



HAL
open science

Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux : épidémiologie, microbiologie, complications et prise en charge thérapeutique

Virginie Chapon

► **To cite this version:**

Virginie Chapon. Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux : épidémiologie, microbiologie, complications et prise en charge thérapeutique. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02493501

HAL Id: dumas-02493501

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02493501v1>

Submitted on 27 Feb 2020

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.

Université de Bordeaux

Année 2019

N° 107

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le

8 Juillet 2019

par

Virginie Chapon née le 19/08/1988 à Bondy (93)

**BACTÉRIÉMIES LIÉES AUX CATHÉTERS VEINEUX
CENTRAUX : ÉPIDÉMIOLOGIE,
MICROBIOLOGIE, COMPLICATIONS ET PRISE
EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE.**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Marie-Anne VANDENHENDE

Rapporteur

Monsieur le Professeur Didier NEAU

Jury

Monsieur le Professeur Fabrice BONNET	Président
Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH	Membre
Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE	Membre
Monsieur le Docteur Etienne MERIGLIER	Membre
Madame le Docteur Marie-Anne VANDENHENDE	Membre

SOMMAIRE

I – ABREVIATIONS

II- INDEX DES FIGURES ET DES TABLEAUX

III - INTRODUCTION

IV - REVUE DES CONNAISSANCES ACTUELLES

1. Les différents types de KTc
 - a) Piccline
 - b) Les voies veineuses centrales (VVC)
 - c) Les chambres implantables (CIP)
 - d) Cathéter de dialyse
2. Mode de contamination des KTc
 - a) Contamination par voie cutanée
 - b) Contamination par voie endoluminale
 - c) Soluté de perfusion contaminé
 - d) Contamination par voie hématogène
3. Les bactériémies sur KTc
 - a) Critères diagnostiques
 - b) Épidémiologie
 - c) Facteurs de risque
 - d) Complications
 - e) Prise en charge

V- OBJECTIFS DU TRAVAIL

VI - MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Description de l'étude
2. Population de l'étude
3. Variables étudiées
4. Méthode statistique

VII - RÉSULTATS

1. Population de l'étude
2. Caractéristiques des cathéters
 - a) Type de cathéters impliqués

- b) Répartition des bactéries selon l'indication principale de pose et les autres utilisations du cathéter
- c) Délai de survenue par type de cathéter
- 3. Épidémiologie microbiologique
 - a) Répartition des germes retrouvés
 - b) Répartition des germes selon le type de cathéter
 - c) Répartition des germes selon l'indication principale de pose et les autres motifs d'utilisation du cathéter
 - d) Répartition des bactéries selon le terrain du patient
- 4. Prise en charge
 - a) Ablation du cathéter
 - b) Antibiothérapie probabiliste
 - c) Antibiothérapie adaptée
 - d) Verrou antibiotique
- 5. Profil de résistance
 - a) *Staphylococcus aureus*
 - b) Staphylocoque à coagulase négative
 - c) Entérobactéries
 - d) *Pseudomonas aeruginosa*
- 6. Complications infectieuses des bactériémies sur KTc
 - a) Description des examens complémentaires réalisés
 - b) Répartition des examens complémentaires effectués selon la bactérie responsable de la bactériémie sur KTc
 - c) Description des complications infectieuses répertoriées
 - d) Répartition des complications répertoriées selon le type de bactérie
 - e) Répartition des complications selon les caractéristiques du KTc
 - f) Proportion de complication selon le type de KTc par type de bactérie
 - g) Répartition des complications selon le terrain du patient
 - h) Répartition des complications selon les traitements du patient
 - i) Répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complications
 - j) Évolution

VIII – DISCUSSION

Épidémiologie bactérienne

Complications des bactériémies liées au KTc

Examens complémentaires réalisés

Localisations secondaires

Endocardites infectieuses

Thrombophlébites septiques

Localisations osseuses

Localisations pulmonaires

Localisations cérébrales

Évolution des bactériémies

Facteurs de risque de complication des bactériémies sur KTc

Liés au terrain du patient

Liés à la bactérie

Liés au profil de résistance de la bactérie

Liés au cathéter

Liés à la prise en charge de la bactériémie

IX – CONCLUSION

X- ANNEXE

XI- BIBLIOGRAPHIE

SERMENT D’HIPPOCRATE

REMERCIEMENTS

I - ABRÉVIATIONS

BGNF : Bacille Gram Négatif Non Fermentants

CIP : Chambre implantable percutanée

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

C4G : Céphalosporine de 4^{ème} génération

E. Coli : *Escherichia Coli*

EER : Épuration extra rénale

E. Faecalis : *Entérocooccus Faecalis*

E. Faecium : *Entérocooccus Faecium*

EI : Endocardite infectieuse

ETO : Échocardiographie trans œsophagienne

ETT : Échocardiographie trans thoracique

IIQ : Intervalle interquartile

IMC : Index de masse corporel

IS : Immunosuppresseur

KTc : Cathéters veineux centraux

NPE : Nutrition parentérale

NR : Non retrouvé

PET scan : Tomographie par émission de positons

SA : *Staphylococcus aureus*

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SCN : Staphylocoque à coagulase négative

TDM TAP : Tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne

USI : Unité de soins intensifs

VVC : Voie Veineuse Centrale

II - INDEX DES FIGURES ET DES TABLEAUX

TABLEAUX

- Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude
- Tableau 2 : Répartition des bactériémies selon le motif principal de pose par groupe de KTc
- Tableau 3 : Délai de survenue de la bactériémie (en mois) après pose du cathéter
- Tableau 4 : Répartition des bactéries par type de cathéter
- Tableau 5 : Répartition des bactéries selon le motif principal de pose du KTc
- Tableau 6 : Répartition des 285 bactéries selon les caractéristiques des patients
- Tableau 7 : Pourcentage d'ablation initiale du matériel pour chaque type de bactérie
- Tableau 8 : Pourcentage d'ablation initiale du matériel pour chaque type de KTc
- Tableau 9 : Antibiotique utilisé en antibiothérapie probabiliste
- Tableau 10 : Antibiotique utilisé en antibiothérapie adaptée
- Tableau 11 : Antibiothérapie adaptée en fonction du type de bactérie
- Tableau 12 : Profil de résistance des Entérobactéries
- Tableau 13 : Examens complémentaires réalisés selon le type de bactérie impliqué
- Tableau 14 : Survenue de complications selon le type de bactérie
- Tableau 15 : Survenue de complications selon les caractéristiques des cathéters
- Tableau 16 : Survenue de complications selon les caractéristiques du patient
- Tableau 17 : Survenue de complications selon l'administration de traitement immunosuppresseur le mois précédent
- Tableau 18 : Survenue de complications chez les patients sous antiagrégant plaquettaire
- Tableau 19 : Survenue de complications chez les patients sous anticoagulant
- Tableau 20 : Répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complications
- Tableau 21 : Suivi des hémocultures selon le type de bactérie
- Tableau 22 : Évolution des hémocultures selon la survenue de complications
- Tableau 23 : Survenue du décès à 3 mois de la bactériémie selon le type de bactérie

GRAPHIQUES

- Graphique 1 : Répartition des N=254 bactériémies par type de KTc
- Graphique 2 : Répartition des 285 bactéries responsables des bactériémies sur KTc
- Graphique 3 : Antibiothérapie adaptée par groupe de cathéter
- Graphique 4 : Verrou antibiotique par type de KTc
- Graphique 5 : Verrou antibiotique selon le type de bactérie
- Graphique 6 : Examens complémentaires réalisés
- Graphique 7 : Proportion de bactériémie à SA ayant présenté une complication par type de KTc
- Graphique 8 : Proportion de bactériémie à SCN ayant présenté une complication par type de KTc
- Graphique 9 : Proportion de bactériémie à BGNNF ayant présenté une complication par groupe de KTc

III- INTRODUCTION

La réalisation d'un cathétérisme veineux a été décrite pour la première fois chez l'homme en 1929 où un interne de chirurgie nommé Werner Forssman a cathétérisé son propre atrium droit via la veine céphalique (1).

De nos jours, l'utilisation croissante des cathéters veineux centraux (KTc) s'explique par l'intérêt d'avoir un accès veineux à long terme dans la prise en charge chronique des patients hospitalisés ou ambulatoire.

Ils offrent également un accès aux veines de gros calibre pour la perfusion de produits (chimiothérapie par exemple) qui pourraient être toxiques et causer des lésions aux veines de plus petit calibre (2).

Les indications de pose des KTc sont multiples et on retrouve parmi elles, la dialyse, un mauvais accès veineux périphérique, l'indication de thérapie par voie parentérale prolongée (antibiothérapie, chimiothérapie, nutrition, transfusion).

Ainsi on répertorie plus de 15 millions de jours-cathéter chaque année aux États-Unis uniquement en Unité de soins intensifs (USI) (3).

Cependant les KTc restent à l'heure actuelle de grands pourvoyeurs de bactériémies.

Aux États-Unis, on estime actuellement que 90 % des bactériémies sur cathéter chaque année sont secondaires à un KTc (4), et on répertorie 80.000 bactériémies sur KTc par an en USI (8,4).

Aussi les bactériémies liées aux cathéters centraux constituent une affection iatrogène fréquente avec une incidence estimée à 0.2 à 4/1000 jours-cathéter, et sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante. Leurs incidences varient en fonction du terrain, du type de KTc, de l'indication de la pose, des modalités de la pose (5,6).

Les bactériémies sur KTc sont de ce fait à l'origine d'une augmentation des dépenses de santé ainsi que de la durée d'hospitalisation (7).

Ces infections peuvent être responsables de complications secondaires, notamment de thrombophlébites septiques, d'endocardites infectieuses (EI) et de localisations septiques secondaires (arthrite septique, ostéomyélite, métastases infectieuses ...) (5, 9).

La survenue de complications secondaires aux bactériémies sur KTc peut également être corrélée au terrain, au type de germe impliqué et à la clinique (5).

Si les facteurs de risque de complications et le type de complications sont bien documentés pour les infections à *Staphylococcus aureus* (SA) (10, 11), ces données sont plus limitées pour les autres micro-organismes. L'épidémiologie microbiologique et le risque de complication selon le type de cathéter central restent également à préciser.

Ainsi l'objectif principal de ce travail est de réaliser une analyse descriptive des complications des bactériémies sur KTc survenues chez les patients hospitalisés au CHU de Bordeaux entre Octobre 2014 et Décembre 2016, selon le type de cathéter, le type de bactérie et le terrain du patient.

Les objectifs secondaires étaient de décrire l'épidémiologie microbiologique et le profil de résistance aux antibiotiques des bactériémies liées aux KTc selon le type de cathéter central et le terrain du patient, et de décrire la prise en charge thérapeutique de ces patients.

IV - REVUE DES CONNAISSANCES ACTUELLES

1- Les différents type de KTc

Il semble intéressant de refaire un point sur les différents types de KTc existants, chacun d'entre eux étant à risque de se compliquer d'une bactériémie.

Le risque de bactériémie centrale selon le type de KTc a été analysé lors d'une revue de la littérature analysant 200 études prospectives (12).

a- Picline (Peripherally inserted central catheter)

- Le Picline fait partie des KTc (13).
- Il est soit en silicone, soit en polyuréthane (les Picclines en polyuréthane supportent les injections à haut débit).
- Il mesure 30 à 60 cm, est souple et flexible.
- Il est inséré au niveau d'une veine périphérique du membre supérieur (plus fréquemment la veine basilique, la veine céphalique ou la veine axillaire).
- Son extrémité distale arrive en regard de la veine cave supérieure à la limite de l'entrée de l'oreillette droite (14).
- Le picline peut être fermé par deux type de dispositif :
 - une valve bidirectionnelle à pression positive. Ce type de valve permet selon les besoins l'injection/la perfusion de solutés ou la réalisation de prélèvement sanguin. De plus elle empêche le reflux sanguin au sein du cathéter.
 - sans valve. Le Picline sert à la perfusion de soluté.
- Il peut être à simple, double ou triple lumière.
- Les principales indications de la pose de picline sont :
 - L'administration de traitements parentéraux de longue durée (de plus de 6 jours et jusqu'à plusieurs mois).
 - L'utilisation pour la nutrition parentérale, les antibiothérapies, la chimiothérapie, les prélèvements sanguins et transfusions.
- Il présente un intérêt notamment dans la prise en charge de patients au capital veineux altéré.

- Le Piccline à haut débit permet l'injection de produit de contraste lors de la réalisation d'IRM et de TDM injecté.

- Enfin il peut être utilisé à domicile.

b- Les voies veineuses centrales (VVC)

- Les VVC sont insérées dans :

- la veine jugulaire,

- la veine sous-clavière, ou

- la veine fémorale.

- L'extrémité distale de ce type de cathéter arrive jusque dans la veine cave (supérieure ou inférieure selon le site d'insertion) (17).

Il en existe deux grands types :

1. Les VVC non tunnelisées :

- Le cathéter est inséré par voie percutanée dans la veine.

- Il sort de la peau à proximité du site de ponction de la veine.

- Elles sont utilisées de façon temporaire.

- Elles peuvent être simple, double, triple ou quadruple lumière.

Plus il y a de lumières au cathéter, plus la vitesse de perfusion est réduite et plus le risque de thrombose est important.

2. Les VVC tunnelisées (15) :

- Il en existe deux types :

- Les VVC tunnelisées simples : le cathéter avant d'entrer dans la veine fait un court trajet sous la peau.

- Les VVC à manchon : il s'agit d'une VVC tunnelisée qui dispose en plus d'un manchon situé dans la tunnelisation. En quelques jours le manchon va adhérer à la peau permettant une fixation solide.

Il existe des VVC tunnelisées à une seule ou plusieurs voies (16). Le choix du nombre de voies se fera notamment en fonction du nombre de médicaments incompatibles dans la thérapeutique du patient.

- Les principales indications de ce type de cathéter sont :
 - L'injection de médicaments irritants pour les veines périphériques.
 - La perfusion de solutés hypertoniques.
 - L'alimentation parentérale.
 - La chimiothérapie.
 - La mesure de la pression veineuse centrale.
 - La prise en charge de patients au capital veineux médiocre.
 - Les antibiothérapies intraveineuses de plus de 15 jours.

A noter que les résistances des cathéters veineux centraux sont hautes en raison du petit calibre des voies et de la longueur du cathéter (plus de 20-30 cm) (16). Ce qui fait de ce type de cathéter une solution non idéale pour le remplissage vasculaire rapide.

c- Chambre implantable (CIP)

- Ce dispositif se présente comme un cathéter allant directement sous la peau de la veine ponctionnée à une chambre (réservoir) placée dans une loge également sous cutanée (19, 20).
- Les veines ponctionnées sont le plus souvent :
 - La veine jugulaire.
 - La veine sous-clavière.
 - Plus rarement la veine fémorale (21).
- L'extrémité du cathéter se trouve à la limite de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite.
- Le plus souvent, la CIP est placée dans la partie supérieure du thorax des patients. Elle peut également être positionnée dans la paroi abdominale.

- Il existe des CIP simple ou double lumière.
- La lumière de la chambre est accessible par une aiguille de ponction à travers la peau et le septum à obturation automatique.
- Les chambres implantables sont supposées être semi permanentes, elle concerne des traitements de longue durée habituellement supérieur à 3 mois (18).
- Les principales indications de pose de chambres implantables sont :
 - Les indications thérapeutiques :
 - Les perfusions de soluté,
 - L'administration de médicaments (chimiothérapie, antibiothérapie, antiviraux, antifongique, antalgique ...).
 - La nutrition parentérale.
 - La transfusion.
 - La réalisation de prélèvements sanguins.
 - Les indications liées au patient :
 - Liée à l'état clinique du patient.
 - Liée au capital veineux du patient.
 - Liée au confort du patient (en cas de nécessité de ponction répétée).
- L'ablation de la chambre implantable sera réalisée en cas :
 - De complications liées au matériel.
 - De nécessité révolue.
 - D'inconfort pour le patient.

d- Cathéter de dialyse

- Il s'agit d'un abord vasculaire souvent utilisé en réanimation et maintenant hors réanimation pour la mise en place de l'épuration extra rénale (EER) (22).
- Ils étaient initialement utilisés de façon temporaire en situation aiguë mais sont de plus en plus utilisés de façon chronique (23).
- Ils sont immédiatement prêts à l'emploi.
- Il en existe trois principaux types :
 - Un cathéter mono lumière (à flux sanguin alternatif).
 - Deux cathéters mono lumière insérés sur 2 veines différentes ou sur la même veine avec des sites de ponction espacés d'au moins 2 cm.

Ils peuvent être tunnelisés.

- Un cathéter bi lumière.
- Le site d'insertion se fait souvent au niveau des veines jugulaires internes ou fémorales. L'insertion au niveau de la veine sous-clavière majore le risque de sténose veineuse, et les sténoses veineuses sous-clavières limitent la réalisation par la suite de fistule artérioveineuse si le besoin s'en faisait par la chronicisation de l'insuffisance rénale.
- La position de l'extrémité distale du cathéter d'EER est habituellement la veine cave inférieure pour les cathéters fémoraux et la jonction entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite pour les cathéters non fémoraux.

2- Mode de contamination des KTc

Il existe 4 principaux modes de contamination des cathéter centraux :

a) La contamination par voie cutanée

- Le mode de contamination le plus répandu.

- Il s'agit d'une contamination de la portion sous cutanée ou intra vasculaire du cathéter par des germes présents sur la peau du patient ou plus rarement sur les mains des professionnels de santé (transmis lors de l'introduction du cathéter ou lors des soins) (24, 25).
- Pour renforcer cette hypothèse des études ont mis en évidence une corrélation entre une colonisation cutanée importante et le taux d'infection de cathéters ou de bactériémies sur cathéter (26, 27, 28).
- Le dépôt d'un biofilm sur la surface interne et externe des cathéters favorise la colonisation bactérienne.

b) Contamination endoluminale

- Source de bactériémie sur KTc lorsque le KTc reste en place pendant plus de 2 semaines ou lorsqu'il est implanté chirurgicalement (29, 30).
- Elle a lieu surtout lors de la colonisation des raccords.

c) Soluté de perfusion contaminée

- Il s'agit là de l'administration d'un soluté de perfusion contaminé (31, 32).
- Ce mode de contamination est rare, et peut être pourvoyeur d'épidémie.
- Le soluté de perfusion peut se trouver contaminé de différentes façons :
 - À la fabrication.
 - Lors de la préparation.
 - Par contamination rétrograde à partir d'un cathéter contaminé.
 - Lors de la manipulation par les professionnels de santé.

d) Contamination par voie hématogène

- Elle a lieu à la suite d'une bactériémie secondaire à un autre foyer infectieux (33, 27), souvent un foyer gastro intestinal.
- Ce mode de contamination est plus souvent observé chez des patients à l'état clinique critique ou chez ceux ayant un cathéter à long terme.
- Il s'agit alors d'une seconde bactériémie due au même germe et secondaire à une décharge bactérienne provenant du cathéter qui aura été colonisé lors de la première bactériémie.

- Il peut être difficile de faire la distinction entre le diagnostic de bactériémie sur KTc et le diagnostic de bactériémie secondaire à un autre foyer infectieux.

3- Les bactériémies sur KTc

a) Critères diagnostiques

Le diagnostic d'une bactériémie sur KTc repose sur (34, 35, 36) :

- La présomption clinique.

Les signes cliniques seuls sont peu fiables pour établir le diagnostic de bactériémie sur KTc en raison de leur faible sensibilité et spécificité (9).

Le patient devra présenter au moins l'un des symptômes suivants :

- Température supérieure à 38 °C (forte sensibilité, faible spécificité).
- Inflammation ou purulence sur le site d'insertion ou de la loge de cathéter (meilleure spécificité mais faible sensibilité).
- Frissons.
- Hypotension artérielle.
- Instabilité hémodynamique.
- Trouble de la conscience.
- Dysfonction du cathéter.
- Signes de sepsis débutants après la perfusion du cathéter.
- Survenue de complications possiblement secondaires à une bactériémie sur KTc (thrombophlébite, endocardite, état de choc).

- La confirmation microbiologique (37, 38) :

- Réalisation d'au moins deux paires d'hémocultures, l'une obtenue en prélevant le cathéter veineux central et la seconde en prélevant une veine périphérique (9).
- Les deux prélèvements devant être réalisés au même moment.
- Chaque prélèvement doit contenir le même volume sanguin.
- Ces prélèvements doivent être réalisés avant d'initier toute antibiothérapie.

- En cas d'impossibilité d'obtenir un prélèvement périphérique, il pourra être réalisé un prélèvement sur chaque lumière du cathéter en cas de cathéter multi lumière.
- Les prélèvements devront être correctement étiquetés afin de signifier leur provenance.
- Afin de limiter le taux de contamination, les prélèvements devront être réalisés après désinfection cutanée à l'alcool, teinture d'iode, ou chlorhexidine.
- Il est aussi important de laisser après désinfection un temps de séchage suffisant afin de prévenir la contamination (6, 9).

Deux méthodes existent pour faire le diagnostic de bactériémie sur KTc :

- Le différentiel de pousse (9) ou délai différentiel de pousse des hémocultures.

On retiendra le diagnostic de bactériémie sur KTc si la différence entre le délai de positivité de l'hémoculture périphérique et le délai de positivité de l'hémoculture sur KTc est supérieure ou égale à 2 heures.

Le prélèvement sur KTc devant bien entendu se positiver en premier (39).

- La méthode quantitative :

En considérant que le site d'infection se trouve là où la concentration bactérienne est la plus importante, on retiendra le diagnostic de bactériémie sur KTc lorsque la concentration de la colonie bactérienne sur l'échantillon sur KTc est supérieure ou égale à 3 fois celle sur le prélèvement périphérique (9, 39).

Le germe obtenu en culture ne devant pas être en rapport avec un autre site infectieux.

S'il s'agit d'un germe commensal, il doit être retrouvé sur au moins 2 prélèvements réalisés à des moments différents.

b) Épidémiologie microbiologique

Les 4 types de germes les plus souvent impliqués dans les bactériémies sur KTc sont par ordre de prévalence (9) :

- Les staphylocoques à coagulase négative (SCN).
- Bacilles à Gram Négatif (BGN) entériques.
- *Staphylococcus aureus* (SA).
- *Pseudomonas aeruginosa*.

Les Bacilles à Gram négatif représentent ainsi 20 % des bactériémies sur KTc (40), les bactéries les plus souvent isolées étant :

- *Escherichia Coli*.
- *Klebsiella pneumoniae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Les entérobactéries.
- Les Serratia.
- Les Acinetobacter.

D'autres études réalisées en Europe et aux États-Unis ont fait état d'une répartition similaire des SCN, SA et Entérobactéries dans l'épidémiologie microbiologie des bactériémies sur KTc (41, 42, 43).

c) Facteurs de risque

Il a été mis en évidence un certain nombre de facteurs de risque de complication des KTc par bactériémie.

- Les facteurs de risque endogènes (liés à l'hôte) reconnus sont (44, 45) :
 - Une maladie chronique.
 - Un antécédent de greffe de moëlle osseuse (les tumeurs malignes hématologiques ont été associées à un risque accru de bactériémie comparativement aux tumeurs solides) (46).
 - Un déficit immunitaire.
 - La neutropénie.
 - La malnutrition.
 - Un antécédent de bactériémie.
 - Les âges extrêmes de la vie.
 - La perte de l'intégrité cutanée (grands brûlés).

- Les facteurs de risque liés au cathéter :

Tous types de matériels intra vasculaires a un risque relatif de se compliquer d'une infection.

Pour les KTc, les facteurs influençant le risque de se compliquer d'une bactériémie sont (12) :

- La localisation du KTc (avec un risque moindre pour les voies veineuses sous-clavières) (47).
- La durée pendant laquelle le cathéter est laissé en place.
- Le type de KTc.
- Les conditions d'insertion du KTc (écho guidée, difficulté de mise en place...).
- Les soins locaux réalisés.
- Le niveau de pratique du professionnel posant le dispositif.
- L'indication de pose.

Ainsi, on a remarqué que le risque de bactériémie sur KTc était plus élevé :

- Quand le KTc était inséré en fémoral ou jugulaire comparativement à ceux insérés en sous clavier.
- Quand l'indication de pose est la nutrition parentérale ou la dialyse comparativement aux autres indications (44, 48).
- En l'absence de mise en place lors de la pose de mesures d'asepsie supplémentaires (masque, gants stériles, champs stériles, charlotte, blouse) (49, 50).
- Avec les cathéters non tunnésés comparativement aux cathéters tunnésés (51, 52).
- Avec les cathéters tunnésés comparativement aux chambres implantables (53, 54).

- Autres facteurs de risque de bactériémie sur KTc :

- Une thrombose du cathéter.
- Des cathétérisations répétées.
- Des manipulations répétées du cathéter.
- La présence d'un foyer septique autre (33, 55, 56, 57).

Au vu de ses connaissances, il a été démontré dans une étude de cohorte prospective, que la mise en place de certaines étapes lors de la pose des KTc, a été associée à une réduction du risque de complication par bactériémie (58).

Ces étapes, appelées la Pronovost checklist réunissent :

- Une bonne hygiène des mains : lavage à l'aide d'une solution alcoolique, ou d'un savon anti microbien avant d'enfiler les gants stériles.
- La désinfection du site de ponction à la chlorhexidine.

- La mise en place de barrières de protection maximales : masque, charlotte, blouse stérile, gants stériles, champs stériles.
- Préférer la veine sous-clavière aux veines fémorale et jugulaire comme site de ponction.
- Utiliser le guidage échographique lors du cathétérisme.
- Rediscuter régulièrement du maintien du KTc et penser à le retirer dès qu'il n'est plus nécessaire.
- Exercer les opérateurs impliqués dans la pose de KTc.

d) Complications des bactériémies sur KTc

Il a été démontré que les bactériémies sur KTc dues à SA et au candida étaient plus susceptibles de se compliquer que celles dues aux Entérocoques et aux BGN (9).

Il n'existe cependant actuellement que peu de données dans la littérature médicale concernant les complications des bactériémies sur KTc autres qu'à SA.

Des complications infectieuses des bactériémies sur KTc (EI, thrombophlébite septique, métastases infectieuses, arthrite septique, ostéomyélite) devraient être recherchées, de façon générale, en cas de persistance de la bactériémie ou en l'absence d'amélioration clinique à 72 heures du début d'une antibiothérapie adaptée ou de l'ablation du cathéter (9).

Une étude prospective, traitant d'une population de 324 bactériémies à SA liées à un cathéter, a permis de définir comme facteurs de risque de complications hématogènes (10) :

- Un délai prolongé entre le début des symptômes et le diagnostic.
- Un délai prolongé entre le début des symptômes et l'ablation du cathéter.
- Le maintien du cathéter à l'origine de la bactériémie.
- L'hémodialyse.
- Un antécédent de diabète.
- La présence d'un matériel étranger de longue durée.
- Une infection par un SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline).

Les principales complications infectieuses des bactériémies sur cathéters centraux documentées dans la littérature sont (6) :

- L'endocardite infectieuse

o Généralités :

- Les cathéters colonisés sont la source la plus importante d'EI nosocomiale (9).
- Les Staphylocoques sont les bactéries les plus souvent impliquées suivis par les Entérocoques et les espèces Candida (9).

- Une ETO (échocardiographie trans oesophagienne) devrait être pratiquée chez les patients présentant une bactériémie sur KTc dans les situations suivantes (9) :
 - Patient porteur d'une valve cardiaque.
 - Patient porteur d'un Pacemaker ou d'un défibrillateur implantable.
 - Persistance d'une bactériémie dans les 72 heures suivant l'initiation d'une antibiothérapie adaptée ou l'ablation du cathéter.
 - Dans le cadre de la recherche de métastases infectieuses.
 - Dans tous les cas de bactériémies sur KTc à SA pour lesquelles il est envisagé une antibiothérapie adaptée de moins de 4 à 6 semaines.

o Cas particulier des bactériémies à SA :

- Certaines études ont relevé un taux de complications par endocardite infectieuse des bactériémies à SA de l'ordre de 25 à 32 %, parmi lesquelles un grand nombre ne sont pas suspectées cliniquement (59, 60).

- Une étude prospective descriptive sur les complications hématogènes des bactériémies sur KTc à SA (10) a retrouvé sur les 324 patients inclus, 42 patients atteints de complications hématogènes.
Parmi ces 42 patients, 31 se sont compliqués d'une EI (soit 9,6%), 11 d'une arthrite septique et 7 d'une ostéomyélite.

- De ce fait une ETO est indiquée dans la prise en charge des patients traités pour bactériémie sur KTc à SA à moins que dans les 72 heures suivant l'ablation du cathéter, les cultures ne se négativent et la clinique s'améliore (9).

- L'ETO doit être réalisée dans les 5 à 7 jours suivant le début de la bactériémie lorsqu'elle est réalisée à titre systématique (c'est-à-dire en l'absence de signe clinique d'EI).

Ce délai tend limiter le taux de faux négatifs (9, 2).

- Enfin une ETO devra être réalisée à nouveau en cas de persistance de l'hyperthermie ou d'une bactériémie en dépit d'une antibiothérapie adaptée initiée depuis plus de 72 heures et malgré l'ablation du cathéter (même si la première ETO ne retrouvait pas de signe d'EI) (9).

- Entérocoque :

- Le risque de complication des bactériémies sur KTc à entérocoque par EI est relativement faible (et il est plus important pour l'*Entérocooccus Faecalis* (E. faecalis) que pour l'*Entérocooccus Faecium* (E. Faecium) (9)).

- Aussi, dans cette situation, une ETO pourra être réalisée devant :

- Des signes cliniques d'EI.
- La persistance d'une hyperthermie ou d'une bactériémie en dépit d'une antibiothérapie adaptée (initiée depuis plus de 72 heures).
- La présence à l'imagerie d'une embolie pulmonaire septique.
- La présence de matériel endo-vasculaire, valve prothétique (9, 10).

- Pour les bactériémies sur KTc à BGN, des complications infectieuses (EI, métastases infectieuses) devront être recherchées en cas de persistance de la bactériémie ou de signes de sepsis sévère en dépit d'une antibiothérapie (systémique et verrou) bien menée (9).

- La thrombophlébite septique

Elle doit être recherchée face à la persistance d'une bactériémie chez les patients traités de façon adaptée pour une bactériémie sur KTc depuis plus de 72 heures (9).

Les patients, en cours de chimiothérapie ou suivis pour une tumeur solide, qui développent une bactériémie sur KTc à SA ont un risque accru de se compliquer d'une thrombophlébite septique (9).

- L'ostéomyélite
- Les métastases infectieuses.

e) Prise en charge des bactériémies sur KTc

1) Gestion du cathéter :

- La décision de réaliser l'ablation du cathéter sera guidée par (8, 61) :
 - o Des critères cliniques, et sera systématiquement réalisée en cas (9) :
 - De sepsis sévère.
 - D'instabilité hémodynamique.
 - D'endocardite infectieuse.
 - De métastase(s) infectieuse(s).
 - De signes inflammatoires locaux au niveau du KTc.
 - De thrombophlébite septique.
 - De persistance de la bactériémie après 72 heures d'antibiothérapie adaptée.
 - o Le type de germe à l'origine de la bactériémie :
- Pour les cathéters de courte durée il sera réalisé une ablation du cathéter en cas de bactériémie sur KTc liée à :
 - SA.
 - Entérocoque.
 - BGN.
 - Une mycobactérie (9).

- Pour les cathéters de longue durée, il sera réalisé une ablation du cathéter en cas de bactériémie sur KTc liée à :
 - SA.
 - *Pseudomonas aeruginosa*.
 - Une mycobactérie (9).

- Pour les bactériémies sur KTc dues à des germes moins virulents (Bacilles gram positif, Micrococcus, Propionibactéries) avec des cathéters de longue ou courte durée, l'ablation du cathéter pourra être réalisée une fois que toute contamination bactérienne des prélèvements sera éliminée (par plusieurs prélèvements positifs au même germe dont l'un au moins en périphérie) (9).
 - Il pourra être tenté de préserver le cathéter en cas (8) :
 - De bactériémie sur KTc non compliquée.
 - De bactériémie sur un KTc de longue durée.
 - De bactériémie due à un pathogène autre que SA, *Pseudomonas aeruginosa*, mycobactérie.

 - Le maintien du cathéter lors de la prise en charge d'une bactériémie sur KTc à SCN n'impacte pas la négativation des hémocultures, mais est un facteur de risque de récurrence (62).

 - Si le cathéter est laissé en place, un verrou antibiotique est indiqué, ou à minima l'antibiothérapie systémique sera administrée à travers le cathéter à l'origine de la bactériémie (9).

2) Antibiothérapie systémique probabiliste :

- Le choix de l'antibiothérapie probabiliste d'une bactériémie sur KTc sera guidé par (9):
- Les circonstances cliniques de survenue de l'infection (patient neutropénique, antécédents et comorbidités du patient).
- La sévérité de l'infection.
- Les facteurs de risque infectieux.

- Le pathogène probablement incriminé au vu du type de cathéter concerné, des antécédents bactériologiques du patient (patient connu pour être colonisé par des bactéries multi résistantes (BMR)), du profil épidémiologique de l'établissement.

Selon le type de germe possiblement mis en cause, le tableau 1, en annexe, établi des recommandations concernant l'antibiothérapie à mettre en place (9).

- Ainsi, les SCN, sont les pathogènes les plus fréquemment mis en cause dans les bactériémies sur KTc. La plupart de ceux isolés sont sensibles à la vancomycine et résistant à la méticilline (63, 64). L'antibiothérapie probabiliste d'une bactériémie sur KTc en établissement de soin de santé pourra donc consister en une antibiothérapie par Vancomycine (8).
- Cependant dans un établissement de santé connu pour avoir un fort taux d'infection à SARM, une antibiothérapie probabiliste par Daptomycine pourra être envisagée (65).
- Chez les patients connus pour être colonisés par une(des) BMR, le choix de l'antibiothérapie probabiliste devra se faire en conséquent (après revue des examens microbiologiques antérieurs et des antibiogrammes associés).
- L'ajout à l'antibiothérapie probabiliste d'une couverture contre les BGN dans la prise en charge d'une suspicion de bactériémie sur KTc dépendra (9) :
 - Du terrain du patient (neutropénie, patient critique, foyer infectieux à BGN connu).
 - De la sévérité de l'infection (sepsis).
 - De la localisation du cathéter (cathéter fémoral).
- Les facteurs de risque d'une bactériémie à BGN multi résistant sont (9) :
 - La neutropénie,
 - Patients critiques.
 - Les cathéters fémoraux.
 - Antécédents d'antibiothérapie.

Dans ces cas, l'ajout d'une antibiothérapie probabiliste contre les BGN, y compris *Pseudomonas Aeruginosa*, sera justifié.

3) Antibiothérapie systémique adaptée :

a) Généralités :

- Une fois que les résultats des hémocultures assortis des antibiogrammes sont disponibles, l'antibiothérapie devra être adaptée au(x) germe(s) (9).
- La durée du traitement antibiotique adapté dépendra :
 - De la réponse au traitement dans les 48-72h (amélioration clinique, négativation des hémocultures).
 - Du type de germe impliqué.
 - De la présence ou non de complications.
- A l'heure actuelle, il n'existe aucune étude prospective évaluant la durée de l'antibiothérapie en cas de bactériémie sur KTc (2).
- La plupart du temps, l'antibiothérapie adaptée sera poursuivie 7 à 14 jours à compter de la première hémoculture négative (9).
- Si les hémocultures restent positives 72 heures après l'ablation du cathéter, ou en cas de survenue de complications infectieuses (EI, thrombophlébite septique), il est alors recommandé de poursuivre l'antibiothérapie pendant 4 à 6 semaines (9).
- Enfin en cas d'ostéomyélite, l'antibiothérapie devra être prolongée (6 à 8 semaines) (9).

b) Particularités liées au germe impliqué :

❖ SCN :

- C'est le germe le plus souvent retrouvé dans les bactériémies sur KTc.
- Également le germe le plus souvent à l'origine de contamination bactérienne des prélèvements.
- La réalisation de plusieurs prélèvements sur différents sites (préférentiellement sur le cathéter et en périphérie), revenant positifs permettra de confirmer le diagnostic de bactériémie sur KTc (9).
- En l'absence de complications :
 - Si le cathéter est préservé, le traitement consistera en une antibiothérapie systémique adaptée associée à un verrou antibiotique durant 10 à 14 jours (9).
 - En cas d'ablation du cathéter, l'antibiothérapie pourra être réduite à 5 à 7 jours (9).

- Cas particulier : une bactériémie sur KTc à *Staphylococcus Lugdunensis* devra être prise en charge de manière similaire à une bactériémie sur KTc à SA (9).

Même s'il s'agit d'un micro-organisme peu impliqué dans les bactériémies sur KTc, il est associé à un taux de complications (EI, métastases infectieuses) similaire au SA.

❖ SA

- La prise en charge d'une bactériémie sur KTc à SA consiste en général en l'ablation initiale du KTc suivie d'une antibiothérapie systémique (9, 66).
- L'antibiothérapie systémique adaptée pourra être poursuivie pendant une période de 7 à 14 jours (9) :
 - En cas de réponse clinico-biologique dans les 72 heures suivant le début de l'antibiothérapie adaptée.
 - Si le patient n'est pas diabétique.
 - Si le patient n'est pas immunodéprimé (s'il ne reçoit pas de corticostéroïdes par voie systémique, s'il ne reçoit pas d'autres médicaments immunosuppresseurs, s'il n'est pas neutropénique, s'il n'est pas séropositif pour le VIH, s'il n'est pas en hémodialyse).
 - En cas d'ablation initiale du KTc.
 - Si le patient n'a pas de matériel endo-vasculaire.
 - En l'absence d'arguments pour une endocardite infectieuse, ou une thrombophlébite septique à l'ETO et au Doppler.
 - En l'absence d'arguments pour une/des métastase(s) infectieuse(s).
- A l'inverse, elle sera poursuivie 4 à 6 semaines (9, 66).
- Enfin s'il existe une contre-indication majeure à l'ablation du cathéter, en raison (9) :
 - D'absence d'accès veineux autre.
 - De coagulopathie.
 - D'altération de la qualité de vie du patient, secondaire à des problèmes prévisibles liés au changement du site du cathéter.

L'antibiothérapie adaptée sera alors associée à un verrou antibiotique, et poursuivie durant au moins 4 semaines (9, 66).

A noter, que cette prise en charge sera limitée aux cas de contre-indications majeures à l'ablation du cathéter en raison du faible taux d'efficacité du verrou antibiotique dans cette situation.

❖ Entérocoque

- Dans la prise en charge des bactériémies sur KTc de courte durée à Entérocoque, il est recommandé de retirer le cathéter (9).
- Dans la prise en charge des bactériémies sur cathéter de longue durée à Entérocoque, le cathéter pourra être conservé, et une antibiothérapie systémique est indiquée (9, 66).
- Les indications d'ablation du cathéter sont alors (9) :
 - Une infection au site d'insertion ou infection de la loge du cathéter.
 - Une thrombophlébite septique.
 - Un sepsis.
 - Une endocardite infectieuse.
 - Des métastases infectieuses.
 - La persistance d'une bactériémie à plus de 72 heures de l'initiation d'une antibiothérapie adaptée.
- En cas de conservation du cathéter, l'antibiothérapie systémique sera combinée à un verrou antibiotique (9).
- La durée du traitement des bactériémies sur KTc de longue durée avec conservation du cathéter sera de 7 à 14 jours, en l'absence de complications par endocardite infectieuse ou métastases infectieuses (9).
- La durée de traitement des bactériémies sur KTc de courte durée, après ablation du KTc, sera également de 7 à 14 jours (9).

❖ BGN

- L'antibiothérapie systémique est indiquée (9).
- Elle sera accompagnée d'un verrou antibiotique en cas de tentative de conservation du cathéter (9).
- Une fois les données de l'antibiogramme disponibles, l'antibiothérapie systémique pourra être limitée à un seul agent anti infectieux (9).
- La durée de l'antibiothérapie adaptée sera en général de 7-14 jours (9).
- En cas de persistance de la bactériémie ou de signes de sepsis sévère malgré une antibiothérapie (systémique et verrou) adaptée bien menée, le matériel devra être retiré (9) et l'antibiothérapie devra être prolongée au-delà des 7-14 jours.

❖ Bacille Gram Positif

Pas de recommandation retrouvée concernant la durée de l'antibiothérapie adaptée.

4) Verrou antibiotique

- Le verrou antibiotique est indiqué chez les patients pour lesquels une sauvegarde du cathéter est envisagée (9, 67).
- En cas de bactériémie sur KTc avec sauvegarde du cathéter, la prise en charge devra combiner verrou antibiotique et antibiothérapie systémique (9).
- Les preuves de l'efficacité de l'administration de l'antibiothérapie systémique via le cathéter central sont plus faibles que celle de l'efficacité du verrou antibiotique sur la prise en charge des bactériémies sur KTc avec sauvegarde du cathéter (9).
- Certaines études ont rapporté une meilleure évolution (quant à la survenue de complications infectieuses, et à la sauvegarde finale du cathéter) chez les patients pour lesquels le verrou antibiotique avait été instauré de façon précoce (dans les 48h-72h) (6, 68).
- Le verrou antibiotique consiste en l'administration d'antibiotique hautement concentré dans la lumière du KTc, antibiotique auquel le micro-organisme impliqué est sensible (9).
- Il a pour but d'obtenir des concentrations d'antibiotique suffisantes pour éliminer les pathogènes sensibles dans le biofilm.
Par exemple, pour la Vancomycine la concentration administrée devra être au moins 1000 fois supérieure à la CMI de la Vancomycine pour le micro-organisme impliqué (9).
- Il est indiqué en prévention et en traitement des bactériémies sur KTc avec sauvegarde du cathéter.
- Le temps de « pose » recommandé est 12 heures (6).
- L'administration devra se renouveler toutes les 24 heures pour les patients ambulatoires (9).
- Sinon le soluté du verrou antibiotique devra être changé au moins toutes les 48 heures (9).
- Pour les patients en hémodialyse, l'instillation devra être renouvelée après chaque séance de dialyse (9).
- La durée du verrou antibiotique varie selon les études, la plupart des études ont prolongé la durée du verrou pendant 2 semaines (9).

V- OBJECTIFS DU TRAVAIL

L'objectif principal de ce travail est de réaliser une analyse descriptive des complications des bactériémies sur KTc survenues chez les patients hospitalisés au CHU de Bordeaux entre octobre 2014 et décembre 2016, selon le type de cathéter, le type de bactérie et le terrain du patient.

Les objectifs secondaires étaient de décrire l'épidémiologie microbiologique et le profil de résistance aux antibiotiques des bactériémies liées aux KTc selon le type de cathéter central et le terrain du patient, et de décrire la prise en charge thérapeutique de ces patients.

VI- MATÉRIELS ET MÉTHODES

1) Description de l'étude

Nous avons mené pour ce travail une étude descriptive rétrospective des bactériémies liées aux cathéters veineux centraux, survenues au CHU de Bordeaux entre octobre 2014 et décembre 2016

2) Population de l'étude

Critères d'inclusion :

La population étudiée répondait aux critères d'inclusion suivant :

- Patients âgés de plus de 18 ans.
- Patients hospitalisés entre le 1^{er} Octobre 2014 et le 31 Décembre 2016 pour une bactériémie liée à un cathéter veineux central.
- Ayant eu au moins une paire d'hémocultures positives sur KTc et en périphérie réalisées au même moment, avec un délai différentiel de positivité entre l'hémoculture périphérique et l'hémoculture sur KTc \geq 2h.
- Avec une documentation microbiologique de l'épisode infectieux.

Sélection des patients de l'étude :

Le laboratoire de bactériologie du CHU de Bordeaux nous a dans un premier temps transmis la liste de toutes les hémocultures revenues positives entre le 01/10/2014 et le 31/12/2016 pour les patients de plus de 18 ans hospitalisés au CHU de Bordeaux.

Nous avons ensuite analysé le dossier des patients sur le logiciel Dxcare pour sélectionner les patients qui répondaient aux critères d'inclusion

3) Variables étudiées

Une fois les patients sélectionnés pour l'étude, nous avons analysé à l'aide du logiciel hospitalier DX Care le dossier médical des patients pour recueillir les variables d'intérêts liées :

- Au terrain (antécédents et principales caractéristiques du patient).
- Au cathéter central (type de KTc, date et motif de la pose du KTc).
- À l'épisode infectieux (date, documentation microbiologique et profil de résistance aux antibiotiques).
- À l'évolution (négativisation des hémocultures, type de complications secondaires, examens réalisés pour les dépister, décès).
- À la prise en charge thérapeutique.

Parmi les données collectées, il y avait des caractéristiques cliniques :

- Relatives au patient :

- Sexe (Homme, Femme).
- Âge (en années).
- L'IMC (en kg/m²).
- Le performans status (OMS), classé en :
 - 0 (capable d'une activité identique à celle précédant la maladie).
 - 1 (activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail).
 - 2 (ambulatoire et capable de prendre soin de soi. Incapable de travailler et alité moins de 50 % du temps).
 - 3 (Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps).
 - 4 (Incapable de prendre soin de soi. Alité ou en chaise en permanence).
- Un antécédent de diabète.
- La fonction rénale (en mL/min) :
 - DFG > 60 ml/min.
 - DFG entre 30 et 59 ml/min.
 - DFG entre 15 et 29 ml/min.
 - DFG inférieur à 15 ml/min.

- L'existence d'une pathologie valvulaire cardiaque.
- L'existence d'un remplacement valvulaire cardiaque.
- La notion de neutropénie au moment du diagnostic (définie pour ce travail comme un taux de polynucléaire neutrophile $< 500/\text{mm}^3$).
- L'index de comorbidité de Charlson.

Il s'agit d'un score qui repose sur certaines caractéristiques cliniques des patients (cf annexe 2), permettant d'évaluer la probabilité de survie à 10 ans (69) :

- Index de Charlson à 0 : probabilité de survie à 10 ans à 99 %.
- Index de Charlson à 1 : probabilité de survie à 10 ans à 96%.
- Index de Charlson à 2 : probabilité de survie à 10 ans à 90%.
- Index de Charlson à 3 : probabilité de survie à 10 ans à 77%.
- Index de Charlson à 4 : probabilité de survie à 10 ans à 53 %.
- Index de Charlson à 5 : probabilité de survie à 10 ans à 21%.

- Relatives au traitement médical récent ou en cours du patient :

- Antibiothérapie le mois précédent l'infection (en précisant l'antibiotique).
- Chimiothérapie, corticothérapie ou traitement immunosuppresseur le mois précédent l'infection.
- Traitement anticoagulant (à dose préventive ou efficace) en cours au moment du diagnostic.
- Traitement antiagrégant plaquettaire en cours.

- Relatives au cathéter :

- Le type de cathéter (CIP, Picline, cathéter de dialyse, VVC en précisant le site de ponction et si elle était tunnélisée ou non).
- L'indication de pose du cathéter (antibiothérapie, chimiothérapie, nutrition parentérale, dialyse, autres...).
- Le service décidant de la pose du cathéter (médecine, oncologie, chirurgie, réanimation).
- La date de pose du cathéter (afin de pouvoir déterminer par la suite le délai de survenue de la bactériémie).

- Relatives à l'infection elle-même :

- Bactérie responsable de l'infection.
- Profil de résistance de la bactérie.

- Relatives à la prise en charge de l'infection :

- Ablation initiale du matériel et dans quel délai (déterminé par la durée entre la première hémoculture positive et la mise en culture du cathéter).
- Mise en place d'une antibiothérapie probabiliste, si oui laquelle, et dans quel délai (durée entre première hémoculture positive et début de l'antibiothérapie probabiliste).
- Mise en place d'un verrou antibiotique, si oui lequel.
- Mise en place d'une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme, si oui laquelle, et dans quel délai (déterminé par la durée entre la première hémoculture positive et le début de l'antibiothérapie adaptée après lecture des résultats de l'antibiogramme).

Les délais de mise en place de l'antibiothérapie probabiliste et de l'antibiothérapie adaptée pouvaient être les mêmes si le germe était sensible à l'antibiothérapie probabiliste.

- Durée de l'antibiothérapie adaptée.
- Durée du verrou antibiotique.

- Relatives aux complications :

- Examens complémentaires réalisés à la recherche de complications :
 - ETT (Echocardiographie trans thoracique).
 - ETO.
 - TDM TAP (scanner thoraco abdomino pelvien).
 - PET scan (tomographie par émission de positons).
 - Doppler veineux.
- Complications diagnostiquées (EI, thrombophlébite septique, localisation pulmonaire, localisation cérébrale, localisation osseuse).
- Évolution (persistance d'hémocultures positives, décès à 3 mois du patient).

4) Méthode statistique

Nous avons réalisé dans un premier temps une étude descriptive des bactériémies sur KTc en fonction :

- Du profil des patients.
- Des caractéristiques du cathéter central impliqué.
- De la documentation bactériologique.

Nous avons ensuite réalisé une étude descriptive des complications des bactériémies sur KTc en fonction :

- Du profil des patients.
- Des caractéristiques du cathéter.
- De la documentation bactériologique.
- Du profil de résistance de la bactérie.
- De la prise en charge de la bactériémie sur KTc.

Les analyses descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA® (*Stata Statistical Software*) version 13.0, College Station, Texas.

VII – RÉSULTATS

1- Description de la population de l'étude

- Le laboratoire de bactériologie du CHU de Bordeaux nous a transmis une liste de 20 885 hémocultures positives répertoriées chez 5688 patients différents entre Octobre 2014 et Décembre 2016 sur le CHU de Bordeaux.
- Parmi ces patients, 1451 patients présentaient au moins 1 hémoculture positive sur KTc.
- En fin de compte, 239 patients de cette liste répondaient aux critères d'inclusion.

C'est-à-dire qu'ils présentaient au moins 2 paires d'hémocultures positives au même germe, prélevées en même temps, l'une sur une voie veineuse périphérique et la seconde sur une voie veineuse centrale.

Ces deux paires d'hémocultures devaient présenter un délai différentiel de pousse supérieur ou égal à 2 heures.

- Chez ces 239 patients nous avons pu relever 254 bactériémies sur KTc à 285 bactéries (lorsque plusieurs bactéries étaient retrouvées pour la même bactériémie).
- Nous avons fait une revue des caractéristiques générales des 239 patients inclus dans l'étude qui est résumée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude

Population de l'étude (N=239)			
		Nombre de patients	Pourcentage
Sexe Masculin		131	54,8
Âge (années)			
	Médiane [IIQ]	63,4	[IIQ=53,9-71,6]
Index de Charlson	0	51	21,3
	1-2	77	32,2
	3-4	38	15,9
	>=5	73	30,5
Diabétique		40	16,7
DFG	> 60 ml/min	193	80,7
	30-59 ml/min	20	8,4
	15-29 ml/min	15	6,3
	< 15 ml/min	11	4,6
IMC (kg/m²)	< 17	17	7,1
	17-18,4	26	10,9
	18,5-24,9	96	40,2
	> 25	77	32,2
	Non renseigné	23	9,6
OMS / Performans status	0	42	17,6
	1	44	18,4
	2	27	11,3
	3	20	8,4
	4	1	0,4
	Non renseigné	105	43,9
Valvulopathie		28	11,7
Prothèse valvulaire		6	2,5
Neutropénie (PNN < 500/mm³)		13	5,4

Au moment de la bactériémie, 19,7% des patients étaient sous antiagrégant plaquettaire, 11,4 % étaient sous anticoagulant à dose préventive, 18,1 % des patients étaient sous anticoagulant à dose curative.

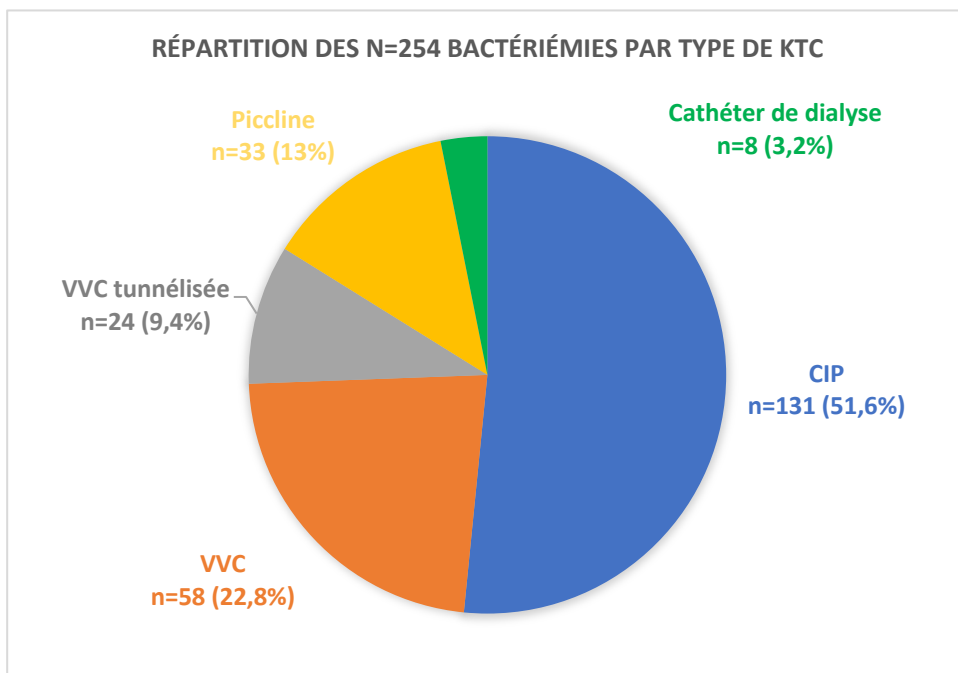
Parmi les 239 patients de l'étude, 154 patients avaient reçu un traitement immunosuppresseur (IS) (corticothérapie ou chimiothérapie ou traitement immunosuppresseur) le mois précédent.

2- Caractéristiques des cathéters

a- Type de cathéters

Parmi les 254 bactériémies, 131 bactériémies sont survenues sur CIP (soit la moitié des bactériémies), 58 sur VVC non tunnelisées (soit presque un quart des bactériémies), 24 sur VVC tunnelisées, 33 sur Picline, et 8 sur cathéter de dialyse (graphique 1).

Graphique 1 : Répartition des N=254 bactériémies par type de KTC



Parmi les 58 bactériémies sur VVC de l'étude, 18 concernaient des VVC sous-clavières, 13 concernaient des VVC jugulaires, 2 concernaient des VVC fémorales.

Pour 25 VVC, le site de la VVC n'était pas précisé.

b- Répartition des bactériémies selon le motif principal de pose et les autres utilisations du cathéter

Nous avons relevé le motif principal de pose du KTc (tableau 2) :

- Antibiothérapie
 - Traitement par chimiothérapie ou immunosuppresseur
 - Nutrition parentérale
 - Dialyse
- Un peu plus de 50 % des bactériémies de l'étude (n=130) sont survenues sur des KTc dont le motif principal de pose était l'administration d'une chimiothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur, et 22,8 % d'entre elles sur un KTc dont le motif principal de pose était la nutrition parentérale (n= 58).
- Dans 29,1 % des cas de bactériémies (n= 74), le KTc était utilisé pour une nutrition parentérale (motif principal ou secondaire).

Tableau 2 Répartition des bactériémies selon le motif principal de pose par groupe de KTc :

Répartition N=254 bactériémies par motif principal de pose et par groupe de cathéter					
	Antibiothérapie n (%)	Chimiothérapie IS n (%)	Nutrition n (%)	Dialyse n (%)	Autres n (%)
CIP	0 (0)	98 (74,8)	21 (16)	0 (0)	12 (9,2)
VVC	10 (17,2)	9 (15,5)	19 (32,8)	2 (3,4)	18 (31)
VVC tunnelisée	0 (0)	9 (37,5)	11 (45,8)	3 (12,5)	1 (4,2)
Picline	4 (12,1)	14 (42,4)	7 (21,2)	0 (0)	8 (24,2)
Cathéter de dialyse	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (87,5)	1 (12,5)
Total	14 (5,5)	130 (51,2)	58 (22,8)	12 (4,7)	40 (15,8)

Nous retrouvons une différence significative concernant le motif principal de pose entre les différents types de KTc ($p < 0,05$) :

- LES CIP étaient en grande majorité utilisées pour un traitement par chimiothérapie ou IS (74.8%)
- LES VVC tunnelisées étaient majoritairement utilisées pour une nutrition parentérale (45.8%)

- Les KTc dont le motif de pose était une antibiothérapie comprenaient les VVC non tunnelisées et les picclines.

c- Délai de survenue par type de cathéter.

Le tableau 3 décrit le délai médian de survenue d'une bactériémie par type de cathéter

Tableau 3 : Délai de survenue de la bactériémie (en mois) après pose du cathéter

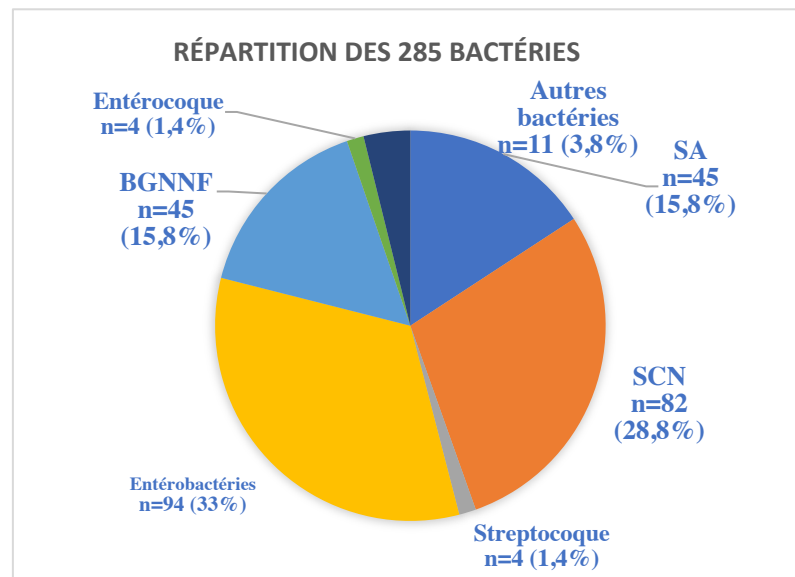
Délai de survenue de la bactériémie (en mois) après pose du cathéter		
Type de cathéter	Délai médian	IIQ
Tous types	1,2	[0,5-4,9]
CIP	3,5	[0,9-13]
VVC	0,5	[0,2-0,9]
VVC tunnelisée	3,9	[1,9-14,2]
Piccline	0,9	[0,3-1,7]
Cathéter de dialyse	0,6	[0,3-0,9]

La différence de délai de survenue d'un épisode infectieux après la pose du cathéter entre les CIP et les Picclines, cathéters de dialyse, et VVC non tunnelisées est significative ($p < 0,001$), avec un délai plus long pour les CIP et VVC tunnelisées.

3- Épidémiologie microbiologique

a- Répartition des N=285 bactéries responsables

Graphique 2 Répartition des 285 bactéries responsables des bactériémies sur KTC



- L'analyse de la documentation bactérienne des bactériémies sur VVC retrouve les Entérobactéries en première position (33% des bactéries), suivi des SCN (28,8% des bactéries) et de façon équivalente les SA et BGNNF (chacun 15,8 % des bactéries).
- Parmi les 94 entérobactéries, on a dénombré :
 - Des Entérobacter (n=24).
 - Des *Escherichia Coli* (E. Coli) (n=15).
 - Des Klebsielles (n=28).
 - Et autres entérobactéries (n=27).
- Parmi les 45 BGNNF les bactéries les plus retrouvées ont été les *Pseudomonas aeruginosa* (n=30 soit 10,5% des 285 bactéries).
- Parmi les entérocoques, on a retrouvé 3 *E. Faecalis*, et 1 *E. Faecium*.

b- Répartition des bactéries par type de cathéter

Tableau 4 : Répartition des bactéries par type de cathéter

Répartition des 285 bactéries par type de cathéter					
Colonne1	CIP n (%)	VVC n (%)	VVC tunnélisée n (%)	Picline n (%)	Cathéter de dialyse n (%)
SA	19 (12,9)	13 (20,6)	4 (13,3)	6 (16,7)	3 (33,3)
SCN	47 (32)	21 (33,3)	6 (20)	5 (13,9)	3 (33,3)
Streptocoque	1 (0,7)	2 (3,2)	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Entérobactéries	48 (32,6)	17 (27)	9 (30)	18 (50)	2 (22,2)
BGNNF	24 (16,3)	7 (11,1)	8 (26,7)	6 (16,7)	0 (0)
Entérocoque	2 (1,4)	0 (0)	1 (3,3)	1 (2,8)	0 (0)
Autres bactéries	6 (4,1)	3 (4,8)	1 (3,3)	0 (0)	1 (1,1)
Total	147 (100)	63 (100)	30 (100)	36 (100)	9 (100)

p=0 ,379

Il n'existe pas de différence significative de répartition des bactéries responsables des bactériémies, selon le type de cathéter.

c- Répartition des bactéries selon le motif principal de pose et les autres motifs d'utilisation du cathéter

Tableau 5 : répartition des bactéries selon le motif principal de pose du KTc.

Répartition des bactéries impliquées dans les N=285 bactériémies selon le motif principal de pose					
	Antibiothérapie n (%)	Chimiothérapie traitement IS n (%)	NPE n (%)	Dialyse n (%)	Autres/NR n (%)
SA	4 (22,2)	20 (13,7)	5 (8,1)	7 (53,8)	9 (19,6)
SCN	4 (22,2)	36 (24,7)	29 (46,8)	3 (23,1)	10 (21,7)
Streptocoque	0 (0)	3 (2,1)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)
Entérobactéries	5 (27,8)	47 (32,2)	20 (32,7)	3 (23,1)	19 (41,3)
BGNF	4 (22,2)	31 (21,2)	4 (6,4)	0 (0)	6 (13)
Entérocoque	0 (0)	2 (1,4)	2 (3,2)	0 (0)	0 (0)
Autres bactéries	1 (5,6)	7 (4,8)	1 (1,6)	0 (0)	2 (4,4)
Total	18 (100)	146 (100)	62 (100)	13 (100)	46 (100)

p=0,010

Cette analyse montre une différence significative de répartition des bactéries selon le motif principal de pose du KTc (p=0,010).

Nous avons également mis en évidence une différence significative de répartition des bactéries selon que le KTc soit utilisé pour la NPE (motif principal ou secondaire) ou non (p=0,008).

Pour les KTc employés pour la NPE, les SCN sont les bactéries le plus souvent responsables de bactériémies (44,9% des bactéries responsables des bactériémies sur KTc utilisés pour la NPE) et 29,5% sont des Entérobactéries.

d- Répartition des bactéries selon le terrain du patient

- La répartition des bactéries selon les caractéristiques du patient est résumée dans le tableau 6.

- Il existe une différence significative de répartition des bactéries selon le sexe des patients ($p=0,019$).

Chez la femme on retrouve plus d'Entérobactéries (42 % des bactéries) suivies des SCN (24,4%), alors que chez l'homme les SCN viennent en première place (32,5%).

- On a également retrouvé une différence significative ($p=0,001$) de répartition des bactéries selon que le patient soit neutropénique ou non au moment du diagnostic (46% de SCN, 23% d'entérobactéries, et 15,4 % de Streptocoque pour les patients neutropéniques).

Tableau 6 : Répartition des 285 bactéries selon les caractéristiques des patients.

	SA	SCN	Streptocoque	Entérobactéries	BGNF	Entérocoque	Autres bactéries
Âge (année)	p=0,46						
Médian [IIQ]	60,3 [53,6-65,2]	65,5 [51,6-73,8]	54,2 [35,7-65,8]	61,7 [54,8-71,4]	66,6 [54,4-71,4]	65,1 [61,6-73,4]	58,3 [41,2-67,6]
Sexe n (%)	p=0,019						
Femme	13 (9,9)	32 (24,4)	3 (2,3)	55 (42)	21 (16)	1 (0,8)	6 (4,6)
Homme	32 (20,8)	50 (32,5)	1 (0,6)	39 (25,3)	24 (15,6)	3 (1,9)	5 (3,3)
Charlson n (%)	p=0,364						
0	11 (18)	24 (39,3)	2 (3,3)	15 (24,6)	7 (11,5)	0 (0)	2 (3,3)
1-2	11 (12,1)	24 (26,4)	1 (1,1)	37 (40,7)	13 (14,3)	1 (1,1)	4 (4,4)
3-4	12 (25)	13 (27,1)	0 (0)	13 (27,1)	9 (18,7)	0 (0)	1 (2,1)
>=5	11 (12,9)	21 (24,7)	1 (1,2)	29 (34,1)	16 (18,8)	3 (3,5)	4 (4,7)
Diabétique n (%)	p=0,197						
OUI	13 (28,3)	14 (30,4)	0 (0)	13 (28,3)	5 (10,9)	0 (0)	1 (2,2)
NON	32 (13,4)	68 (28,4)	4 (1,7)	81 (33,9)	40 (16,7)	4 (1,7)	10 (4,2)
IMC KG/m2 n (%)	p=0,349						
<17	5 (25)	5 (25)	1 (5)	4 (20)	2 (10)	1(5)	2 (10)
17-18,4	5 (15,6)	12 (37,5)	0 (0)	11 (34,4)	2 (6,2)	0 (0)	2 (6,3)
18,5-24,9	15 (13,3)	33 (29,2)	3 (2,6)	42 (37,2)	15 (13,3)	1 (0,9)	4 (3,5)
>25	15 (16,5)	27 (29,7)	0 (0)	27 (29,7)	18 (19,8)	1 (1,1)	3 (3,3)
NR	5 (17,2)	5 (17,2)	0 (0)	10 (34,5)	8 (27,6)	1 (3,4)	0 (0)
Neutropénie n (%)	p=0,001						
OUI	1 (7,7)	6 (46,1)	2 (15,4)	3 (23,1)	1 (7,7)	0 (0)	0 (0)
NON	44 (16,2)	76 (27,9)	2 (0,7)	91 (33,5)	44 (16,2)	4 (1,5)	11 (4)
Valvulopathie n (%)	p=0,582						
OUI	7 (21,9)	12 (37,5)	0 (0)	9 (28,1)	4 (12,5)	0 (0)	0 (0)
NON	38 (15)	70 (27,7)	4 (1,6)	85 (33,6)	41 (16,2)	4 (1,6)	11 (4,4)
Prothèse valvulaire n(%)	p=0,906						
OUI	2 (33,3)	2 (33,3)	0 (0)	1 (16,7)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)
NON	43 (15,4)	80 (28,7)	4 (1,4)	93 (33,3)	44 (15,8)	4 (1,4)	11 (3,9)
Traitement IS le mois précédent n (%)	p=0,100						
OUI	23 (14,9)	36 (23,4)	1 (0,6)	54 (35,1)	32 (20,8)	2 (1,3)	6 (3,9)
NON	22 (16,8)	46 (35,1)	3 (2,3)	40 (30,5)	13 (9,9)	2 (1,5)	5 (3,8)

4- Prise en charge

a- Ablation du cathéter

Un retrait initial du matériel a été réalisé pour 79,6 % des 285 bactéries responsables des bactériémies sur KTc.

Le délai médian d'ablation du KTc est de 2 jours [IIQ=1-4].

Le tableau 7 décrit par type de bactérie le nombre de bactériémies pour lesquelles une ablation initiale du matériel a été constatée.

Cette analyse a montré qu'il existait une différence significative ($p=0,037$) de prise en charge initiale du KTc selon la bactérie responsable.

Tableau 7 : Pourcentage d'ablation initiale du matériel pour chaque type de bactérie.

	SA n (%)	SCN n (%)	Streptocoque n (%)	Entérobactérie n (%)	BGNNF n (%)	Entérocoque n (%)	Autres bactéries n (%)	Total n (%)
Ablation initiale du matériel								
OUI	42 (93,3)	63 (76,8)	4 (100)	67 (71,3)	40 (88,9)	3 (75)	8 (72,7)	227 (79,7)
NON	3 (6,7)	19 (23,2)	0 (0)	27 (28,7)	5 (11,1)	1 (25)	3 (27,3)	58 (20,3)

Le **Tableau 8** : Pourcentage d'ablation initiale du matériel pour chaque type de KTc.

	CIP n (%)	VVC n (%)	VVC tunnélisée n (%)	Picline n (%)	Cathéter de dialyse n (%)
Ablation initiale du matériel					
OUI	101 (77,1)	50 (86,2)	13 (54,2)	31 (93,9)	8 (100)
NON	30 (22,9)	8 (13,8)	11 (45,8)	2 (6,1)	0 (0)

On a trouvé qu'il existait une différence significative de prise en charge initiale du KTc selon le type de KTc ($p=0,001$).

b- Antibiothérapie probabiliste

- Le délai médian d'instauration de l'antibiothérapie probabiliste était de 24 heures [IIQ=24-24].
- La répartition des antibiotiques utilisés en antibiothérapie probabiliste est décrite dans le Tableau 9.

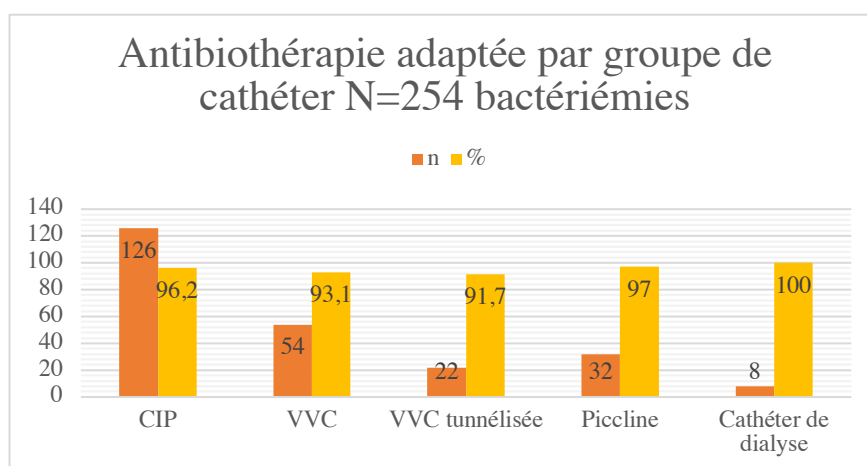
Tableau 9 : Antibiotique utilisé en antibiothérapie probabiliste.

Antibiothérapie probabiliste N=254		
	n	%
Pénicillines	94	37
C3G / C4G	59	23,2
Céfazoline	4	1,6
Carbapénèmes	24	9,5
Fluoroquinolones	25	9,8
Glycopeptide	39	15,3
Linézolide	25	9,8
Daptomycine	24	9,5
Aminosides	49	19,3

c- Antibiothérapie adaptée

- Une antibiothérapie adaptée a été initiée pour 242 des 254 bactériémies (soit 95,3% d'entre elles) sans différence significative selon le type de cathéter.

Graphique 3 : Antibiothérapie adaptée par groupe de cathéter



- Le délai médian d'instauration de l'antibiothérapie adaptée est de 1 jour [IIQ = 1-2].
- La répartition des antibiotiques utilisés pour l'antibiothérapie adaptée est décrite dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Antibiotique utilisé en antibiothérapie adaptée

Antibiothérapie adaptée N=254 bactériémies		
	N	%
Pénicillines	88	34,3
C3G / C4G	45	17,7
Céfazoline	11	4,3
Carbapénèmes	24	9,5
Fluoroquinolones	45	17,7
Glycopeptide	20	7,9
Linézolide	28	11
Daptomycine	18	7,1
Aminosides	17	6,7

- Enfin nous avons réalisé une analyse comparative du traitement antibiotique adapté en fonction des bactéries impliquées (Tableau 11).

Tableau 11 : Antibiothérapie adaptée en fonction du type de bactérie

Analyse comparative du traitement antibiotique adapté par bactérie (N=285 bactéries)							
	SA (n=45)	SCN (n=82)	Streptocoque (n=4)	Entérobactéries (n=94)	BGNMF (n=45)	Entérocoques (n=4)	Autres bactéries (n=15)
Traitement anti infectieux adapté à l'antibiogramme n (%)	44 (97,8)	76 (92,7)	4 (100)	89 (94,7)	44 (97,8)	3 (75)	10 (90,9)
Délai d'instauration de l'antibiothérapie adaptée (jours)							
Médiane, [IIQ]	1 [1-1]	1 [1-2]	1[1-1,5]	1 [1-2]	1[1-1]	1 [1-3]	1 [1-2]
Durée du traitement anti infectieux adapté (jours)							
Médiane, [IIQ]	15 [10-15]	14 [8,5-15]	14,5 [11-18]	14 [10-15]	14 [10-15]	7 [7-14]	13 [10-15]
Famille d'antibiotique employée n (%)							
Pénicilline	23 (51,1)	15 (18,3)	3 (75)	36 (38,3)	16 (35,6)	3 (75)	4 (36,4)
C3G / C4G	1 (2,2)	3 (3,7)	1 (25)	32 (34)	15 (33,3)	0 (0)	0 (0)
Céfazoline	8 (17,8)	3 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Carbapénème	1 (2,2)	3 (3,7)	0 (0)	13 (13,8)	9 (20)	0 (0)	3 (27,3)
Fluoroquinolones	11 (24,4)	15 (18,3)	1 (25)	14 (14,9)	11 (24,4)	0 (0)	2 (18,2)
Glycopeptide	2 (4,4)	17 (20,7)	0 (0)	1 (1,1)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)
Linézolide	5 (11,1)	19 (23,2)	0 (0)	2 (2,1)	1 (2,2)	0 (0)	1 (9,1)
Daptomycine	3 (6,7)	14 (17,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)
Aminoside	5 (11,1)	4 (4,9)	0 (0)	4 (4,3)	6 (13,3)	0 (0)	1 (9,1)

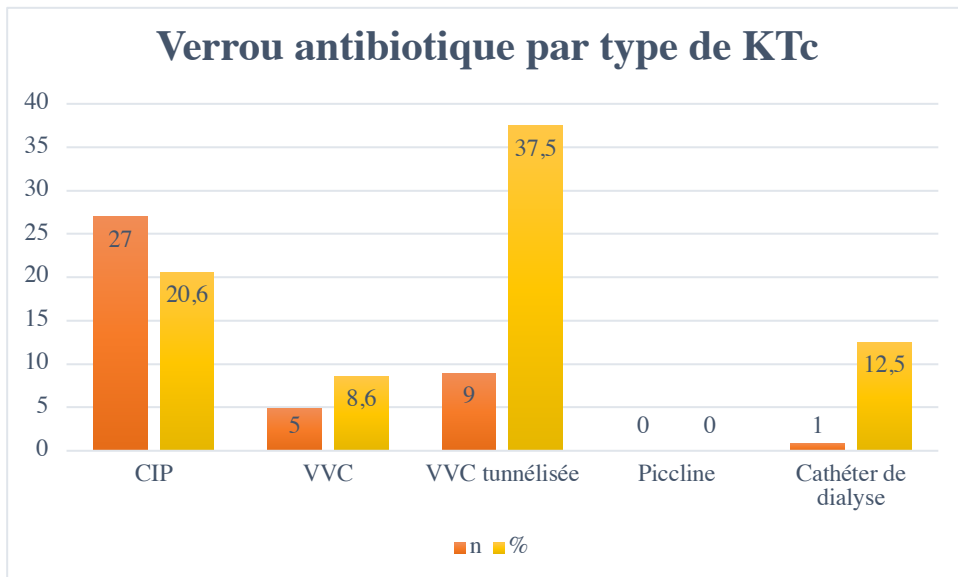
- Le délai médian d'instauration de l'antibiothérapie adaptée était le même tous germes confondus (1 jour).

- La durée médiane de l'antibiothérapie adaptée était à peu près la même d'un type de bactérie à l'autre (entre 13 jours pour le groupe autres bactéries, et 15 jours pour les SA), excepté pour les entérocoques où la durée médiane de l'antibiothérapie était de 7 jours.

d- Verrou antibiotique

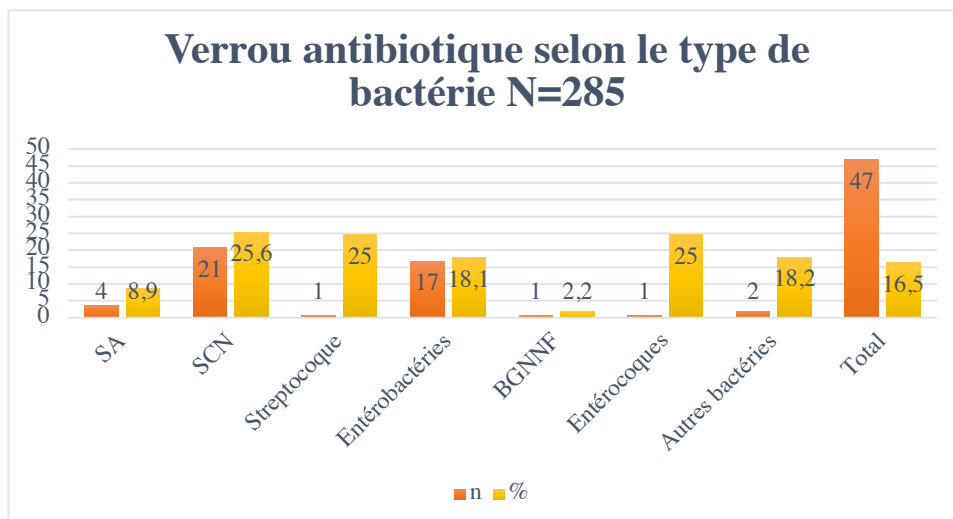
- Un verrou antibiotique a été observé pour 16,5% des bactériémies (n=42).
- L'analyse de la prescription de verrou antibiotique selon le type de KTc (**Graphique 4**) a retrouvé un pourcentage plus important de verrou antibiotique dans la prise en charge des bactériémies sur VVC tunnélisée (37,5% des N=24 épisodes infectieux sur VVC tunnélisée), suivi de celles sur CIP (20,6% des 131 épisodes infectieux sur CIP) (p=0 ,001).

Graphique 4 : Verrou antibiotique par type de KTc



- L'analyse de la prescription de verrou antibiotique selon la bactérie (N=285) responsable de la bactériémie est décrite dans le Graphique 5.

Graphique 5 : Verrou antibiotique selon le type de bactérie



-On retrouve une différence significative ($p=0,028$) de prescription de verrou antibiotique selon la bactérie responsable de la bactériémie sur KTc, avec une proportion beaucoup plus faible en cas de bactériémie à SA et de BGNNF.

5- Profil de résistance

a- Staphylococcus aureus

Sur les 45 bactériémies à SA, dans 13,3% des cas les SA étaient résistants à l'Oxacilline (n= 6).

b- Staphylocoque à coagulase négative

Sur les 82 bactériémies à SCN, dans 63,4% des cas les SCN étaient résistants à l'Oxacilline (n= 52).

c- Entérobactéries

Pour les 94 bactériémies à entérobactéries (dont 15 à E. Coli, 24 à Enterobacter, 28 à Klebsiella et 27 à autres entérobactéries), le tableau 12 résume leur profil de résistance après analyse de leur antibiogramme.

Tableau 12 : Profil de résistance des Entérobactéries

Profil de résistance des Entérobactéries N=94				
Colonne1	Entérobactéries N=94	E. Coli N=15	Entérobacter N=24	Klebsielle N=28
AMOXICILLINE				
Sensible n (%)	9 (9,6)	5 (33,3)	0(0)	0 (0)
C3G				
Sensible n (%)	74 (78,7)	13 (86,7)	16 (66,7)	24 (85,7)
IMIPENEM				
Sensible n (%)	94 (100)	15 (100)	24 (100)	28 (100)
QUINOLONE				
Sensible n (%)	78 (83)	12 (80)	19 (79,2)	23 (82,1)
BLSE				
Oui n (%)	8 (8,5)	1 (6,7)	3 (12,5)	2 (7,1)

d- Pseudomonas aeruginosa

La revue des antibiogrammes des 30 bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* a retrouvé :

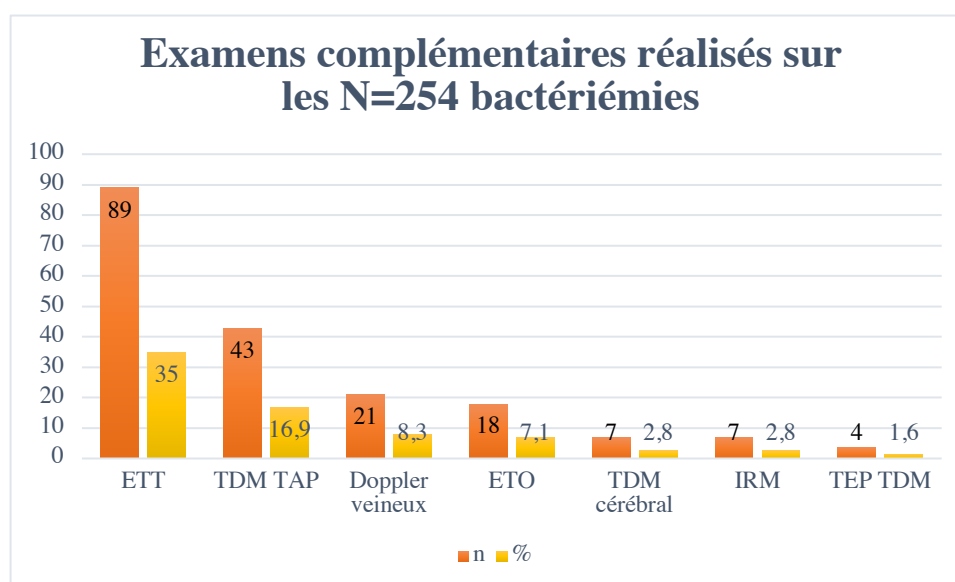
- 26 *Pseudomonas aeruginosa* (86,7% d'entre eux) sensibles à l'association pipéracilline/tazobactam.
- 26 *Pseudomonas aeruginosa* (86,7% d'entre eux) sensibles à l'imipénem.
- 25 *Pseudomonas aeruginosa* (83,3% d'entre eux) sensibles à la ciprofloxacine.

6- Complications infectieuses des bactériémies sur KTc

a- Description des examens complémentaires réalisés.

Parmi les 254 bactériémies sur KTc, au moins un examen complémentaire à la recherche de localisation secondaire a été réalisé pour 117 d'entre elles soit 46,1%.

Graphique 6 : Examens complémentaires réalisés



- Parmi les examens réalisés, 89 ETT ont été prescrites (soit pour 35 % des bactériémies), 18 ETO (soit pour 7,1 % des bactériémies), et 43 TDM TAP ont été prescrits (soit pour 16,9% des bactériémies).

- La lecture des compte-rendus des examens a révélé que 70,9% d'entre eux (n=83) sont revenus négatifs, et 29% d'entre eux ont permis le diagnostic d'une complication (n=34).

- Sur l'ensemble de l'analyse une seule complication a été rapportée sans qu'aucun examen complémentaire n'ait été réalisé. Il s'agissait d'une thrombophlébite septique sur bactériémie à SA.

b- Répartition des examens complémentaires effectués selon le type de bactérie responsable de la bactériémie sur KTc

- Parmi les bactériémies à SA, 73,3% d'entre elles ont été explorées à la recherche de complications infectieuses secondaires, 62,2 % d'entre elles par une ETT, 17,8% par une ETO, 28,9% par un doppler, et 26,7 % par un TDM TAP.

- Parmi les 94 bactériémies à Entérobactéries, 29,8% d'entre elles ont eu au moins un examen complémentaire (19,1% d'entre elles une ETT, 16% d'entre elle un TDM TAP).

- Parmi les 82 bactériémies à SCN, 47,6% d'entre elles ont eu au moins un examen complémentaire (pour 39 % d'entre elles une ETT a été pratiquée).

- Pour presque la moitié (n=21) des 45 bactériémies à BGNNF un examen complémentaire a été réalisé, 26,7% ont été explorées par une ETT, 20 % par un TDM TAP.

Tableau 13 : Examens complémentaires réalisés selon le type de bactérie impliquée

Examens complémentaires réalisés selon le type de bactérie impliquée (N=285 bactéries)								
	SA (n=45)	SCN (n=82)	Streptocoque (n=4)	Entérobactéries (n=94)	BGNNF (n=45)	Entérocoque (n=4)	Autres bactéries (n=15)	Total (n=285)
Examen réalisé n (%) p<0,001	33 (73,3)	39 (47,6)	1 (25)	28 (29,8)	21 (46,7)	3 (75)	4 (36,4)	129 (45,3)
TDM cérébrale n (%) p=0,671	2 (4,4)	4 (4,9)	0 (0)	1 (1,1)	1 (2,2)	0 (0)	1 (9,1)	9 (3,2)
TDM TAP n (%) p=0,316	12 (26,7)	9 (11)	1 (25)	15 (16)	9 (20)	0 (0)	1 (9,1)	47 (16,5)
Doppler n (%) p<0,001	13 (28,9)	4 (4,9)	0 (0)	2 (2,1)	2 (4,4)	0 (0)	1 (9,1)	22 (7,7)
TEP TDM n (%) p=0,123	0 (0)	4 (4,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1,4)
ETT n (%) p<0,001	28 (62,2)	32 (39)	1 (25)	18 (19,1)	12 (26,7)	3 (75)	3 (27,3)	97 (34)
ETO n (%) p=0,003	8 (17,8)	7 (8,5)	1 (25)	1 (1,1)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)	18 (6,3)
IRM n(%) p=0,160	2 (4,4)	5 (6,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (2,5)

c- Description des complications infectieuses répertoriées.

- Sur les 254 bactériémies, 35 ont présenté au moins une complication infectieuse soit 14 % d'entre elles.

d- Répartition des complications répertoriées selon le type de bactérie

Le Tableau 14 décrit la répartition des différentes localisations infectieuses secondaires selon le type de bactérie en cause (N=285)

Tableau 14 : Survenue de complications selon le type de bactérie

Survenue de complications infectieuses selon le type de bactérie (N=285)								
	SA (n=45)	SCN (n=82)	Streptocoque (n=4)	Entérobactéries (n=94)	BGNNF (n=45)	Entérocoques (n=4)	Autres bactéries (n=15)	Total (n=285)
Localisations infectieuses secondaires n (%) p<0,001	14 (31,1)	12 (14,6)	0 (0)	2 (2,1)	6 (13,3)	0 (0)	3 (27,3)	37 (13)
Poumons n (%) p=0,277	2 (4,4)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	2 (4,4)	0 (0)	1 (9,1)	6 (2,1)
EI n (%) p=0,351	3 (6,7)	3 (3,7)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)	7 (2,5)
Cerveau n (%) p=0,470	1 (2,2)	2 (2,4)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)	1 (9,1)	5 (1,8)
Os n (%) p=0,160	2 (4,4)	5 (6,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (2,5)
Rein n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)
Thrombophlébite septique n (%) p<0,001	9 (20)	3 (3,7)	0 (0)	1 (1,1)	1 (2,2)	0 (0)	1 (9,1)	15 (5,3)

- Les bactériémies sur KTC à SA sont celles qui ont présenté le plus fort pourcentage de complications infectieuses (31,1% d'entre elles se sont compliquées).

Parmi les complications infectieuses des bactériémies sur KTC à SA, on retrouve principalement :

- Des thrombophlébites septiques (pour 20% d'entre elles).
- Des EI (pour 6,7% d'entre elles).

- Parmi les bactériémies sur KTC à SCN, 14,6 % présentent une ou des complications infectieuses (5 localisations osseuses, 3 EI, 3 thrombophlébites septiques, 2 localisations secondaires cérébrales, 1 localisation pulmonaire).
 - Parmi les 45 bactériémies à BGNNF, 13,3 % (n=6) se sont compliquées de localisations infectieuses secondaires (2 localisations pulmonaires, 1 cérébrale, 1 EI, 1 thrombophlébite septique).
- Parmi les 6 bactériémies à BGNNF s'étant compliquées, 5 étaient des bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* (16,7% des bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* se sont compliquées de localisations infectieuses secondaires).
- Parmi les bactériémies à Entérobactéries, un *E.Coli* était responsable des deux ayant présentées une complication infectieuse.
 - L'analyse de la survenue de complications infectieuses selon les résistances des bactéries aux antibiotiques a montré :
 - Pour les SA : aucun impact d'une résistance de la bactérie à l'Oxacilline sur la survenue de complications infectieuses (p=0,899).
 - Pour les SCN : aucun impact d'une résistance de la bactérie à l'Oxacilline sur la survenue de complications infectieuses (p=0,296).

e- Répartition des complications selon les caractéristiques du KTc

Tableau 15 : Survenue de complications selon les caractéristiques des cathéters

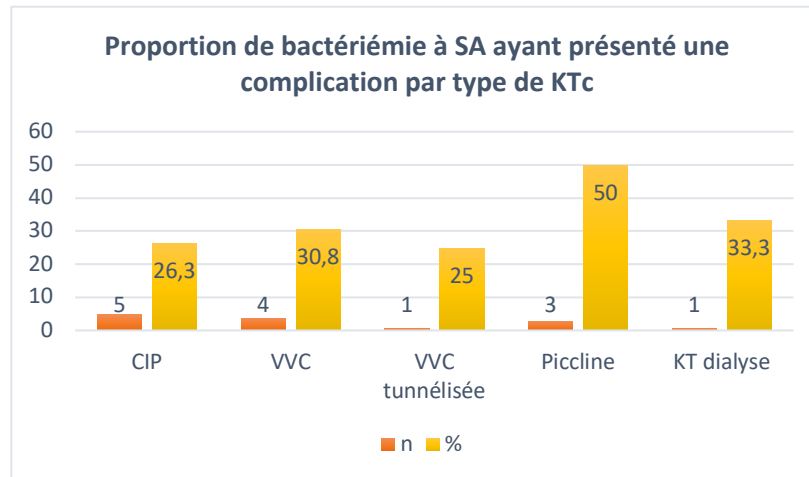
Survenue de complications selon les caractéristiques des cathéters (N=254)		
	Nombre de complication	%
Type de KTc p=0,516		
CIP (N=131)	18	13,7
VVC (N=58)	8	13,8
VVC tunnélisée (N=24)	1	4,2
Piccline (N=33)	6	18,2
Cathéter de dialyse (N=8)	2	25
Service décidant de la pose p=0,536		
Médecine (N=148)	17	11,5
Oncologie (N=57)	11	19,3
Chirurgie (N=22)	3	13,6
Réanimation (N=19)	2	10,5
Autres / NR (N=8)	2	25
Motif principal de pose p=0,048		
Antibiothérapie (N=14)	3	21,4
Chimiothérapie / Immunosuppresseur (N=130)	15	11,5
NPE (N=58)	8	13,8
Dialyse (N=12)	5	41,7
Autres / NR (N=40)	4	10
Nutrition p=0,632		
OUI (N=74)	9	12,2
NON (N=180)	26	14,4

- Parmi les bactériémies sur cathéter de dialyse, 25 % se sont compliquées.
- Parmi les bactériémies sur KTc dont le motif principal de pose était la dialyse, 41,7 % se sont compliquées. On observe une différence significative sur la survenue de complication par rapport aux autres motifs de pose (p=0,048).
- Il n'existe pas de différence significative entre les types de KTc, entre les services décidant de la pose, et de l'utilisation du KTc pour la NPE ou non sur la survenue de complications (p>0,05).

f- Proportion de complication selon le type de KTc par type de bactérie

❖ SA

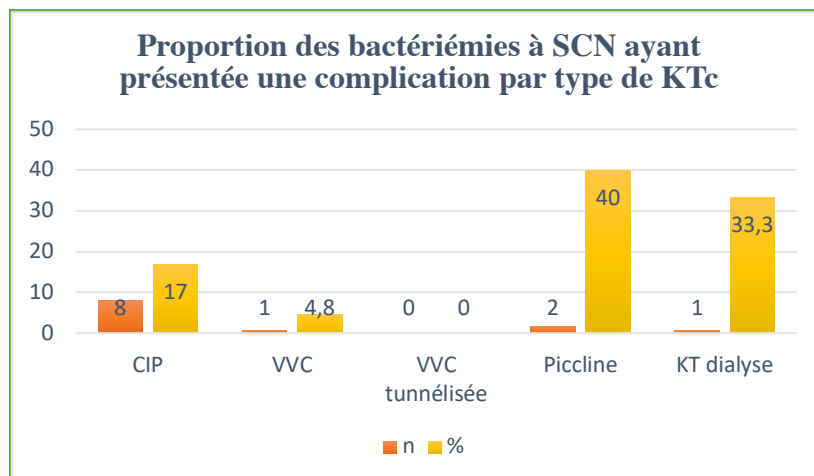
Graphique 7 : Proportion de bactériémie à SA ayant présenté une complication par type de KTc



p=0,865

❖ SCN

Graphique 8 : Proportion de bactériémie à SCN ayant présenté une complication par type de KTc



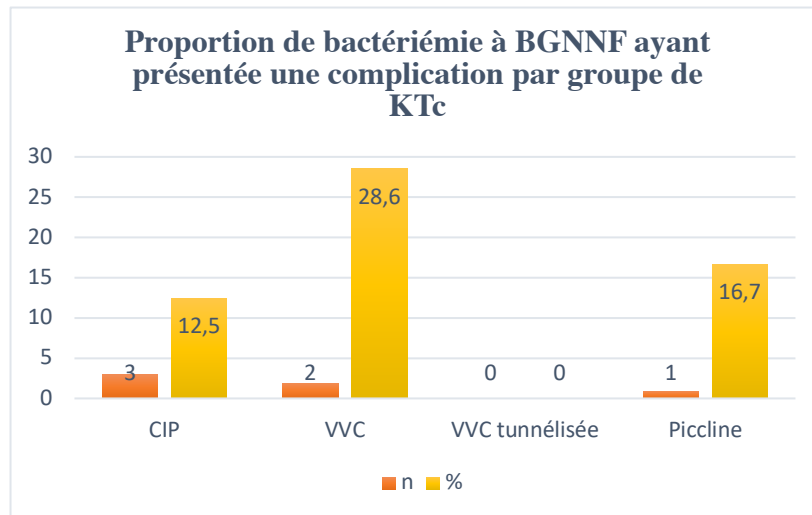
p=0,178

❖ Entérobactéries

Les 2 bactériémies à entérobactéries ayant présentées une complication étaient des bactériémies sur CIP (p=0,743).

❖ BGNNF

Graphique 9 : Proportion de bactériémie à BGNNF ayant présenté une complication par groupe de KTc



p=0,439

g- Répartition des complications selon les caractéristiques du patient

Sur les 254 bactériémies sur KTc, l'analyse de la survenue de complications en fonction des caractéristiques du patient (décrit dans le Tableau 16) n'a pas retrouvé de différence significative ($p>0,05$).

Tableau 16 : Survenue de complications selon les caractéristiques du patient

Survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc selon les caractéristiques du patient		
	Nombre de complications	%
Sexe $p=0,346$		
Homme (N=141)	22	15,6
Femme (N=113)	13	11,5
Charlson $p=0,229$		
0 (N=56)	12	21,4
1-2 (N=82)	10	12,2
3-4 (N=40)	6	15
≥ 5 (N=76)	7	9,2
Diabète $p=0,653$		
OUI (N=43)	5	11,6
NON (N=211)	30	14,2
OMS $p=0,831$		
0 (N=43)	6	13,9
1 (N=46)	4	8,7
2 (N=29)	4	13,8
3 (N=20)	2	10
4 (N=1)	0	0
NR (N=115)	19	16,5
Valvulopathie $p=0,213$		
OUI (N=28)	6	21,4
NON (N=226)	29	12,8
Neutropénie $p=0,139$		
OUI (N=13)	0	0
NON (N=241)	35	14,5

h- Répartition des complications selon les traitements du patient

❖ Traitement immunosuppresseur le mois précédent

Tableau 17 : Survenue de complications selon l'administration de traitement immunosuppresseur le mois précédent

Survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc selon l'administration de traitement immunosuppresseur le mois précédent		
Colonne1	Nombre de complications	%
Traitement immunosuppresseur le mois précédent p=0,206		
OUI (N=134)	15	11,2
NON (N=120)	20	16,7

❖ Traitement antiagrégant plaquettaire

Tableau 18 : Survenue de complication chez les patients sous antiagrégant plaquettaire

Survenue de complication des bactériémies sur KTc chez les patients sous anti agrégant plaquettaire		
Colonne1	Nombre de complications	%
Anti agrégant plaquettaire p=0,684		
OUI (N=50)	6	12
NON (N=204)	29	14,2

❖ Traitement anti coagulant à dose préventive ou curative (confondu)

Tableau 19 : Survenue de complications chez les patients sous anticoagulant

Survenue de complications des bactériémies sur KTc chez les patients sous anticoagulant					
Colonne1	Complications n (%)	Poumons n (%)	EI n (%)	Os n (%)	Thrombophlébite septique n (%)
Anticoagulant	p=0,033	p=0,266	p=0,370	p=0,370	p=0,045
OUI (N=75)	5 (6,7)	3 (4)	1 (1,3)	1 (1,3)	1 (1,3)
NON (N=179)	30 (16,7)	3 (1,7)	6 (3,3)	6 (3,3)	14 (7,8)

- L'analyse montre une différence significative (p=0,033) sur la survenue de complication entre les patients sous anticoagulant ou non.

- L'analyse montre une différence significative (p=0,045) sur la survenue de thrombophlébite septique entre les patients sous anticoagulant ou non. Sur les 15 thrombophlébites septiques relevées dans l'étude, 14 sont survenues chez des patients qui ne prenaient pas de traitement anticoagulant.

i- Répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complications

Tableau 20 : Répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complications

Répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complications		
	Nombre de complications	%
Ablation initiale du matériel p=0,837		
OUI (N=227)	29	12,8
NON (N=58)	8	13,8
Verrou antibiotique p=0,318		
OUI (N=47)	4	8,5
NON (N=238)	33	13,9
Traitement anti infectieux adapté p=0,455		
OUI (N=270)	36	13,3
NON (N=15)	1	6,7

- L'analyse de la répercussion de la prise en charge des bactériémies sur KTc sur la survenue de complication (décrit dans le tableau 20), ne retrouve pas de différence significative entre les différentes prises en charge sur la survenue de complications infectieuses.
- A noter qu'une antibiothérapie adaptée a été initiée dans 97% des cas.

j- Évolution

❖ Persistance d'hémoculture positive

Le suivi des bactériémies sur KTc se fait notamment sur le contrôle des hémocultures.

Des hémocultures de contrôle ont été retrouvées pour 187 des 254 bactériémies.

Parmi elles (n=187) :

- Les hémocultures sont restées positives entre J3 et J7 pour 13 d'entre elles.
- Les hémocultures sont restées positives entre J7 et J15 pour 2 d'entre elles.
- Les hémocultures sont restées positives au-delà de J15 pour 4 d'entre elles.

Nous avons analysé l'évolution des hémocultures selon le type de bactérie.

Tableau 21 : Suivi des hémocultures selon le type de bactérie.

	NON n (%)	HC + J3-J7 n (%)	HC+ J7-J15 n (%)	HC + > J15 n (%)
SA (n=45)	28 (62,2)	4 (8,9)	1 (2,2)	2 (4,4)
SCN (n=80)	53 (66,2)	6 (7,5)	1 (1,3)	1 (1,3)
Streptocoques (n=4)	3 (75)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Entérobactéries (n=94)	66 (70,2)	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,1)
BGNF (n=45)	29 (64,4)	2 (4,4)	0 (0)	0 (0)
Entérocoques (n=4)	4 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Autres bactéries (n=11)	6 (54,5)	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)
Total	189	15	2	4

Légende :

- NON : Hémocultures négativées avant J3.
- HC + J3-J7 : persistance d'hémoculture positive entre J3 et J7.
- HC + J7-J15 : persistance d'hémoculture positive entre J7 et J15.
- HC + > J15 : persistance d'hémoculture positive à plus de J15.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative d'évolution des hémocultures entre les différents types de bactérie ($p=0,69$).

Enfin nous avons analysé l'évolution des hémocultures selon la survenue de localisations secondaires.

Tableau 22 : Évolution des hémocultures selon la survenue de complications

	HC + J3-J7	HC + J7-J15	HC + > J15	HC -
Localisation secondaire n (%)				
OUI	3 (10,3)	2 (6,9)	1 (3,4)	23 (79,3)
NON	10 (6,3)	0 (0)	3 (1,9)	145 (91,8)

Il existe une différence significative ($p=0,007$) d'évolution des hémocultures selon la survenue ou non de complications.

Parmi les bactériémies pour lesquelles des hémocultures de contrôle ont été réalisées, on remarque que les hémocultures sont restées positives plus longtemps pour celles ayant présentées au moins une complication :

- On a retrouvé une persistance d'hémocultures positives entre J3 et J7 pour 10,3 % des bactériémies ayant présenté une localisation secondaire contre 6,3 % des bactériémies n'ayant présenté aucune localisation secondaire.
- On a retrouvé une persistance d'hémocultures positives entre J7 et J15 pour 6,9 % des bactériémies ayant présenté une localisation secondaire contre aucune des bactériémies n'ayant présenté aucune localisation secondaire.
- On a retrouvé une persistance d'hémocultures positives au-delà de J15 pour 3,4 % des bactériémies ayant présenté une localisation secondaire contre 1,9 % des bactériémies n'ayant présenté aucune localisation secondaire.

❖ Décès à 3 mois

- Parmi les 254 bactériémies sur KTc de ce travail, la survenue d'un décès dans les 3 mois a été constatée pour 17 d'entre elles (soit 6,7 % d'entre elles).

Tableau 23 : Survenue du décès à 3 mois de la bactériémie selon le type de bactérie.

	Nombre	%
SA	4	8,9
SCN	3	3,7
Streptocoque	0	0
Entérobactéries	6	6,4
BGNNF	3	6,7
Entérocoques	1	2,5
Autres bactéries	1	9,1
Total	18	6,3

Il n'existe pas de répercussion significative ($p= 0,6$) du type de bactérie responsable de la bactériémie sur KTc sur la survenue du décès dans les 3 mois qui suivent la bactériémie.

- Nous avons enfin fait l'analyse de la survenue d'un décès dans les 3 mois selon la présence ou non de localisations secondaires.

Nous avons retrouvé un pourcentage de décès dans les 3 mois plus important pour le groupe de bactériémie ayant présenté au moins une complication (dans les limites de la significativité $p=0,053$).

- Parmi les 35 bactériémies ayant présenté au moins une localisation secondaire, l'évolution de 5 d'entre elles (soit 14,3 %) a été marquée par la survenue d'un décès dans les 3 mois, contre 12 (soit 5,5 %) des bactériémies n'ayant présenté aucune complication.

VIII – DISCUSSION

L'analyse, qui s'est étendue d'Octobre 2014 à Décembre 2016, a donc répertorié 254 bactériémies à 285 bactéries (pour certaines bactériémies, plusieurs bactéries étaient en cause), chez 239 patients.

Nous avons répertorié les caractéristiques des patients, les caractéristiques des KTc, les bactéries responsables et leur profil de résistance et enfin les complications infectieuses de ses bactériémies.

Nous avons réalisé par la suite une analyse de la survenue de ses complications selon ces différentes caractéristiques et nous les avons comparé avec les données de la littérature.

Il n'existait pas à notre connaissance de travail semblable dans la littérature internationale au moment de notre étude.

EPIDÉMIOLOGIE BACTÉRIENNE

Dans notre étude, les principaux germes retrouvés étaient par ordre de fréquence les entérobactéries (33%), suivies des SCN (28.8%), des SA (15.8%) et des *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%), avec un taux très faible d'infections à entérocoques (<2%).

Cette répartition diffère de celle rapportée dans la littérature aux USA et en Europe (9, 41, 42, 43) qui retrouve en première place les SCN, suivis des entérobactéries, des SA, des entérocoques et des *Pseudomonas*.

L'analyse de la répartition des bactéries selon les caractéristiques des patients a retrouvé une différence significative pour 2 caractéristiques :

- Le sexe des patients, avec une prépondérance des entérobactéries (42%) chez les femmes et des SCN (33) % chez les hommes.
- Et la neutropénie (prépondérance des infections à SCN à 46% chez les patients neutropéniques) sous réserve d'un très faible échantillon de patients neutropéniques (n=13).

Par ailleurs nous avons également mis en évidence des différences de répartition des bactéries selon le motif principal de pose du KTc ($p=0,01$), avec une prépondérance des entérobactéries (32%) pour les KTc utilisés principalement pour un traitement immunosuppresseur (chimiothérapie, corticothérapie ou autre), une prépondérance de SCN pour les KTc utilisés

pour la NPE, une prépondérance de Staphylocoques (53,8 % de SA et 23,1% SCN) pour les KTc utilisés pour la dialyse.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de répartition des bactéries selon le type de KTc.

COMPLICATIONS DES BACTÉRIÉMIES LIÉES AU KTc

Si les complications secondaires liées aux bactériémies sur KTc à SA sont bien documentées dans la littérature (9), il n'existe que peu de données concernant les complications des bactériémies sur KTc à d'autres bactéries.

Dans notre étude, 35 des 254 bactériémies ont présenté au moins une complication infectieuse soit 14 % d'entre elles.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES RÉALISÉS

Parmi les 254 bactériémies décrites dans notre étude, au moins un examen complémentaire a été réalisé pour 46,1% d'entre elles.

Il s'agissait principalement d'échographie cardiaque (89 ETT soit pour 35% des bactériémies et 18 ETO soit pour 7,1 % des bactériémies).

Il a également été réalisé 21 doppler veineux (soit pour 8,3 % des bactériémies), 43 TDM TAP (soit pour 16,9% des bactériémies).

Nous n'avons retrouvé que peu de TDM cérébraux (7), IRM (7), et TEP TDM (4).

La réalisation ou non d'un examen complémentaire différait de manière significative selon le type de germe retrouvé ($p < 0,001$). Un examen était en effet plus fréquemment réalisé en cas de bactériémie à SA (73,3% ont eu au moins un examen réalisé, principalement une ETT pour 62% d'entre elles, une ETO pour 18% d'entre elles, un TDM TAP pour 27% d'entre elles et un doppler veineux pour 29% d'entre elles).

Au moins un examen a été réalisé pour 48% des bactériémies à SCN (principalement une ETT dans 39% des cas), pour 47% des bactériémies à BGNNF (une ETT dans 27% des cas et un TDM TAP dans 20% des cas).

Un examen complémentaire a été réalisé pour 30% des bactériémies à entérobactéries (une ETT dans 19% des cas, un TDM TAP dans 16 % des cas).

Ces différences s'expliquent par les recommandations internationales de prise en charge des bactériémies liées au KTc (9)

Les EI étant les complications des bactériémies sur KTc les plus décrites, nous avons essentiellement retrouvé, de fait, les indications à réaliser une échographie cardiaque (9).

Une ETO doit être réalisée dans le bilan d'une bactériémie sur KTc (9) à SA afin d'éliminer une EI, à moins que dans les 72 heures suivant l'ablation du KTc les cultures ne se négativent et la clinique s'améliore.

L'ETT étant moins invasive que l'ETO, elle est souvent plus facilement réalisable en pratique clinique.

On peut considérer que ses indications se superposent à celle de l'ETO. C'est-à-dire essentiellement pour l'exploration des bactériémies sur KTc à SA (9).

Elle est également indiquée dans l'exploration des bactériémies sur KTc à BGNNF (9) en cas de persistance de la bactériémie ou de signes de sepsis sévère en dépit d'une antibiothérapie adaptée bien menée.

Un doppler veineux à la recherche d'une thrombophlébite septique doit être envisagé chez les patients traités pour une bactériémie sur KTc depuis plus de 72 heures, de façon adaptée, en l'absence d'amélioration clinique et biologique (9), ou chez les patients aux antécédents de tumeur solide (ou en cours de chimiothérapie) qui développent une bactériémie sur KTc à SA.

LOCALISATIONS SECONDAIRES

ENDOCARDITE INFECTIEUSE (n=7)

L'EI est la complication des bactériémies sur KTc la plus documentée actuellement (9).

Il a été démontré que les cathéters infectés sont la source la plus importante d'EI (9).

Le Staphylocoque est la bactérie la plus souvent impliquée suivie par les Entérocoques et les espèces Candida (9).

Cependant, l'analyse des résultats de l'étude n'a pas montré de différence statistiquement significative sur la survenue d'EI selon la bactérie responsable ($p=0,351$).

Sept EI ont été rapportées pour la période de l'étude, parmi elles 3 compliquant des bactériémies à SA, 3 compliquant des bactériémies à SCN et 1 compliquant une bactériémie à BGNNF.

THROMBOPHLÉBITE SEPTIQUE (n=15)

On a retrouvé dans la littérature qu'il existait un risque accru pour les patients en cours de chimiothérapie ou suivis pour une tumeur solide de compliquer une bactériémie sur KTc à SA d'une thrombophlébite septique (9).

Les résultats de notre étude vont dans ce sens.

On retrouve une différence significative sur la survenue de thrombophlébite septique selon la bactérie responsable ($p < 0,001$).

Les bactériémies sur KTc à SA ont présenté le plus de complications par thrombophlébite septique (n=9 soit 20% d'entre elles).

Trois bactériémies sur KTc à SCN se sont compliquées de thrombophlébite septique (soit 3,7% d'entre elles).

Les autres types de bactéries ont présenté très peu de complication par thrombophlébite septique.

LOCALISATIONS OSSEUSES (n=7)

Les localisations secondaires osseuses sont peu décrites dans la littérature.

Une étude prospective descriptive sur les complications hématogènes de 324 bactériémies sur cathéter à SA (10) a retrouvé 7 complications par ostéomyélite, soit 2,2% des bactériémies.

Notre étude ne retrouve pas de différence significative sur la survenue d'une complication infectieuse osseuse selon la bactérie responsable.

Cinq bactériémies à SCN se sont compliquées d'une localisation osseuse (soit 6,1 % d'entre elles).

Deux bactériémies à SA se sont compliquées d'une localisation osseuse (soit 4,4% d'entre elles).

LOCALISATIONS PULMONAIRES (n=6)

Nous n'avons pas retrouvé de données sur les complications infectieuses pulmonaires des bactériémies sur KTc.

Notre analyse ne démontre pas de différence significative sur la survenue de complications infectieuses pulmonaires selon la bactérie responsable.

LOCALISATIONS CÉRÉBRALES (n=5)

Nous n'avons pas retrouvé de données sur les complications infectieuses cérébrales des bactériémies sur KTc.

Notre analyse ne démontre pas de différence significative sur la survenue de complications infectieuses cérébrales selon la bactérie responsable.

LOCALISATION RÉNALE (n=0)

Aucune complication infectieuse rénale n'a été observée.

ÉVOLUTION DES BACTÉRIÉMIES

Nous avons pu constater :

- Que la survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc avait un impact significatif ($p=0,007$) sur la persistance dans le temps d'hémoculture positive.
- Que la survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc avait un impact dans les limites de la significativité ($p=0,053$) sur la survenue d'un décès à 3 mois.

FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION DES BACTÉRIÉMIES SUR KTc

LIÉS AU TERRAIN DU PATIENT

L'étude prospective descriptive de 324 bactériémies sur KTc à SA (10), a défini comme facteur de risque de complication lié au patient :

- L'hémodialyse.

Il existe en effet une différence significative sur la survenue de complication infectieuse selon le motif de pose du KTc ($p=0,048$).

Les KTc dont le motif principal de pose était la dialyse sont ceux qui ont présenté le plus fort pourcentage de complications (41,7% d'entre eux se sont compliqués).

- Un antécédent de diabète.

Notre étude n'a pas retrouvé de rôle du diabète sur la survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc (toutes bactéries confondues) ($p=0,653$).

- La présence de matériel étranger de longue durée (valve cardiaque, Pacemaker)

L'analyse de la survenue de complications infectieuses selon la présence de valve cardiaque n'a pas été recherchée, le pourcentage de la population de l'étude porteuse d'une valve cardiaque étant très faible (2,5 % de la population).

- Une chimiothérapie en cours a été définie comme facteur de risque de complication par thrombophlébite septique des bactériémies à SA (9).

Notre étude n'a pas retrouvé d'impact d'un traitement IS (corticothérapie, chimiothérapie et autre traitement immunosuppresseur) sur la survenue de complications infectieuses des bactériémies sur KTc (toutes bactéries confondues) ($p=0,206$).

Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence comme facteur protecteur lié au patient :

- Les traitements anticoagulants (dose préventive et efficace confondues).

Ils ont un impact significatif sur la survenue de complications infectieuses toutes confondues ($p=0,033$), et sur la survenue de thrombophlébite septique ($p=0,045$), avec une diminution du risque de complication chez les patients sous anticoagulant.

LIÉS A LA BACTÉRIE

L'analyse de la survenue de complications selon la bactérie a retrouvé une différence statistiquement significative ($p<0,001$).

Les bactériémies à SA ont présenté le plus fort pourcentage de complications (31,1% d'entre elles se sont compliquées).

Parmi les bactériémies sur KTc à SCN, 14,6 % présentent une ou des complications infectieuses.

Six bactériémies à BGNNF se sont compliquées de localisations infectieuses secondaires (soit 13,3 % d'entre elles).

Parmi elles, 5 étaient des bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* (soit 16,7% des bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa*).

Nous n'avons mis en évidence aucune complication pour les bactériémies à Streptocoque et Entérocoque.

Ces données rejoignent l'état actuel des connaissances, où sont essentiellement décrites les complications des bactériémies sur KTc à SA (9).

LIÉS AU PROFIL DE RÉSISTANCE DE LA BACTÉRIE

L'étude prospective descriptive de 324 bactériémies sur KTc à SA (10), a défini comme facteur de risque de complication lié à la bactérie, une infection par un SARM.

Nous avons effectué l'analyse comparative de la survenue de complications des bactériémies sur KTc à SA selon la sensibilité ou non à la méticilline.

Nous avons fait la même analyse pour les SCN.

Aucun impact d'une résistance de la bactérie à l'Oxacilline n'a été démontré sur la survenue de complications infectieuses ($p=0,899$ pour les SA, $p=0,296$ pour les SCN).

Dans notre étude, le délai court entre le début de la bactériémie à SARM et l'initiation de l'antibiothérapie adaptée expliquant probablement l'absence d'impact de la résistance sur la survenue de complications secondaires.

LIÉS AU CATHÉTER

❖ Généralités

Nous n'avons pas retrouvé, tous types de bactéries confondus, d'impact significatif du type de KTc, du service décidant de la pose, ni de l'utilisation pour la NPE du KTc sur la survenue de complications infectieuses.

❖ Par type de bactérie

Nous n'avons pas retrouvé, d'impact significatif du type de KTc sur la survenue de complications infectieuses.

LIÉS À LA PRISE EN CHARGE DE LA BACTÉRIÉMIE

L'étude prospective descriptive de 324 bactériémies sur KTc à SA (10), a défini comme facteur de risque de complication lié à la prise en charge :

- Un délai prolongé entre le début des symptômes et le diagnostic.

Nous n'avons pas pu l'évaluer dans le cadre de cette étude rétrospective.

Nous avons, par contre, retrouvé un délai médian de début d'antibiothérapie adaptée toutes bactéries confondues de 1 jour.

- Un délai prolongé entre le début des symptômes et l'ablation du cathéter.

Nous n'avons pas pu l'évaluer dans le cadre de cette étude rétrospective.

Nous avons retrouvé un délai médian d'ablation du cathéter de 2 jours [IIQ=1-4].

L'analyse de la répercussion de la prescription ou non :

- d'une ablation initiale du matériel,
- d'un verrou antibiotique,
- d'une antibiothérapie adaptée,

n'a pas montré d'impact significatif sur la survenue de complications infectieuses.

Il est néanmoins important de souligner qu'une antibiothérapie adaptée a été initiée pour 97% des bactériémies de l'étude.

IX – CONCLUSION

Les bactériémies sur KTc sont à l'origine d'une augmentation des dépenses de santé ainsi que de la durée d'hospitalisation (7).

Les bactériémies sur KTc à SA et leurs complications sont actuellement largement décrites dans la littérature internationale. Ce qui n'est pas le cas des complications des bactériémies sur KTc à autres bactéries.

Ce travail a reposé sur l'étude de 254 bactériémies à 285 bactéries.

Il est ressorti de notre étude que les bactériémies à SA ont présenté le plus fort taux de complications infectieuses (notamment le plus fort taux de thrombophlébite septique). Les SCN sont également associés à la survenue de complications ainsi que *Pseudomonas aeruginosa*, contrairement aux bactériémies à entérobactéries qui ne se compliquent qu'exceptionnellement de localisations secondaires.

L'hémodialyse est retrouvée comme facteur de risque de complication des bactériémies sur KTc.

Nous avons également démontré que les traitements anticoagulants étaient protecteurs quant à la survenue de thrombophlébite septique.

Toutefois nous n'avons pas retrouvé d'impact de la chimiothérapie et du diabète sur la survenue de complications des bactériémies sur KTc.

Enfin, 97% des bactériémies ayant reçu un traitement adapté, avec un délai médian d'initiation de 24 heures, nous n'avons pas mis en évidence d'impact de la prise en charge sur la survenue de complications.

L'analyse de l'évolution des bactériémies sur KTc nous a permis de constater que la survenue de complications est associée à un risque plus élevé de bactériémie prolongée dans le temps, et en moindre mesure à un risque plus élevé de décès dans les 3 mois.

X- ANNEXES

Bactérie	Antibiothérapie à privilégier	Antibiothérapie alternative	Commentaire
Cocci à Gram Positif			
<i>Staphylocoque Aureus</i>			
Sensible à la méticilline	Pénicilline M Cloxacillin ou Oxacillin	Cefazoline/Céfuroxime ou Vancomycine	Gentamicine à discuter
Résistant à la méticilline	Vancomycine	Daptomycine, Linézolide, Sulfaméthoxazole/ triméthoprim	Gentamicine à discuter
Staphylocoque à coagulase négative			
Sensible à la méticilline	Pénicilline M Cloxacillin ou Oxacillin	Céphalosporine de première génération ou vancomycine, Sulfaméthoxazole/ triméthoprim	Aminosides non recommandé
Résistant à la méticilline	Vancomycine	Daptomycine, linezolid, quinupristine-dalfopristine	Aminosides non recommandé
Entérocoque Faecalis et Entérocoque Faecium			
Sensible à l'Ampicilline	Ampicilline ou Pénicilline +/- Gentamicine	Vancomycine	
Résistant à l'Ampicilline Sensible à la Vancomycine	Vancomycine +/- Gentamicine	Linezolid ou Daptomycine	
Résistant à l'Ampicilline Résistant à la Vancomycine	Linezolid ou Daptomycine	Quinupristine/ Dalfopristine	Quinupristine/ Dalfopristine inactif sur E. Faecalis
Bacille à Gram Négatif			
<i>Escherichia Coli et Klebsielles</i>			
Absence de Beta Lactamase de spectre étendu	Céphalosporine de 3ème génération (Ceftriaxone)	Ciprofloxacin, Levofloxacin ou Aztreonam	
Présence d'une Beta Lactamase de spectre étendu	Carbapénème	Ciprofloxacin, Levofloxacin ou Aztreonam	
Entérobacter et Serratia Marcescens	Carbapénème	Cefepim, Ciprofloxacin	+ /- Amikacin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C3G, C4G, , Ticarcilline,Piperacilline- Tazobactam +/- Amikacin	Carbapenem (imipenem, meropenem), Ciprofloxacin, Aztreonam	

Annexe 1 : Antibiothérapie à privilégier selon le type de bactérie (9)

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : Charlson ME, Pompei P, Alex KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83

Evaluation	<input type="checkbox"/> 1 Baseline <input type="checkbox"/> 3 Follow-up M12 <input type="checkbox"/> 4 Follow-up M24 <input type="checkbox"/> 5 Follow-up M36 <input type="checkbox"/> 6 Follow-up M48
Date de l'évaluation	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
SCORE TOTAL	_ _ _ _

Nom et signature de la personne qui a fait l'évaluation : _____

Annexe 2 : Table de calcul de l'index de comorbidité de Charlson (69)

XI- BIBLIOGRAPHIE

1. SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol* 1953; 39:368.
2. D. Lebeaux, V. Zarrouk, V. Leflon-Guibout, A. Lefort, B. Fantin. Complications infectieuses liées aux chambres implantables : caractéristiques et prise en charge. *Rev Med Interne*. 2010 Dec;31(12):819-27.
3. CDC Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. [En ligne].2011. (Page consultée le 12/07/2018). Disponible en ligne : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/5916/>
4. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132:391.
5. D. Lebeaux, V. Zarrouk, V. Leflon-Guibout, A. Lefort, B. Fantin. Complications infectieuses liées aux chambres implantables : caractéristiques et prise en charge. *Rev Med Interne*. 2010 Dec;31(12):819-27
6. Central venous access in oncology: ESMO Clinical practice Guidelines. B. Sousa, J. Furlanetto, M. Hutka, P. Gouveia , R. Wuerstlein, et al. ESMO Guidelines Committee. *Ann Oncol*. 2015 Sep;26 Suppl 5:v152-168
7. Coady K, Ali M, Sidloff D et al. A comparison of infections and complications in central venous catheters in adults with solid tumours. *J Vasc Access* 2015; 16:38-41.
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1.
9. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45
10. Fowler VG Jr, Justice A, Moore C, Benjamin DK Jr, Woods CW, Campbell S, Reller LB, Corey GR, Day NP, Peacock SJ. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 1;40(5):695-703
11. Ghanem GA, Boktour M, Warneke C, Pham-Williams T, Kassis C, Bahna P, Aboufaycal H, Hachem R, Raad I. Catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia in cancer patients: high rate of complications with therapeutic implications. *Medicine (Baltimore)*. 2007 Jan;86(1):54-60.
12. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infections adults with different intravascular devices : a systemic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81 : 1159.

13. D. Grau, S. Bommart, S Parer, E. Boudot. Catheter central inséré par voie périphérique ou PICC. CCLIN Sud Est. [En ligne]. Septembre 2011. (Page consultée le 29/06/2018). Disponible en ligne : http://www.had-saint-antoine.fr/Files/69959/ST_PICC_2011.pdf.
14. Hôpitaux Universitaire Genève. Cathéter veineux central PICC LINE.[En ligne]. Mars 2013.(Page consultée le 29/06/2018). Disponible en ligne : <https://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/catheter-veineux-central-picc-line>
15. Hôpital Saint-Louis. Livret d'information destinée au patient pour la mise en place et la surveillance d'un dispositif intraveineux de longue durée. [En ligne]. Juillet 2005. (Page consultée le 02/07/2018). Disponible en ligne : http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/res/livret_patient.pdf
16. S. Schmalz-Ott, M. Monti, P. Vollenweider. Mise en place d'un cathéter veineux central chez l'adulte : indications, précautions, complications. Rev Med Suisse. [En ligne]. Octobre 2008. (Page consultée le 29/06/2018). Disponible en ligne : <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-177/Mise-en-place-d-un-catheter-veineux-central-chez-l-adulte>
17. Hôpitaux Universitaire Genève. Soins, surveillance, entretien et ablation d'un cathéter veineux central - Adulte. [En ligne]. Décembre 2014. (Page consultée le 29/06/2018). Disponible en ligne : <https://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/soins-surveillance-entretien-ablation-catheter>
18. Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé. Évaluation de la qualité d'utilisation et de la surveillance des chambres à cathéter implantable. [En ligne]. Décembre 2000. (Page consultée le 03/09/2018). Disponible en ligne : <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/cci.pdf>.
19. Wildgruber M, Borgmeyer S, Haller B, et al. Short-term and long-term outcome of radiological-guided insertion of central venous access port devices implanted at the forearm : a retrospective mono center analysis in 1704 patients. Eur Radiol 2015; 25 : 606.
20. Wildgruber M, Lueg C, Borgmeyer S, et al. Polyurethane versus silicone catheter for central venous port devices implanted at the forearm. Eur J Cancer 2016; 59 : 113.
21. C. Barbu, S. Bugeia, E. Desruennes. Les chambres implantables pour accès veineux en oncologie : complication et prévention. [En ligne]. Mars 2013. (Page consultée le 03/09/2018). Disponible en ligne : http://www.jle.com/download/bic-295604-les_chambres_implantables_pour_acces_veineux_en_oncologie_complications_et_prevention_--W41Q7X8AAQEAACIXgqAAAAAG-a.pdf
22. A. Pitel · D. Lehuta · E. Tantale. Gestion des cathéters de dialyse.[En ligne]. 2011. (Pages consultée le 04/09/2019). Disponible en ligne : https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/1101-Reanimation-Vol20-N1S2-pS673_S677.pdf
23. Butterly DW, Schwab SJ. Catheter access for hemodialysis: an overview. [En ligne]. Novembre-Décembre 2001. (Pages consultée le 04/09/2019). Disponible en ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11851925>

24. Snyderman DR, Gorbea HF, Poher BR, et al. Predictive value of surveillance skin cultures in total-parenteral-nutrition-related infection. *Lancet* 1982; 2:1385.
25. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intra vascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312: 1142.
26. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, et al. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982; 92:720.
27. Raad II, Baba M, Bodey GP. Diagnosis of catheter-related infections: the role of surveillance and targeted quantitative skin culture. *Clin Infect Dis* 1995; 20:593.
28. Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB, et al. Clinical predictors of infection of central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:71.
29. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, et al. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21:357.
30. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, et al. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993; 167:487.
31. Maki DG. Nosocomial bacteremia. An epidemiologic overview. *Am J Med* 1981; 70:719.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Delayed onset *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infections after exposure to contaminated heparin flush—Michigan and South Dakota, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:961.
33. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping . *Am J Med* 1991; 91:197S
34. National Healthcare Safety Network. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-Central Line-Associated Bloodstream Infection). <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/9/pdfs/03-0978.pdf>.
35. Maki, DG, Mermel, LA. Infections due to infusion therapy. In: *Hospital infections*, Bennett JV, Brachman PS (Eds) Lippincott-Raven, Philadelphia, PA 1998. p. 689-724.
36. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002; 30:2632.
37. Gaur AH, Flynn PM, Heine DJ, et al. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:445.

38. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, et al. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 2003; 289:726.
39. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142:451.
40. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309.
41. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers of Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996.
42. ECDC surveillance report : Surveillance of healthcare-associated infections in Europe, 2007.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_SUR_HAI_2007.pdf
43. Ong DS, Bonten MJ, Safdari K, et al. Epidemiology, Management, and Risk-Adjusted Mortality of ICU-Acquired Enterococcal Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1413.
44. Tokars JJ, Cookson ST, McArthur MA, et al. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med* 1999; 131:340.
45. Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, et al. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med* 2011; 22:e39.
46. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer : a prospective cohort study. *J Hosp Infect* 2011; 78:26.
47. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, et al. Meta-analysis of subclavian insertion and non tunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 2012; 40:1627.
48. Wilcox TA. Catheter-related bloodstream infections. *Semin Intervent Radiol* 2009; 26:139.
49. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precaution during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:231.
50. Maki DG. Yes, Virginia, aseptic technique is very important: maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia. *Infect control Hosp Epidemiol* 1994; 15:227.
51. Pessa ME, Howard RJ. Complications of Hickman-Broviac catheters. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:257.

52. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DC. Problems associated with indwelling central venous catheters. *Arch Dis Child* 1985; 60:129.
53. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993; 119:1168.
54. Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, Chareau I. Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration: a randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:939.
55. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2520.
56. Barzaghi A, Dell'Orto M, Rovelli A, et al. Central venous catheter clots: incidence, clinical significance and catheter care in patients with hematologic malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12: 243.
57. Lundgren IS, Zhou C, Malone FR, et al. Central venous catheter repair is associated with an increase risk of bacteremia and central-line associated bloodstream infection in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:337.
58. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355:2725.
59. Abraham J, Mansour C, Veledar E, et al. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis : the Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive S aureus and methicillin-resistant S aureus bacteremia. *Am Heart J* 2004 ; 147 :536.
60. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia : experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 :1072.
61. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, et al. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive care Med* 2004; 30:1073.
62. Raad I, Kassir R, Ghannam D, et al. Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia: remove or retain? *Clin Infect Dis* 2009; 49:1187.
63. Miragaia M, Couto I, Pereira SF, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis clones: evidence of geographic dissemination. *J Clin Microbiol* 2002; 40:430.
64. Pottumarthy S, Fritsche TR, Jones RN. Evaluation of alternative disk diffusion methods for detecting mecA-mediated oxacillin resistance in an international collection of staphylococci: validation report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 51:57.

65. Boucher HW, Sakoulas G. Perspectives on Daptomycin resistance, with emphasis on resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2007; 45:601.
66. Raad I, Chaftari AM. Advances in prevention and management of central line-associated bloodstream infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2014; 59(Suppl 5) : S340-S343.
67. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist* 2014; 7:343-363.
68. Garnacho-Montero J, Diaz-Martin A, Garcia-Cabrera E et al. Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. Bloodstream infections. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68:206-213.
69. Canceraquitaine.org. Index de comorbidité de Charlson. [En ligne]. (Page consultée le 17/04/2019). Disponible en ligne : <http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/SOINS/oncogeriatric/outils/Echelle-Charlson.pdf>.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je tenais tout d'abord à remercier Madame le Docteur Marie-Anne Vandenhende qui m'a encadré, accompagné, conseillé, encouragé tout au long de ce travail de thèse. J'ai particulièrement apprécié le semestre de mon internat passé en Unité 26 à Saint André qui m'a tant appris au plan médical qu'au plan humain.

Je remercie Monsieur le Professeur Fabrice Bonnet pour ses recommandations lors de l'élaboration de ce travail et de l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de présider ce jury de thèse.

Je remercie le Docteur Carolle Ngo Bell pour sa participation à ce long travail de recueil de données.

J'adresse mes remerciements à Monsieur le Professeur Didier Neau d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

Je remercie Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH, Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE, Monsieur le Docteur Etienne MERIGLIER d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Je remercie mon père Erik de m'avoir toujours soutenu et appris la persévérance. Tu as su nous aider à nous construire. Ton avis contera toujours.
Je remercie ma mère Sylvie, un modèle de courage et de volonté. J'aurais aimé que tu sois là aujourd'hui.

A mes frères et sœurs Tom, Boule, Paulochon et Annouchette. J'aime la fratrie que nous formons.

À ma belle-mère Claire, pour ton calme et ta gentillesse.

A mes grands-parents.

Merci à ma Mounette d'avoir toujours été à l'écoute et d'un soutien sans faille, tu me manques.

A mon grand-père Michel, merci pour ta sagesse et tes conseils avisés, « le saucisson, une tranche après l'autre ».

A papy Guy et Françoise, pour votre bienveillance.

A ma cousine Anne-Laure, merci pour ta présence, pour tes conseils avisés et pour tous ces bons moments passés ensemble.

A ma meilleure amie Ève, merci de ton soutien, malgré la distance nous restons aussi proche.

A ma très chère Alice, sans qui mon internat n'aurait pas été aussi fun.

A mes beaux-parents Jacqueline et Serge, merci pour votre grand cœur et votre jovialité, je suis chanceuse de vous avoir pour belle famille.

Enfin un grand merci à mon amour, Ben, d'être à mes côtés au quotidien, de m'encourager, de m'écouter, et de me faire rigoler. J'aime la vie que je construis à tes côtés.