapie intraveineuse à 72h dans les différentes pathologies infectieuses qu'un simple questionnaire (7). En pédiatrie, une revue récente de la littérature a montré dans 8 des

9 études analysées qu'un programme de surveillance active des antibiotiques permettait une réduction significative de leur utilisation (8). Aucune de ces études en pédiatrie n'a étudié la surveillance des bactériémies en particulier.

Au CHU Grenoble Alpes, une intervention proactive des infectiologues est réalisée depuis 2005 dans les services d'adultes. Depuis janvier 2016, l'activité de surveillance active des hémocultures a été enregistrée, aussi bien dans les services adultes que pédiatriques, grâce à un programme de surveillance impliquant à la fois le laboratoire de bactériologie, les infectiologues et le service d'hygiène hospitalière. Il a permis en premier lieu, de prévenir rapidement les infectiologues de la présence d'une hémoculture positive afin qu'ils puissent le plus précocement possible contacter le service et mettre en place, quand cela n'a pas encore été fait, ou adapter si besoin, le traitement antibiotique. Il a permis également de réaliser une étude de l'incidence des contaminations d'hémocultures, des bactériémies, du type de germe impliqué et du suivi des infections associées aux soins. Toutes les hémocultures positives ont été consignées dans une base de données partagée qui a été complétée chaque jour par le laboratoire de bactériologie, les infectiologues et le service d'hygiène. Toutes les hémocultures positives ont été revues de façon collégiale au cours d'une réunion hebdomadaire. Le protocole de surveillance des hémocultures est présenté dans l'**annexe 1**.

En pédiatrie, depuis la mise en place de ce système de surveillance, les infectiologues pédiatres ont été informés quotidiennement, via la base de données, de chaque hémoculture positive (dès réception de l'examen direct). Ils ont alors consulté le dossier de l'enfant et si besoin, contacté le service concerné (intervention le plus souvent non sollicitée) pour obtenir les renseignements cliniques concernant le patient et adapter le traitement antibiotique si nécessaire. Ils sont donc intervenus pour toute hémoculture positive, que ce soit une bactériémie ou une contamination. Ils ont ainsi complété la base de données régulièrement (renseignements cliniques, antibiothérapie en cours, avis donné, antibiothérapie recommandée par la suite).

Nous avons voulu, 18 mois après le début de cette surveillance, évaluer nos pratiques et exploiter cette base de données pour étudier en particulier l'impact des avis des infectiologues pédiatres.

La randomisation n'étant pas éthiquement réalisable dans les services, nous avons décidé de réaliser une étude observationnelle rétrospective, pour décrire les données existantes et les pratiques mises en place dans nos services.

L'objectif principal était d'évaluer l'intérêt de l'intervention de l'infectiologue pédiatre pour la prise en charge des patients présentant une ou des hémocultures positives dans les services de pédiatrie.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les bactériémies survenant dans un hôpital pédiatrique, d'analyser le type d'avis spécialisé donné et d'évaluer l'impact de ces avis.

5 MATERIEL ET METHODES

5.1 Population étudiée

5.1.1 Modalités de recrutement et critères d'inclusion

Les dossiers des patients incluables ont été retenus grâce à la base de données de surveillance des hémocultures. Tous les enfants hospitalisés dans les services de pédiatrie (Réanimation et médecine néonatale, maternité, soins continus et réanimation pédiatrique, pédiatrie polyvalente, immuno-hémato et oncologie pédiatrique (IHO), chirurgie pédiatrique, médecine physique et réadaptation pédiatrique (MPR) et unité d'hospitalisation de courte durée des urgences pédiatriques (UHCD)) ou ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU Grenoble-Alpes, et ayant eu une hémoculture positive (contamination ou bactériémie) entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2017 ont été inclus.

Pour chaque épisode de bactériémie (plusieurs hémocultures consécutives positives au même germe chez un même enfant), une seule hémoculture a été prise en compte et seul le premier avis donné pour chaque épisode de bactériémie a été analysé.

Pour définir les bactériémies de façon consensuelle et reproductible, nous avons utilisé la définition du CTINILS (Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins) de 2007 (9) :

« Une bactériémie est définie comme la présence d'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. »

5.1.2 Critères de non inclusion

Les hémocultures prélevées chez des enfants décédés avant l'obtention du résultat de l'hémoculture (mort inattendue du nourrisson, enfants en fin de vie avec décès survenant rapidement après le prélèvement de l'hémoculture) n'ont pas été incluses, ainsi que les hémocultures positives à levures.

5.2 Description de l'étude

5.2.1 Type d'étude et recueil des données

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective.

La majorité des données ont été recueillies sur la base de données Excel des hémocultures positives, remplie de façon prospective par les différents intervenants (laboratoire de bactériologie, service d'hygiène hospitalière et infectiologues pédiatres).

D'autres données ont été recueillies ou extraites à posteriori à partir des dossiers médicaux informatisés des patients et du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

Certaines données manquantes dans la base de données Excel et non retrouvées dans les dossiers informatisés des patients, ont été complétées à partir des notes manuscrites des infectiologues pédiatres.

Données extraites informatiquement des dossiers médicaux :

Données concernant le patient : date de naissance du patient (âge), service d'hospitalisation, date d'entrée et de sortie d'hospitalisation (durée de séjour).

Date de début et de fin et type de chaque antibiotique utilisé (durée d'antibiothérapie).

Nombre de polynucléaires neutrophiles au moment du prélèvement de l'hémoculture pour les patients d'oncologie (aplasie ou non).

Informations recueillies à partir de la base de données Excel (complétée de façon prospective par les infectiologues pédiatres, le laboratoire de bactériologie et le service d'hygiène) :

Données bactériologiques : date de prélèvement de l'hémoculture, type de prélèvement (en périphérie ou sur dispositif invasif), résultat de l'examen direct, germe identifié et résultat de l'antibiogramme.

Porte d'entrée (buccale, cutanée, digestive, Oto-rhino-laryngée (ORL), ostéoarticulaire, respiratoire, urinaire), contamination ou non, infection sur cathéter et type de cathéter

(prémacathéter (PKT), cathéter veineux ombilical (KTVO), chambre à cathéter implantable (CCI), pic-line, voie veineuse centrale (VVC)).

Données cliniques : motif de réalisation de l'hémoculture, renseignements cliniques (type de sepsis).

Données concernant le traitement et l'avis infectiologique : traitement reçu par l'enfant avant l'avis de l'infectiologue, avis infectiologique donné (mise en place d'une antibiothérapie, adaptation de l'antibiothérapie (= modification de la molécule, ajout ou suppression d'un antibiotique), modification de la posologie ou de la durée du traitement déjà mis en place, arrêt complet de l'antibiothérapie, autre intervention (demande d'examens paracliniques complémentaires ou d'ablation d'un cathéter) ou pas de changement), traitement mis en place après l'avis.

Informations recueillies à partir des dossiers informatisés des patients :

Scores cliniques de gravité (PRISM IV et PELOD 2) pour les patients de réanimation pédiatrique (10,11).

Age gestationnel et poids de naissance pour les patients de néonatalogie et réanimation néonatale.

Type de pathologie (tumeur solide, hémopathie maligne ou autre pathologie) pour les patients d'oncologie.

Respect de l'avis infectiologique donné (à partir des données des prescriptions informatisées).

Chirurgie depuis l'admission ou non.

Foyer infectieux associé.

Ré-hospitalisation pour cause infectieuse (liée à la bactériémie initiale).

Décès durant le séjour.

5.2.2 Objectif principal et critère d'évaluation principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact de l'intervention des infectiologues pédiatres dans la prise en charge des hémocultures positives en pédiatrie.

Le critère d'évaluation principal de l'étude est le nombre d'épisodes d'hémocultures positives (bactériémie ou contamination) pour lesquels l'intervention de l'infectiologue pédiatre a permis une adaptation de la prise en charge initialement instaurée par le service : mise en place d'une antibiothérapie, adaptation de l'antibiothérapie (= modification de la molécule, ajout ou suppression d'un antibiotique), modification de la posologie ou de la durée du

traitement déjà mis en place, arrêt complet de l'antibiothérapie, autre intervention (demande d'examens paracliniques complémentaires ou d'ablation d'un cathéter).

5.2.3 Objectifs secondaires et critères d'évaluation secondaires

Notre étude comportait 3 objectifs secondaires :

- L'analyse épidémiologique des bactériémies en pédiatrie : nombre d'épisodes de bactériémie, nombre de patients, type de germes retrouvés, nombre de contaminations, nombre de bactériémies à *S. aureus*, nombre de bactériémies sur cathéter central, nombre d'infections nosocomiales/communautaires, présence de foyer infectieux associé à la bactériémie.
- La description du type d'avis infectiologique donné.
- L'évaluation de l'impact des avis donnés : respect ou non de l'avis par le service, durée de séjour, ré-hospitalisation pour cause infectieuse, décès.

5.3 Méthode d'analyse bactériologique des flacons d'hémoculture

Les flacons d'hémoculture étaient incubés dans l'automate BD BACTEC FX400 (détection en continue de CO₂ par fluorescence). Sur les flacons détectés positifs, un examen direct au microscope après coloration de Gram était réalisé, puis différents milieux de cultures étaient ensemencés selon les résultats de l'examen direct : gélose Columbia au sang de mouton (CO₂ et anaérobiose), gélose lactosée de Drigalski pour les Bacilles à Gram Négatif, gélose au sang frais ANC (Acide Nalidixique Colistine) pour les bactéries à Gram Positif, gélose chocolat au sang cuit pour les bactéries à culture exigeante. La bactérie était identifiée par un spectromètre de masse MALDI-TOF (Bruker Daltonics). L'antibiogramme était réalisé par diffusion en milieu gélosé ou par méthode automatisée en milieu liquide (automate BD Phoenix).

5.4 Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de médiane et de l'interquartile. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de nombre et de pourcentages.

Les variables qualitatives ont été comparées avec le test du Chi² ou de Fischer si approprié et les variables quantitatives avec le test non paramétrique de Mann-Whitney. Le seuil de significativité était de 0,05. Les analyses ont été faites à l'aide du logiciel R v3.4.0 avec l'interface RStudio.

6 RESULTATS

6.1 Description des inclusions

Sur la période étudiée (1^{er} juillet 2016 au 30 juin 2017), 3947 flacons d'hémocultures ont été prélevés en pédiatrie. Parmi eux, 132 épisodes d'hémocultures positives ont été identifiés (81 bactériémies et 51 contaminations) chez 116 patients différents. Après avoir exclu 2 épisodes de bactériémie, nous avons inclus 130 épisodes d'hémocultures positives chez 114 patients (79 bactériémies et 51 contaminations). **(Fig.1)**

Pendant la période étudiée, le taux de contamination des flacons d'hémocultures était de 1,3% (51 épisodes) et le taux de bactériémie était de 2% (79 épisodes).

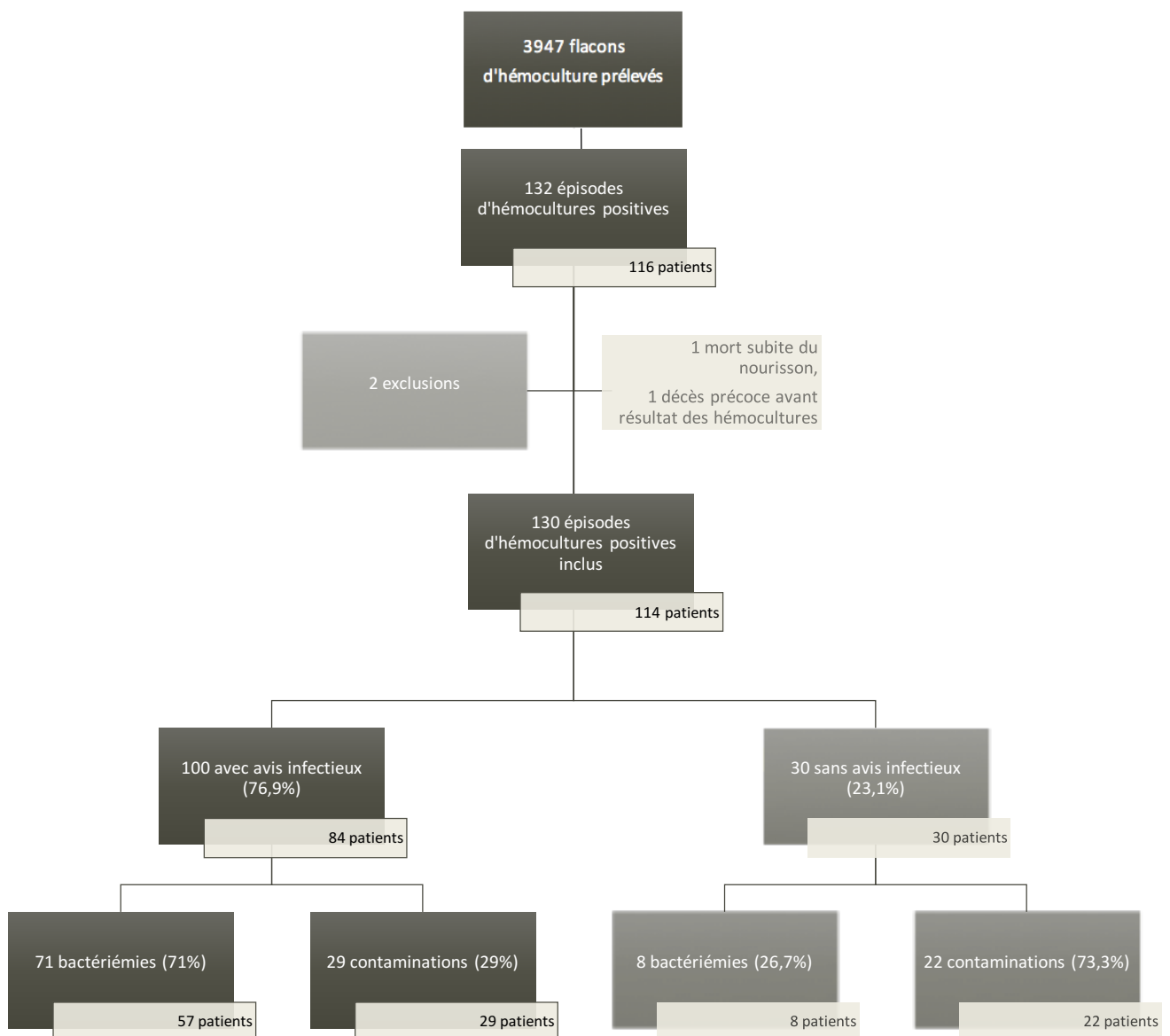


Figure 1 : Description des épisodes inclus

6.2 Comparaison des groupes « avec avis infectieux » et « sans avis infectieux »

Parmi les 130 hémocultures positives incluses, un avis infectiologique a été donné pour 100 épisodes (79,9%). Pour les 30 autres épisodes, il n'y a pas eu d'avis infectiologique (Tab.1).

	AVIS INFECTIEUX (N=100)	PAS D'AVIS INFECTIEUX (N=30)	P
Age (années)	1 (0,05-5,4)	0,7 (0,06-4,95)	0,9
Sexe			
F	38 (45,2%)	13 (43,3%)	0,9
M	46 (54,8%)	17 (56,7%)	
Contaminations	29 (29%)	22 (73,3%)	<0,05
Bactériémies	71 (71%)	8 (26,7%)	
Services			
Médecine et Réanimation néonatale/Maternité	27 (27%)	8 (26,7%)	0,9
Urgences pédiatriques et UHCD	23 (23%)	11 (36,7%)	0,1
IHO	23 (23%)	2 (6,7%)	0,06
Réanimation et soins continus pédiatriques	17 (17%)	4 (13,3%)	0,78
Pédiatrie polyvalente	4 (4%)	5 (16,7%)	0,03
Chirurgie pédiatrique	6 (6%)	0 (0%)	0,3
Durée de séjour (jours)	17,5 (9,75-82)	10 (1,75-29,75)	<0,01
Durée de l'antibiothérapie (jours)	10 (3,5-14)	0 (0-8)	<0,01
Ré-hospitalisation pour problème infectieux	9 (9%)	3 (10%)	0,45
Décès	4 (4%)	1 (3,3%)	0,28

Tableau 1 : comparaison des épisodes d'hémocultures inclus dans les groupes « avec avis infectieux » et « sans avis infectieux »

Les caractéristiques épidémiologiques des enfants (âge et sexe) et la répartition dans les différents services des hémocultures incluses dans chaque groupe étaient comparables.

Il y avait par contre significativement plus de contaminations d'hémocultures parmi les hémocultures pour lesquelles il n'y a pas eu d'avis infectieux (73% versus 29% dans le groupe avec avis infectiologique, $p < 0,05$).

Dans le groupe où il n'y avait pas eu d'avis infectiologique, la durée médiane de séjour et la durée médiane de l'antibiothérapie étaient significativement plus courtes que dans le groupe où il y avait eu un avis infectiologique (respectivement 10 jours versus 17,5 jours et 0 jours versus 10 jours, $p < 0,01$). Il n'y avait par contre pas plus de décès ou de ré-hospitalisation pour cause infectieuse lorsqu'il n'y a pas eu d'avis infectiologique.

Parmi les 30 épisodes d'hémocultures positives pour lesquels il n'y a pas eu d'avis infectieux, il y avait 8 bactériémies :

- 5 infections sur cathéters à staphylocoque à coagulase négative (4 *Staphylococcus epidermidis* et 1 *Staphylococcus haemolyticus*) chez des nouveaux nés (1 en soins continus et 4 en néonatalogie ou réanimation néonatale).
- 1 bactériémie à *E. coli* dans un contexte de péritonite en réanimation néonatale.
- 1 infection materno-fœtale tardive à *Streptococcus agalactae* en néonatalogie.
- 1 bactériémie à *Streptococcus mitis* chez un patient en aplasie fébrile en IHO

6.3 Description épidémiologique des 100 épisodes d'hémocultures positives inclus (avec avis infectieux)

Un total de 100 épisodes d'hémocultures positives pour lesquels un avis infectiologique a été donné a été inclus. Ces 100 épisodes correspondent à 84 patients différents qui sont décrits dans le **tableau 2**.

Les 84 patients inclus avaient un âge médian de 1 an. Parmi eux, 45% étaient des filles et 55% des garçons.

Parmi les patients de médecine et réanimation néonatale et de la maternité, l'âge médian de naissance et le poids de naissance étaient respectivement de 29 semaines d'aménorrhées et 1,5 kg.

Pour les patients de réanimation et soins continus pédiatriques, les scores médians de gravité de PRISM et de PELOD étaient respectivement de 8 et 11.

Parmi les enfants d'IHO, 86% étaient en aplasie au moment de l'hémoculture, 50% étaient suivis pour une pathologie hématologique maligne, 36% pour une tumeur solide et 14% pour une pathologie bénigne.

Parmi les 100 hémocultures positives incluses, il y avait 29% de contaminations et 71% de bactériémies. La répartition des contaminations et bactériémies par service est représentée dans le **tableau 3**.

Sexe	
F	38 (45,2%)
M	46 (54,8%)
Age (année)	1 (0,05-5,4)
Description par service	
Urgences pédiatriques et UHCD	23 (27,4%)
Médecine et réanimation néonatale/maternité	22 (26,2%)
<i>Age gestationnel (SA)</i>	29 (27-37)
<i>Poids de naissance (kg)</i>	1,4 (0,98-2,5)
Réanimation et soins continus pédiatriques	15 (17,9%)
<i>Score de PRISM</i>	8 (7-11)
<i>Score de PELOD</i>	11 (10-20)
IHO	14 (17%)
<i>Aplasia au moment de l'hémoculture</i>	12 (85,7%)
<i>Type de pathologie :</i>	
Pathologie hématologique maligne	7 (50%)
Tumeur solide	5 (35,7%)
Pathologie bénigne	2 (14,3%)
Pédiatrie polyvalente	4 (4,8%)
Chirurgie pédiatrique	6 (7,1%)

Tableau 2 : Description des 84 patients ayant une hémoculture positive, avec avis infectieux

Services	Nombre d'épisodes	%	Contaminations	%	Bactériémies	%	Pourcentage de contamination des flacons d'hémoculture prélevés*
Médecine et réanimation néonatale/maternité	27	27%	3	11,1%	24	89,9%	0,5%
Urgences pédiatriques et UHCD	23	23%	13	56,5%	10	43,5%	7,5%
IHO	23	23%	2	8,7%	21	91,3%	0,3%
Réanimation et soins continus pédiatriques	17	17%	8	47,1%	9	52,9%	0,9%
Pédiatrie polyvalente	4	4%	2	50%	2	50%	2%
Chirurgie pédiatrique	6	6%	1	16,7%	5	83,3%	1,7%
Total	100		29	29%	71	71%	1,3%

Tableau 3 : Comparaison des contaminations et des bactériémies par service (pour les 100 épisodes d'hémocultures positives avec avis infectieux)

* prenant en compte toutes les contaminations (groupes avec et sans avis infectieux)

IHO : Immuno-Hémo-Oncologie pédiatrique, UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée.

Parmi les 71 épisodes de bactériémies inclus, la majorité (63%) était des bactériémies à Cocci Gram Positif (CGP). Les infections à *Staphylococcus aureus* représentaient 10% des bactériémies. Dans notre série, il n'y avait qu'une infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) (1,5%). Les infections à staphylocoques à coagulase négative représentaient 39% des bactériémies.

Les Bacilles Gram Négatif (BGN) étaient responsables de 37% des bactériémies. Une seule infection à germe (*Enterobacter cloacae*) producteur de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) a été retrouvée dans notre série (1,4%) Le **tableau 4** représente la répartition par service des micro-organismes retrouvés.

La majorité des infections était des bactériémies nosocomiales (72%).

Les infections sur cathéter représentaient 48 % des bactériémies (dont 41% étaient des infections sur un préma-cathéter (PKT) et 35,5% sur chambre à cathéter implantable (CCI)).

Une porte d'entrée infectieuse (autre que le cathéter) était retrouvée dans 34% des cas. Il s'agissait le plus souvent d'une porte d'entrée urinaire ou digestive. Dans 47% des cas, un foyer infectieux était associé à la bactériémie, le plus souvent digestif (20%) ou fongique (11%) (**tableau 5**).

Pour traiter les 71 épisodes de bactériémies pour lesquels il y a eu un avis infectieux, 22 antibiotiques différents ont été prescrits (**tableau 6**). La vancomycine a été l'antibiotique le plus utilisé (62% des cas). Dans 69% des cas, un aminoside a été prescrit : l'amikacine dans 32% des cas et la gentamycine dans 37% des cas. Le céfotaxime et la ceftazidime étaient les deux autres antibiotiques fréquemment utilisés (21% des cas chacun). L'amoxicilline et la piperacilline/tazobactam étaient chacun utilisés dans 10% des cas.

	Chirurgie pédiatrique	Néonatalogie et réanimation néonatale	Pédiatrie polyvalente	Soins continus et réanimation pédiatrique	IHO	Urgences pédiatriques	TOTAL
Cocci Gram Positif							45 (63,3%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		8 (33,3%)	1 (50%)	2 (22,2%)	6 (28,6%)		17 (23,9%)
<i>Staphylococcus aureus</i> Dont SARM	1 (20%)	2 (8,3%) 1		2 (22,2%)		2 (20%)	7 (9,9%) 1
<i>Staphylococcus capitis</i>		5 (20,8%)					5 (7%)
<i>Staphylococcus agalactiae</i>		3 (8,3%)					2 (2,8%)
<i>Staphylococcus hominis</i>		1 (4,2%)		1 (11,1%)			2 (2,8%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1 (4,2%)					1 (1,4%)
<i>Staphylococcus warneri</i>		1 (4,2%)					1 (1,4%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (20%)					2 (20%)	3 (4,2%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				1 (11,1%)			1 (1,4%)
<i>Streptococcus mitis</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>						1 (10%)	1 (1,4%)
<i>Enterococcus faecalis</i>		1 (4,2%)					1 (1,4%)
<i>Enterococcus faecium</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Enterococcus galinarum</i>	1 (20%)						1 (1,4%)
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
Bacilles Gram Négatif							26 (36,7%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (40%)	2 (8,3%)	1 (50%)	2 (22,2%)	2 (9,5%)	4 (40%)	13 (18,3%)
<i>Enterobacter cloacae</i> Dont BLSE		1 (4,2%)		1 (11,1%)	2 (9,5%) 1		4 (5,6%) 1
<i>Enterobacter cancerogenus</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Salmonella paratyphi B</i>						1 (10%)	1 (1,4%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					3 (14,3%)		3 (4,2%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Haemophilus influenzae</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
<i>Burkholderia cepacia</i>					1 (4,8%)		1 (1,4%)
TOTAL bactériémies	5	24	2	9	21	10	71

Tableau 4 : Comparaison des micro-organismes par service (pour les 71 épisodes de bactériémies avec avis infectieux)

SARM : staphylocoque résistant à la méticilline

BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu

Communautaire	20	(28,2%)
Nosocomiale	51	(71,8%)
Infection sur cathéter	34	(47,9%)
Type de cathéter		
Chambre implantable	12	(35,3%)
Cathéter veineux ombilical	1	(2,9%)
Picc-line	1	(2,9%)
Préma-cathéter	14	(41,2%)
Voie veineuse centrale	6	(17,6%)
Foyer infectieux associé		
Digestif	14	(19,7%)
Urinaire	7	(9,9%)
Osseux	5	(7%)
Pulmonaire	4	(5,6%)
ORL	2	(2,8%)
Cutané	2	(2,8%)
Aucun	42	(53,2%)
Porte d'entrée		
Digestive	7	(9,9%)
Urinaire	7	(9,9%)
Ostéoarticulaire	4	(5,6%)
Cutanée	2	(2,8%)
Respiratoire	2	(2,8%)
ORL	1	(1,4%)
Buccale	1	(1,4%)
Aucune	47	(66,2%)
Durée médiane d'antibiothérapie	11	(10-15)
Durée médiane de séjour	39	(11-79,2)

Tableau 5 : Description des 71 épisodes de bactériémies avec avis infectieux

Beta-lactamines		
<i>Pénicillines</i>		
Amoxicilline	7	9,9%
Piperacilline/tazobactam	7	9,9%
Cloxacilline	5	7,0%
Amoxicilline/acide clavulanique	3	4,2%
<i>Céphalosporines</i>		
Céfotaxime	15	21,1%
Ceftazidime	15	21,1%
Céfépime	6	8,5%
Ceftriaxone	4	5,6%
Céfazoline	2	2,8%
Aminosides		
Gentamycine	26	36,6%
Amikacine	23	32,4%
Carbapénème		
Imipénème	5	7,0%
Méropénème	1	1,4%
Glycopeptide		
Vancomycine	44	62,0%
Autres		
Ciprofloxacine	3	4,2%
Linezolid	2	2,8%
Métronidazole	2	2,8%
Fosfomycine	2	2,8%
Daptomycine	1	1,4%
Clindamycine	1	1,4%
Azithromycine	1	1,4%
Sulfaméthoxazole/triméthoprim	1	1,4%

Tableau 6 : Description des différents antibiotiques utilisés dans les 71 épisodes de bactériémies avec avis infectieux

6.4 Description de l'impact des avis infectiologiques donnés

Sur les 100 hémocultures positives (bactériémies et contaminations confondues) pour lesquelles un avis infectiologie a été donné, un changement dans la prise en charge initialement instaurée par le service a été observé dans 53% des cas (**Fig.2**).

Dans 44% des cas, la prise en charge initiée n'a pas été modifiée. Dans 3% des cas, le type d'avis n'était pas connu.

Dans le groupe où il y a eu un changement de la prise en charge, il y avait significativement plus de bactériémies que dans le groupe où la prise en charge n'a pas été modifiée (86,8% versus 52,3%). La durée d'antibiothérapie médiane était également plus longue (12 jours versus 8 jours). Dans le groupe où il n'y a pas eu de changement de la prise en charge, l'âge médian des enfants était plus faible (0,2 ans versus 2,1 ans, $p=0,01$).

Les 2 groupes étaient comparables en termes de durée médiane de séjour. Il n'y avait pas plus de décès ou de ré-hospitalisation pour cause infectieuse dans le groupe où il y a eu un changement de la prise en charge. (**Tableau 7**)

	Changement de la prise en charge (N=56)	Pas de changement de la prise en charge (N=44)	P
Age (années)	2,1 (0,14-9,04)	0,2 (0,04-3,75)	0,01
Sexe			
F	23 (43,4%)	21 (47,7%)	0,7
M	30 (56,6%)	23 (52,3%)	
Contaminations	7 (13,2%)	21 (47,7%)	<0,01
Bactériémies	46 (86,8%)	23 (52,3%)	
Services			
Néonatalogie/Réanimation néonatale	11 (20,8%)	16 (36,4%)	0,08
Urgences pédiatriques et UHCD	9 (17%)	12 (27,3%)	0,2
IHO	13 (24,5%)	9 (20,5%)	0,5
Réanimation/soins continus	12 (22,6%)	5 (11,4%)	0,1
Pédiatrie polyvalente	2 (3,8%)	2 (4,5%)	1
Chirurgie pédiatrique	6 (11,3%)	0 (0%)	0,03
Durée de séjour (jours)	25 (10-64)	13,5 (9,75-104,25)	0,6
Durée de l'antibiothérapie (jours)	12 (8,5-15)	8 (0-11)	<0,01
Décès	2 (3,8%)	2 (4,5%)	1
Ré-hospitalisation pour problème infectieux	2 (3,8%)	2 (4,5%)	1

Tableau 7 : Comparaison des hémocultures positives des 2 groupes : « changement de la prise en charge » et « pas de changement de la prise en charge »

IHO : Immuno-Hémo-Oncologie pédiatrique, UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée.

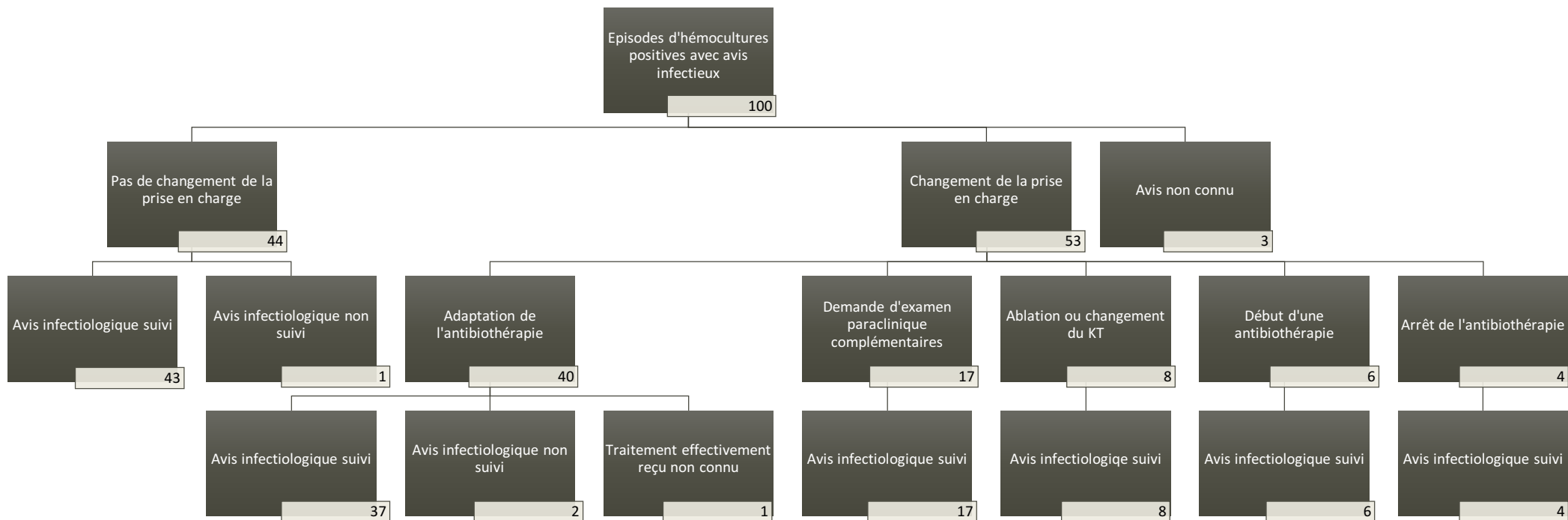


Figure 2 : Description des avis infectiologiques donnés

6.4.1 Type d'avis donné

Pour chaque épisode d'hémoculture positive, seul le premier avis infectiologique donné a été retenu. Cet avis pouvait cependant comporter plusieurs recommandations différentes.

Parmi les 53 hémocultures positives pour lesquelles la prise en charge initialement instaurée par le service a été modifiée, il s'agissait dans la majorité des cas (75,5%, 40 hémocultures) d'une adaptation de l'antibiothérapie (changement de molécule, ajout ou suppression d'un antibiotique ou modification de la durée ou de la posologie du traitement) (**fig.2**).

Dans 32 % des cas (17 hémocultures), il a été demandé des examens complémentaires, essentiellement pour le bilan d'extension de la bactériémie et pour rechercher des localisations infectieuses secondaires.

Dans 15,1% des cas (8 hémocultures), un changement ou une ablation du cathéter a été proposé.

Dans 11,3 % des cas (6 hémocultures), aucune antibiothérapie n'avait été débutée avant l'intervention de l'infectiologue pédiatre, et un traitement a donc été instauré. Il s'agit de 3 enfants hospitalisés en chirurgie pédiatrique, 1 enfant en néonatalogie et 2 enfants ayant consulté aux urgences. Un des enfants était rentré à domicile, la revue systématique des hémocultures a permis de reconvoquer l'enfant pour débiter le traitement de la bactériémie.

Enfin dans 7,5% des cas (4 hémocultures), l'intervention de l'infectiologue pédiatre a permis l'arrêt d'une antibiothérapie inutile. Il s'agit d'un enfant en néonatalogie et 3 enfants en réanimation ou soins continus pédiatriques pour lesquels le diagnostic de bactériémie n'a finalement pas été retenu (contamination). Chez 2 des enfants il existait un foyer infectieux associé expliquant les symptômes initiaux.

6.4.2 Respect de l'avis donné

Sur les 100 épisodes d'hémocultures positives avec avis infectiologique, l'avis donné a été respecté dans la très grande majorité des cas (93% des cas), dans 4% des cas l'avis donné ou l'antibiothérapie effectivement reçue était inconnu (**fig.2**). Dans seulement 3% des cas, l'avis donné n'a pas été entièrement respecté :

- 1 enfant en IHO, ayant une aplasie fébrile à *E. coli* et présentant de multiples pathologies associées : l'antibiothérapie à large spectre n'a pas été réduite après identification du germe.
- 1 enfant en néonatalogie ayant une infection sur cathéter à *S. epidermidis* : l'amikacine a été utilisé comme aminoside, plutôt que la gentamicine conseillée.

- 1 enfant en néonatalogie ayant une infection sur cathéter à *S. capitis* : alors que l'avis infectiologique conseillait de ne pas changer l'antibiothérapie, la vancomycine a été remplacée par du linézolide.

7 DISCUSSION

7.1 Principaux résultats

Sur la période étudiée de 1 an (du 1^{er} juillet 2016 au 30 juin 2017), débutant peu de temps après la mise en place de la surveillance active des hémocultures en pédiatrie (janvier 2016), nous avons répertorié 130 épisodes d'hémocultures positives, dont 100 (76,9%) pour lesquels un avis infectiologique a été donné.

Dans le groupe où il n'y a pas eu d'avis infectiologique (30 épisodes d'hémocultures positives), les durées de séjour et d'antibiothérapie étaient statistiquement plus courtes que dans le groupe avec avis infectieux. Cela pouvait s'expliquer par le fait que les épisodes pour lesquels les infectiologues ne sont pas intervenus sont le plus souvent des contaminations (73%) pour lesquelles il n'y a pas eu de traitement antibiotique, ou bien celui-ci a rapidement été arrêté. La durée d'hospitalisation plus courte suggère que les enfants du groupe sans avis infectieux présentaient des pathologies moins lourdes.

Dans le groupe sans avis infectiologique, la proportion d'enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie polyvalente était statistiquement plus importante que dans le groupe avec avis. Ce résultat peut être biaisé par le fait que les infectiologues pédiatres travaillaient dans ce service : ils ont pu donner, au cours de la visite, des avis spécialisés informels, non tracés, pour les enfants hospitalisés dans ce service.

Au final, seuls 8 épisodes de bactériémies sur la période étudiée n'ont pas bénéficié d'avis infectiologique. Il s'agissait dans la plupart des cas de situations bien protocolisées et non compliquées : 1 aplasie fébrile en IHO, 5 infections sur cathéter à *Staphylocoque* à coagulase négative chez des nouveaux nés. Ces résultats montrent que la surveillance active des bactériémies a permis une revue par les infectiologues pédiatres de la grande majorité des bactériémies sur la période étudiée.

Nous avons montré que lorsque qu'un avis d'infectiologie pédiatrique a été donné, dans plus de la moitié des cas (53%), cet avis a permis d'adapter la prise en charge initialement débutée dans le service. Il s'agissait en majorité d'une adaptation de l'antibiothérapie mise en place (75,5% des cas), en fonction du germe identifié ou suspecté, dans l'objectif d'améliorer l'efficacité du traitement, en limitant la toxicité liée aux antibiotiques et en diminuant la sélection de germes résistants. Dans 11% des cas, une antibiothérapie a été débutée après l'intervention de l'infectiologue pédiatre, permettant de diminuer le délai de prise en charge et de limiter les complications liées à l'évolution d'une bactériémie non traitée. Dans 7,5% des

cas, l'antibiothérapie initialement débutée a pu être arrêtée : l'intervention de l'infectiologue pédiatre a permis de retenir le diagnostic de contamination et de stopper au plus tôt des antibiotiques devenus inutiles.

Les interventions des infectiologues pédiatres conduisant à un changement de la prise en charge concernaient principalement des épisodes de bactériémies.

La médiane d'âge des enfants pour lesquels l'intervention de l'infectiologue n'a pas modifié la prise en charge était significativement plus basse que celle du groupe où la prise en charge a été modifiée (0,2 ans versus 2,1 ans, $p=0,01$). Ceci pourrait être expliqué par le fait qu'il y avait une tendance à un nombre plus important d'enfants de néonatalogie dans le premier groupe (36% versus 20%, $p=0,08$). En effet en néonatalogie, la majorité des bactériémies était des infections sur cathéter à staphyloque à coagulase négative pour lesquelles la prise en charge était bien codifiée, et donc l'antibiothérapie initialement mise en place adaptée.

L'avis donné a été suivi dans la quasi-totalité des cas (93% des cas). L'intervention des infectiologues pédiatres pour la prise en charge des bactériémies est donc constructive et permet aux services de modifier leur prise en charge pour optimiser le traitement. Dans seulement 3 cas les recommandations de l'infectiologue pédiatre n'ont pas été respectées, il s'agissait dans 2 de ces cas de situations où le spectre de l'antibiothérapie n'a finalement pas été réduit devant les pathologies associées chez des enfants graves (en réanimation néonatale et en oncologie pédiatrique).

L'intervention de l'infectiologue pédiatre permet donc dans plus de la moitié des cas d'optimiser la prise en charge des patients avec une ou des hémocultures positives et en particulier d'adapter l'antibiothérapie.

7.2 Comparaison à la littérature

7.2.1 Population

Les germes responsables de bactériémie les plus fréquemment retrouvés étaient des CGP (45%) avec une majorité de staphylocoque à coagulase négative (39%) et de *Staphylococcus aureus* (9,9%). Parmi les BGN, *Escherichia coli* était le plus fréquent (18%), suivi de *Enterobacter cloacae* (5,6%). Peu d'études ont décrit les bactériémies survenant dans un hôpital pédiatrique, tous services confondus. Gayvallet-Montredon *et al.* retrouvaient dans une étude descriptive des résultats similaires avec 38% de CGP et 25% d'entérobactéries (3).

Dans notre étude, le taux de contamination des hémocultures était de 1,3% des flacons prélevés (soit 39% des hémocultures positives) avec un taux de 7,5% pour le service des urgences. Des taux comparables ont été retrouvés dans la littérature, avec un taux de contamination entre 1,1% et 1,2% dans des services de pédiatrie (12,13). Min *et al.* retrouvaient également dans leur série un taux de contamination d'hémoculture supérieur dans les services d'urgences pédiatriques (12).

Le taux d'infection nosocomiale dans notre série était de 72%. Ceci peut être expliqué par le fait que les services de réanimation pédiatrique, oncologie et néonatalogie représentaient 67% des hémocultures positives. Les infections nosocomiales sont en effet plus fréquentes dans ces services.

7.2.2 Antibiotic stewardship

Nous n'avons trouvé dans la littérature qu'une seule étude analysant l'impact d'un programme de surveillance active ciblé sur la prise en charge des hémocultures, dans les services adultes (14). Dans cette étude, l'avis de l'infectiologue était suivi dans seulement 26% des cas, ce qui est inférieur au taux retrouvé dans notre étude (93% d'avis suivis). Par ailleurs, dans 74,8% des cas, l'intervention des infectiologues menait à une modification de l'antibiothérapie (adaptation de l'antibiotique, de la dose ou de la durée), ce qui est comparable aux résultats de notre étude.

Les études sur les programmes de surveillance des antibiotiques réalisées en pédiatrie ne portent pas spécifiquement sur les bactériémies. Une revue de la littérature récente (8) montrait que, dans 8 études sur 9, la mise en place d'un programme de surveillance des antibiotiques permettait de réduire l'utilisation des antibiotiques dans les services de pédiatrie. Le type d'avis donné par les infectiologues et le respect ou non de cet avis n'est rapporté que dans 4 des 9 études (15–18). La recommandation des infectiologues la plus fréquente est, comme dans notre étude, l'adaptation de l'antibiothérapie (entre 35 et 80% des cas selon les études) et la compliance à l'avis donné varie entre 57 et 95% selon les études. Dans 8 études sur 9, un des moyens mis en œuvre dans le programme de surveillance des antibiotiques était une revue systématique des prescriptions avec intervention non sollicitée des infectiologues dans les services. Les moyens mis en place dans les autres études sont, par exemple, la mise en place de protocoles de prescription dans les services ou l'organisation de sessions de formation des pédiatres non infectiologues.

Dans les services adultes, d'autres équipes ont étudié l'intérêt et l'impact des programmes de surveillance active des antibiotiques. Les résultats étaient comparables aux nôtres. Lesprit *et*

al. ont montré que, lorsqu'une revue systématique des antibiotiques était réalisée par les infectiologues, un changement dans les prescriptions était conseillé dans 54 à 63% des cas (5,19). Les changements conseillés étaient un arrêt du traitement dans 18% des cas, une diminution de la durée du traitement dans 18% des cas et une désescalade des antibiotiques dans 13% des cas.

7.3 Biais et limites

7.3.1 Description des mesures prises pour limiter les biais

Pour réduire le biais de classement, nous avons utilisé des définitions validées pour définir une bactériémie. De plus, le diagnostic a été à chaque fois validé en réunion multidisciplinaire.

Pour réduire le biais de mémorisation, la base de données utilisée pour le recueil de données a été complétée de façon prospective depuis janvier 2016, par principalement un seul infectiologue pédiatre qui notait l'avis donné. Des données supplémentaires ont été extraites de façon informatisée des dossiers médicaux des patients.

Pour réduire le biais de suivi, le traitement prescrit à la suite de l'avis infectiologique a été complété à postériori, en partant des prescriptions médicales informatisées et a permis d'évaluer objectivement ce qui a été réellement fait par rapport à l'avis donné par les infectiologues (avis suivi ou non).

7.3.2 Discussion des différents biais et limites de l'étude

Le premier biais que nous pouvons évoquer dans notre étude est le biais de mémorisation : le recueil de certaines données étant rétrospectif, il a parfois été difficile de retrouver les informations recherchées, en particulier concernant l'avis infectiologique donné. En effet, la base de données des hémocultures était remplie de façon prospective, mais n'a pas été créée pour répondre à l'objectif principal de notre étude. Il a donc été, dans certains cas, difficile de retrouver les informations manquantes qui n'étaient pas consignées dans le dossier médical informatisé.

Pour réduire ce biais, nous avons exclu les 6 premiers mois de la surveillance systématique des hémocultures (janvier-juin 2016), au cours desquels il y avait plus de données manquantes, le temps que la surveillance systématique se mette en place. Nous avons également complété les données manquantes dans le tableau, en présence de l'infectiologue pédiatre, grâce à ses notes manuscrites et aux dossiers informatisés des patients, pour

recueillir les informations les plus précises possibles. Au final, nous avons peu de données manquantes (4%).

Par ailleurs, le biais de mémorisation a été évité pour les autres variables qui ont été récupérées directement dans les dossiers informatisés des patients.

Un second biais que nous pouvons discuter dans notre étude est le biais de confusion. Nous avons inclus dans notre étude tous les patients de pédiatrie ayant une hémoculture positive, tous services confondus. Il existait donc une grande hétérogénéité dans les caractéristiques des patients inclus (durée de séjour en particulier). Chez certains patients de réanimation ou d'IHO en particulier, pouvant avoir de nombreuses comorbidités associées à la bactériémie, les antibiotiques mis en place et les avis des infectiologues pédiatres auraient pu être en rapport à une autre infection ou pathologie associée et pas seulement à la bactériémie. Pour réduire ce biais, nous avons, pour chaque hémoculture positive, retenu seulement le premier avis infectiologique donné. La durée d'antibiothérapie retenue a été celle de l'antibiotique mis en place pour traiter la bactériémie, sans prendre en compte les antibiotiques administrés aux patients pour d'autres causes infectieuses.

Il n'y a pas eu de biais d'inclusion ou de sélection dans notre étude puisque le recueil des hémocultures a été fait de façon prospective par le laboratoire de bactériologie et saisi dans la base de données. La liste des hémocultures incluses était donc exhaustive. Les critères de prélèvement des hémocultures ont été précisés dans les protocoles de prescription et de prélèvement des hémocultures du CHU Grenoble Alpes (**Annexes 2 et 3**). Nous pouvons supposer que cet examen est réalisé systématiquement et que le nombre d'enfants avec une vraie bactériémie mais sans diagnostic microbiologique est extrêmement limité.

Le schéma de cette étude n'a pas permis de montrer une diminution de l'utilisation des antibiotiques ou de la durée d'hospitalisation, par exemple dans le groupe avec avis infectieux, puisque les effectifs du groupe sans avis infectieux étaient trop faibles. Il y avait donc un manque de puissance pour les analyses comparatives entre les groupes avec et sans avis infectieux.

7.4 Perspectives

La surveillance active des hémocultures positives en pédiatrie est une des actions mise en place pour promouvoir et instaurer le bon usage des antibiotiques et lutter contre les résistances bactériennes. L'accès systématique à un conseil en antibiothérapie doit pouvoir s'étendre à d'autres situations nécessitant l'utilisation d'antibiotiques en pédiatrie.

C'est dans cet objectif qu'ont été mis en place depuis 2016 au CHU Grenoble-Alpes des réunions hebdomadaires en réanimation et surveillance continue pédiatrique et en IHO. Les dossiers des enfants ayant une prescription d'antibiotiques sont revus avec les infectiologues pédiatres pour discuter, en présence de l'équipe médicale concernée, l'indication et la durée de l'antibiothérapie. Les services d'IHO et de réanimation sont les services où sont hospitalisés les enfants graves, avec de multiples pathologies associées, et chez qui les antibiotiques à large spectre sont le plus souvent utilisés. La revue des prescriptions dans ces services par les infectiologues pédiatres permet d'encadrer la prescription des antibiotiques à large spectre. L'intérêt porte sur l'amélioration de la qualité des soins, la lutte contre les résistances et également la formation des étudiants, internes et praticiens.

Il serait souhaitable de mettre en place ces réunions hebdomadaires dans d'autres services de pédiatrie, en particulier la néonatalogie.

Dans notre étude, le taux de contamination des hémocultures positives était de 39,2% et le taux de contamination des flacons d'hémocultures prélevés était de 1,3%. La procédure de prescription des hémocultures au CHU de Grenoble-Alpes a été revue en décembre 2017 (**Annexes 2 et 3**). Il faudra s'assurer de la diffusion et de l'application de cette procédure dans les différents services de pédiatrie. Une attention particulière pourra être portée aux services où le taux de contamination est le plus élevé (les urgences pédiatriques en particulier) et suivre l'évolution du taux de contamination.

Pour confirmer et préciser les résultats de cette étude préliminaire, il serait intéressant dans un premier temps de mener une étude comparant les prises en charge des bactériémies avant et après la mise en place de la surveillance active.

Ces résultats nous incitent également à formaliser les modalités de surveillance des antibiotiques en pédiatrie avec une revue plus systématiques des prescriptions d'antibiotiques ou au moins pour certains antibiotiques (antibiotique à large spectre).

8 CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Myriam REMILLIEUX

TITRE : Evaluation du programme de surveillance active des hémocultures en pédiatrie au CHU Grenoble-Alpes : Etude de l'intérêt de l'intervention des infectiologues pédiatres et épidémiologie des bactériémies.

Suite à la mise en place d'une surveillance active des hémocultures au CHU Grenoble Alpes depuis 2016, nous avons mené une étude rétrospective observationnelle pour étudier l'impact de l'intervention des infectiologues pédiatres dans la prise en charge des patients ayant une ou des hémocultures positives en pédiatrie.

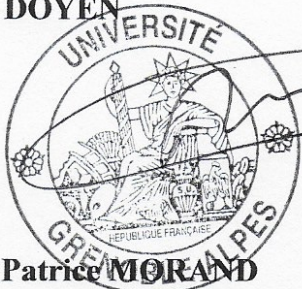
Un total de 130 épisodes infectieux avec hémocultures positives a été identifié sur une année. Un avis d'infectiologie pédiatrique a été donné pour 100 épisodes (79 bactériémies et 21 contaminations). Nous avons montré que l'intervention des infectiologues pédiatres permet dans plus de la moitié des cas (53%) d'adapter la prise en charge initialement instaurée par les services, dans le but d'optimiser l'antibiothérapie pour traiter de façon efficace ces infections graves, tout en limitant la toxicité des antibiotiques et le risque d'émergence de bactéries résistantes. L'avis des infectiologues est respecté dans la quasi-totalité des cas.

Les résultats de cette étude originale ciblée sur la surveillance des bactériémies en pédiatrie vont dans le sens des données retrouvées dans la littérature concernant la surveillance active des antibiotiques, à la fois dans les services adultes et pédiatriques. Cela nous encourage donc à poursuivre cette surveillance des hémocultures et à l'étendre à une surveillance plus large des infections sévères en pédiatrie.

Par ailleurs, pour confirmer ces résultats il serait intéressant de réaliser une étude comparant les prises en charge des bactériémies avant et après la mise en place de la surveillance active.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN



UNIVERSITÉ
GRENOBLE ALPES
REPUBLIQUE FRANÇAISE

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. Dominique PLANTAZ

9 BIBLIOGRAPHIE

1. Vitrat-Hincky V, François P, Labarère J, Recule C, Stahl JP, Pavese P. Appropriateness of blood culture testing parameters in routine practice. Results from a cross-sectional study. *Eur J Clin Microbiol*. 2011 apr;30(4):533-9.
2. Gradel KO, Jensen US, Schönheyder HC and al. Impact of appropriate empirical antibiotic treatment on recurrence and mortality in patients with bacteraemia: a population-based cohort study. *BMC Infect Dis*. 2017 Feb 6;17(1):122.
3. Gayvallet-Montredon N, Sauvestre C, Bergeret M, Gendrel D, Raymond J. Nosocomial bacteremias in pediatrics. *Arch Pediatr*. 2002 juil;9(7):679-84.
4. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 jan 15;44(2):159-77.
5. Lesprit P, Landelle C, Brun-Buisson C. Clinical impact of unsolicited post-prescription antibiotic review in surgical and medical wards: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2013 feb;19(2):91-7.
6. Lesprit P, de Pontfarcy A, Esposito-Farese M et al. Postprescription review improves in-hospital antibiotic use: A multicenter randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2015 feb;21(2):180.e1-7.
7. Lesprit P, Landelle C, Girou E, Brun-Buisson C. Reassessment of intravenous antibiotic therapy using a reminder or direct counselling. *J Antimicrob Chemother*. 2010 apr 1;65(4):789-95.
8. Araujo da Silva AR, Albernaz de Almeida Dias DC, Marques AF et al. The role of antimicrobial stewardship programmes in children: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2018 Jun;99(2):117-123.
9. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Actualisation de la définition des infections nosocomiales. HCSP Mai 2007.
10. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. PELOD-2: An Update of the PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med*. 2013 jul;41(7):1761-73.
11. Pollack MM, Holubkov R, Funai T et al. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Ped Crit Care Med*. 2016 jan;17(1):2-9.
12. Min H, Park CS, Kim DS, Kim KH. Blood culture contamination in hospitalized pediatric patients: a single institution experience. *Korean J Pediatr*. 2014;57(4):178.
13. Murofushi Y, Furuichi M, Shoji K et al. Adverse Economic Impact Associated With Blood Culture Contamination in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 aug;37(8):755- 8.
14. Yamada T, Kagami K, Imai S et al. Improved Clinical Outcomes in Patients with Positive Blood Culture by Proactive Intervention of Antimicrobial Use - Impact of Antimicrobial Stewardship Program Implementation on Clinical Practice. *Yakugaku Zasshi*. 2017;137(7):917-925.
15. Newland JG, Stach LM, De Lurgio SA et al. Impact of a Prospective-Audit-With-Feedback Antimicrobial Stewardship Program at a Children's Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012 sept;1(3):179- 86.
16. Kreitmeyr K, Von Both U, Pecar A, Borde JP, Mikolajczyk R, Huebner J. Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*. 2017 aug;45(4):493-504.
17. Seah XFV, Ong YLR, Tan SW et al. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program

on the Use of Carbapenems in a Tertiary Women's and Children's Hospital, Singapore. *Pharmacotherapy*. 2014 nov;34(11):1141-50.

18. Di Pentima MC, Chan S, Hossain J. Benefits of a Pediatric Antimicrobial Stewardship Program at a Children's Hospital. *Pediatrics*. 2011 dec 1;128(6):1062-70.

19. Lesprit P, Landelle C, Brun-Buisson C. Unsolicited post-prescription antibiotic review in surgical and medical wards: factors associated with counselling and physicians' compliance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013 feb;32(2):227-35.

10 ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de surveillance des hémocultures au CHU Grenoble Alpes.

Protocole de surveillance des bactériémies au CHU de Grenoble-Alpes

1^{ère} version rédigée le 15/12/2015 par I. Jullian-Desayes (Interne, UHH)
4^{ème} version validée définitivement le 22/04/2016 par C. Landelle (MCU-PH, UHH)

I. Introduction

Les bactériémies sont responsables d'infections graves pouvant conduire au décès du patient. Il est impératif de mettre en place la plus précocement possible un traitement adapté au micro-organisme responsable. Au CHU de Grenoble-Alpes (CHU-GA), les bactériémies à *S. aureus* sont en nette augmentation avec un pic d'incidence entre 2012 et 2013. Les bactériémies nosocomiales (BN) étant fréquemment liées à des gestes de soins invasifs, la surveillance et la prévention du risque infectieux lié aux soins sont primordiales. De plus, les établissements de soins doivent se mobiliser pour mettre en œuvre une surveillance des BN, notamment dans le cadre de l'instruction n° DGOS/PF2/DGS/RI1//DGCS/2015/202 du 15 juin 2015 relative au Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS).

Ce programme cible notamment la prévention des bactériémies à *Staphylococcus aureus* avec la surveillance du pourcentage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) parmi les BN et de la prévalence des bactériémies à *S. aureus* sur dispositif invasif vasculaire. De plus, la densité d'incidence des BN à *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* productrices de Béta-Lactamases à Spectre Etendue (BLSE), de la prévalence des bactériémies sur cathéters veineux centraux (CVC) en réanimation et hors réanimation seront également évaluées.

II. Justification

Ce fichier commun concernant les bactériémies au CHU-GA permet de :

- **Prévenir les infectiologues de la présence d'une bactériémie au CHU-GA afin qu'ils puissent le plus précocement possible mettre en place ou adapter le traitement antibiotique,**
- Identifier les causes de survenue de bactériémie pour corriger d'éventuels dysfonctionnements à l'origine d'infections nosocomiales,
- Identifier les portes d'entrée pour mettre en place des mesures de prévention,
- Evaluer la place des bactéries résistantes aux antibiotiques telles que *S. aureus*, Entérobactéries productrices de BLSE ou de carbapénemases,
- Détecter de possibles épidémies.

III. Objectifs du recueil de données

L'objectif primaire est d'évaluer l'incidence des bactériémies au sein de notre établissement et son évolution au cours du temps.

Les objectifs secondaires sont :

- d'identifier les BN,
- mettre en évidence les portes d'entrée des BN,
- décrire l'écologie bactérienne (fréquence des micro-organismes, profil de résistance) et son évolution dans le temps,
- évaluer l'importance des contaminations comme reflet de la qualité du prélèvement,
- améliorer les pratiques de soins après identification d'éventuels dysfonctionnements,
- évaluer le bon usage des antibiotiques dans l'objectif de réduire l'apparition des résistances.

Tout cela, dans le but de répondre aux objectifs demandés par le PROPIAS :

- pourcentage de SARM parmi les BN à *S. aureus* $\leq 20\%$
- diminution de la densité d'incidence des BN à SARM de 20%
- stabilisation de la densité d'incidence des BN à *K. pneumoniae* ou *E. cloacae* BLSE
- diminution de la densité d'incidence des BN à *K. pneumoniae* ou *E. cloacae* BLSE de 20%
- taux d'Entérobactérie productrice de carbapénèmase (EPC) parmi les bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* $\leq 1\%$
- taux d'Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) parmi les bactériémies à *Enterococcus faecium* $\leq 1\%$
- bactériémie sur cathéter veineux central (CVC) en réanimation : taux $\leq 1/1000$ J-cathéter
- bactériémie sur CVC hors réanimation : diminution de 20% de la prévalence
- diminution de 20% de la prévalence des bactériémies à *S. aureus* sur Dispositif intra-vasculaire (DIV) en réanimation et hors réanimation

IV. Méthodes

Il s'agit d'un recueil prospectif monocentrique, visant à identifier et analyser les bactériémies nosocomiales au CHU-GA.

Trois services participent à ce recueil, dans l'ordre suivant :

- Le laboratoire de bactériologie
- Le service de maladies infectieuses
- L'unité d'hygiène hospitalière

Critère d'inclusion : Toute hémoculture positive prélevée au CHU-GA

Sont inclus :

- les épisodes de bactériémie nosocomiale ou iatrogène ambulatoire
- les épisodes de bactériémies communautaires (non liées aux soins)
- les contaminations d'hémocultures.

Critère d'exclusion : les sepsis cliniques à hémocultures négatives, les hémocultures positives détectées dans un autre établissement avant l'admission.

Rappel sur les prélèvements

Les contaminations d'hémoculture représentent 30 à 50 % des hémocultures positives. Les contaminations sont liées la plupart du temps au mode de prélèvement.

Pour diminuer ce taux de contamination, il est important de :

- utiliser un antiseptique alcoolique pour la préparation cutanée
- avoir du personnel formé au prélèvement d'hémoculture
- prélever 4 à 6 flacons correctement remplis en 1 seul prélèvement (cible = 40 ml de sang)
- privilégier la ponction veineuse directe.

Se référer à la fiche technique : **DS.LABO.FTE-006 Prélèvement pour hémocultures**

Définition de la bactériémie (CTINILS 2007)

Une **bactériémie** est définie comme la présence d'**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.

NB : Les hémocultures ne doivent pas être prélevées en l'absence de signes cliniques (fièvre ou hypothermie, frissons ou hypotension), sauf dans certains cas particuliers où ceux-ci peuvent être absents.

Il faut impérativement différencier une bactériémie d'une contamination. Les conséquences d'une contamination d'hémoculture prise en compte à tort peuvent se traduire par la mise en place d'une antibiothérapie inadaptée, une augmentation de la durée de séjour, et donc par une augmentation des coûts d'hospitalisation.

Rappel définition de l'infection associée aux soins (CTINILS 2007)

Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge. Lorsque que l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection.

Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention. Toutefois, et quel que soit le délai de survenue, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause.

CTINILS : Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Mai 2007.

1. MODE OPERATOIRE LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE

Chaque jour ou nuit, les internes du laboratoire de bactériologie ou les internes du laboratoire de garde saisissent en temps réel les résultats positifs d'hémocultures dans le tableau Excel « Surveillance bactériémies » sur le dossier partagé « Interpole\$ » ou (I :).

Accès au fichier : I:\Unite_Hygiene_Hospitaliere\Surveillance_Bacteriemies

Les données saisies par la bactériologie sont les suivantes :

- **La date de saisie**, format JJ/MM/AA
- **Nom, prénom et date de naissance (DDN) du patient**, format JJ/MM/AA
- **UF d'hospitalisation au moment du prélèvement**, format code UF à saisir manuellement puis le libellé de l'UF correspondant s'inscrit automatiquement.
- **Contexte de réalisation de l'hémoculture**, à saisir en texte libre
- **Date du prélèvement et date de la positivité**, format JJ/MM/AA
- **Numéro de l'hémoculture**
- **Type de flacons d'hémoculture**, à sélectionner dans un menu déroulant : aérobie, anaérobie, pédiatrie
- **Type de prélèvement**, à sélectionner dans un menu déroulant : cathéter artériel, chambre implantable, PICC line, voie veineuse centrale (VVC), en périphérie.
- **Résultats de l'examen direct**, à saisir en texte libre
- **Germe identifié** en texte libre
 - o **Résultats de l'antibiogramme**, selon le menu déroulant suivant sauvage, BLSE (pour bêta-lactamases à spectre étendu), carbapénémases, SASM (pour *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline), SARM (ou pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline), ERG (pour entérocoques résistants aux glycopeptides), pyo multirésistant (pour *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant)
- **Délai de positivité en heure**, à saisir en nombre (une décimale possible). Un délai de positivité inférieur à 2H entre une hémoculture prélevée sur le cathéter et une hémoculture prélevée en périphérie pouvant permettre de dire que l'infection ne provient pas du cathéter, à l'inverse si l'hémoculture prélevée en périphérie se positive plus de 2 heures après l'hémoculture prélevée sur le cathéter, le cathéter peut être à l'origine de la bactériémie.
- **Commentaires**, à saisir en texte libre, pour toute autre information importante qui ne serait pas mentionné dans les colonnes listées précédemment

Il est impératif que les internes précisent bien, lors de la réunion bactériémie du jeudi, si un dispositif vasculaire a été envoyé au laboratoire et le résultat de cette analyse afin de pouvoir identifier les infections liées aux dispositifs invasifs.

2. MODE OPERATOIRE SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES

Une fois l'hémoculture saisie par le laboratoire de bactériologie, le service d'infectiologie saisie par la suite dans le tableau :

- **Le motif de réalisation de l'hémoculture** en texte libre
- **Le type de sepsis**, à choisir dans le menu déroulant suivant :
 - o **Simple**
 - o **Sévère**
 - o **Choc septique**
 - o **Absence de sepsis** : non
 - o **Information non connue** : NSP

Rappel définitions

Sepsis	Syndrome de réponse inflammatoire systémique en relation avec une infection
Sepsis sévère	Sepsis associé à une hypotension répondant au remplissage vasculaire et/ou hypoperfusion et/ou dysfonction d'au moins un organe : <ul style="list-style-type: none">- encéphalopathie septique- syndrome de détresse respiratoire aigue- oligurie < 1mL/kg/h- acidose métabolique inexpliquée- hyperlactacidémie- coagulation intravasculaire disséminée
Choc septique	Sepsis sévère avec hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utilisation de drogues vasoactives associée à une hypoperfusion et/ou dysfonction d'au moins un organe.

- **L'UF d'hospitalisation**, à saisir en texte libre selon l'information connu (code UF, nom du service...)
- **La présence ou absence de contamination**, à sélectionner dans un menu déroulant : oui, non, probable.
- **Infection sur cathéter**, à sélectionner dans un menu déroulant : oui, non, suspicion
- **Le type de cathéter**, à sélectionner dans un menu déroulant : cathéter artériel, chambre implantable, PICC line, voie veineuse centrale (VVC), voie veineuse périphérique (VVP), Préma cathéter, Non Applicable (NA).
- **Infection endovasculaire**, à sélectionner dans un menu déroulant : thrombose septique, infection sur prothèse vasculaire, endocardite, matériel, suspicion, non.

- **Infection sur matériel**, à sélectionner dans un menu déroulant : neurochirurgical, orthopédique, *Transcatheter Aortic Valve Implantation* (TAVI), valve mécanique, pacemaker, autres, non, NA.
- **Le traitement antibiotique**, traitement reçu par le patient au moment de la demande d'avis : à saisir en texte libre
- **Avis infectiologue**, correspondant aux éventuelles modifications proposées à sélectionner dans un menu déroulant : mise en place d'antibiothérapie, changement d'antibiothérapie, augmentation ou diminution de posologie, arrêt de l'antibiothérapie ou absence de modification.
- **Traitement prescrit par la suite**, permettant d'évaluer ce qui a été réellement fait par rapport à l'avis donné par les infectiologues. A saisir en texte libre

Enfin une rubrique en texte libre intitulé « remarques » est disponible si d'autres informations sont nécessaires.

Il est impératif que les internes précisent bien si il s'agit d'infections sur dispositif intravasculaire, notamment pour les CVC ; le seul moyen d'identifier les bactériémies sur CVC étant le tableau en ligne dans le dossier partagé et/ou la réunion bactériémie du jeudi.

3. MODE OPERATOIRE UNITE D'HYGIENE HOSPITALIERE

Afin d'analyser les bactériémies nosocomiales (BN) et de pouvoir identifier les causes et portes d'entrée, les internes de l'Unité d'Hygiène Hospitalière responsables du suivi des bactériémies complètent et valident les informations du fichier.

Pour éviter les erreurs de manipulation du à un grand nombre d'intervenant sur le fichier, le fichier est protégé, ainsi seule l'UHH peut changer la couleur des lignes, insérer des lignes... Le mot de passe pour ôter la protection du fichier Excel est connu uniquement par l'UHH.

- **Chaque matin**, l'interne doit modifier la couleur des lignes pour assurer un changement de couleur par date et donc une lecture plus facile.
Etirer les formules et menu déroulants pour chaque colonne régulièrement. De plus, la zone d'impression doit être adaptée pour contenir tout ce qui est saisi et que cela soit imprimable.
- **Chaque soir**, une sauvegarde doit être enregistrée dans le dossier « Sauvegarde tableau BN ».
- **Chaque jeudi**, les données de l'extraction systématique de l'UHH (issues de synergie) sont transférées dans le fichier Excel. Des données seront éventuellement complétées à partir du dossier médical informatique et éventuellement interrogation du personnel médical en charge du patient (infirmière, clinicien).

L'interne saisi les données suivantes :

- **N° Patient et N° de séjour**, à partir du tableau Excel d'extraction systématique
- **Sexe**
- **Age**, calculé automatiquement
- **Germe identifié**, à partir du tableau Excel d'extraction systématique. Pour les levures, laisser levures en cours d'identification. Par contre il peut être nécessaire pour certains germes non identifiés lors de l'extraction de retourner dans les bilans Cristalnet du patient la semaine d'après pour compléter.
- **Porte d'entrée des bactériémies à *S. aureus*** : cutanée, urinaire, neuroméningée, ostéoarticulaire, infection du site opératoire (ISO), digestive, cardiaque, ophtalmique, vasculaire, pleuropulmonaire, materno-fœtale, ORL stomato, génitale, bactériémie primaire hors cathéter, autre, indéterminée, NA.
- **Si l'infection provient d'un matériel pour les bactériémies à *S. aureus***, sélectionner dans le menu déroulant le type de matériel : cathéter veineux périphérique, cathéter veineux central, chambre implantable, PICC line, cathéter artériel, sonde à demeure, sonde d'intubation, sonde de trachéotomie, valves, matériel d'ostéosynthèse et NA.
- **Type d'infection pour les bactériémies à *S. aureus***, à sélectionner dans un menu déroulant : contamination, communautaire, nosocomiale, nosocomiale autre établissement, associée aux soins non nosocomiale, ou Ne Sait Pas (NSP).

De plus, l'interne d'hygiène hospitalière peut être amené à corriger certaines erreurs sur les informations saisies précédemment telles que :

- erreurs orthographiques de nom, prénom
- erreur dans la date de naissance
- incohérence entre examen direct et germe identifié
- incohérence entre le type de cathéter saisi par le service d'infectiologie et retrouvé par l'unité d'hygiène hospitalière...

- **Chaque mois, un bilan** est effectué et présenté à la réunion bactériémie du jeudi.

Ce bilan comprend :

1. **Nombre d'hémocultures positives** = nombre de lignes entrées dans le tableau bactériémie pour le mois donné,
2. **Nombre de patients** (un patient avec une bactériémie polymicrobienne n'apparaîtra qu'à une seule reprise ; un patient avec différents épisodes de bactériémies n'apparaît qu'à une seule reprise),
3. **Nombre d'épisodes** (un patient avec 2 bactériémies à germes différents le même mois, apparaîtra 2 fois),
4. **Nombre de germes,**
5. **Nombre de contaminations** = sélection des lignes pour lesquelles oui ou probable a été mentionné dans la colonne contamination. **A l'heure actuelle, le seul moyen de calculer la proportion de contaminations est de se baser sur ce qui est mentionné dans le tableau ou en réunion du jeudi.**
6. **Répartition des germes** : pourcentages calculés à partir du nombre de germes,
7. **Nombre de bactériémies à *S. aureus*** (nosocomiale, à SASM, à SARM),
8. **Nombre de bactériémies à *S. aureus* sur DIV,**
9. **Nombre de bactériémies à Entérobactéries *BLSE*** (*E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*),
10. **Nombre de bactériémies sur CVC** : **A l'heure actuelle, le seul moyen de calculer le nombre de bactériémie sur CVC est de se baser sur ce qui est mentionné dans le tableau ou en réunion d'où l'importance que les bactériologistes évoquent le résultat des dispositifs invasifs et que les infectiologues remplissent le tableau le cas échéant.**

Saisie et transmission des données

Après recueil complet, les données corrigées restent consultables dans le tableau Excel sur I:\Unite_Hygiene_Hospitaliere\Surveillance_Bacteriemies.

Les sauvegardes des 7 derniers jours restent consultables par l'UHH.

Les sauvegardes précédentes devant être régulièrement supprimées.

Chaque mois, un bilan est présenté lors de la réunion de service de l'UHH (2^{ème} vendredi du mois) et lors du staff bactériémies (2^{ème} jeudi du mois) puis archivé dans bilan mensuel.

v. Conclusion

Ce fichier permet avant tout d'enregistrer le nom des patients présentant une bactériémie au CHU-GA et que les bactériologistes préviennent les infectiologues d'un résultat positif, afin de mettre en place ou adapter le traitement antibiotique des patients. Ce recueil permet également de fournir des indicateurs en terme d'incidence répondant à l'instruction n° DGOS/PF2/DGS/RI1//DGCS/2015/202 du 15 juin 2015 relative au Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS). Il permet de systématiser la recherche de causes immédiates et de causes latentes ayant contribué à la survenue de la bactériémie. Cet outil permettra de fournir un rapport annuel pour l'établissement et devra être pérennisé afin de construire une base de données valorisable en terme d'analyse globale des cas inclus.

Annexe 2 : Protocole de prescription des hémocultures au CHU Grenoble alpes



I. Objet

Décrire les modalités de prescription des hémocultures

II. Secteurs et professionnels concernés

Tous les secteurs de soins et tous professionnels de l'établissement habilités à prescrire la réalisation d'hémocultures

III. Prescription et réalisation des hémocultures

Les hémocultures sont réalisées sur prescription médicale :

- par ponction veineuse directe
- prélèvement sur cathéter ou matériel implantable : le signaler obligatoirement sur le bon de demande d'examen.
- préciser sur le bon toute situation pouvant demander des techniques ou durées de cultures particulières (recherche de bactéries à croissance lente, suspicion d'endocardite infectieuse, fièvre au long cours, suspicion de brucellose, infection ostéo-articulaire).

Pour la réalisation technique du prélèvement, se reporter à la procédure « Prélèvements pour hémocultures » BIOPRELEV.FTE.006

Remplir suffisamment les flacons !!

- adulte et enfant >40 kg : 10 ml
- enfant de 12 à 40 kg : 5 ml
- enfant de 3 à 12 kg : 3 ml
- enfant de 2 à 3 kg : 2 ml
- enfant < 1 kg : 1 ml

IV. Quand réaliser des hémocultures aérobies/anaérobies ?

- **Hyperthermie > 38°3**
(ou deux fois supérieure à 38° à une heure d'intervalle chez l'agranulocytaire)
- **Hypothermie < 36°**
- **Frissons** (tremblements inégaux et irréguliers accompagnés d'une sensation de froid pouvant témoigner d'une décharge bactérienne).
- **Syndrome inflammatoire évoquant une origine bactérienne**
- **Signes de sepsis même si absence de fièvre** (hypotension inexpliquée, marbrures...)

Les hémocultures doivent être prélevées :

- au mieux, au moment du **pic fébrile et/ou des frissons**.
- Au mieux avant toute antibiothérapie

Situations particulières où les hémocultures sont recommandées même en l'absence de fièvre :

- **terrain débilisé** (insuffisance hépatocellulaire sévère, insuffisance rénale, grand âge, dénutrition sévère)
- **immunodéprimés** (hémopathie, cancer en cours de traitement, traitement immunosuppresseur)
- **nouveaux nés**
- **traitement par corticoïdes et/ou anti inflammatoire non stéroïdiens et/ou antipyrétique.**
- **après des gestes invasifs** à risque de décharge bactérienne (drainage d'abcès, de liquide infecté, endoscopie, etc...)
- **suspicion d'infections endovasculaires** ou endocardites infectieuses
- **prélèvement multi-organe**

V. Quand réaliser des hémocultures fongiques ?

- immunodépression
- antibiothérapie large spectre prolongée au-delà de 7 jours
- patient porteur de cathéter veineux central (à fortiori si nutrition parentérale)
- toxicomanie IV
- chirurgie digestive (abcès profond, péritonite secondaire, pancréatite...)

Un délai de redondance est fixé à 48h.

VI. Quand contrôler les hémocultures ?

Ce n'est PAS nécessaire sauf pour les situations suivantes :

- infections endovasculaires
- fongémies
- bactériémies à staphylocoque doré
- traitement conservateur des infections de dispositifs veineux centraux
- Sepsis non contrôlé

Dans les situations où l'on souhaite contrôler les hémocultures : respecter un délai d'au moins 48h entre deux ponctions :

- Le contrôle ne comporte qu'une seule série aérobie + anaérobie
- infections endovasculaires et endocardite infectieuse : toutes les 48h jusqu'à négativation
- fongémies et bactériémie à staphylocoque doré : toutes les 48h jusqu'à négativation
- traitement conservateur des infections de dispositifs veineux centraux : à 72h et si toujours positif discuter l'ablation du dispositif
- Sepsis non contrôlé : à 48h

VII. Combien d'hémocultures réaliser ?

2 séries en une seule ponction veineuse:

2 flacons aérobie + 2 flacons anaérobie pour les adultes

1 à 2 flacons pédiatriques en fonction du poids pour les enfants (cf procédure)

Si suspicion d'infection endovasculaire : 2 séries en une ponction + 1 autre série à H12

Au mieux au moment du pic fébrile ou des frissons

Suspicion d'infection de dispositif vasculaire invasif : 1 série prélevée sur dispositif vasculaire et 1 série prélevée en périphérie

VIII. Surveillance institutionnelle

Les hémocultures positives (bactériémies) constituent les infections les plus graves. A ce titre, elles sont surveillées par la « consultation mobile d'infectiologie ou CMI ». Le dossier de tout patient présentant une bactériémie est analysé pour proposer une antibiothérapie et une prise en charge optimisées. Ces bactériémies sont enregistrées et analysées par les bactériologistes, infectiologues et hygiénistes et permettent d'établir des indicateurs de surveillance obligatoires dans le cadre du ProPias.

Annexe 3 : Protocole de prélèvement des hémocultures au CHU Grenoble Alpes



Prélèvement pour hémocultures

I. Objet - Secteurs et professionnels concernés

- Décrire les modalités de prélèvement d'hémoculture afin d'éviter toute contamination pouvant entraîner un diagnostic erroné, une antibiothérapie inappropriée ou le retrait d'un cathéter veineux central.
- Tous secteurs de soins et tous professionnels de l'établissement habilités à réaliser un prélèvement d'hémoculture

Multiplication des prélèvements = Pas d'intérêt diagnostic et surcoût inutile

II. Modalités de prélèvement

- Les hémocultures sont réalisées :
 - Sur prescription médicale selon les indications de la procédure ATB.PRO .31
 - Par ponction veineuse directe : **code HEMP**
 - Pour tout autre site : demander un avis médical ; si prélèvement sur **cathéter périphérique** ; le code à utiliser est **HEVVP**

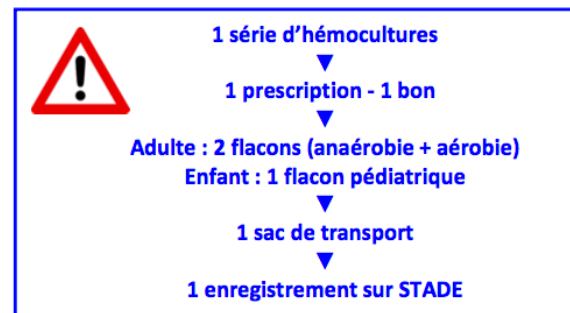
III. Nombre de flacons à prélever cf logigrammes page 3 et 4

Bactériologie adulte

- Episode infectieux simple : 2 séries **en une seule ponction** si possible au moment du pic fébrile et/ou des frissons et avant toute antibiothérapie
- Infection endo-vasculaire ou endocardite infectieuse :
 - 2 séries **en une seule ponction**
 - Puis une autre série à H12
- Infection de dispositif vasculaire invasif :
 - 1 série sur le dispositif vasculaire en cause
 - 1 série sur une veine périphérique
- Contrôles : 1 série d'hémocultures

Mycologie : 1 flacon ; pas de nouvelle hémoculture avant 48 h

Hémoculture enfant : 1 série = 1 flacon pédiatrique

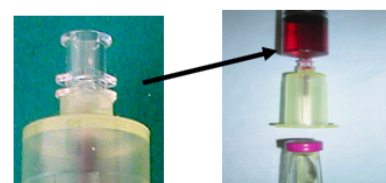


IV. Matériel

- Gel hydro alcoolique
- Antiseptique alcoolique : Bactiseptic® ou alcool modifié si prélèvement sur lignes
- Compresses stériles, adhésif prédécoupé
- Si prélèvement par ponction veineuse directe : garrot désinfecté, corps de Vacutainer® et aiguille sécurisée
- Pour prélèvement sur cathéter : corps de Vacutainer®, tube sec ou seringue de purge
- Pour prélèvement à la seringue : corps de Vacutainer®, avec embout spécifique
- Gants à usage unique non stériles
- Flacons à hémoculture selon la prescription ; vérifier la date de péremption
- Etiquettes et bons de demande d'examen au nom du patient
- Boîte jette-aiguilles et petit sac à déchets



Dispositif de prélèvement pour ponction veineuse directe ou sur ligne



Dispositif de prélèvement pour prélèvement à la seringue

V. Technique de prélèvement

Mettre un masque en cas de pathologie ORL
Se désinfecter les mains avec du gel hydro-alcoolique

Si prélèvement sur lignes

Désinfecter les bouchons des flacons

- Compresses stériles imbibées d'alcool ou de Bactiseptic®
- Temps de contact compresse/bouchon = 1 minute

Réaliser l'antisepsie cutanée du patient

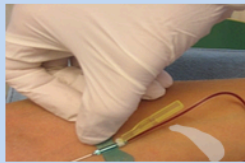
- Deux passages avec Bactiseptic®
- Attendre le séchage spontané
- **Ne plus toucher le point de ponction après antisepsie**



Manipuler les connexions avec des compresses stériles imbibées d'alcool

Placer le dispositif de prélèvement

- Avec des gants à usage unique non stériles
- Le fixer un adhésif à distance du point de ponction



Purger le circuit avec un tube sec ou une seringue

Prélever les hémocultures

- Si prélèvements sanguins associés commencer par les hémocultures
- Adapter les flacons au dispositif de prélèvement sans contaminer les bouchons
- **Remplir les flacons avec le volume recommandé :**
 - Flacons adultes et enfants > à 40 kg : **10 ml** niveau indiqué sur le flacon
 - Flacon pédiatrique pour enfants < 40 kg
 - Si < 1kg : 1 ml
 - Si < 3kg : 2ml
 - De 3 à 12kg : 3 ml
 - De 12 à 40kg: 5 ml
- Eliminer directement piquants/tranchants dans le collecteur
- Après le prélèvement, coller l'étiquette patient **sans cacher le code barre**



Mettre 1 bouchon neuf sur le robinet

Nettoyer et désinfecter le matériel utilisé : garrot, flacons, guéridon, etc.
Essuyer les bouchons des flacons de prélèvements avec une lingette pré imprégnée si présence de sang

Valider le prélèvement sur STADE

Vérifier que tous les renseignements figurent sur le bon de demande d'analyse

- Nom, prénom, date de naissance, numéro d'entrée
- Nom du service, date et heure du prélèvement, numéro de la série d'hémocultures
- Température du patient, diagnostic clinique, antibiothérapie en cours
- Site de prélèvement sélectionné dans le menu déroulant de prescription
- Situations exigeant des techniques ou durées de cultures particulières :
 - suspicion d'endocardite infectieuse,
 - fièvre au long cours,
 - recherche de bactéries à croissance lente, suspicion de brucellose ou de tularémie

📌 Hémoculture bactérienne

Localisation hémoculture : - Prélevé le : av

Hémoculture périphérique (HEMP)
Sur cathéter artériel (PA) (HECAT)
Sur cathéter de dialyse (HEDIA)
Sur cathéter périphérique (HEVVP)
Sur chambre implantable (HEPAC)
Sur pic line (HPIC)
Sur voie veineuse centrale (HEVVC)

Envoyer les flacons au laboratoire

- Si transport en pneumatique, envelopper les flacons en verre dans les sacs à bulles (livrés avec les flacons)
- Les placer avec le bon dans le sachet de transport et les envoyer au laboratoire

- Hyperthermie > 38°5 - Hypothermie < 36°5 - Frissons
- Syndrome inflammatoire évoquant une origine bactérienne - Signe de sepsis sévère même si absence de fièvre (hypotension inexpliquée, marbrures ...)

Indication de prélèvement pour hémoculture chez les patients > 40 kg (Cf. page 4 pour enfants < 40 kg)

Prélever si possible au moment du pic fébrile et/ou des frissons et avant toute antibiothérapie

Episode infectieux simple

1 seule ponction

de 2 séries aérobie-anaérobie





Infection de dispositif veineux central

2 séries prélevées au même moment
avec la **même quantité de sang**

1 série aérobie-anaérobie sur dispositif veineux central
1 série aérobie-anaérobie sur **veine périphérique**








**Infection endovasculaire
Endocardite infectieuse**

1 seule ponction

de 2 séries aérobie-anaérobie

Bien remplir les flacons : 10 ml

Avant toute nouvelle hémoculture, vérifier sur STADE qu'il n'y a pas déjà des hémocultures en cours

Pas de nouvelle hémoculture sauf cas particuliers cf ci-dessous

Puis à 12 h

1 autre série aérobie-anaérobie



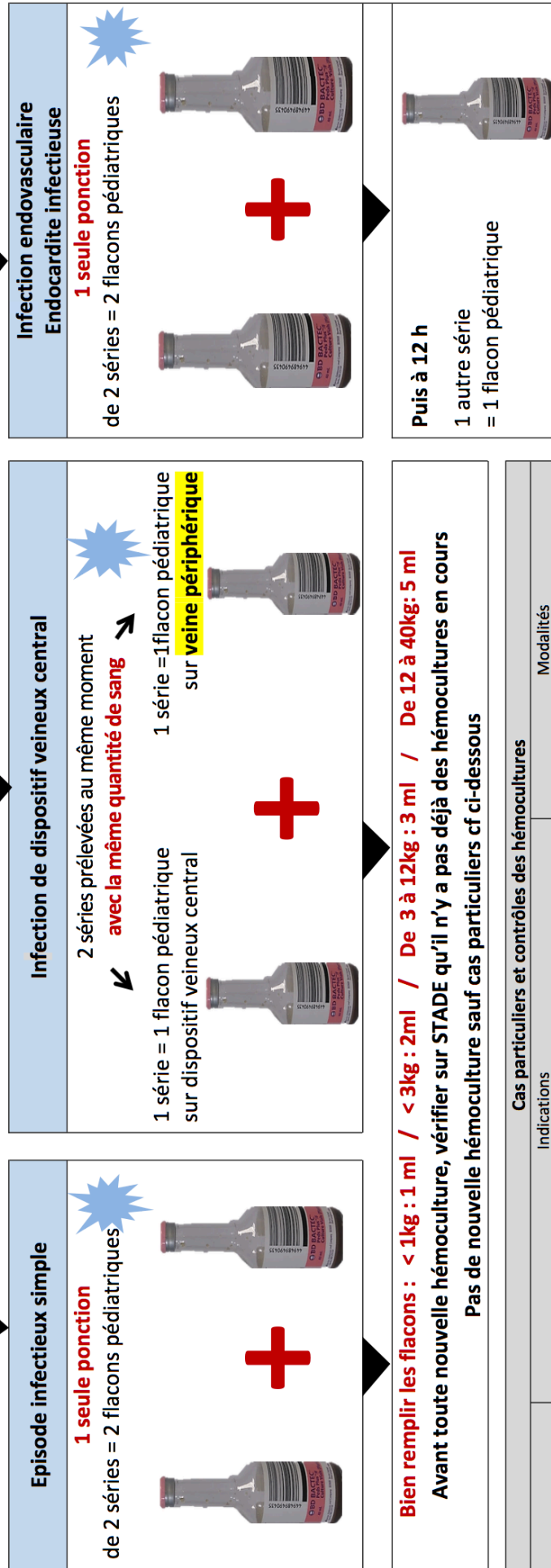
Chaque série de 2 flacons doit donner lieu à 1 bon, 1 sachet de transport et 1 enregistrement sur STADE

Cas particuliers et contrôles des hémocultures	
	Modalités
Hémoculture fongique	1 flacon BD Bactec Mycosis
Contrôle si absence d'amélioration clinique à 48-72 h	À 12h puis toutes les 48 h jusqu'à négativation Toutes les 48 h jusqu'à négativation À 72h et si toujours positif discuter l'ablation du dispositif À 48h
Indications	Immunodépression - Toxicomanie IV - Antibiothérapie large spectre > 7jours Porteur de cathéter veineux central (à fortiori si nutrition parentérale) Chirurgie digestive : abcès profond, péritonite secondaire, pancréatite... Endocardite infectieuse et infection endovasculaire Fongémie Traitement conservateur des infections de dispositifs veineux centraux Sepsis non contrôlé

- Hyperthermie > 38°5 - Hypothermie < 36°5 - Frissons
- Syndrome inflammatoire évoquant une origine bactérienne - Signe de sepsis sévère même si absence de fièvre (hypotension inexpliquée, marbrures ...)





Indication de prélèvement pour hémoculture chez les enfants < 40 kg

Prélever si possible au moment du pic fébrile et/ou des frissons et avant toute antibiothérapie

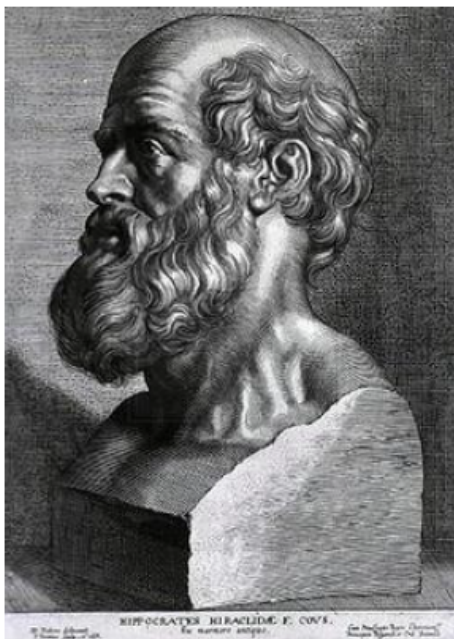


Chaque série de 1 flacon pédiatrique doit donner lieu à 1 bon, 1 sachet de transport et 1 enregistrement sur STADE

Cas particuliers et contrôles des hémocultures	
Indications	Modalités
Immunodépression - Toxicomanie IV - Antibiothérapie large spectre > 7jours Porteur de cathéter veineux central (à fortiori si nutrition parentérale) Chirurgie digestive : abcès profond, péritonite secondaire, pancréatite...	1 flacon BD Bactec Mycosis
Endocardite infectieuse et infection endovasculaire	À 12h puis toutes les 48 h jusqu'à négativation
Fongémie	Toutes les 48 h jusqu'à négativation
Traitement conservateur de dispositif veineux central infecté	À 72h et si toujours positif discuter l'ablation du dispositif
Sepsis non contrôlé	À 48h

<p>BD Bactec Plus aérobic/F</p>	<p>Flacon aérobic</p> <ul style="list-style-type: none"> - Détecte mieux les microorganismes principalement aérobies - Résine inhibant les antibiotiques 	<p>BD Bactec Lytic / 10 Anaérobic</p>	<p>Flacon anaérobic</p> <ul style="list-style-type: none"> - Détection les microorganismes principalement anaérobies - Agent lytiques provoquant la libération des bactéries phagocytées, des éléments nutritifs sanguins et la lyse des leucocytes 	<p>BD Bactec Ped plus</p> <p>Flacon pédiatrique pour enfants < 40 kg</p> <ul style="list-style-type: none"> < 1kg: 1 ml < 3kg: 2ml 3 à 12kg: 3 ml 12 à 40k : 5 ml 	<p>BD Bactec Mycosis</p> <p>Levures et champignons</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contient des ATB, lyse cellulaire => libération champignons
					

11 SERMENT D'HIPPOCRATE



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.