Université de Picardie Jules Verne

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2019 Thèse n° 2019-156

BACTERIEMIES ASSOCIEES AUX CATHETERS TUNNELISES D'HEMODIALYSE : ETUDE RETROSPECTIVE AU CHU D'AMIENS DE 2014 A 2018

Thèse pour le doctorat en médecine (Diplôme d'Etat)

Spécialité : Néphrologie

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2019 par :

Ivona MILIC

Président du jury : Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Membres du jury : Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT

Madame le Professeur Sandrine CASTELAIN

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA

Directrice de thèse : Madame le Docteur Marianne RENOU

SOMMAIRE

Abréviations **Page 5**

Mots-clés **Page 5**

Introduction **Page 7**

Définition Page 9

Clinique Page 9

Physiopathologie Page 9

Objectifs Page 10

Matériels et méthodes **Page 11**

Population Page 11

Pose des cathéters Page 11

Manipulation des cathéters Page 12

Verrous prophylactiques et antibiotiques Page 13

Recueil des données Page 13

Définition des cas Page 14

Analyses statistiques Page 15

Résultats **Page 16**

Discussion **Page 19**

Facteurs de risque Page 19

Mortalité et localisations infectieuses secondaires Page 21

Délai de survenue des infections Page 22

Microbiologie Page 22

Choix de l'antibiothérapie Page 23

Durée de l'antibiothérapie Page 24

Ablation ou maintien du cathéter Page 25

Verrous antibiotiques Page 26

Protocole d'hygiène Page 28

Verrous prophylactiques Page 30

Coût Page 32

Perspectives Page 33

Limites Page 35

Conclusion **Page 37**

Tableaux **Page 38**

Figures **Page 42**

Annexes **Page 45**

Bibliographie **Page 51**

Remerciements **Page 60**

Résumé **Page 62**

ABREVIATIONS :

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

DAOM : Déchets Assimilés aux Ordures Ménagères

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux

ERBP : European Renal Best Practice

FAV : Fistule Artério-Veineuse

FDA : Food and Drug Administration

IMC : Indice de Masse Corporelle

NKF-KDOQI : National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

REIN : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie

SA : Staphylococcus Aureus

SAMS : Staphylococcus Aureus Méticilline Sensible

SARM : Staphylococcus Aureus Méticilline Résistant

TPA : Activateurs Tissulaires du Plasminogène

UFC : Unité Formant Colonie

UI : Unités Internationales

MOTS-CLES : Bactériémie, infection, cathéter, hémodialyse, hygiène.

KEYWORDS : Bacteremia, infection, catheter, hemodialysis, hygiene.

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique au stade de la dialyse concerne 47 985 patients dont 11 006 patients incidents en France en 2017, selon les données du registre REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie). L'hémodialyse concerne 93% des patients dialysés soit 44 970 patients français dont 1 408 patients résidents en Picardie (1). Le pourcentage de patients picards hémodialysés est de 93,6% en 2017 (2). Les centres de dialyse de la région ont pris en charge 1 362 patients cette même année avec une prédominance masculine (59,3% d'hommes versus 40,7% de femmes) (2). L'incidence est en hausse aussi bien dans la région qu'au niveau national (1,2).

L'efficacité de l'hémodialyse est conditionnée par un abord vasculaire de qualité, permettant un débit sanguin optimal afin d'atteindre une dose de dialyse suffisante, tout en ayant un risque minimal de complications. L'abord idéal est la fistule artério-veineuse (FAV). Cependant, il existe des contre-indications médicales à sa création, comme une insuffisance cardiaque sévère ou une hypertension artérielle pulmonaire (3). Chez les patients ayant une faible espérance de vie, une réflexion éthique doit être entreprise avant d'envisager la création chirurgicale d'une FAV (4). En l'absence de FAV, l'hémodialyse se fait via un cathéter.

De fait, les cathéters veineux tunnelisés ont une place significative dans les centres de dialyse même s'ils restent beaucoup plus utilisés aux Etats-Unis par rapport aux pays européens, comme le montre la cohorte DOPPS. En 2016, 80% des patients américains débutaient la dialyse sur un cathéter et à 90 jours, 69% en étaient toujours dépendants (5). Les cathéters veineux, de façon générale, constituent la première voie d'abord lors de l'initiation de la dialyse. Le registre REIN indique ainsi un pourcentage national de 57%, allant de 41% en Corse à 91% à Mayotte, la Picardie ayant un taux de 56,5% (1). Le démarrage de l'hémodialyse est considéré comme une urgence pour 2 809 patients en 2017, 86% ayant débuté sur cathéter. Pourtant, chez les 5 314 patients ayant débuté sur cathéter, 54% d'entre eux ne sont pas guidés par l'urgence. Malgré la diminution annuelle de 2% depuis 2015 du pourcentage de patients démarrant l'hémodialyse en urgence, le démarrage sur cathéter augmente de 0,3% chaque année (1). Le caractère urgent de la dialyse représente donc une explication fréquente mais non exclusive à l'utilisation des cathéters chez les patients dialysés, certains ayant un capital artério-veineux précaire lié aux comorbidités cardiovasculaires associées et/ou à un long passé d'insuffisance rénale chronique.

Les cathéters tunnelisés représentent respectivement 18,6% des abords chez les patients prévalents (1). Leur taux d'utilisation varie de 11,6% en Champagne-Ardenne à 36% en Guyane. La Picardie se situe au troisième rang avec 25,7%, derrière l'Aquitaine (1). Chez les patients de plus de 75 ans, les cathéters sont utilisés dans 48% des cas dans une étude américaine récente ayant un suivi moyen de 22 mois (6).

La survie des patients dialysés est nettement meilleure chez ceux dont l'abord vasculaire est une fistule artério-veineuse (7,8). Malgré la conversion en FAV native ou prothétique, l'utilisation, même transitoire, d'un cathéter est associée à une surmortalité et à un plus haut risque d'infection (6). Les autres complications associées à l'utilisation des cathéters sont nombreuses et sont dominées par la dysfonction qui entraîne une sous-dialyse due à une diminution des volumes sanguins traités (9). Il existe également un risque de thrombose et de sténose veineuse centrale (9). De plus, le risque d'hospitalisation est plus élevé chez les patients porteurs d'un cathéter par rapport aux patients dialysés sur FAV native ou prothétique (10).

Les infections représentent la deuxième cause de mortalité en hémodialyse, survenant chez 12 à 22% des patients (11). La mortalité due à une cause infectieuse est 100 fois plus élevée dans la population des patients hémodialysés (12). Les bactériémies sont à l'origine de 75% des décès d'origine infectieuse (13). Plus de 75% des bactériémies sont liées à l'abord vasculaire (14), les cathéters en premier lieu (15). Malgré le sur-risque infectieux lié aux cathéters tunnelisés par rapport à la FAV, le risque est bien moindre qu'avec les cathéters non tunnelisés (16). Ces derniers sont également associés à une mortalité plus élevée par rapport aux cathéters tunnelisés (16). Weijmer *et al* retrouvent un avantage à poser un cathéter tunnelisé, en terme d'infection, lorsque son maintien est supérieur à 14 jours (17). Les infections des cathéters tunnelisés d'hémodialyse sont réparties en trois groupes : infection de l'orifice de sortie, tunnelite et bactériémie. Selon les dernières recommandations KDOQI 2018, l'infection de l'orifice de sortie est définie par une hyperhémie, une induration et/ou une sensibilité de moins de deux centimètres autour de l'orifice de sortie et parfois un écoulement (18). La tunnelite est définie par une sensibilité, une hyperhémie et/ou une induration s'étendant le long du tunnel sous-cutané. Les deux peuvent être associées à une bactériémie (18).

Définition

La bactériémie associe des manifestations cliniques, parfois peu évidentes, à au moins une hémoculture périphérique positive (prelevée sur sang veineux périphérique ou provenant du circuit de dialyse) sans autre source infectieuse potentielle, avec, soit une culture positive semi-quantitative (>15 UFC/segment de cathéter – embout ou branche) ou quantitative (>10^2 UFC/segment de cathéter), le même organisme étant isolé au niveau du cathéter et du prélèvement périphérique. Lorsque cela est possible, on peut retrouver un ratio ≥ 3/1 des hémocultures quantitatives des branches du cathéter par rapport aux hémocultures périphériques (prélevées sur sang veineux périphérique ou provenant du circuit de dialyse) ainsi qu'un temps différentiel de pousse d'au moins deux heures en faveur du cathéter (18).

Clinique

La fièvre est retrouvée chez environ 50% des patients atteints de bactériémie associée au cathéter et des frissons isolés sont décrits dans environ 30% des cas. D'autres signes cliniques locaux et généraux sont possibles: écoulement, malaise, lipothymie ou hypotension (19). La probabilité de constater de la fièvre dépend du germe: 77% des cas de bactériémies à Staphylococcus aureus (SA), 46% en cas de bactérie Gram négatif, 33% en cas de Staphylocoque epidermidis et 23% en cas d'entérocoque (20).

Physiopathologie

Il existe quatre mécanismes de contamination des cathéters (21). Le plus fréquent est la migration des micro-organismes cutanés au niveau du site d'insertion du cathéter jusqu'au trajet sous-cutané. En second lieu, le segment externe peut être infecté de façon directe suite à la manipulation du cathéter à travers des mains, du matériel ou des liquides contaminés. D'autre part, l'infection peut provenir d'un site infectieux à distance par voie hématogène ou bien par un infusat contaminé (21).

La formation du biofilm représente un élément majeur dans la physiopathologie des infections de cathéters. Il s'agit d'une matrice de polysaccharides extracellulaires formée à la surface du cathéter par l'adhérence d'organismes planctoniques (22). Le biofilm est présent sur les surfaces internes et externes du cathéter et se forme dans les 24 heures après la pose du

cathéter (23). Il permet aux micro-organismes de survivre malgré l'immunité de l'hôte et l'instauration d'une antibiothérapie systémique (24,25). Les antibiotiques sont capables d'éliminer les organismes planctoniques libérés par le biofilm, mais ils sont souvent inefficaces dans le traitement des infections résultant d'organismes incorporés dans le biofilm (22). L'éradication est difficile et peut imposer le retrait du cathéter.

Objectifs

Ce travail est centré sur les bactériémies liées aux cathéters tunnelisés d'hémodialyse du CHU d'Amiens. Nous avons recherché leur incidence, analysé les facteurs de risque associés ainsi que leur prise en charge afin de connaître les données épidémiologiques de notre centre et améliorer nos pratiques. En effet, aucun registre concernant ces infections n'a été mis en place dans notre établissement alors que les recommandations d'experts préconisent un programme de surveillance des infections des accès vasculaires, notamment des infections liées au cathéter (18).

MATERIELS ET METHODES

Population

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective monocentrique. Nous avons analysé tous les dossiers des patients majeurs ayant bénéficié de la pose ou d'un replacement d'un cathéter tunnelisé destiné à l'hémodialyse au sein du CHU d'Amiens entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2018. Un cathéter correspondait à un cas. Les noms des patients concernés ont été obtenus en croisant un listing parvenu par le Département d'Information Médicale du CHU avec la liste des patients ayant bénéficié d'au moins une séance d'épuration extra-rénale dans le centre de dialyse du CHU.

Pose des cathéters

La pose des cathéters se fait exclusivement au bloc opératoire par des chirurgiens fidélisés, du service d'urologie, en respectant les règles d'asepsie per-opératoire. Le patient est installé en décubitus dorsal, en légère position de Trendelenburg. Un badigeonnage bétadiné est réalisé puis des champs stériles sont mis en place. Une anesthésie locale est effectuée avec de la xylocaine 2%. La veine jugulaire interne est ponctionnée par voie antérieure sous contrôle échographique. Un guide est introduit jusqu'aux cavités cardiaques sous contrôle scopique. Le cathéter est introduit par le tunnel sous cutané créé, dont l'orifice de sortie se situe à environ trois doigts sous la clavicule. Une dilatation est ensuite entreprise au niveau cervical et l'introducteur est mis en place, permettant ainsi d'insérer le cathéter jusque dans les cavités cardiaques. La bonne position de la boucle cervicale et de l'extrémité du cathéter est contrôlée par radioscopie per-opératoire. Le cathéter est rincé par sérum hépariné puis un verrou est instillé. L'incision cervicale est refermée et le cathéter est fixé par du fil de suture.

Le choix du cathéter revient aux opérateurs. Tous les cathéters posés dans le centre sont des cathéters Hemosplit® (laboratoire Bard). Il s'agit de cathéters double-lumière, droits, en polyuréthane et munis d'un cuff. Les longueurs d'insertion utilisées, mesurées à partir du cuff, sont théoriquement de 23 cm en jugulaire droit, 27 cm en jugulaire gauche et 43 cm en fémoral. Le diamètre externe du cathéter, exprimé en French, est sélectionné par le chirurgien selon le morphotype du patient.

Manipulation des cathéters

L'utilisation des cathéters est théoriquement exclusive à l'hémodialyse. Les cathéters sont protégés par un pansement, ouverts dans le centre de dialyse puis remplacés par un autre à la fin de la séance. Les procédures de branchement et débranchement des cathéters sont protocolisées et réalisées par le personnel infirmier du centre.

Le travail en binôme est privilégié. L'environnement est préparé en nettoyant et en désinfectant le plan de travail avec un détergent désinfectant. Les portes sont fermées afin d'éviter les mouvements d'air. Les allers et venues sont à éviter. Le patient est installé en décubitus à 30° et un paravent est mis en place. L'opérateur revêt une blouse non stérile à usage unique, une charlotte, un masque de type II, des lunettes de protection et des gants stériles. Le patient porte également une charlotte selon la longueur des cheveux ainsi qu'un masque de type II. Le personnel réalise une friction des mains avec une solution hydroalcoolique et désinfecte l'émergence et les lumières en soulevant ces dernières avec une compresse imprégnée de chlorhexidine alcoolique® à 2%. Si des souillures sont visibles, la détersion se fait au savon Hibiscrub® et à l'eau stérile. Le séchage est effectué par des compresses stériles sèches et la désinfection par de la chlorhexidine alcoolique®. Un champ ouvert est posé sous les lumières. Les bouchons sont retirés à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool. Les embouts sont nettoyés avec une autre compresse alcoolisée. La perméabilité des lumières est testée à l'aide d'une seringue. Si besoin, un bilan biologique est prélevé directement sur les lumières qui sont ensuite rincées par une seringue pré-remplie de sérum physiologique. Les lumières sont saisies avec une compresse imbibée d'acool puis reliées aux lignes, tendues par l'aidant à l'aide d'une compresse stérile après friction hydroalcoolique. Après branchement et déclampage, la pompe est mise en route avec vérification des pressions et du débit. Le pansement est fermé avec ou sans champ. Les gants sont retirés et il est réalisé une nouvelle friction hydroalcoolique. En cas d'anticoagulation du circuit ou d'un prélèvement durant la séance, le site de prélèvement artériel est préalablement désinfecté avec une compresse alcoolisée. Le matériel restant est jeté dans la filière DAOM (Déchets Assimilés aux Ordures Ménagères) ou DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux) selon la présence de sang. L'écran et les portes du générateur sont désinfectés avec un papier essuie-mains imprégné de détergent désinfectant.

Après restitution du sang au patient, le débranchement se fait dans les mêmes conditions de tenue et de désinfection de l'environnement. Avec une paire de gants non stériles, le

pansement est retiré. Les gants sont jetés et les mains sont frictionnées avec une solution hydroalcoolique. A l'aide de gants sériles, une seringue est préparée avec la solution verrou. Une compresse imbibée de chlorhexidine alcoolique® à 2% est posée sur le site d'émergence. Un champ stérile troué est installé sous les lignes. Les lignes du cathéter sont désadaptées après avoir clampé les lumières. Les deux embouts sont désinfectés par une compresse stérile imprégnée d'alcool. Chaque lumière est rincée avec une seringue pré-remplie. La solution verrou est injectée dans chaque lumière selon le volume indiqué sur les clamps. Des bouchons sont mis en place. Une compresse sèche est pliée en dessous et au dessus des lumières avant d'appliquer le pansement. Les lignes de circulation extra-corporelle sont éliminées dans la filière DASRI. Les gants sont retirés et la désinfection thermochimique du générateur est démarrée. Les protocoles de branchement et de débranchement sur cathéter central en hémodialyse, basés sur les recommandations de la Société d'Hygiène Hospitalière Française de 2005, sont détaillés entièrement dans l'annexe 1. L'aspect du cathéter et du site de l'émergence sont inspectés à chaque séance.

Verrous prophylactiques et antibiotiques

L'utilisation des verrous a évolué durant la période de recueil de notre travail. Les verrous utilisés initialement étaient à base d'héparine pure. En 2017, ils ont progressivement été remplacés par les verrous Citralock™ (citrate 4%) et par les verrous Taurolock™-Hep500 (taurolidine 1,35%, citrate 4% et héparine 500 UI/mL), ce qui représente une minorité de patients de notre étude. En cas de dysfonction du cathéter, les verrous fibrinolytiques étaient utilisés jusqu'à amélioration de sa perméabilité. Les fibrinolytiques étaient representés par les verrous Actilyse® composés d'alteplase-rTPA (recombinant Tissue Plasminogen Activator).

Les verrous antibiotiques étaient reconstitués selon les protocoles du service, disponibles dans l'annexe 2. Les verrous employés dans notre population étaient à base de vancomycine, céfazoline, gentamicine et amikacine.

Recueil des données

Les données collectées à la pose du cathéter étaient : l'âge du patient, le sexe, l'IMC, le diabète et sa catégorisation en type 1 ou type 2, la présence d'un traitement antihypertenseur,

d'une maladie cardiovasculaire, d'un antécédent de cancer ou d'hémopathie, d'un antécédent de greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, d'un antécédent de bactériémie, d'un antécédent de bactériémie à SA, l'incidence ou la prévalence en hémodialyse (estimée selon l'histoire clinique), le nombre de poses d'un cathéter tunnelisé, la réalisation d'une antibioprophylaxie en pré-opératoire et le site de pose (jugulaire ou fémoral, droit ou gauche).

Pour chaque cas de bactériémie associée au cathéter, nous avons déterminé le délai entre la pose et l'infection (calculé en jours entre la pose et la date de la première hémoculture positive) définie comme précoce ou tardive par le seuil de 3 mois. Les infections dites très précoces étaient définies par le seuil de 30 jours, de même façon que les infections de site opératoire. La prise en charge diagnostique était précisée par : le germe en cause, la réalisation d'une échocardiographie transthoracique et/ou oesophagienne, la réalisation d'une imagerie veineuse à la recherche d'une thrombophlébite septique, la réalisation d'une hémoculture à une semaine de la fin du traitement lorsque le cathéter n'a pas été retiré. Le caractère ambulatoire ou hospitalier était précisé. La gravité était appréciée par le décès, l'hospitalisation en réanimation ou soins intensifs ainsi que par la présence de localisations secondaires : endocardite, spondylodiscite et/ou arthrite septique. La prise en charge thérapeutique était renseignée par l'ablation du cathéter, estimée comme précoce ou tardive par le seuil de 72 heures, sans repose ou par un changement du cathéter sur guide, sinon par son maintien. Dans ce cas, le succès ou l'échec du traitement était indiqué, en différenciant les infections à SA et les autres. L'utilisation de verrous antibiotiques était également renseignée ainsi que la durée de l'antibiothérapie. Le suivi prenait fin lors de l'ablation du cathéter, la mort du patient ou lorsque celui-ci était perdu de vue.

Définition des cas

Les bactériémies associées au cathéter de dialyse étaient définies dans ce travail par l'association d'une hémoculture positive et la présence de signes cliniques d'infection sans autre point d'appel évident que le cathéter.

Analyses statistiques

L'incidence des bactériémies sur la période était calculée par le nombre d'infections sur la totalité des cathéters posés. La densité d'incidence, exprimée en jours-cathéter, correspondait au ratio : nouveaux cas de bactériémies associées au cathéter pour 1000 jours de cathétérisme. Les variables quantitatives étaient exprimées en médianes ou en moyennes. Les variables qualitatives étaient décrites en valeurs absolues ainsi qu'en pourcentages. Les facteurs de risque étaient déterminés par le test non paramétrique de Mann-Whitney à l'aide du logiciel Prism.

RESULTATS

Entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2018, 260 cathéters tunnelisés ont été posés ou replacés au CHU d'Amiens. Treize d'entre eux avaient une autre indication que l'hémodialyse : huit pour une photothérapie extracorporelle permettant le traitement d'un rejet chronique d'allogreffe de moelle osseuse, quatre pour des échanges plasmatiques, un pour l'érythracytaphérèse dans le cadre d'une drépanocytose. Ainsi, 247 cathéters d'hémodialyse ont été posés chez 204 patients (48 cathéters en 2014, 62 en 2015, 38 en 2016, 50 en 2017 et 49 en 2018). Quatre patients ont bénéficié chacun de la pose de quatre cathéters au CHU durant cette même période.

Le nombre de bactériémies associées aux cathéters tunnelisés d'hémodialyse dans notre population était de 32, chacun des cas rapportés correspondant à un patient différent. Il est à noter que deux d'entre eux n'étaient pas dialysés durant les mois précédant l'évènement. Trois cas de bactériémies n'entraient pas dans notre définition en raison d'un autre point d'appel plausible pour deux patients et de l'absence de documentation chez un autre, malgré la forte suspicion d'infection du cathéter. Le diagramme de flux est exposé dans la figure 1.

L'incidence globale des bactériémies dans notre population était de 13% sur les cinq années (4 en 2014, 10 en 2015, 6 en 2016, 7 en 2017 et 5 en 2018). La densité d'incidence ou taux d'attaque était de 0,34 pour 1000 jours-cathéter. A 30 jours de pose, il était de 2,11 pour 1000 jours-cathéter. L'évolution des densités d'incidence par année est illustrée par la figure 2.

Les données épidémiologiques à la pose des cathéters sont exposées dans le tableau 1. L'âge médian était de 66 ans. Il existait une faible prédominance masculine (51,4%). Concernant l'IMC, 3,2% des procédures concernaient des patients avec un IMC inférieur à 18 kg/m², 66% avec un IMC entre 18 et 25 kg/m² et 30,8% avec un IMC supérieur à 30 kg/m². On remarque 46,1% de diabétiques, 89,9% de patients sous traitement antihypertenseur, 70,4% atteints d'une maladie cardiovasculaire, 11,7% ayant un antécédent de cancer ou hémopathie, 10,1% ayant un antécédent de greffe et 1,6% avec une immunosuppression maintenue à long terme. Un antécédent de bactériémie concernait 16,6% des poses. Les patients étaient majoritairement incidents en hémodialyse (69,6% des cas). Il s'agissait du premier cathéter tunnelisé du patient dans 94,7% des cas. Seulement 6 procédures, soit 2,7%, ont été réalisées sous antibioprophylaxie. Le cathéter était très majoritairement placé en jugulaire (94,7% des cas) et à droite (89,9% des cas). Seulement 13 cathéters étaient posés au niveau fémoral.

Notre analyse univariée a permis de retrouver les facteurs de risque suivants : l'obésité [n= 59 (27,4%) vs 17 (53,1%) ; p = 0,004] et le côté gauche [n= 18 (8,4%) vs 7 (21,9%) ; p = 0,027]. L'IMC entre 18 et 30 kg/m² était un facteur protecteur de bactériémie [n= 149 (69.3%) vs 14 (43,7%) ; p = 0,005].

Le délai médian de la survenue d'une bactériémie liée au cathéter était de 53,5 jours. La moyenne du délai de survenue était de 205,1 jours. On a dénombré 15 infections précoces, survenues à moins de 3 mois de la pose, soit 56,3% avec un délai médian de 13 jours et moyen de 20,4 jours. Les infections très précoces, à moins de 30 jours de la pose, étaient au nombre de 14, soit 43,7% avec un délai médian et moyen de 11 jours. Quatorze infections étaient décrites comme tardives, soit 43,7%, survenues à 397 jours en médiane et 442,5 jours en moyenne. En 2018, 4 des 5 infections décrites ont eu lieu dans les 14 jours suivant la pose du cathéter.

La répartition des micro-organismes retrouvés est détaillée dans le tableau 2. Parmi les 25 infections à cocci Gram positif (78,1%), 13 étaient dues au SA (40,6%) et 9 à Staphylocoque à coagulase négative (28,1%). Nous avons retrouvé 6 infections à bacille Gram négatif (18,8%) et 1 à bacille Gram positif (3,1%) à type de Corynebacterium striatum. Ces données sont illustrées par la figure 3.

La prise en charge a nécessité une hospitalisation pour 29 patients (90,6%) dont 13 ont été admis en réanimation ou soins intensifs, soit 40,6% des cas d'infection. Le diagnostic était étayé par une échographie cardiaque pour 27 patients (84,3%) et par une imagerie à la recherche d'une thrombophlébite septique pour 10 patients (31,3%). Lorsque le cathéter n'a pas été retiré, une hémoculture à une semaine de la fin du traitement a été réalisée dans 50% des cas. Concernant les localisations infectieuses secondaires, nous avons recensé une spondylodiscite chez 4 patients (12,5%), une endocardite chez 3 patients (9,4%) et un cas d'arthrite septique (3,1%). Seul un patient avait simultanément deux localisations secondaires. La dernière bactériémie avec localisation métastatique infectieuse a été décrite en septembre 2017. Vingt-huit patients ont survécu (87,5%). Un des décès n'était pas dû à une cause infectieuse mais résultait d'une complication mécanique lors de la pose d'un nouveau cathéter. Les données manquantes étaient liées au décès du patient, au fait qu'il soit perdu de vue ou en soins palliatifs, ce qui signait l'arrêt des explorations.

Le traitement a consisté en l'ablation du cathéter pour 17 patients (53,1%). Parmi eux, le changement sur guide n'a intéressé que 2 patients (6,2%). L'ablation à moins de 72 heures de

la première hémoculture positive a concerné 5 patients (29,4%) contre 12 cathéters retirés à plus de 72 heures (70,6%). Le cathéter a été laissé en place chez 15 patients (46,9%) et 12 d'entre eux ont pu être traités avec succès (80%). A propos des patients dont le cathéter n'a pas été retiré, 5 des 6 infections à SA ont été traitées avec succès (83,3%), contre 7 infections sur 9 pour les autres germes (77,8%). Les verrous antibiotiques ont été utilisés chez 16 patients (50%) dont trois ayant bénéficié d'une unique administration. Huit patients ont été traités par des verrous à base de vancomycine, 4 par céfazoline, 3 par gentamicine et 2 par amikacine.

La durée de l'antibiothérapie variait selon le germe et la présence de localisations secondaires. Les cas de complications infectieuses métastatiques ont été traités durant 8,3 semaines en moyenne, correspondant à une médiane de 6 semaines. La durée de l'antibiothérapie des infections à SA, Staphylocoque à coagulase négative, bacille Gram négatif et entérocoque sans localisation secondaire étaient respectivement de 4,9 semaines, 4,5 semaines, 3,4 semaines et 2 semaines. Une infection à Pseudomonas a été traitée durant sept mois supplémentaires par amikacine en verrou. Cette antibiothérapie, réalisée une fois par semaine, a été considérée comme prophylactique et n'a pas été incluse dans le calcul de la durée du traitement. Les données concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique sont exposées dans le tableau 3, avec le détail des infections à SA.

DISCUSSION

Avec une densité d'incidence de 0,34 pour 1000 jours-cathéter, notre centre présente un très faible taux de bactériémies associées aux cathéters tunnelisés d'hémodialyse. Selon Beathard *et al*, une incidence supérieure à 2 bactériémies liées aux cathéters pour 1000 jours-cathéter est considérée comme élevée et nécessite une amélioration des pratiques du centre (26). La littérature récente relate des taux d'incidence variant de 0,17 à 6,51 pour 1000 jours-cathéter (27-36).

Facteurs de risque

Seules deux variables se sont révélées être associées à l'incidence des infections dans notre étude : l'obésité et le côté gauche.

L'obésité est le facteur de risque le plus prononcé dans notre étude. La pose de cathéter chez les patients obèses concernait 30,8% des cas. En France, l'IMC à l'initiation du traitement de suppléance en 2017 était en moyenne de 26,7 kg/m² et 25% des patients étaient obèses (1). Contrairement à la population générale, l'obésité est associée à une meilleure survie en dialyse (37). Néanmoins, la valeur de l'IMC a ses limites, pouvant être surestimée par la rétention hydrosodée, elle-même associée à une moindre survie, d'autant plus qu'il existe une dénutrition associée (38). En réanimation, le sur-risque infectieux des cathéters chez les patients obèses est établi, devant les difficultés rencontrées à la pose et lors des changements de cathéters ainsi que devant les durées de séjour augmentées (39). Dans notre population, l'obésité était un facteur de risque sans que le site jugulaire ou fémoral en soit un alors que les cathéters jugulaires étaient très nettement majoritaires. L'étude prospective Cathedia, qui s'était déroulée dans des services de réanimation français, a pourtant montré que la cathétérisation jugulaire ne réduisait pas le risque de colonisation par rapport au site fémoral excepté chez les patients dont l'IMC était supérieur à 28.4 kg/m² (40).

Le côté gauche semble être un facteur de risque. En s'intéressant uniquement aux cathéters jugulaires, qui représentent la grande majorité des poses, nous ne retrouvions plus de différence statistiquement significative malgré une tendance à plus d'infections pour les cathéters gauches. Engstrom *et al* ont décrit plus d'infections de cathéters lorsqu'ils étaient posés à gauche (41), ce qui est expliqué par leur dysfonction, plus fréquente à gauche pour des raisons anatomiques (42). De plus, en irritant la paroi latérale de la veine cave supérieure,

les cathéters gauches provoquent une irritation de l'endothélium, une hyperplasie intimale, la formation accélérée d'une gaine de fibrine voire d'un thrombus (43). Or, la gaine de fibrine favorise l'adhérence bactérienne, augmentant ainsi le risque d'infection (44). Une autre hypothèse émise par les auteurs est la plus fréquente manipulation du cathéter liée à la dysfonction (41). Les recommandations internationales émises sur le site de pose des cathéters sont les suivantes : privilégier la voie jugulaire droite en première intention, puis la voie jugulaire gauche et enfin la voie fémorale (18,45). Le site sous-clavier est contre-indiqué en raison du risque de sténose (45). L'anticipation d'une future FAV peut également influencer le site de pose, le cathéter devant être inséré du côté opposé (46,18). L'embout du cathéter jugulaire est censé se situer à la jonction veine cave supérieure-oreillette droite lorsque le patient est en position assise et au centre de l'oreille droite en position allongée (46). Le côté droit est également à privilégier au niveau fémoral car le trajet anatomique des veines iliaques droites vers la veine cave inférieure est plus droit et plus court qu'à gauche (42).

Dans notre travail, le site fémoral ne ressortait pas comme facteur de risque d'infection. D'apèrs Maya *et al*, la survie sans infection est similaire entre les cathéters jugulaires et fémoraux utilisés en hémodialyse, avec une distribution des infections à bacille Gram positif et négatif comparables (47). Nous constatons toutefois un taux d'infection souvent élevé dans la littérature, entre 5,2/1000 jours-cathéter et 6,3/1000 jours-cathéter (48,42). Ceci pourrait être lié à la dysfonction fréquente des cathéters fémoraux (47). Même si la survie à long terme est supposée plus faible qu'en jugulaire, les données de la littérature varient entre 14% de cathéters fémoraux fonctionnels à 180 jours (47) et 66% à 3 ans selon une étude mexicaine (49).

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre les infections et l'âge. La littérature montre des résultats hétérogènes mais concorde le plus souvent avec nos résultats (28,29,50,34). Dans une étude multicentrique chinoise relevant un fort taux d'infections de cathéters, tunnelisés ou non, l'incidence des infections augmente chez les plus de 60 ans (30). Au contraire, une étude canadienne a montré que le risque de bactériémies associées aux cathéters de dialyse diminuait avec la progression de l'âge (36). Les patients dialysés de plus de 75 ans sont également moins sujets aux bactériémies liées à leur cathéter selon une étude américaine (51). Ceci serait expliqué par un plus faible taux de portage nasal de SA (52), moins de sudation (53) et une moindre traction du cathéter en rapport avec une baisse de l'activité physique avec l'âge (51).

Le diabète ne constitue pas un facteur de risque d'infection dans notre étude malgré une tendance observée, probablement en raison d'un manque de puissance. De nombreuses études ont trouvé une association entre le diabète et les infections liées aux cathéters de dialyse (30,50,27,33).

Nous n'avons pas pu établir de lien entre la multiplicité des cathéters et le risque d'infection. Selon une étude espagnole, un antécédent de cathétérisme tunnelisé multiplie par cinq le risque d'infection du nouveau cathéter, à cause du long passé de cathétérisme, de manipulation et donc de dysfonction voire de bactériémie chez ces patients (31).

Contrairement aux données bibliographiques, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association entre les bactériémies liées aux cathéters et l'immunodépression, un antécédent de bactériémie, l'hypertension artérielle et la maladie cardiovasculaire, probablement en raison d'un manque de puissance (34, 50,31).

Très peu d'antibioprophylaxie a été utilisée, conformément aux recommandations qui ne la préconisent pas (54). La justification de son emploi n'a pu être retrouvée par le caractère rétrospectif de notre travail. Il est difficile d'en tirer une conclusion au vu du faible effectif. Toutefois, lorsqu'une antibioprophylaxie est réalisée, la céfazoline intraveineuse est la plus utilisée (55).

Mortalité et localisations infectieuses secondaires

La mortalité dans notre population était faible, de façon concordante avec la littérature (31,56). Le taux est bien plus élevé lorsque des complications infectieuses surviennent, allant de 6 à 34% et bien plus en cas de SA, estimé entre 30 et 50% (57).

Le pourcentage de patients ayant eu des localisations secondaires était similaire à d'autres cohortes relatant un taux de 8 à 40% (58,56). Les septicémies à SA sont associées à plus d'infections métastatiques, dont l'endocardite est la plus commune (57). Dans notre étude, les trois patients ayant subi une endocardite (une infection à SARM, une à SAMS et une autre à Staphylocoque epidermidis sensible à la méticilline) ont survécu, contrairement au taux de mortalité théorique de 56,3% à un an en hémodialyse (59). Les recommandations précisent bien que l'échocardiographie trans-thoracique ne permet pas d'éliminer une endocardite infectieuse (60). Nous avons remarqué dans notre travail que les échocardiographies trans-

oesophagiennes étaient peu réalisées et toujours en seconde intention. C'est pourquoi, nous avions fait le choix de considérer les deux types d'échocardiographie. Pourtant, les indications d'une échocardiographie trans-oesophagienne sont codifiées : association d'une septicémie liée à un cathéter avec une valve cardiaque, un pace-maker, un défibrillateur, la persistance d'une bactériémie ou d'une fongémie ou d'une fièvre à plus de 72 heures d'un traitement adapté et lors d'une durée prévue de moins de 4 semaines d'une septicémie à SA. Afin d'éviter des résultats faussement négatifs, l'imagerie doit être réalisée à au moins 5 à 7 jours de l'infection (45,60).

La présence d'une thrombose veineuse associée impose l'ablation du cathéter (45) mais les imageries veineuses sont peu réalisées dans notre étude. De plus, il est difficile de différencier les causes septiques des causes thrombotiques pures.

Délai de survenue des infections

Le délai médian de survenue des bactériémies associées aux cathéters dans notre étude était assez précoce car près de la moitié d'entre elles survenaient dans les 30 jours suivant la pose. La densité d'incidence à 30 jours était de 2,11 pour 1000 jours-cathéter, ce qui en témoigne d'autant plus. La littérature a montré que l'incidence des infections est bien plus élevée jusqu'à 30 à 45 jours, puis diminue suite à la cicatrisation du tunnel (61,27). Le sur-risque infectieux précoce est également lié à la pose et aux soins dans les suites immédiates (46). Une étude française a retenu une durée de cathétérisme de plus de 90 jours comme facteur de risque d'infection mais ce seuil semble élevé et ne permet pas d'intégrer la sur-incidence des infections précoces (50).

Microbiologie

La société américaine de maladies infectieuses considère la priorité à la préservation du capital veineux et pointe ainsi l'importance des hémocultures prélevées sur les branches des cathéters ou sur le circuit d'hémodialyse (60). Ces prélèvements sont par ailleurs équivalents (62) et sont les plus sensibles et les plus spécifiques (19). Les hémocultures, souvent doubles, sont réalisées avant la mise en place d'une antibiothérapie, la culture réalisée sur une branche du cathéter pouvant résulter d'une colonisation. Il est également préférable de prélever 20 à

30 mL à chaque site avec un maximum de prélèvements possibles afin d'isoler le germe (60). Une nouvelle série d'hémocultures peut être prélevée à 15 minutes d'intervalle durant la séance (63). Les prélèvements doivent ensuite être acheminés sans délai au laboratoire (63).

La microbiologie des bactériémies liées aux cathéters dans notre étude correspond pleinement aux données de la littérature qui décrivent la répartition suivante : 50 à 80% d'infections à bactéries Gram positif avec 20 à 40% de SA (58) dont 40% sont résistants à la méticilline (64), 20 à 40% de bactéries Gram négatif (65), 10 à 20% d'infections polymicrobiennes et moins de 5% d'infections fongiques (57). Nous remarquons toutefois l'absence d'infections polymicrobiennes et de fongémies chez nos patients.

Choix de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie initiale doit être instaurée de façon rapide en couvrant les germes Gram positif et négatif. Le choix d'une molécule couvrant le SARM et le Pseudomonas est basé sur la présence de signes locaux, du protocole du service lui-même influencé par l'écologie du centre (57,60). Le protocole en vigueur au moment du recueil des données comportait une antibiothérapie probabiliste par vancomycine et ceftazidime, devant le taux significatif d'infections à SARM et à bacille Gram négatif, notamment à Pseudomonas.

En cas de SAMS, la céfazoline est à préférer à la vancomycine car elle permet de réduire le taux d'hospitalisation et de mortalité (66). Pour un effet bactéricide plus rapide que la vancomycine, on peut associer une monodose d'aminoside (67) ou la daptomycine qui permet une meilleure éradication du biofilm (68). In vitro, la daptomycine serait supérieure au linezolide et à la vancomycine dans le traitement des bactériémies liées au cathéter à SARM (69). Face à un SARM dont la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de la vancomycine dépasse 2 µg/mL, la daptomycine est aussi à préférer (70). Cependant, quinze patients dialysés taiwainais ont été traités par daptomycine en verrou et par voie intraveineuse. La guérison était définie par la disparition de la fièvre et la négativation des hémocultures à 48 heures sans nécessité d'ablation du cathéter dans les suites. Les taux de guérison selon le germe étaient de 100% pour les infections à SAMS, 89,9% pour celles à Staphylocoque à coagulase négative et 0% pour celles à SARM (71). Ainsi, nous n'avons pas modifié nos pratiques habituelles, d'autant plus que la mesure de la CMI n'était pas demandée

systématiquement lors de la période de recueil. S'il s'agit d'un entérocoque, le choix de l'ampicilline est à prioriser, sauf en cas de résistance où la vancomycine est à préférer (60).

L'ERBP conseille l'utilisation d'antibiotiques dont la pharmacocinétique permet l'administration après chaque séance de dialyse uniquement, tels que la vancomycine, la teicoplanine, la céfazoline, la ceftazidime et la daptomycine. Les aminosides, qui augmentent le risque d'ototoxicité, de perte de la fonction rénale résiduelle et de résistances, sont idéalement injectés une heure avant la séance d'hémodialyse afin d'atteindre le pic plasmatique tout en ayant une faible concentration résiduelle grâce à l'épuration de la molécule (45). Néanmoins, ce procédé est difficile à respecter en pratique car la suspicion de bactériémie se fait le plus souvent pendant la séance d'hémodialyse, après le branchement du patient.

Durée de l'antibiothérapie

Tout germe confondu, la durée de traitement habituelle pour les infections non compliquées est de 3 semaines selon l'ERBP (45).

Pour les infections à SA non compliquées, la durée recommandée est de 4 à 6 semaines, ce qui a été retrouvé dans nos résultats (18,60). Il n'existe pas de consensus à ce sujet mais un prolongement de la durée est fréquent dans l'hypothèse d'une endocardite infectieuse. Selon l'IDSA, la durée peut être raccourcie à 14 jours lorsqu'une échocardiographie trans-oesphagienne élimine toute endocardite, en l'absence de diabète ou d'immunosuppression, si le cathéter est enlevé, en l'absence de prothèse intravasculaire, de localisation infectieuse secondaire et de fièvre ou de bactériémie à 72 heures d'un traitement adapté (60). Nous remarquons une antibiothérapie plus longue dans notre étude pour les infections à bacille Gram négatif, d'une durée moyenne de 3,4 semaines, contrairement aux 7 à 10 jours recommandés (60,18). La durée est également allongée pour les infections à Staphylocoque à coagulase négative, traitées 4,5 semaines en moyenne. Théoriquement, seuls 10 à 14 jours sont nécessaires en association avec des verrous antibiotiques lorsque le cathéter est maintenu et 5 à 7 jours lorsque le cathéter est retiré.

Le traitement est prolongé afin d'atteindre 4 à 6 semaines au total lorsque la bactériémie persiste après l'ablation du cathéter ou qu'il existe une endocardite ou une thrombose septique (60) et à 8 semaines en cas d'ostéomyélite.

Les recommandations IDSA et ERBP incitent à réaliser une hémoculture une semaine après la fin de l'antibiothérapie lorsque le cathéter n'a pas été retiré. Si celle-ci s'avère positive, le cathéter doit être enlevé (60,45). Ceci n'a pourtant été réalisé que dans 50% des cas, ce qui a pu sous-estimer une rechute précoce. Ces deux sociétés déclarent également que l'antibiothérapie peut être arrêtée lorsque les hémocultures sont négativées (60,45).

Ablation ou maintien du cathéter

Notre centre a très peu employé le changement du cathéter sur guide. De plus, la guérison était meilleure que dans la littérature lors du maintien du cathéter, à environ 80% quel que soit le germe.

Deux cas de bactériémies liées à un cathéter tunnelisé destiné à l'hémodialyse mais non utilisé ont été relevés dans notre travail. S'il paraît évident d'enlever les cathéters inutiles, il reste à déterminer la durée optimale de latence avant d'enlever un cathéter tunnelisé après récupération d'une insuffisance rénale aiguë et en présence d'insuffisance rénale chronique évoluée. Dans notre centre, les soins des cathéters tunnelisés non utilisés consistent en une réfection du pansement de façon hebdomadaire.

Il existe une indication à l'ablation immédiate du cathéter en cas d'instabilité hémodynamique, de localisation secondaire, de fièvre ou bactériémie persistante à 48-72 heures malgré une antibiothérapie adaptée, d'une tunnelite ou d'une infection à SA, Pseudomonas ou agent fongique (60,72). En effet, le maintien du cathéter lors d'une septicémie à SA permet la guérison de 40% des cas (65). L'ablation du cathéter entraîne moins de rechutes et moins de localisations secondaires (73). Une étude prospective a également montré une hausse de la mortalité due au sepsis dans le cas contraire (74). La poursuite de l'hémodialyse doit donc se faire à l'aide d'un cathéter provisoire inséré à un autre site (60). L'ERBP recommande l'insertion du nouveau cathéter tunnelisé lorsque le patient est resté apyrétique 48 à 72 heures, que la CRP est normalisée et que les hémocultures sont devenues négatives (45).

Dans une stratégie de protection du capital veineux central ou lorsqu'il n'existe pas d'autre site de pose possible, le changement du cathéter sur le même site par l'intermédiaire d'un guide est à considérer. Ceci est toutefois associé à un risque augmenté de sténose et de sclérose de la paroi veineuse ainsi que d'échec du traitement (45). Les recommandations

KDOQI la citent en première intention lorsque l'ablation du cathéter infecté est décidée alors que les recommandations de l'ERBP et de l'IDSA la suggèrent en seconde intention. La confirmation de la négativation des hémocultures n'est pas obligatoire avant de changer le cathéter selon l'IDSA (60). D'après la seule étude prospective randomisée, l'échange sur guide montre des résultats similaires à l'ablation avec pose d'un nouveau cathéter tunnelisé trois à sept jours plus tard quel que soit le germe, la dialyse étant entre temps effectuée par l'intermédiaire d'un cathéter fémoral non tunnelisé (75). En cas de tunnelite ou d'infection de l'émergence, l'échange était réalisée en crééant un nouveau tunnel (75). Le germe et les complications à long terme n'ont pas été décrits. Une revue récente remarque l'absence de données concernant les localisations infectieuses secondaires retardées (56).

Verrous antibiotiques

Les verrous antibiotiques ont été utilisés dans 50% des cas, majoritairement à visée anti-staphylococcique. Les trois sociétés KDOQI, ERBP et IDSA approuvent l'utilisation de verrous antibiotiques comme alternative au changement sur guide (18,45,60). Pour les infections non compliquées dont le germe est autre que le SA, le Pseudomonas, les mycobactéries et le Candida, l'ERBP et l'IDSA les recommandent en association à l'antibiothérapie systémique, notamment lorsque les possibilités d'abord vasculaire sont limitées.

Les verrous antibiotiques sont administrés après chaque séance de dialyse et permettent de délivrer une concentration intra-luminale 100 fois supérieure à la concentration plasmatique habituelle (62). En excluant les patients hémodynamiquement instables ou présentant une tunnelite, une équipe américaine a montré que l'adjonction d'un verrou antibiotique à l'antibiothérapie systémique permettait le maintien du cathéter dans 59% des cas (76).

Selon Krishnasami *et al*, ils permettent de traiter la bactériémie liée au cathéter dans environ deux tiers des cas sans entraîner plus de complications sérieuses (77). La cohorte comprenait cependant très peu d'infections à SA et aucune à Pseudomonas. En effet, il a été observé que le succès de guérison avec les verrous antibiotiques varie selon le micro-organisme en cause : excellent pour les infections à Gram négatif, très bon pour celles à Staphylocoque epidermidis et estimé à 40% pour les infections à SA (78). D'après Maya *et al*, ceci pourrait être expliqué par la posologie éventuellement insuffisante car les concentrations résiduelles n'ont pas été

mesurées et le biofilm rend difficile l'éradication du germe (79). Les infections à Staphylocoque à coagulase négative étaient également le seul facteur prédicteur indépendant de succès des verrous antibiotiques dans une population d'enfants hémodialysés (80). Une revue récente de la littérature montre une meilleure guérison grâce à ces verrous pour les infections à Staphylocoque à coagulase négative, suivies par celles à bactérie Gram négatif et enfin celles à SA (56). Un verrou antibiotique anti-staphylococcique en association avec une antibiothérapie systémique a pu permettre la guérison de seulement 41% des 113 patients américains inclus, avec 9,7 % des patients présentant des complications sérieuses (79).

La précocité de l'instauration des verrous antibiotiques, de façon adaptée au micro-organisme, est plus efficace que la mise en place tardive des verrous (23). L'association d'un antibiotique en verrou avec un fibrinolytique a uniquement été étudiée dans une population d'enfants hémodialysés (81,82). Les verrous TPA-antibiotique ont été comparés aux verrous héparine-antibiotique, sans différence entre les deux groupes pour le taux de guérison et la rechute à 6 semaines mais l'effet sur la dysfonction des cathéters n'a pas été étudiée (83).

Les articles en faveur de l'utilisation des verrous antibiotiques restent insuffisants pour porter des recommandations fortes, étant donné qu'il s'agit d'études observationnelles non contrôlées et monocentriques dans la majorité des cas, utilisant des définitions de guérison variées et évaluant le succès à court terme en s'intéressant rarement aux localisations métastatiques et étudiant peu les SA et le Pseudomonas, qui sont des micro-organismes difficiles à éradiquer (84). De plus, il existe des interrogations quant à l'association d'un antibiotique hautement concentré à un anticoagulant, pouvant limiter leur efficacité et leur pénétration dans le biofilm (84).

Une méta-analyse, ne comprenant cependant aucune étude contrôlée randomisée, a comparé l'antibiothérapie systémique, les verrous antibiotiques et le changement sur guide (56). Les verrous antibiotiques et les changements de cathéter sur guide donnent des taux de guérison similaires (moyennes respectives de 57% et 67%), deux fois supérieurs à l'antibiothérapie systémique seule (moyenne de 45 %) (56). Le meilleur taux de guérison des bactériémies à SA est obtenu par l'association du changement du cathéter sur guide avec une antibiothérapie systémique comparé aux antibiotiques seuls mais ceci n'a pas été comparé à l'ablation du

cathéter avec nouvelle pose ultérieure (56). Ces trois stratégies thérapeutiques n'influent pas sur le taux de complications dont la mortalité (56).

Protocole d'hygiène

En dehors de facteurs de risque non modifiables, la priorité de la prévention des bactériémies associées aux cathéters reste en premier lieu la mise en place d'un protocole d'hygiène ainsi que son application rigoureuse au quotidien par le personnel médical et paramédical ainsi que par les patients.

Le protocole de notre centre, comprenant une antisepsie par chlorhexidine alcoolique, est conforme aux recommandations internationales (18). Néanmoins, celles-ci sont basées sur des études portant sur des patients de réanimation et non en hémodialyse chronique. Elles ont montré la supériorité de la chlorhexidine par rapport à la povidone iodée (85-87). Il est toutefois indispensable de connaître la composition exacte des antiseptiques et leur compatibilité avec le matériau du cathéter. Des cas de fissuration de cathéters en polyuréthane ont été décrits par l'antisepsie à base de gluconate de chlorhexidine 4% (Hibiscrub®) contenant des dérivés du polyéthylène glycol (88). La povidone iodée peut également provoquer des dégradations des cathéters en silicone (89).

D'après les dernières recommandations KDOQI, il n'existe pas de directive établie concernant l'utilisation d'un pansement transparent ni la fréquence de son changement, devant être au moins hebdomadaire (18). A noter que les publications précédentes de la même société préconisaient son remplacement à chaque utilisation, néanmoins obligatoire s'il est mouillé ou sale (72).

Dans l'hypothèse d'une bactériémie consécutive à une infection d'orifice, certaines équipes ont utilisé des pansements spécifiques. Une revue comprenant 11 articles n'a pas montré de bénéfice à la prévention des bactériémies par les pansements imprégnés de chlorhexidine et sulfadiazine argentique ni par l'association minocycline-rifampicine (90). Les infections des cathéters de dialyse, au sens général, ont diminué en remplaçant les compresses stériles sèches par des pansements transparents imprégnés d'un gel de chlorhexidine (91). Le Tegaderm™ CHG, au gluconate de chlorhexidine 2%, a montré un bénéfice en terme de diminution des bactériémies liées aux cathéters et surtout des infections de l'orifice de sortie dans une étude prospective randomisée (92). Ces pansements sont utilisés dans notre centre selon l'aspect de

l'orifice du cathéter mais en l'absence de traçabilité de cette donnée, elle n'a pu être exploitée. Un bénéfice de ce même pansement a été mis en évidence dans une méta-analyse récente chez des patients non hémodialysés, neutropéniques et admis en soins intensifs (93).

D'autres procédures pourraient être utilisées afin de diminuer le taux d'infection dans les centres de dialyse malgré l'absence de recommandation (65). L'éradication du SA en est un exemple car son portage nasal est plus fréquent chez les patients dialysés et les diabétiques (94). Une cohorte allemande compte ainsi 40% de portage nasal dans cette population (95). Une étude néerlandaise a montré que le risque de bactériémie nosocomiale à SA était trois fois plus élevée chez des patients non chirurgicaux porteurs de SA au niveau nasal par rapport aux non porteurs (96). Néanmoins, la mortalité est quatre fois plus élevée chez les non porteurs qui développent une bactériémie à SA dite exogène (96).

La mupirocine 2% peut également être utilisée en prophylaxie sur l'orifice de sortie du cathéter. Dans une étude randomisée ouverte australienne ayant inclus 50 patients australiens, son application trois fois par semaine a permis de diminuer de 85% le taux de bactériémies associées au cathéter de dialyse, par la réduction des infections à SA, même chez les patients non porteurs au niveau nasal (97). Une méta-analyse a montré un net bénéfice de la mupirocine en terme d'infections d'orifice et de bactériémies en hémodialyse et en dialyse péritonéale (98). Il subsiste toutefois des inquiétudes quant à la survenue de résistances des staphylocoques à la mupirocine (99) alors que d'autres équipes se veulent rassurantes (100). Ces pratiques, non utilisées dans notre centre, représentent ainsi des pistes de réflexion afin de diminuer l'incidence des infections liées à l'abord vasculaire.

Le faible espace entre les patients pendant les séances d'hémodialyse et le déplacement fréquent du personnel soignant d'un patient à un autre peuvent concourir à la survenue des infections. On retrouve ainsi des staphylocoques sur les générateurs de dialyse et le matériel environnant (101). La réglementation française impose par ailleurs la présence d'au moins deux boxes pour la prise en charge des patients nécessitant un isolement (102). Selon la circulaire du 25 avril 2005, la superficie attribuée pour chaque poste est de 10 m^2, ou 12 m^2 s'il est neuf, et la distance entre chaque fauteuil ou lit doit être d'au moins 1,5 m s'ils ne sont pas séparés par une cloison fixe ou mobile (103). Notre centre de dialyse, situé dans des locaux anciens, ne correspond pas aux critères exigés. Il est possible que ceci participe à la survenue des infections dans notre centre. Des travaux au sein du CHU sont actuellement en cours et le nouveau centre de dialyse devrait ouvrir ses portes en 2021.

Verrous prophylactiques

Le changement des verrous utilisés durant le suivi de notre étude rend difficile l'interprétation de leur implication dans la survenue des infections de cathéters. L'incidence des bactériémies associées aux cathéters tunnelisés d'hémodialyse n'a pas diminué après l'année 2017 mais le taux d'infections étant déjà faible et l'effectif des différents verrous étant limité, aucune conclusion n'est possible**.**

Les verrous principalement utilisés étaient à base d'héparine. De nombreux effets indésirables sont liés à son emploi : risque hémorragique par passage systémique, formation d'un biofilm, thrombopénie liée à l'héparine, ostéopénie, hyperkaliémie et dyslipidémie (104,105). Dans notre centre, un verrou fibrinolytique par Actilyse® était utilisé en cas de dysfonction du cathéter. Dans une étude randomisée, l'utilisation d'alteplase une fois par semaine, comparée à de l'héparine à chaque séance, réduisait de 13% à 4,5% les infections associées aux cathéters incidents à six mois (106). Les auteurs précisaient que la fibrinolyse locale permettait la prévention de la formation du biofilm (106). Il reste à prouver que les multiples manipulations liées à la dysfonction d'un cathéter entraînent plus d'infections associées à ce dernier.

En 2017, quelques patients de notre centre ont reçu des verrous au citrate. Les faibles à moyennes concentrations sont à préférer aux concentrations supérieures, ces dernières étant associées à plus de bactériémies. Par ailleurs, la FDA (Food and Drug Administration) a fait retirer du marché ces verrous suite à un décès par injection rapide de citrate 46.7% (107). L'injection rapide ou excessive entraînant une hypocalcémie profonde peut causer un arrêt cardiaque ou une hémorragie fatale. Deux méta-analyses montrent que les verrous contenant du citrate en association sont meilleurs en terme de prévention des infections liées aux cathéters par rapport aux verrous à l'héparine alors que les verrous au citrate seul ne montrent pas cet avantage (108,109). Malgré le fait que les verrous au citrate entraînent moins de biofilm que les verrous à l'héparine (110), les bactériémies à SA sont plus souvent associées aux verrous citratés (109). Devant ces résultats, notre centre a rapidement remplacé les verrous au citrate par ceux à la taurolidine fin 2017.

Une minorité de nos patients a bénéficié des verrous à base de taurolidine. La taurolidine [bis-(1,1-dioxoperhydro-1,2,4-thiadiazinyl-4)-méthane] est un dérivé de l'acide aminé taurine avec une activité antibactérienne et antifongique de large spectre (111). Une étude randomisée en double aveugle a montré une diminution des bactériémies grâce aux verrous au taurolidine-

citrate comparés aux verrous à l'héparine à 5 000 UI/L mais au prix de dysfonction des cathéters (112). Par l'adjonction de 500 UI/mL d'héparine au verrou taurolidine-citrate, le fonctionnement des cathéters est amélioré sans conséquence sur le taux d'infections (113). Un protocole à base de taurolidine, en l'occurrence l'association taurolidine-citrate-héparine deux fois par semaine et taurolidine-citrate-urokinase une fois par semaine, comparé à des verrous au citrate 4%, a montré une réduction significative de l'incidence des bactériémies liées aux cathéters, notamment ceux à Gram négatif, les Gram positifs étant faiblement retrouvés dans la population étudiée (114). De plus, ceci a permis une diminution du taux de dysfonction et du coût global (114). Une méta-analyse sur les verrous taurolidine-citrate n'avait pas non plus montré de bénéfice sur les infections à Gram positif, probablement car leur porte d'entrée correspond à l'orifice cutané du cathéter (115). Dans le même sens, les verrous au taurolidine-citrate-héparine permettent d'éradiquer les micro-organismes du biofilm des cathéters (116). Une étude prospective randomisée, realisée récemment au Qatar, a comparé l'utilisation de taurolidine-urokinase et de taurolidine-citrate-héparine. On a dénombré moins de changement de cathéter tunnelisé dans le groupe taurolidine-urokinase aussi bien pour infection que pour dysfonction. La différence ne s'est toutefois pas révélée statistiquement significative, probablement en raison du faible nombre d'évènements dans les deux groupes (117). Depuis 2019, notre protocole est basé sur l'utilisation des verrous taurolidine-citrate-héparine et taurolodine-citrate-urokinase (TauroLock™-U25.000), selon l'étude de Winnicki *et al* (114). Il sera intéressant d'évaluer l'implication de ces nouvelles pratiques en terme d'infection et de dysfonction des cathéters dans notre centre d'ici quelques années.

Les plus récentes recommandations suggèrent l'utilisation de verrous antibiotiques ou antimicrobiens en prophylaxie pour les patients porteurs d'un cathéter tunnelisé ayant un haut risque de bactériémie liée au cathéter (antécédent de bactériémie liée au cathéter et portage nasal de SA) ou pour les centres ayant un taux élevé de bactériémies, défini par le seuil de >3.5/1000 jours-cathéter avec une préférence pour les verrous antimicrobiens en raison du risque de résistance aux antibiotiques (18). Les mêmes conditions s'appliquent pour les verrous fibrinolytiques hebdomadaires type TPA (activateurs tissulaires du plasminogène) (18). Les auteurs reconnaissent l'absence de définition précise des sujets à haut risque. Il reste également à préciser si les patients doivent être traités individuellement ou si la mise en place d'un programme de prophylaxie doit concerner l'ensemble des patients du centre. L'utilisation de verrous antimicrobiens permettrait de diviser par trois le taux de bactériémies liées aux cathéters (118).

Les verrous antibiotiques prophylactiques ne sont pas utilisés dans notre centre mais selon Yahav *et al*, cette prophylaxie permettrait d'éviter une bactériémie liée au cathéter en traitant quatre patients (119). Une étude prospective multicentrique mise en place dans des unités présentant un fort taux de bactériémies (>1.68/1000 jours-cathéters) a montré la supériorité de la prophylaxie par verrou gentamicine-citrate sur l'incidence des septicémies liées aux cathéters (120). Toutefois, le développement de résistances à la gentamicine reste une préoccupation majeure et limite son utilisation en prophylaxie (121). L'association céfazoline-gentamicine-héparine donne des résultats similaires aux verrous taurolidine-citrate dans la prévention des infections liées aux cathéters mais en entraînant encore une fois une hausse des résistances, en l'ocurrence à l'oxacilline (122).

D'autres verrous prophylactiques ont été étudiés. La littérature suggère par exemple l'utilisation de verrous à l'éthanol, peu coûteux et non pourvoyeurs de résistance. Ils permettent également de diminuer l'incidence des bactériémies associées aux cathéters selon une méta-analyse récente, la majorité des verrous étant à base d'éthanol 70% (123). Avec ces verrous ont été décrites des occlusions par précipitation des protéines plasmatiques et donc des dysfonctions (124), ainsi que des vertiges, nausées, céphalées, goûts d'alcool sans effet indésirable grave toutefois (125). Les cathéters composés de silicone ou polyuréthane sont compatibles avec les verrous à l'éthanol (126).

D'autres verrous ont été comparés à l'héparine. Les verrous au bicarbonate de sodium, par inhibition de la coagulation grâce à la chélation des ions calcium (127) et les verrous antimicrobiens C-MB-P, comprenant du citrate de sodium 7%, du bleu de méthylène 0,05%, du méthylparabène 0,15% et du propylparabène 0,015% ont entraîné moins de bactériémies liées aux cathéters (128).

Coût

Une hospitalisation causée par une bactériémie liée au cathéter d'hémodialyse entraîne un coût moyen de 23 451 dollars selon une étude américaine monocentrique (129). Celui-ci augmente s'il existe une hypoalbuminémie ou en cas de SARM (129). Le coût est bien moindre en Italie, variant de 4 080 euros à 14 800 euros avec une valeur moyenne de 5 575 euros. Les auteurs expliquent ces écarts considérables par la différence des systèmes de remboursement. De plus, les bactériémies associées aux cathéters dites compliquées

entraînent une augmentation du coût de 9% avec des hospitalisations trois fois plus longues (130). Le changement sur guide réduit les coûts de 5 241 dollars par rapport au maintien du cathéter et de 750 dollars par rapport à l'ablation immédiate (131). Les mesures prophylactiques permettraient, quant à elles, d'économiser 17 000 à 32 000 dollars selon le type et la sévérité de l'infection (132).

Perspectives

Au vu de ces résultats, nous pourrions nous intéresser à la période péri-opératoire afin de prévenir les infections associées au cathéter survenant dans les 30 jours suivant la pose. Nous ne disposons pas des protocoles utilisés pour la préparation des patients. Le choix d'une antibioprophylaxie pourrait être discuté avec les anesthésistes, les chirurgiens et les infectiologues. La pose du cathéter et les soins post-opératoires sont également à considérer. Les patients sont majoritairement dialysés le lendemain de la pose et retournent à leur domicile. L'éducation du patient à l'hygiène du cathéter et du pansement constitue une autre piste afin de prévenir ces infections. Nous pourrions proposer la remise d'une fiche d'information à chaque patient disposant d'un cathéter tunnelisé d'hémodialyse.

Un registre pourrait être créé dans le but de répertorier toutes les infections d'abord vasculaire du centre de dialyse. La relation entre infections de l'émergence de sortie du cathéter et bactériémies associées au cathéter serait ainsi analysée. Par un protocole comprenant la réalisation de photographies régulières et l'utilisation de pansements spécifiques, nous pourrions étudier l'effet de la prévention des infections d'orifice de sortie du cathéter sur la survenue de bactériémies à Staphylocoque.

D'autre part, il n'existe aucune étude, à notre connaissance, qui ait comparé le devenir des patients ayant bénéficié de la pose d'un cathéter tunnelisé d'hémodialyse par un médecin en salle versus la pose par un chirurgien au bloc opératoire. Les pratiques restent toutefois dépendantes des habitudes des centres. La pose d'un cathéter tunnelisé nécessite dans notre hôpital une consultation avec le chirurgien, une consultation pré-anesthésique et une hospitalisation. Ainsi, le délai aboutissant à la pose du cathéter peut être allongé et peut entraîner la nécessité de poser un cathéter de dialyse provisoire afin de pouvoir poursuivre les séances d'hémodialyse du patient. La pose par un médecin permettrait de diminuer le délai avant la pose, d'éviter des mesures invasives voire une hospitalisation, pour un moindre coût.

Cependant, ceci nécessite la formation du personnel médical à la technique de pose et la disponibilité de locaux adaptés aux soins techniques, avec un scope, un échographe ainsi qu'un amplificateur de brillance.

Un registre pourrait être créé ou un réseau de surveillance pourrait être intégré afin de décrire et suivre les infections liées aux accès vasculaires en hémodialyse. Nous pouvons citer le réseau DIALIN, créé en 2005. Il comprenait à l'origine six centres de dialyse puis 39 centres en 2017, ce qui concernait 3 409 patients, majoritairement de la région Auvergne-Rhône-Alpes. Les taux d'infections et de bactériémies associées aux cathéters rapportés au sein du réseau étaient respectivement de 0,41 et 0,21 pour 1000 jours-cathéter (133). Les facteurs de risque associés aux septicémies étaient le diabète, un niveau d'hygiène médiocre, les antécédents de bactériémie et les antécédents d'infection à SA. La participation est basée sur la motivation des centres, ce qui entraîne un biais de sélection.

Des dispositifs supplémentaires à adapter au cathéter ont émergé ces dernières années pour compléter les mesures de prophylaxie. Les valves Tego, en tant que système clos, permettent un flux unidirectionnel (134). Les bouchons antimicrobiens ClearGuard®, imprégnés de chlorhexidine, permettent de diminuer l'incidence des bactériémies (135). Les bouchons Curos sont composés d'alcool isopropanolol 70%. Les dispositifs ClearGuard® semblent supérieurs à l'association valve Tego et Curos en terme de prévention des bactériémies associés aux cathéters d'hémodialyse selon une étude américaine récente (136).

Un centre espagnol a fait baisser son taux d'infection de cathéter en traitant les colonisations des cathéters par un verrou antibiotique pendant deux semaines suite à des hémocultures réalisées tous les 15 jours de façon systématique (137). Cette stratégie de contrôle systématique des hémocultures a été longtemps en place dans le centre et a été arrêté en 2013 devant l'absence de recommandation en ce sens et l'absence de rentabilité diagnostique.

Des méthodes diagnostiques intéressantes, telles que la rt-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) et le PNA FISH (Peptide Nucleic Acid Fluorescence In Situ Hybridation) pourraient nous permettrent d'identifier en moins de 24 heures le SA en précisant sa sensibilité à la méticilline (138,139). Ces techniques restent pour l'instant difficilement disponibles et coûteuses (28).

Un vaccin conjugué anti-staphylococcique, ciblant les polysaccharides capsulaires de type 5 et 8, a été étudié dans une population de dialysés. La protection semble partielle et transitoire

avec une perte de l'efficacité après 40 semaines (140). La répétition d'une deuxième injection ne permet pas de diminuer le taux de bactériémies (141). Ceci constitue toutefois une piste de réflexion pour diminuer les infections de cathéters précoces à SA chez les patients hémodialysés. Cependant, à ce jour, le vaccin n'est pas commercialisé.

Limites

Les limites de notre étude résident principalement dans sa méthodologie. Le faible nombre d'évènements entraîne un manque de puissance, pouvant ne pas révéler certains facteurs de risque. Le caractère rétrospectif entraîne des biais de sélection et des données manquantes. L'application du protocole d'asepsie, les circonstances de la pose au bloc opératoire (difficultés chirurgicales, expérience de l'opérateur) et les verrous prophylactiques représentent des éléments importants dans la pathogénèse des infections associées aux cathéters mais nous n'avons pas pu collecter ces résultats. Nous ne disposons pas non plus du statut de portage nasal du SA ni de données concernant les dysfonctions des cathéters, telles que la quantité de verrous fibrinolytiques utilisée ou le débit sanguin permis par les cathéters.

Notre définition des cas d'infection était basée sur les recommandations KDOQI 2018 mais était moins précise concernant les données microbiologiques. En effet, l'obtention de prélèvements veineux périphériques représente une réelle difficulté chez les patients hémodialysés. De même, les hémocultures différentielles sont rarement possibles. Au vu du capital veineux précaire, les cathéters sont souvent maintenus en place et ne peuvent donc pas être envoyés en culture. De plus, les signes cliniques sont souvent démasqués durant la séance d'hémodialyse, ce qui fait réaliser l'hémoculture sur le circuit de dialyse et non sur les branches du cathéter. Les recommandations précédentes classaient la bactériémie liée au cathéter comme certaine, probable et possible (72). Elles sont toutefois basées sur des études incluant des patients de soins intensifs et de réanimation ou porteurs d'un cathéter de longue durée à autre fin que l'hémodialyse, tel que les chimiothérapies ou la nutrition parentérale (64). Si le même organisme était retrouvé dans une culture semi-quantitative de l'embout du cathéter (>15 UFC) et dans une hémoculture chez un patient symptomatique sans autre source apparente d'infection, celle-ci était considérée comme certaine. Les infections probables étaient définies par la diminution des signes cliniques après la mise en place d'une antibiothérapie avec ou sans ablation du cathéter, la culture de l'embout ou l'hémoculture donnant des résultats discordants, chez un patient symptomatique sans autre source apparente

d’infection. L’infection du cathéter était considérée comme possible si les signes cliniques diminuaient après l’antibiothérapie ou après l’ablation du cathéter en l’absence de confirmation microbiologique d’une septicémie chez un patient symptomatique sans autre source apparente d’infection. Notre définition des cas de bactériémies liées aux cathéters était donc proche de celle des bactériémies probables des recommandations KDOQI 2006 (72).

CONCLUSION

Malgré le nombre conséquent de poses de cathéters tunnelisés en cinq ans dans notre centre, l'incidence des infections associées aux cathéters est faible, témoignant de procédures d'hygiène appropriées. Le côté gauche et l'obésité se sont révélés être des facteurs de risque d'infection mais sont peu modifiables. En effet, le site gauche est choisi lorsque le côté controlatéral n'est pas utilisable. Le sur-risque d'infections précoces impose un regain d'attention dans les premiers mois d'utilisation du cathéter. Le taux de localisations infectieuses secondaires et la mortalité des infections restent faibles. Il serait intéressant de prolonger notre travail avec l'équipe chirurgicale afin d'encadrer au mieux les procédures de pose et réfléchir à une antibioprophylaxie éventuelle. Les stratégies thérapeutiques pourraient intégrer plus de changements de cathéter sur guide. De plus, un protocole concernant les verrous antibiotiques pourrait être créé afin d'y avoir recours de façon systématique en cas de maintien du cathéter, toujours en association avec une antibiothérapie systémique.

<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques à la pose et facteurs de risque associés aux infections de cathéters

	Total n =247 (%)	Non infectés n =215 (%)	Infectés n =32 (%)	p univarié
Caractéristiques du patient à la pose				
Âge : median (quartiles)	66 (55-76)	66 (54-76)	67.5 (57-76)	0,534
< 65 ans	108 (43,7)	96 (44,6)	12 (37,5)	0,567
65 à 80 ans	99 (40,1)	84 (39,1)	15 (46,9)	0,442
> 80 ans	40 (16,2)	35 (16,3)	5 (15,6)	1
Sexe masculin	127 (51.4)	110 (51.1)	17 (53.1)	0,852
IMC (kg/m^2)				
IMC < 18 kg/m^2	8 (3,2)	7 (3,3)	1 (3,1)	1
IMC entre 18 et 30 kg/m^2	163 (66)	149 (69,3)	14 (43,7)	**0,005**
IMC > 30 kg/m^2	76 (30,8)	59 (27,4)	17 (53,1)	**0,004**
Diabète	114 (46,1)	95 (44,2)	19 (59,4)	0,129
Diabète de type 1	9 (3,6)	7 (3,2)	2 (6,2)	0,610
Diabète de type 2	105 (42,5)	88 (40,9)	17 (53,1)	0,250
Traitement antihypertenseur	222 (89,9)	192 (89,3)	30 (93,7)	0,548
Maladie cardiovasculaire	174 (70,4)	151 (70,2)	23 (71,9)	1
Antécédent de cancer ou hémopathie	29 (11,7)	26 (12,1)	3 (9,4)	0,777
Antécédent de greffe	25 (10,1)	23 (10,7)	2 (6,2)	0,548
Antécédent de bactériémie (total)	41 (16,6)	36 (16,4)	5 (15,6)	1,000
Antécédent de bactériémie (SA)	20 (8,1)	18 (8,4)	2 (6,2)	0,755
Incidence en hémodialyse	172 (69,6)	150 (69,8)	22 (68,7)	1
Prévalence en hémodialyse	75 (30,4)	65 (30,2)	10 (31,2)	1
Nombre de poses de cathéter tunnelisé				
Première pose	185 (74,9)	162 (75,3)	23 (71,9)	0,827
Deuxième pose ou plus	62 (25,1)	53 (24,7)	9 (28,1)	0,827

Caractéristiques de la pose				
Antibioprophylaxie [220]	6 (2,7)	5 (2,6)	1 (3,6)	1
Localisation du cathéter				
Site jugulaire	234 (94,7)	204 (94,9)	30 (93,7)	
Site fémoral	13 (5,3)	11 (5,1)	2 (6,2)	
Jugulaire versus fémoral				1
Site droit	222 (89,9)	197 (91,6)	25 (78,1)	
Site gauche	25 (10,1)	18 (8,4)	7 (21,9)	
Droit versus gauche				**0,027**
Site jugulaire droit [234]	215 (91,9)	190 (93,2)	25 (83,3)	
Site jugulaire gauche [234]	19 (8,1)	14 (6,8)	5 (16,7)	
Jugulaire gauche versus droite				0,077

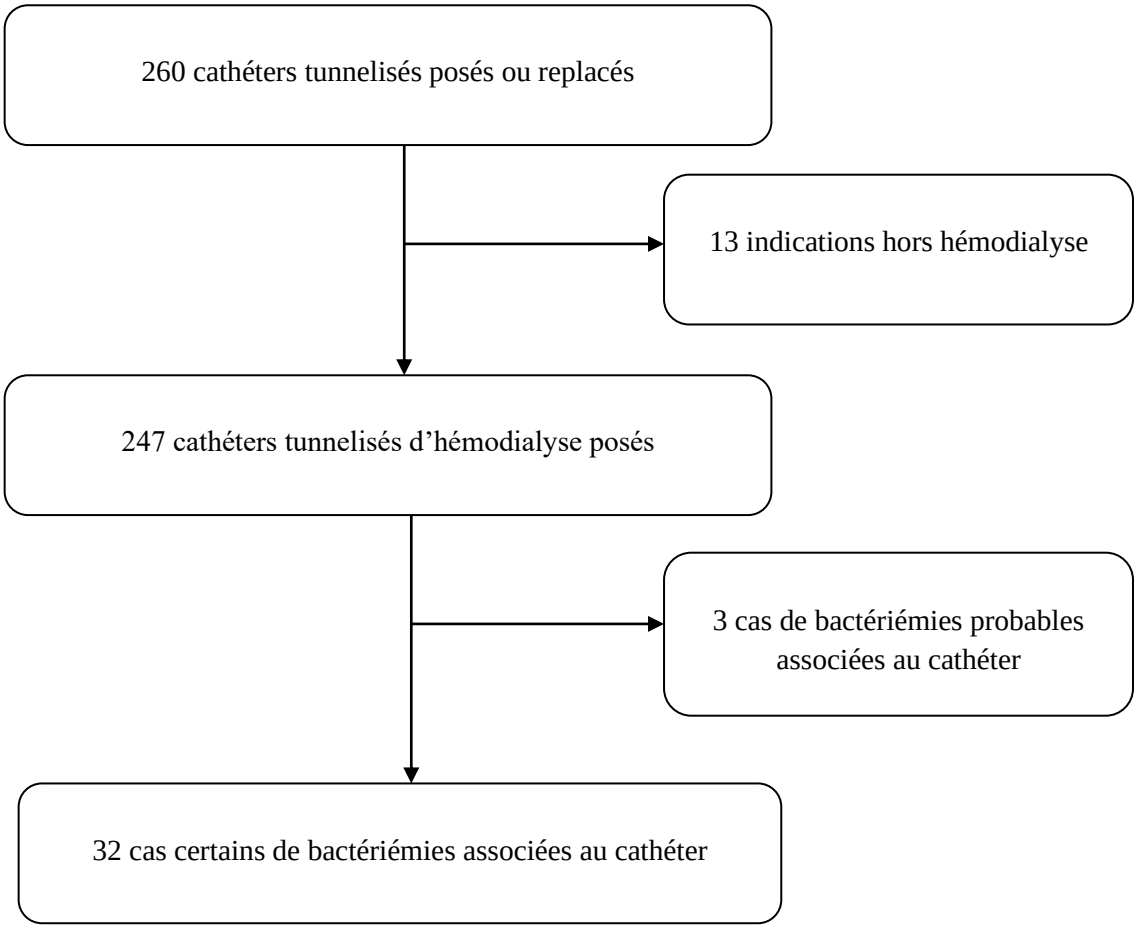
<u>Tableau 2</u> : Répartition de l'ensemble des germes des infections des cathéters tunnelisés

Germes	n = 32 (%)
Cocci Gram positif	**25 (78,1%)**
Staphylocoque	22 (68,7%)
Staphylococcus aureus	13 (40,6%)
SAMS	9 (28,1%)
SARM	4 (12,5%)
Staphylocoque à coagulase negative	9 (28,1%)
Staphylococcus epidermidis	7 (21,9%)
Staphylococcus capitis	1 (3,1%)
Non typé	1 (3,1%)
Streptocoque	2 (6,25%)
Streptococcus gallolyticus	1 (3,1%)
Streptococcus parasanguis	1 (3,1%)
Entérocoque/ Enterococcus faecalis	1 (3,1%)
Bacilles Gram négatif	**6 (18,8%)**
Pseudomonas aeruginosa	2 (6,25%)
Enterobacter cloacae	2 (6,25%)
E. Coli	1 (3,1%)
Klebsiella pneumoniae	1 (3,1%)
Autres	**1 (3,1%)**
Corynebacterium striatum	1 (3,1%)

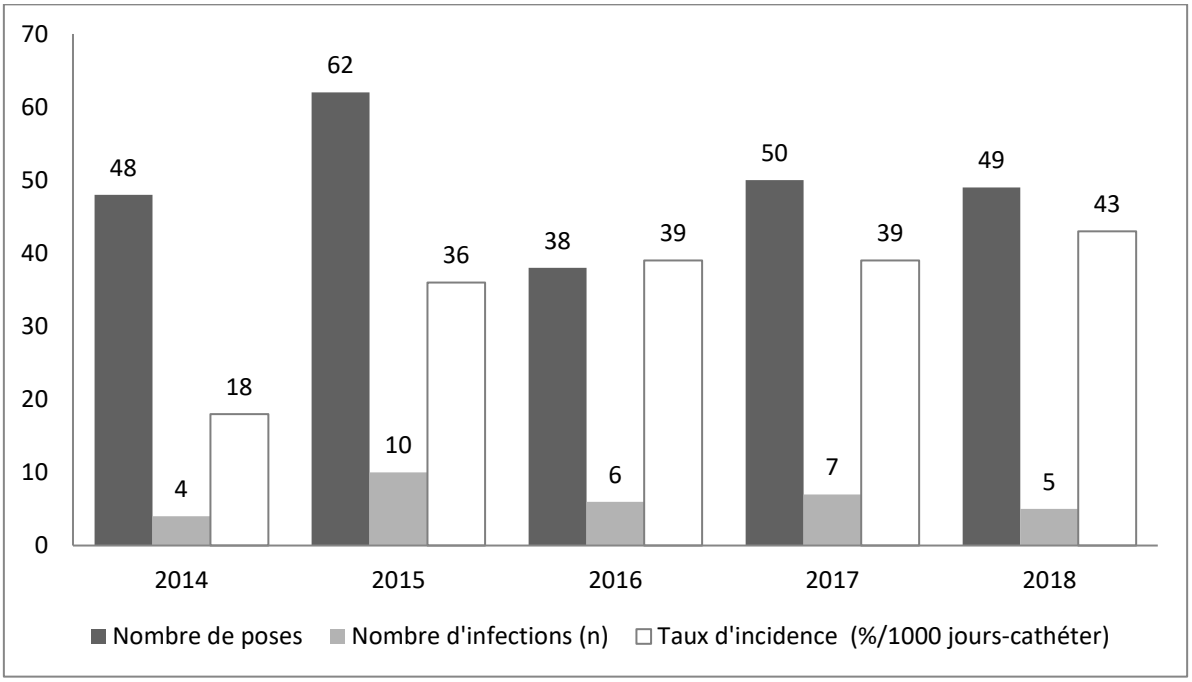
<u>Tableau 3</u> : Description de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections

Diagnostic et traitement	Total = n (%)	S. aureus = n (%)
Diagnostic	32	13
ETT	27 (84,3%)	13 (100%)
Recherche d'une thrombophlébite septique	10 (31,3%)	5 (38,5%)
Hémoculture à 1 semaine [12]	6 (50%)	2/4 (50%)
Prise en charge		
Ambulatoire	3 (9,4%)	0 (0%)
Hospitalière	29 (90,6%)	13 (100%)
Gravité		
Survie [31]	28 (90,3%)	12 (92,3%)
Hospitalisation en réanimation/soins continus	13 (40,6%)	8 (61,5%)
Localisations secondaires	8 (25%)	6 (46,2%)
Arthrite	1 (3,1%)	1 (7,7%)
Endocardite infectieuse	3 (9,4%)	2 (15,4%)
Spondylodiscite	4 (12,5%)	3 (23,1%)
Traitement		
Ablation du cathéter	17 (53,1%)	8 (61,5%)
Moins de 72 heures [17]	5 (29,4%)	3/8 (37,5%)
Supérieure à 72 heures [17]	12 (70,6%)	5/8 (62,5%)
Sans repose immédiate	15 (46,9%)	7 (58,8%)
Changement sur guide	2 (6,2%)	1 (7,7%)
Maintien du cathéter	15 (46,9%)	5 (38,5%)
Succès (total) [15]	12 (80%)	
Succès (SA) [6]	5 (83,3%)	4/5 (80%)
Succès (hors SA) [9]	7 (77,8%)	
Verrou antibiotique	16 (50%)	7 (53,8%)
Une seule utilisation	3 (9,4%)	1 (7,7%)
Plus d'une utilisation	13 (40,6%)	6 (46,2%)
Succès avec l'utilisation d'un verrou [16]	11 (68,8%)	5/7 (71,4%)

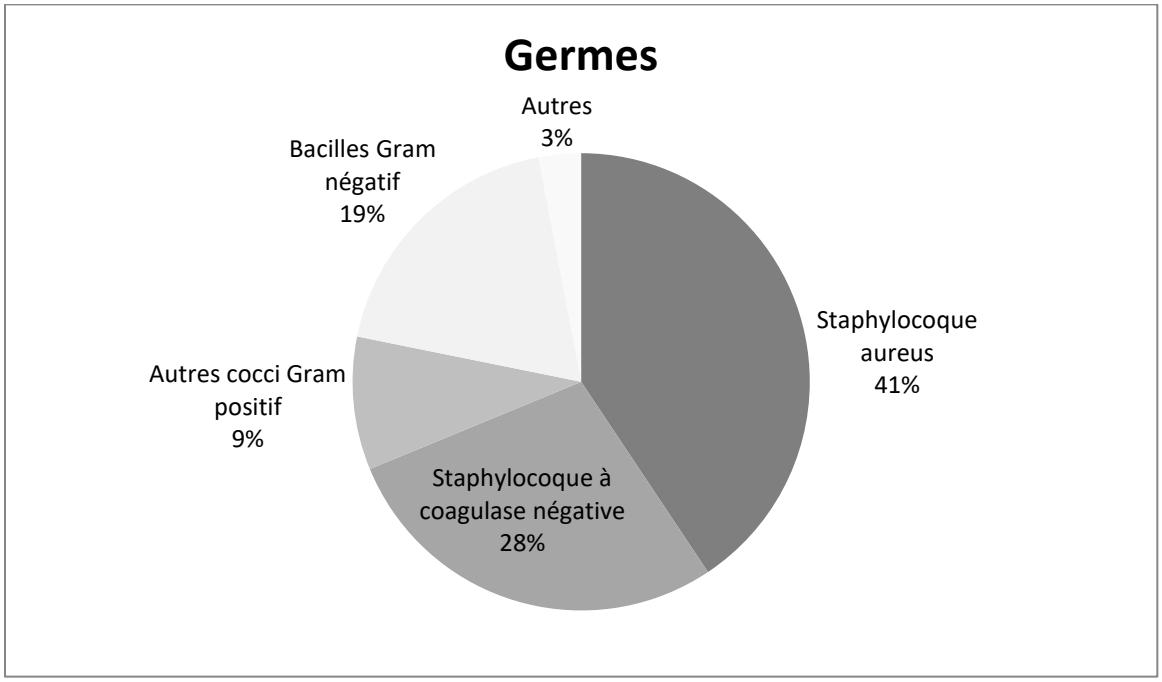
<u>Figure 1</u> : Diagramme de flux



<u>Figure 2</u> : Evolution du nombre de poses et des infections des cathéters tunnelisés selon l'année



<u>Figure 3</u> : Répartition des germes des infections des cathéters tunnelisés



<u>Annexe 1</u> : Protocoles de branchement et de débranchement en hémodialyse au CHU d'Amiens

CHU AMIENS PICARDIE	HEMODIALYSE BRANCHEMENT SUR CATHETER CENTRAL	CHUFT1559	Version 03
		Date d'application : 09/04/2019	

PREALABLES

- Installer le patient assis à 30°
- Privilégier le travail en binôme
- Pas d'utilisation de produit iodée car cela entraîne des dégradations du cathéter

PREPARATION DE L'ENVIRONNEMENT

- Nettoyer et désinfecter l'adaptable avec un détergent-désinfectant (CHUFT0849)
- Eviter les allées et venues et verrouiller la porte
- Préserver l'intimité du patient à l'aide d'un paravent

TENUE DE L'OPERATEUR

- Blouse non stérile à usage unique
- Coiffe
- Masque de type II R, lunettes de protection ou masque à visière
- Gants stériles

TENUE DU PATIENT

- Coiffe (+ou-) selon la longueur des cheveux
- Masque de type II

MATERIELS

- Détergent-désinfectant (CHUFT0849) + carré de cellulose
- Solution hydro alcoolique
- Désinfectant (Chlorhexidine® alcoolique à 2 %)
- <u>SI Souillures visibles</u> : Savon désinfectant (Hibiscrub®), eau stérile en dosettes et désinfectant (Chlorhexidine® alcoolique à 2 %)
    - <u>Si Irritations cutanées :</u>
        - Désinfectant (Bétadine® alcoolique) flacon orange
        - <u>SI Souillures visibles</u> : savon doux, eau stérile en dosettes et désinfectant (Bétadine® alcoolique)
- Alcool
- Compresses
- Une paire de gants stériles et une paire de gants non stériles
- Seringues pré-remplies
- Set de branchement

- si peau visuellement souillée nettoyage au savon doux, rinçage, séchage, antisepsie à la Bétadine alcoolique (flacon orange avec respect du séchage spontanée

TECHNIQUE

- Enfiler une paire de gants à UU et désinfecter le plan de travail avec un détergent-désinfectant (CHUFT0449) et un carré de cellulose
- Retirer les gants
- Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique

- Mettre blouse, coiffe et masque
- Ouvrir le set, saisir la partie « branchement »
- Déposer la seringue pré-remplie sur le champ
- Mettre les produits dans les cupules et sur les compresses la Chlorhexidine® alcoolique à 2%, et sur d'autres l'alcool (SI souillures visibles : eau stérile, Hibiscrub®)

- Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique
- Mettre des gants non stériles
- Retirer le pansement,
- Retirer les gants
- Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique
- Enfiler les gants stériles
- Organiser le matériel sur le champ
- Soulever les lumières
- Réaliser la désinfection des lumières avec une compresse imprégnée d'alccol
- Réaliser la désinfection du site avec la Chlorhexidine® alcoolique à 2%
    - Si souillures visibles : Détersion au savon « Hibiscrub® » et eau stérile, rinçage avec eau stérile en dosette et essuyage avec compresses sèches stériles et désinfection avec la Chlorhexidine® alcoolique à 2%
    - **Si irritations cutanées et uniquement dans cette situation**
- Réaliser la désinfection du site avec la Bétadine® alcoolique
    - Si souillures visibles : Détersion au savon doux et eau stérile, rinçage avec eau stérile en dosette et essuyage avec compresses sèches stériles et désinfection avec la Bétadine® alcoolique
- Glisser le champ ouvert sous les lumières et enlever la compresse imbibée de désinfectant
- Retirer les bouchons à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool
- Nettoyer les embouts avec des compresses imbibées d'alcool
- Vérifier la perméabilité avec la seringue de 20 ml (aspirer 3 à 4 ml/lumière)
- Faire les bilans hormis bilan hémostase sur les lumières (sur prescription médicale)
- Rincer les lumières avec la seringue pré-remplie
- Le binôme réalise une friction hydroalcoolique, saisit les lignes à l'aide d'une compresse stérile imbibée d'alcool et les transmet à l'IDE
- Saisir les lumières avec une compresse imbibée d'alcool
- Brancher les lignes
- Déclamper les lumières
- Le binôme met en route la pompe
- Vérifier les pressions et le débit
- Fermer le pansement avec ou sans champ
- Retirer les gants
- Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique
- Faire une boucle de sécurité
- Si anticoagulant, réaliser le bilan de coagulation avec des gants latex sur le site de prélèvement artériel préalablement désinfecté avec une compresse alcoolisée
- Réaliser une injection d'anticoagulant et faire une mesure de la glycémie si besoin

- Eliminer le matériel non souillé de sang dans la filière DAOM et le matériel souillé de sang dans la filière DASRI
- Nettoyer désinfecter l'écran et les portes du générateur avec un papier essuie-mains imprégné de détergent désinfectant

TRACABILITE

- Noter les données du soin dans le dossier patient

CHU AMIENS PICARDIE	HEMODIALYSE DEBRANCHEMENT SUR CATHETER CENTRAL	CHUFT1563	Version 03
		Date d'application : 09/04/2019	

PREALABLES :
- Installer le patient assis à 30°
- Pas d'utilisation de produit iodé car cela entraîne des dégradations du cathéter
- Relever les données de la dialyse
- Mettre en route la restitution et rester au lit du patient
- La restitution terminée, clamper les deux lignes avec les clamps

PREPARATION DE L'ENVIRONNEMENT :
- Nettoyer et désinfecter l'adaptable avec un détergent-désinfectant (CHUFT0849)
- Eviter les allées et venues et verrouiller la porte
- Préserver l'intimité du patient à l'aide d'un paravent

TENUE DE L'OPERATEUR :
- Blouse non stérile à usage unique
- Coiffe
- Masque de type II, lunettes de protection
- Gants stériles

TENUE DU PATIENT
- Coiffe (+ou-) selon la longueur des cheveux
- Masque de type II R

MATERIELS
- Détergent-désinfectant (CHUFT0849) + carré de cellulose
- Solution hydro alcoolique
- Alcool
- Désinfectant (Chlorhexidine® alcoolique à 2%)
  - Si Irritations cutanées : Désinfectant (Bétadine® alcoolique) flacon orange
- Une paire de gants stériles et une paire de gants non stériles
- Set de débranchement
- Seringues pré-remplies
- Pansement stérile
- Solution de verrou

TECHNIQUE :

· Mettre une paire de gants à UU et désinfecter le plan de travail avec un détergent-désinfectant (CHUFT0849) et un carré de cellulose

· Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique

· L'IDE s'habille : masque, calot, surblouse

· Saisir la partie « débranchement » du set et l'ouvrir

· Imprégner des compresses avec de l'alcool et d'autres avec la Chlorhexidine® alcoolique à 2%

· Ajouter les seringues pré-remplies d'eau

· Décapuchonner le flacon de la solution de verrou que l'on dépose sur l'adaptable, désinfecter le bouchon avec une compresse alcoolisée

· Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique

· Enfiler une paire de gants non stériles

· Retirer le pansement

· Retirer les gants non stériles

· Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique

· Mettre les gants stériles

· Organiser le matériel sur le champ

· Préparer la seringue avec la solution de verrou : saisir le flacon avec une compresse alcoolisée

· Purger les seringues pré remplies

· Déposer une compresse imbibée de Chlorhexidine® alcoolique à 2% sur les points d'émergence

· Installer le champ stérile troué sous les lumières

· Désadapter les lignes du KT avec une compresse imbibée d'alcool après avoir clampé les lumières et glisser le champ stérile (sans poser les lumières)

· Désinfecter les embouts avec une compresse stérile imprégnée d'alcool

· Rincer chaque lumière avec une seringue pré remplie (10 ml/lumière) en pression positive (3 pressions)

· Injecter la solution de verrou dans chaque lumière selon la quantité indiquée sur les clamps des lumières

· Mettre les bouchons

. Ouvrir les clamps

· Placer une compresse sèche pliée en 2 dessous et dessus les lumières sans enrouler

· Appliquer le pansement

· Eliminer les lignes de CEC dans la filière DASRI

· Retirer les gants

· Démarrer la désinfection thermochimique du générateur

· Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique

TRACABILITE

- Noter la qualité de la restitution dans le dossier patient
- Noter les spécificités de la dialyse

Annexe 2 : Protocoles de préparation des verrous antibiotiques au CHU d'Amiens

VERROU VANCOMYCINE (SARM, Entérocoque ampi-R non ERV)

Cathéter jugulaire

- Prendre 1 flacon de Vancomycine poudre 500mg
- Le reconstituer avec 10 ml d'eau stérile
- Prendre 0,4 ml de cette solution (soit 20 mg de vancomycine)
- Diluer dans 3,6 ml d'héparine 5000 UI/ml pour obtenir un volume de 4 ml (**concentration finale de vancomycine à 5mg/ml**)
- Injecter dans chaque lumière 2 ml de cette solution

Cathéter fémoral

- Prendre 1 flacon de Vancomycine poudre 500mg
- Le reconstituer avec 10 ml d'eau stérile
- Prendre 0,5 ml de cette solution (soit 25 mg de vancomycine)
- Diluer dans 4,5 ml d'héparine pour obtenir un volume 5 ml (**concentration finale de vancomycine à 5 mg/ml**)
- Injecter dans chaque lumière 2,5 ml et 2,6 ml de cette solution

VERROU CEFAZOLINE (Staphylocoque méti-S)

Pour cathéter jugulaire

- 1 flacon de Céfazoline 1 gramme
- Diluer dans 100 ml de SSI soit **concentration en céfazoline de 10 mg/ml**
- Prélever 1 ml de cette solution
- Compléter avec l'héparine pour obtenir 2 ml à instiller dans chaque lumière du cathéter

Pour ATB IV + verrou cathéter jugulaire

- 1 flacon de Céfazoline 1 gramme
- Diluer dans 20 ml de SSI
- 10 ml = 500 mg en passer en IVD en fin de séance
- 10 ml à re-diluer dans 40 ml de SSI pour obtenir 1 ml = 10 mg
- Prélever 1 ml de cette solution soit 1 ml = 10 mg
- Compléter avec l'héparine pour obtenir 2 ml à instiller dans chaque lumière du cathéter

VERROU GENTAMICINE (Staphylocoque, BGN)

A) *Cathéter jugulaire*
   - Prendre une ampoule de gentamicine 80mg/2ml
   - Prélever 0,4 ml soit 16 mg de gentamicine
   - Compléter avec 3,6 ml d'héparine 5000UI/ml soit un volume total de 4 ml (**concentration finale de gentamicine à 4mg/ml**)
   - Injecter 2 ml dans chaque lumière du cathéter

B) *Cathéter fémoral*
   - Prendre une ampoule de gentamicine 80mg/2ml
   - Prélever 0,51 ml soit 20,4 mg de gentamicine
   - Compléter avec 4,59 ml d'héparine de 5000 UI/ml soit un volume total de 5,1 ml (**concentration finale de gentamicine à 4mg/ml**)
   - Injecter 2,5 ml et 2,6 ml dans chaque lumière du cathéter

VERROU AMIKACINE (BGN)

Sur cathéter jugulaire

- Prendre 1 flacon d'amikacine poudre 500 mg
- Le reconstituer avec 10 ml d'eau stérile
- Prendre 0,4 ml de cette solution (0.4 ml = 20 mg d'amikacine)
- Diluer dans 3,6 ml d'héparine 5000UI/ml pour obtenir un volume de 4ml (**concentration finale d'amikacine de 5mg/ml**)
- Injecter dans chaque lumière 2 ml de cette solution

Sur cathéter fémoral

- Prendre 1 flacon d'amikacine poudre 500 mg
- Le reconstituer avec 10 ml d'eau stérile
- Prendre 0,5 ml de cette solution (0.5 ml = 25 mg d'amikacine)
- Diluer dans 4,5 ml d'héparine 5000UI/ml pour obtenir un volume de 5 ml (**concentration finale d'amikacine de 5 mg/ml**)
- Injecter dans chaque lumière 2,5 ml et 2,6 ml de cette solution

Protocole initial Dr Lecaque, revu Dr Renou - 03/2017

BIBLIOGRAPHIE

1. Registre REIN – Rapport annuel 2017, Agence de la biomédecine

2. Registre REIN – Picardie, Rapport annuel 2016-2017, Agence de la biomédecine, données non publiées

3. Amerling R, Ronco C, Kuhlman M, Winchester JF. Arteriovenous Fistula Toxicity. Blood Purif. 2011;31(1-3):113-20.

4. Lomonte C, Basile C, Mitra S, Combe C, Covic A, Davenport A, et al. Should a fistula first policy be revisited in elderly haemodialysis patients? Nephrology Dialysis Transplantation. 17 oct 2018

5. United States Renal Data System, Annual Data Report, Chapter 3: Vascular Access. 2018;2:18.

6. Arhuidese IJ, Cooper MA, Rizwan M, Nejim B, Malas MB. Vascular access for hemodialysis in the elderly. Journal of Vascular Surgery. févr 2019;69(2):517-525.e1.

7. Pisoni RL, Arrington CJ, Albert JM, Ethier J, Kimata N, Krishnan M, et al. Facility Hemodialysis Vascular Access Use and Mortality in Countries Participating in DOPPS: An Instrumental Variable Analysis. American Journal of Kidney Diseases. mars 2009;53(3):475-91.

8. Bray BD, Boyd J, Daly C, Donaldson K, Doyle A, Fox JG, et al. Vascular access type and risk of mortality in a national prospective cohort of haemodialysis patients. QJM. 1 nov 2012;105(11):1097-103.

9. Miller LM, MacRae JM, Kiaii M, Clark E, Dipchand C, Kappel J, et al. Hemodialysis Tunneled Catheter Noninfectious Complications. Can J Kidney Health Dis. 26 sept 2016;3:205435811666913.

10. Lacson E, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in Vascular Access and Hospitalization Risk in Long-Term Hemodialysis Patients**.** Clin J Am Soc Nephrol nov 2010;5(11):1996-2003.

11. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: Incidence, risk factors, and prognosis. Kidney International. mars 1999;55(3):1081-90.

12. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. Kidney International. oct 2000;58(4):1758-64.

13. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report Abstract. American Journal of Kidney Diseases. janv 2009;53(1):A6-7.

14. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah AB, Edwards J, Pollock D, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance Report for 2014. Clin J Am Soc Nephrol. 7 juill 2017;12(7):1139-46.

15. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between Hemodialysis Access Type and Clinical Outcomes: A Systematic Review. J Am Soc Nephrol. mars 2013;24(3):465-73.

16. Nelveg-Kristensen KE, Laier GH, Heaf JG. Risk of death after first-time blood stream infection in incident dialysis patients with specific consideration on vascular access and comorbidity. BMC Infect Dis. déc 2018;18(1):688.

17. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 mars 2004;19(3):670-7.

18. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access 2018, Avril 2019

19. Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, Lok CE. Evaluating Approaches for the Diagnosis of Hemodialysis Catheter–Related Bloodstream Infections. Clin J Am Soc Nephrol. 6 mai 2016;11(5):847-54.

20. Al-Solaiman Y, Estrada E, Allon M. The Spectrum of Infections in Catheter-Dependent Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol. sept 2011;6(9):2247-52.

21. Miller DL, O'Grady NP. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections: Recommendations Relevant to Interventional Radiology for Venous Catheter Placement and Maintenance. Journal of Vascular and Interventional Radiology. août 2012;23(8):997-1007.

22. Aslam S. Effect of antibacterials on biofilms. American Journal of Infection Control. déc 2008;36(10):S175.e9-S175.e11.

23. Onder AM, Chandar J, Billings AA, Simon N, Diaz R, Francoeur D, et al. Comparison of Early *versus* Late Use of Antibiotic Locks in the Treatment of Catheter-Related Bacteremia. Clin J Am Soc Nephrol. juill 2008;3(4):1048-56.

24. Mermel LA. What is the evidence for intraluminal colonization of hemodialysis catheters? Kidney International. juill 2014;86(1):28-33.

25. Sullivan R, Samuel V, Le C, Khan M, Alexandraki I, Cuhaci B, et al. Hemodialysis Vascular Catheter-Related Bacteremia. The American Journal of the Medical Sciences. déc 2007;334(6):458-65.

26. Beathard GA, Urbanes A. Reducing tunneled hemodialysis catheter morbidity: infection associated with tunneled hemodialysis catheters: infection associated with TDC. Seminars in Dialysis. 13 oct 2008;21(6):528-38.

27. Izoard S, Ayzac L, Meynier J, Seghezzi J-C, Jolibois B, Tolani M l. Infections sur cathéters d'hémodialyse : variations du risque en fonction de la durée de cathétérisme. Néphrologie & Thérapeutique. nov 2017;13(6):463-9.

28. Yap H-Y, Pang S-C, Tan C-S, Tan Y-L, Goh N, Achudan S, et al. Catheter-related complications and survival among incident hemodialysis patients in Singapore. J Vasc Access. nov 2018;19(6):602-8.

29. Mohamed H, Ali A, Browne LD, O'Connell NH, Casserly L, Stack AG, et al. Determinants and outcomes of access-related blood-stream infections among Irish haemodialysis patients; a cohort study. BMC Nephrol. déc 2019;20(1):68.

30. Wang K, Wang P, Liang X, Lu X, Liu Z. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China. BMJ Open. nov 2015;5(11):e007136.

31. Martín-Peña A, Márquez RL, Guerrero MJM, Espinosa N, Blanco Y, Ibeas J, et al. Tunneled Hemodialysis Catheter-Related Bloodstream Infections: A Prospective Multicenter Cohort Study from Spain. J Vasc Access. avr 2012;13(2):239-45.

32. Mandolfo S, Acconcia P, Bucci R, Corradi B, Farina M, Rizzo MA, et al. Hemodialysis Tunneled Central Venous Catheters: Five-Year Outcome Analysis. J Vasc Access. nov 2014;15(6):461-5.

33. Fysaraki M, Samonis G, Valachis A, Daphnis E, Karageorgopoulos DE, Falagas ME, et al. Incidence, Clinical, Microbiological Features and Outcome of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis. Int J Med Sci. 2013;10(12):1632-8.

34. Delistefani F, Wallbach M, Müller GA, Koziolek MJ, Grupp C. Risk factors for catheter-related infections in patients receiving permanent dialysis catheter. BMC Nephrol. déc 2019;20(1):199.

35. Krishnan A, Irani K, Swaminathan R, Boan P. A retrospective study of tunnelled haemodialysis central line-associated bloodstream infections. Journal of Chemotherapy. 3 avr 2019;31(3):132-6.

36. Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiremath S, Miller LM, et al. Complications From Tunneled Hemodialysis Catheters: A Canadian Observational Cohort Study. American Journal of Kidney Diseases. avr 2019;73(4):467-75.

37. Chazot C, Gassia J-P, Di Benedetto A, Cesare S, Ponce P, Marcelli D. Is there any survival advantage of obesity in Southern European haemodialysis patients? Nephrol Dial Transplant. sept 2009;24(9):2871-6.

38. Hwang SD, Lee JH, Lee SW, Kim JK, Kim M-J, Song JH. Risk of overhydration and low lean tissue index as measured using a body composition monitor in patients on hemodialysis: a systemic review and meta-analysis. Renal Failure. 15 oct 2018;40(1):51-9.

39. Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, Metzger R, Bonatti H, Sawyer RG, et al. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. Surg Infect (Larchmt). avr 2009;10(2):137-42.

40. Parienti J-J, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 28 mai 2008;299(20):2413.

41. Engstrom BI, Horvath JJ, Stewart JK, Sydnor RH, Miller MJ, Smith TP, et al. Tunneled Internal Jugular Hemodialysis Catheters: Impact of Laterality and Tip Position on Catheter Dysfunction and Infection Rates. Journal of Vascular and Interventional Radiology. sept 2013;24(9):1295-302.

42. Falk A. Use of the Femoral Vein as Insertion Site for Tunneled Hemodialysis Catheters. Journal of Vascular and Interventional Radiology. févr 2007;18(2):217-25.

43. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. J Vasc Interv Radiol. mai 2003;14(5):527-34.

44. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. Crit Care Med. 2002;30(4):5.

45. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). Clinical Kidney Journal. 1 juin 2010;3(3):234-46.

46. Clark E, Kappel J, MacRae J, Dipchand C, Hiremath S, Kiaii M, et al. Practical Aspects of Nontunneled and Tunneled Hemodialysis Catheters. Can J Kidney Health Dis. 26 sept 2016;3:205435811666912.

47. Maya ID, Allon M. Outcomes of tunneled femoral hemodialysis catheters: comparison with internal jugular vein catheters. Kidney Int. déc 2005;68(6):2886-9.

48. Zaleski GX, Funaki B, Lorenz JM, Garofalo RS, Moscatel MA, Rosenblum JD, et al. Experience with tunneled femoral hemodialysis catheters. American Journal of Roentgenology. févr 1999;172(2):493-6.

49. Guillermo-Corpus G, Ramos-Gordillo JM, Peña-Rodríguez JC. Survival and Clinical Outcomes of Tunneled Central Jugular and Femoral Catheters in Prevalent Hemodialysis Patients. Blood Purif. 2019;47(1-3):132-9.

50. Lemaire X, Morena M, Leray-Moragués H, Henriet-Viprey D, Chenine L, Defez-Fougeron C, et al. Analysis of Risk Factors for Catheter-Related Bacteremia in 2000 Permanent Dual Catheters for Hemodialysis. Blood Purif. 2009;28(1):21-8.

51. Murea M, James KM, Russell GB, Byrum GV, Yates JE, Tuttle NS, et al. Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection in Elderly Patients on Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 7 avr 2014;9(4):764-70.

52. Jean G, Charra B, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM, et al. Risk Factor Analysis for Long-Term Tunneled Dialysis Catheter-Related Bacteremias. Nephron. 2002;91(3):399-405.

53. Dufour A, Candas V. Ageing and thermal responses during passive heat exposure: sweating and sensory aspects. Eur J Appl Physiol. 12 avr 2007;100(1):19-26.

54. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of Recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. Clinical Infectious Diseases. 1 mai 2011;52(9):1087-99.

55. Ryan JM, Ryan BM, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in interventional radiology. J Vasc Interv Radiol. juin 2004;15(6):547-56.

56. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic Review and Meta-Analysis on Management of Hemodialysis Catheter-Related Bacteremia. JASN. déc 2014;25(12):2927-41.

57. Miller LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, et al. Hemodialysis Tunneled Catheter-Related Infections. Can J Kidney Health Dis. 26 sept 2016;3:205435811666912.

58. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. Kidney International. mars 2011;79(6):587-98.

59. Maraj S, Jacobs LE, Kotler MN, Kung S-C, Raja R, Krishnasamy P, et al. Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis in Hemodialysis Patients. The American Journal of the Medical Sciences. nov 2002;324(5):254-60.

60. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, 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. juill 2009;49(1):1-45.

61. Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR, MacRae J, Manns B, Mendelssohn D, et al. Temporal Risk Profile for Infectious and Noninfectious Complications of Hemodialysis Access. JASN. oct 2013;24(10):1668-77.

62. Allon M. Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia: An Update. American Journal of Kidney Diseases. juill 2009;54(1):13-7.

63. Johns TS, Mokrzycki MH. Optimal Approach for the Diagnosis of Hemodialysis Catheter–Related Bacteremia. Clin J Am Soc Nephrol. 6 mai 2016;11(5):756-8.

64. Kumbar L, Yee J. Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. Advances in Chronic Kidney Disease. janv 2019;26(1):16-22.

65. Camins BC. Prevention and Treatment of Hemodialysis-Related Bloodstream Infections. Semin Dial. juill 2013;26(4):476-81.

66. Chan KE, Warren HS, Thadhani RI, Steele DJR, Hymes JL, Maddux FW, et al. Prevalence and Outcomes of Antimicrobial Treatment for *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Outpatients with ESRD. JASN. sept 2012;23(9):1551-9.

67. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An Overview. Cold Spring Harb Perspect Med. juin 2016;6(6):a027029.

68. LaPlante KL, Mermel LA. In vitro activity of daptomycin and vancomycin lock solutions on staphylococcal biofilms in a central venous catheter model. Nephrology Dialysis Transplantation. 29 mars 2007;22(8):2239-46.

69. Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative Activities of Daptomycin, Linezolid, and Tigecycline against Catheter-Related Methicillin-Resistant Staphylococcus Bacteremic Isolates Embedded in Biofilm. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1 mai 2007;51(5):1656-60.

70. Tatarelli P, Parisini A, Del Bono V, Mikulska M, Viscoli C. Efficacy of daptomycin lock therapy in the treatment of bloodstream infections related to long-term catheter. Infection. févr 2015;43(1):107-9.

71. Yen H-W, Yang W-C, Tarng D-C, Yang C-Y, Chuang C-L, Huang L-J, et al. Daptomycin antibiotic lock therapy for hemodialysis patients with Gram-positive bloodstream infections following use of tunneled, cuffed hemodialysis catheters: retrospective single center analysis: Daptomycin ALT for G-positive BSIs. Hemodialysis International. avr 2016;20(2):315-20.

72. Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations : Vascular access, KDOQI 2006**.**

73. Ashby DR, Power A, Singh S, Choi P, Taube DH, Duncan ND, et al. Bacteremia Associated with Tunneled Hemodialysis Catheters: Outcome after Attempted Salvage. Clin J Am Soc Nephrol. oct 2009;4(10):1601-5.

74. Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 avr 2006;21(4):1024-31.

75. Saleh HM, Tawfik MM, Abouellail H. Prospective, randomized study of long-term hemodialysis catheter removal versus guidewire exchange to treat catheter-related bloodstream infection. Journal of Vascular Surgery. nov 2017;66(5):1427-1431.e1.

76. Joshi AJ, Hart PD. Antibiotic Catheter Locks in the Treatment of Tunneled Hemodialysis Catheter-Related Blood Stream Infection: Antibiotic locks for dialysis catheter infections. Seminars in Dialysis. mars 2013;26(2):223-6.

77. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. Kidney International. mars 2002;61(3):1136-42.

78. Poole CV, Carlton D, Bimbo L, Allon M. Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 mai 2004;19(5):1237-44.

79. Maya ID, Carlton D, Estrada E, Allon M. Treatment of dialysis catheter-related Staphylococcus aureus bacteremia with an antibiotic lock: a quality improvement report. Am J Kidney Dis. août 2007;50(2):289-95.

80. Onder AM, Billings A, Chandar J, Francoeur D, Simon N, Abitbol C, et al. PREFABL: predictors of failure of antibiotic locks for the treatment of catheter-related bacteraemia. Nephrol Dial Transplant. nov 2010;25(11):3686-93.

81. Onder AM, Billings AA, Chandar J, Nield L, Francoeur D, Simon N, et al. Antibiotic lock solutions allow less systemic antibiotic exposure and less catheter malfunction without adversely affecting antimicrobial resistance patterns: ABL improves antibiotic exposure. Hemodial Int. janv 2013;17(1):75-85.

82. Onder AM, Chandar J, Simon N, Saint-Vil M, Francoeur D, Nwobi O, et al. Treatment of catheter-related bacteremia with tissue plasminogen activator antibiotic locks. Pediatr Nephrol. mars 2008;23(3):457-64.

83. Onder AM, Chandar J, Simon N, Diaz R, Nwobi O, Abitbol CL, et al. Comparison of tissue plasminogen activator-antibiotic locks with heparin-antibiotic locks in children with catheter-related bacteraemia. Nephrology Dialysis Transplantation. 2 avr 2008;23(8):2604-10.

84. Labriola L. Antibiotic locks for the treatment of catheter-related blood stream infection: Still more hope than data. Semin Dial. sept 2019;32(5):402-5.

85. Maki DG, Alvarado CJ, Ringer M. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. The Lancet. août 1991;338(8763):339-43.

86. Lai NM, Lai NA, O'Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections. Cochrane Wounds Group, Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 13 juill 2016

87. Mimoz O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. The Lancet. nov 2015;386(10008):2069-77.

88. Broucker MD, Décaudin B, Dewulf S, Resibois JP, Danicourt-Barrier F, Wierre L, et al. Incompatibilité physico-chimique entre polyéthylène glycol et cathéters centraux d'hémodialyse en polyuréthane. 2007;26:4.

89. Ash SR. The evolution and function of central venous catheters for dialysis. Semin Dial. déc 2001;14(6):416-24.

90. McConnell SA, Gubbins PO, Anaissie EJ. Do Antimicrobial-Impregnated Central Venous Catheters Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection? Clinical Infectious Diseases. 1 juill 2003;37(1):65-72.

91. Apata IW, Hanfelt J, Bailey JL, Niyyar VD. Chlorhexidine-impregnated transparent dressings decrease catheter-related infections in hemodialysis patients: a quality improvement project. J Vasc Access. mars 2017;18(2):103-8.

92. Righetti M, Palmieri N, Bracchi O, Prencipe M, Bruschetta E, Colombo F, et al. Tegaderm™ CHG Dressing Significantly Improves Catheter-related Infection Rate in Hemodialysis Patients. J Vasc Access. sept 2016;17(5):417-22.

93. Wei L, Li Y, Li X, Bian L, Wen Z, Li M. Chlorhexidine-impregnated dressing for the prophylaxis of central venous catheter-related complications: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. déc 2019;19(1):429.

94. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. The Lancet Infectious Diseases. déc 2005;5(12):751-62.

95. Scheuch M, Freiin von Rheinbaben S, Kabisch A, Engeßer J, Ahrendt S, Dabers T, et al. Staphylococcus aureus colonization in hemodialysis patients: a prospective 25 months observational study. BMC Nephrol. déc 2019;20(1):153.

96. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JA, et al. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. The Lancet. août 2004;364(9435):703-5.

97. Johnson DW. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunnelled, cuffed haemodialysis catheters. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 oct 2002;17(10):1802-7.

98. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EMC. Mupirocin Prophylaxis to Prevent Staphylococcus aureus Infection in Patients Undergoing Dialysis: A Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 15 déc 2003;37(12):1629-38.

99. Rudresh MS, Ravi GS, Motagi A, Alex AM, Sandhya P, Navaneeth BV. Prevalence of mupirocin resistance among staphylococci, its clinical significance and relationship to clinical use. J Lab Physicians. déc 2015;7(2):103-7.

100. Hetem DJ, Bonten MJM. Clinical relevance of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus. Journal of Hospital Infection. déc 2013;85(4):249-56.

101. Shimohata T, Mawatari K, Uebanso T, Honjo A, Tsunedomi A, Hatayama S, et al. Bacterial contamination of hemodialysis devices in hospital dialysis wards. J Med Invest. 2019;66(1.2):148-52.

102. Circulaire DHOS/SDO n° 228 du 15 mai 2003 relative à l'application des décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 du 23 septembre 2002.

103. Circulaire DHOS/O1 nº 2005-205 du 25 avril 2005 relative aux locaux, matériels techniques et dispositifs médicaux dans les établissements de santé exerçant l'activité « Traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale »

104. Moran JE, Ash SR, the Clinical Practice Committee. Locking Solutions for Hemodialysis Catheters; Heparin and Citrate-A Position Paper by ASDIN: locking solutions for hemodialysis catheters. Seminars in Dialysis. 31 août 2008;21(5):490-2.

105. Davenport A. Review article: Low-molecular-weight heparin as an alternative anticoagulant to unfractionated heparin for routine outpatient haemodialysis treatments. Nephrology. août 2009;14(5):455-61.

106. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. N Engl J Med. 27 janv 2011;364(4):303-12.

107 -US Food and Drug Administration. FDA Issues Warning on Tricitrasol Dialysis Catheter Anticoagulant. FDA Talk Paper TOO-16 14; April 14, 2000

108. Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, et al. Citrate Versus Heparin Lock for Hemodialysis Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. American Journal of Kidney Diseases. mars 2014;63(3):479-90.

109. Mai H, Zhao Y, Salerno S, Li Y, Feng Y, Ma L, et al. Citrate versus heparin lock for prevention of hemodialysis catheter-related complications: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urol Nephrol. juin 2019;51(6):1019-33.

110. Bosma JW, Siegert CEH, Peerbooms PGH, Weijmer MC. Reduction of biofilm formation with trisodium citrate in haemodialysis catheters: a randomized controlled trial. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 avr 2010;25(4):1213-7.

111. Torres-Viera C, Thauvin-Eliopoulos C, Souli M, DeGirolami P, Farris MG, Wennersten CB, et al. Activities of Taurolidine In Vitro and in Experimental Enterococcal Endocarditis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1 juin 2000;44(6):1720-4.

112. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, Al-Sayed T, Heap M, Millband N, et al. A Randomized Double-Blind Controlled Trial of Taurolidine-Citrate Catheter Locks for the Prevention of Bacteremia in Patients Treated With Hemodialysis. American Journal of Kidney Diseases. juin 2010;55(6):1060-8.

113. Solomon LR, Cheesbrough JS, Bhargava R, Mitsides N, Heap M, Green G, et al. Observational Study of Need for Thrombolytic Therapy and Incidence of Bacteremia using Taurolidine-Citrate-Heparin, Taurolidine-Citrate and Heparin Catheter Locks in Patients Treated with Hemodialysis: taurolidine-citrate-heparin, taurolidine-citrate and heparin catheter locks. Seminars in Dialysis. mars 2012;25(2):233-8.

114. Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, Handisurya A, Kikić Ž, Bielesz B, et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. Kidney International. mars 2018;93(3):753-60.

115. Liu H, Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y. Preventing Catheter-Related Bacteremia with Taurolidine-Citrate Catheter Locks: A Systematic Review and Meta-Analysis. Blood Purif. 2014;37(3):179-87.

116. Zwiech R, Adelt M, Chrul S. A Taurolidine–Citrate–Heparin Lock Solution Effectively Eradicates Pathogens From the Catheter Biofilm in Hemodialysis Patients: American Journal of Therapeutics. 2016;23(2):e363-8.

117. Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, Elsayed M, Zafar Iqbal Z, Elsayed A, et al. Safety and efficacy of taurolidine/urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 avr 2018;33(4):619-26.

118. Labriola L, Jadoul M. Taurolidine-based lock solutions for hemodialysis catheters: the enthusiasm should be tempered. Kidney International. avr 2018;93(4):1015-6.

119. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Clin Infect Dis. 1 juill 2008;47(1):83-93.

120. Moore CL, Besarab A, Ajluni M, Soi V, Peterson EL, Johnson LE, et al. Comparative Effectiveness of Two Catheter Locking Solutions to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 7 juill 2014;9(7):1232-9.

121. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of Gentamicin-Resistant Bacteremia in Hemodialysis Patients Receiving Gentamicin Lock Catheter Prophylaxis. Clin J Am Soc Nephrol. oct 2010;5(10):1799-804.

122. Bueloni TNV, Marchi D, Caetano C, de Souza Cavalcante R, Mendes Amaral ML, Ponce D. Cefazolin–gentamicin versus taurolidine–citrate for the prevention of infection in tunneled central catheters in hemodialysis patients: A quasi-experimental trial. International Journal of Infectious Diseases. août 2019;85:16-21.

123. Zhao T, Liu H, Han J. Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. sept 2018;50(9):1643-52.

124. Schilcher G, Schlagenhauf A, Schneditz D, Scharnagl H, Ribitsch W, Krause R, et al. Ethanol Causes Protein Precipitation—New Safety Issues for Catheter Locking Techniques. Beloin C, éditeur. PLoS ONE. 31 déc 2013;8(12):e84869.

125. Vercaigne LM, Allan DR, Armstrong SW, Zacharias JM, Miller LM. An Ethanol/Sodium Citrate Locking Solution Compared to Heparin to Prevent Hemodialysis Catheter-Related Infections: a Randomized Pilot Study. J Vasc Access. janv 2016;17(1):55-62.

126. Tan M, Lau J, Guglielmo BJ. Ethanol Locks in the Prevention and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infections. Ann Pharmacother. mai 2014;48(5):607-15.

127. El-Hennawy AS, Frolova E, Romney WA. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and bloodstream infection: an open-label clinical trial. Nephrol Dial Transplant. 21 janv 2019;

128. Maki DG, Ash SR, Winger RK, Lavin P. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: A multi-center, controlled, randomized trial: Critical Care Medicine. avr 2011;39(4):613-20.

129. Ramanathan V, Chiu EJ, Thomas JT, Khan A, Dolson GM, Darouiche RO. Healthcare Costs Associated with Hemodialysis Catheter–Related Infections: A Single-Center Experience. Infect Control Hosp Epidemiol. mai 2007;28(05):606-9.

130. Mandolfo S, Maggio M, Forneris G, Galli F. [Cost analysis of haemodialysis catheter related bloodstream infection through the DRG system, « on behalf of Project Group of Vascular Access of Italian Society of Nephrology »]. G Ital Nefrol. févr 2019;36(1).

131. Mokrzycki MH. Cost-effectiveness of three strategies of managing tunnelled, cuffed haemodialysis catheters in clinically mild or asymptomatic bacteraemias. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 déc 2002;17(12):2196-203.

132. Kosa SD, Lok CE. The Economics of Hemodialysis Catheter-Related Infection Prophylaxis. Semin Dial. juill 2013;26(4):482-93.

133. Réseau DIALIN, Surveillance des infections des voies d'abord vasculaires en hémodialyse, Résultats annuels 2017, oct 2018

134. Brunelli S, Njord L, Hunt A, Sibbel S. Use of the Tego needlefree connector is associated with reduced incidence of catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients. IJNRD. avr 2014;131.

135. Hymes JL, Mooney A, Van Zandt C, Lynch L, Ziebol R, Killion D. Dialysis Catheter–Related Bloodstream Infections: A Cluster-Randomized Trial of the ClearGuard HD Antimicrobial Barrier Cap. American Journal of Kidney Diseases. févr 2017;69(2):220-7.

136. Brunelli SM, Van Wyck DB, Njord L, Ziebol RJ, Lynch LE, Killion DP. Cluster-Randomized Trial of Devices to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection. JASN. avr 2018;29(4):1336-43.

137. Brañas P, Morales E, Ríos F, Sanz F, Gutiérrez E, Quintanilla N, et al. Usefulness of endoluminal catheter colonization surveillance cultures to reduce catheter-related bloodstream infections in hemodialysis. American Journal of Infection Control. nov 2014;42(11):1182-7.

138. Stamper PD, Cai M, Howard T, Speser S, Carroll KC. Clinical Validation of the Molecular BD GeneOhm StaphSR Assay for Direct Detection of Staphylococcus aureus and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Positive Blood Cultures. Journal of Clinical Microbiology. 1 juill 2007;45(7):2191-6.

139. Forrest GN. PNA FISH: present and future impact on patient management. Expert Rev Mol Diagn. mai 2007;7(3):231-6.

140. Shinefield H, Black S, Fattom A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a *Staphylococcus aureus* Conjugate Vaccine in Patients Receiving Hemodialysis. N Engl J Med. 14 févr 2002;346(7):491-6.

141. Fattom A, Matalon A, Buerkert J, Taylor K, Damaso S, Boutriau D. Efficacy profile of a bivalent S*taphylococcus aureus* glycoconjugated vaccine in adults on hemodialysis: Phase III randomized study. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 4 mars 2015;11(3):632-41.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Néphrologie)
Doyen , Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'Amiens
Chef du service de Néphrologie, Médecine interne, Dialyse et Transplantation
Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Merci également pour votre encadrement, vos conseils et votre écoute pendant ces quatre années d'internat.

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Maladies infectieuses et tropicales)
Chef du service de Pathologies infectieuses et tropicales
Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail à la frontière de nos disciplines.

Madame le Professeur Sandrine CASTELAIN
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Bactériologie, virologie-hygiène hospitalière)
Responsable du laboratoire de Bactériologie et virologie
Pôle biologie, pharmacie et santé des populations

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Réanimation, médecine d'urgence)
Chef du service de Médecine Intensive-Réanimation

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Merci beaucoup pour votre encadrement et enseignement en réanimation durant six mois.

Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA
Praticien Hospitalier (Urologie)
Chef du service d'Urologie et Transplantation du CHU d'Amiens

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Merci également pour votre aide au quotidien pour nos patients, j'espère que des projets communs entre nos services verront le jour.

Madame le Docteur Marianne RENOU
Praticien Hospitalier (Néphrologie)
Service de Néphrologie, Médecine interne, Dialyse et Transplantation

Merci beaucoup d'avoir dirigé cette thèse. C'est un honneur pour moi de t'avoir eu comme médecin référent en dialyse. Mille mercis pour ton encadrement, ta patience et tes connaissances transmises pendant mon internat. Merci également pour ton humanité, ta bonté et ta gentillesse au quotidien.

Merci à beaucoup d'autres encore :

Merci aux néphrologues d'Amiens et Beauvais, merci aux endocrinologues du CHB, merci aux cardiologues du CHB qui m'ont tant appris à leurs côtés !

Merci à l'équipe de Caen qui m'a si bien accueillie pendant 6 mois : merci aux médecins, merci aux infirmiers de l'HDJ, merci à mes co-internes de néphrologie, merci à mes copains de l'internat !!

Merci également aux paramédicaux qui font partie intégrante de notre quotidien avec le sourire et la bonne humeur !

Merci à Rémy pour les statistiques, avec tant de motivation et d'efficacité !

Merci à mes co-internes pour tous ces moments passés ensemble !! Je pense surtout à Alexandre, Rémi, Clément, Mathieu, Amine, Najib, Malek, Nesrine, Elias, Sultan, Lydia, Nacera, Mathilde, Laura !

Merci aux amis que je vois moins souvent mais que je n'oublie pas ! Chacha, Ana, Melo, Stef, Vincent, Simon et plein d'autres !

Merci à mes co-équipières du volley qui me permettent de me défouler et de m'amuser !! Coco, Faustine, Huguette, Céline, Edwige, Marion, Alexia, Michelle, Perinne !

Merci à mes parents pour tout l'amour et le soutien que vous m'offrez depuis tant d'années !! Merci à ma famille qui est loin mais que je n'oublie pas !

Merci infiniment à Matthieu, bientôt une nouvelle vie à deux !!

RESUME :

Introduction : En dialyse, 75% des décès d'origine infectieuse sont liés aux bactériémies, principalement liées au cathéter tunnelisé d'hémodialyse.

Matériels et méthodes : Nous avons répertorié, de manière rétrospective, les bactériémies associées aux cathéters tunnelisés posés entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2018 au CHU d'Amiens.

Résultats : Parmi les 247 cathéters posés, 32 cas de bactériémies associées au cathéter ont été recensés avec une incidence de 0,34 pour 1000 jours-cathéter. Les cathéters étaient majoritairement posés par voie jugulaire (95% des cas) et à droite (90% des cas). Les patients étaient incidents en hémodialyse dans 70% des cas. L'obésité et le côté gauche étaient les seuls facteurs de risque d'infection retrouvés. Quinze infections sont survenues à moins de 3 mois de la pose (56,3%) dont 14 dans les 30 jours (43,7%). Nous avons identifié un cocci Gram positif dans 78,1% des cas avec 40,6% de SA et un bacille Gram négatif dans 18% des cas. Vingt-huit patients ont survécu (87,5%). Quatre spondylodiscites (12,5%), trois endocardites (9,4%) et une arthrite septique (3,1%) ont été recensées. Le cathéter a été retiré chez 17 patients (53,1%). Deux d'entre eux ont bénéficié d'un changement sur guide (6,2%). Parmi les 15 cathéters laissés en place, 12 ont été traités avec succès (80%). Les verrous antibiotiques ont été utilisés chez 16 patients (50%).

Conclusion : L'incidence des bactériémies dans notre centre est faible, témoignant de procédures d'hygiène appropriées. Les facteurs de risque retrouvés sont peu modifiables mais devant le taux d'infections précoces, il serait judicieux de s'intéresser plus précisément à la période péri-opératoire.

ABSTRACT :

Introduction: In dialysis, bacteremias cause 75% of deaths from infection and are mainly related to tunneled hemodialysis catheter.

Materials and methods: We have retrospectively identified bacteremias associated with tunneled catheters inserted between January 1st, 2014 and December 31st, 2018 in the University Hospital Center of Amiens.

Results: Among the 247 catheters inserted, 32 cases of catheter-related bacteremias were reported with an incidence of 0.34 per 1,000 catheter-days. The catheters were mainly placed in a jugular vein (95% of cases) and on the right side (90% of cases). There were 70% of hemodialysis inpatients. Obesity and left side were the only infection risk factors. Fifteen infections occurred less than 3 months after insertion (56.3%), 14 of them occurred within 30 days (43.7%). We identified a Gram positive cocci in 78.1% of cases with 40.6% SA and a Gram negative bacillus in 18% of cases. Twenty-eight patients survived (87.5%). Four spondylodiscitis (12.5%), three endocarditis (9.4%) and one septic arthritis (3.1%) were listed. The catheter was removed in 17 patients (53.1%). Two of them had a guidewire exchange (6.2%). Among the 15 catheters left in place, 12 were successfully treated (80%). Antibiotic locks were used in 16 patients (50%).

Conclusion: The incidence of bacteremias in our centre is low, reflecting appropriate hygiene procedures. The risk factors reported are unlikely to be modified but given the rate of early infections, it would be interesting to focus more precisely on the perioperative period.