



HAL
open science

Prise en charge des thromboses sur cathéter veineux ventral chez les enfants en nutrition parentérale à domicile. Évaluation des pratiques nationales et à l'Hôpital des enfants de Bordeaux

Julien Gotchac

► **To cite this version:**

Julien Gotchac. Prise en charge des thromboses sur cathéter veineux ventral chez les enfants en nutrition parentérale à domicile. Évaluation des pratiques nationales et à l'Hôpital des enfants de Bordeaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02946717

HAL Id: dumas-02946717

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02946717>

Submitted on 23 Sep 2020

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

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

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Pédiatrie

Présentée et soutenue publiquement par

Julien GOTCHAC

Né le 9 octobre 1990 à Neuilly-sur-Seine (92)

Le 4 septembre 2020

**PRISE EN CHARGE DES THROMBOSES SUR CATHÉTER
VEINEUX CENTRAL CHEZ LES ENFANTS EN NUTRITION
PARENTÉRALE À DOMICILE**

**Évaluation des pratiques nationales et à l'hôpital des Enfants de
Bordeaux**

Sous la direction de

Monsieur le Docteur Raphaël ENAUD

Rapporteur

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Membres du jury

Monsieur le Professeur Olivier BRISSAUD

Président

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Rapporteur

Monsieur le Professeur Jean-Benoît THAMBO

Examineur

Monsieur le Docteur Yoann HUGUENIN

Examineur

Monsieur le Docteur Florian POULLENOT

Examineur

Remerciements

Aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Olivier BRISSAUD,

Pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci de m'avoir accompagné et guidé tout au long de mon internat. Merci pour tes précieux conseils et pour la confiance que tu m'as accordée. Je suis impatient de travailler dans ton service.

À Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU,

Pour avoir accepté sans hésitations de rapporter ce travail. Merci de m'avoir donné envie de m'intéresser à ce sujet. Votre disponibilité, vos conseils toujours avisés et vos remarques pertinentes m'ont été indispensables.

À Monsieur le Professeur Jean-Benoît THAMBO,

Pour avoir accepté de juger mon travail. Mon semestre en cardiopédiatrie a été déterminant pour moi, merci pour votre implication au cours de ce stage, pour vos conseils et votre enseignement.

À Monsieur le Docteur Yoann HUGUENIN,

Pour avoir accepté d'être membre de ce jury. Ton expertise sur le sujet enrichira certainement la discussion. Merci également pour ton accompagnement lors des gardes de réanimation.

À Monsieur le Docteur Florian POULLENOT,

Pour avoir accepté de juger ce travail. Merci de l'intérêt que vous avez porté pour ce sujet. Il était important pour moi d'avoir la vision de nos confrères adultes.

Au directeur de cette thèse, Monsieur le Docteur Raphaël ENAUD,

Pour ton énorme investissement, ton soutien sans faille tout au long de ce travail, et pour ton immense disponibilité même dans les moments les plus imprévisibles. Sans ta relecture pointilleuse, tes remarques pertinentes, tes questions qui remettaient parfois tout en cause... ce travail n'aurait tout simplement pas vu le jour ! Je te remercie également pour tous tes encouragements motivants, et pour tes conseils médicaux comme non médicaux.

Remerciements professionnels

À l'équipe de réanimation pédiatrique de Bordeaux,
Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale qui a su me donner le gout de la réanimation... et l'envie de revenir ! Merci pour votre patience lors de mes premiers pas, pour votre accompagnement et pour votre bienveillance. Je me réjouis de faire bientôt partie de cette grande famille.

Aux équipes de cardiopédiatrie et de réanimation cardiopédiatrique de Bordeaux,
Merci pour ces deux semestres qui étaient de véritables révélations. Vous avez su me transmettre votre amour de l'hémodynamique, avec passion et patience, dans une ambiance toujours au top ! Je ne suis pas près de vous oublier.

À toute l'équipe de réanimation adulte de Libourne,
J'ai tant appris à vos côtés, ce semestre restera un moment déterminant dans mon parcours. Merci d'avoir accueilli un interne de pédiatrie comme moi aussi naturellement, avec autant de patience et de bienveillance.

Au Pr Hilbert,
Pour m'avoir permis de participer au DESC de réanimation médicale. Ces enseignements me seront précieux pour la suite de mon parcours.

À tous les autres médecins qui m'ont tant apporté au cours de cet internat : Laurent P, Marie, Joël, Sandra, Olivier, Christophe, Eric, Laurent R, Julie, Paul, Barbara, Romain, Astrid, Julien, Zach,, Jean-Baptiste, Manue, Bernard, Naïma, Carmen, Aurélie, Claire, Victoria, Mike, Stéphane, Haude, Laurent R, Charlotte, Hélène, Arnaud, Pierre et Nadir. Merci pour votre compagnonnage et vos précieux enseignements dont je m'efforcerai d'être digne.

À ma famille

À mes parents et beaux-parents,

Maman, merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir toujours soutenu avec patience et douceur. Merci pour tout le temps et toute l'énergie dépensée à s'occuper de nous. Je suis très fier de ce que tu as accompli ces dernières années, même si un peu jaloux que tu sois devenue Docteur avant moi.

Papa, merci de m'avoir un jour posé cette question après un concert « ... Ok, mais dans ce cas, pourquoi tu ferais pas carrément médecine ? » Merci pour toutes les valeurs que tu m'as transmises : droiture, intégrité, mais aussi Luc Marvalette et H ! Tu es un modèle pour moi. Merci aussi de m'avoir secoué quand j'en avais besoin, tu vois, t'as finalement réussi à me mettre au boulot !

Johnny, mon 2^e père puisque je n'ai presque aucun souvenir d'avant toi. Tu as su trouver ta place de façon naturelle, et tu représentes une partie de ce que je suis. Merci pour ces concerts, ces batouk', merci de m'avoir initié aux percus et à la fâcheuse habitude d'en faire sur les tables.

Florence (mounie ou mounette alors ??), merci d'avoir accepté ces deux ados relou (l'un plus que l'autre j'avoue) comme tes propres fils jusqu'à devenir notre mère adoptive. Merci pour ta générosité, ton empathie, et pour ta façon de mettre les pieds dans le plat quand tout le monde se retient. Merci d'avoir un peu calmé Papa quand il était trop sévère, et surtout merci de le rendre heureux !

À mes frères et sœurs,

Nico, toute notre enfance on s'est vu deux fois plus que nos propres parents. De bêtiseur et rigolard aux récitations de H... est-ce qu'on a tant changé que ça finalement ? Bravo pour ton parcours exemplaire, et je suis content que tu aies toi aussi trouvé ta Finistérienne en la personne d'**Audrey**. **Elise**, t'es devenue instantanément ma sœur depuis cet arbre qui te poussait dans le genou et la question ne s'est plus jamais posée depuis même quand Ariel nous cassait un peu les oreilles. Je suis fier de ce que tu es devenue, de ton parcours et de tes engagements. Viel glück in Berlin ! **Les deux p'tits derniers**, je me rends compte qu'aussi loin que remontent vos souvenirs, vous avez dû ne me connaître qu'en médecine... J'aurais tellement aimé avoir plus de temps pour vous voir grandir ! **Ethan**, je me reconnais un peu en toi au même âge donc forcément t'es sur la bonne voie ! Ils sont loin les 'zor... Essaie quand même de pas progresser trop vite en snow, j'aimerais bien continuer à pouvoir te suivre. **Hélène**, que j'ai peut-être plus le droit d'appeler 'ma princesse', j'espère que tu as gardé mon mode d'emploi du rangement de chambre ! J'espère que tu garderas toujours en toi le même sourire qu'aux studios HP.

Vous êtes tous les quatre si différents, mais la symbiose que forme cette fratrie recomposée n'en est que plus belle, comme le prouve votre chanson qui a réussi à me tirer les larmes.

À mes grands-parents,

Papinou et Maminou, de vous être autant occupés de nous, depuis toujours et encore maintenant ! Merci pour Rititi, pour les couscous et les grandes boulettes, pour toutes les pièces de théâtre. Vous êtes de vrais exemples pour moi.

Papi Pierre et Mamie Claudie, merci pour mes premiers cours de médecine (même si je ne m'en rendais pas encore compte) ; et pour ceux de bucheronnerie qui m'ont motivé à choisir la première voie. Merci pour les confitures et les toutouill'pi-pierre. Je n'oublierai pas l'ooooobservation ni de garder Nal.

Michel et Barbara, que je considère comme mes troisièmes grands-parents. Merci pour votre ouverture d'esprit, pour les diners à rallonge, pour tous ces moments dans l'Aveyron, et pour votre appart duquel j'écris ces remerciements. Mais surtout, merci de nous avoir accueillis, avec **Nan**, comme vos propres petits enfants.

À mes oncles, tantes, cousins, cousines... Merci pour tous ces bons moments en famille, tous ces Noël's bien qu'ils soient de plus en plus complexes à organiser (on va réussir à trouver un algorithme !). Ce sont toujours des moments importants pour moi.

À ma belle-famille,

Richard et Béatrice, merci de m'avoir accueilli aussi chaleureusement dans votre famille. Vous voyez, toutes ces heures à bosser à Kergadou n'ont pas été vaines !!

Charles, Typhaine, Eugénie, et toute la Capoiserie, merci de m'avoir aussi bien intégré dans votre bande de fous, et de m'avoir tout de suite accepté comme l'un des vôtres.

À **Delphine**, partie trop tôt, j'aurais tant aimé que tu sois là aujourd'hui...

À mes amis de toujours

À **Nico**, pour... tout ! Synthétiser notre amitié en quelques lignes est un vrai défi tellement on a tout fait, tout vu, tout vécu ensemble depuis toujours. Je ne vais donc retenir que ce qui compte vraiment : même quand les aléas de la vie (pour pas dire la médecine) nous éloignaient un peu, j'ai toujours pu compter sur toi en toutes circonstances. Merci de m'avoir toujours soutenu, merci pour ta patience, ton sens de l'écoute, et merci de m'avoir donné ton dico secret pour te comprendre. Certaines choses ne changeront jamais et tout ça en fait partie.

À **Théo**, mon compère des « BB », mon copain de garderie, mon pote zikos, mon organisateur de soirées non organisées, mon coloc qui parfois se couchait quand j'allais travailler... Parler de cette si longue amitié prendrait trop de place (je réserve ça pour notre film), tant on a traversé toutes les périodes de nos vies ensemble. Vous formez un couple exceptionnel avec **Anne-So**, et je suis vraiment heureux qu'un nouveau chapitre soit sur le point de s'ouvrir pour tous les quatre...

À mes amis de l'école aujourd'hui, **Anatol** heureusement qu'on s'est recroisé à ce Monop' ! Merci pour tes talents de traducteur et tous tes bons plans berlinois. Merci pour ta motivation toujours sans faille, même quand ça implique d'aller à l'autre bout du monde après une nuit blanche. Je suis heureux que tu aies trouvé **Amélie** qui l'air d'être encore plus cintrée que toi ! **Benji et Hugo**, même si on se voit moins, je n'oublierais pas cette soirée de retrouvailles sur la péniche : c'est comme si rien n'avait changé, et j'espère que ce sera pareil à chaque fois.

Aux potes fidèles au poste depuis la 6^e,
Maxo, t'as vu ça ressemble presque à un texte sur la force de l'amitié non ? Merci pour les soirées à Opéra que tu as si bien immortalisé, merci d'être encore plus nostalgique que moi, grâce à toi je passe un peu moins pour un taré avec mes boîtes à souvenir. Je suis très content qu'avec **Bérenice** vous tourniez bientôt votre Season Finale. **Guillaume**, merci de m'avoir accompagné dans les plans les plus bizarres jusqu'à dormir dans la Polo en post-cave. Merci d'avoir inventé le justo-gramme et de m'avoir fait culpabiliser tant de fois pour ne pas vouloir boire ce 34^e shot. Tu es un ami qui donne toujours le sourire ! **Helenka et Sandrine**, vous avez toujours été des confidentes pour moi, et m'avez toujours supporté même quand moi-même j'avais du mal ! Merci pour tous les Deutch, pour m'aider à traduire Nico, et pas merci d'avoir oublié ces sandwichs en Sicile, j'en fais encore des cauchemars.

À mes colocs de la rue Hallé, **Jules et Sarp**, merci d'avoir rendu cette fin d'externat plus vivable, de m'avoir permis de penser à autre chose en rentrant de la BU, merci de vous être occupé de coquille et d'avoir géré mes potes quand je n'étais plus en état de le faire... Et surtout merci de m'avoir tiré du lit un nombre incalculable de matins, je vous dois clairement ma réussite aux ECN !

À tout le reste de la « familia », merci de m'avoir toujours soutenu et supporté pendant ces longues études. J'ai grandi avec vous, et grâce à vous. **Ali**, merci pour tous tes plans galère, merci pour ton ouverture d'esprit qui me fait voir la vie un peu autrement, merci d'être un ami sur qui on peut toujours compter notamment quand le Liddl est un peu loin ! **Julien** merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse, mais aussi pour toutes ces huitres gratos. **Adrien**, grand-frère, merci de nous avoir laissés détruire ton appart plus d'une fois, et merci d'avoir lancé ma brillante carrière d'escalade. **Quentin**, merci pour tous ces débats, ces soirées chez Michel, merci d'être à la fois capable d'élever le niveau et de le rabaisser d'un grand coup. À tous les autres membres de cette famille, car c'en est vraiment une, même avec ce qui arrive bientôt vous êtes pas près de vous débarrasser de moi.

À mes amis de Fac, d'internat et de Bordeaux

À **Emine**, merci pour tous ces fous rires, pour ces voyages au bout du monde, pour ces plans machiavéliques. J'ai hésité à mettre une punchline mythique, mais y'en a tellement que ça pourrait être une thèse à part entière. Tu ne cesses de m'impressionner dans tout ce que tu fais, t'es tellement au top dans des domaines si variés que j'en suis un peu jaloux. Je suis fier d'être ton ami.

À ceux ma « vieille promo », **Damien**, ravi d'avoir partagé toutes ces expériences associatives à tes côtés. Même si nos chemins s'éloignent un peu, c'est toujours un plaisir de te retrouver et de constater que tu es presque aussi nostalgique du Tuto que moi. **xNox**, merci pour ton amitié fidèle depuis le fofo en P1 jusqu'au Covid à Mondor, en passant par Mustafa's :mrgreen :

À la team L5, merci de m'avoir accueilli parmi vous, l'élite PSA. **Yaniss 4000** – ou serait-ce 5000 ? – merci pour les stats (pardon, la méthodo !), merci d'être un pote tellement fidèle et tellement aux petits soins pour tes amis que c'en est culpabilisant ! Heureusement que tu fais exprès de te rattraper avec tes blagues pour qu'on ne soit pas trop jaloux.

Vab, merci d'être le gaucho de la team qui me fait me sentir un peu moins seul. Merci pour le chalet que tu me prêteras pendant ton post-internat en nouvelle Cal', j'en prendrai autant soin que de ton scooter ! **Quentin**, merci pour tes éclairs de lucidité et pour cette capacité à avoir des discussions profondes qui peuvent changer ta vie même à 6 grammes... et merci de tenir encore moins le Ti'Punch que moi. **Alex**, merci pour tes (toujours) bons conseils, merci de nous faire prendre du recul avec humour quand on en a besoin. Mais surtout, merci à tous les 3 de perdre vos cheveux avant moi, beau geste franchement.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à faire de ce premier semestre à Périgueux cette parenthèse hors du temps complètement délirante.

À mes co-internes de pédiatrie **Ambre, Jojo, Anaïs, Clément, Gaël** merci d'avoir égayé des stages (et même des staffs !) parfois difficiles, qui n'auraient pas eu la même saveur sans vous !

À **Phillipe** et **Thomas**, merci d'avoir pris Hélène en garde alternée pour que je puisse parfois me reposer, et merci pour toutes ces Tanières !

Aux potes de ma femme, **Anna et Fabien**, merci pour votre bonne humeur et pour votre motivation sans faille (bon, on la connaît la faille, mais on dira rien !), mais pas merci d'avoir quitté le tiékar ! **Camille**, merci pour ta jovialité pétillante qui a réussi à lui faire supporter le CHU ! À la bande des 5 **Lucie, Claire, Doud, Priscie**, merci de m'avoir accepté malgré tout ce qu'elle vous avait raconté, merci de la faire toujours autant marrer même si je comprends pas tout, votre amitié fait vraiment plaisir à voir !

À tous ceux que j'oublie,

À Hélène

Tu m'offres le plus beau cadeau dont on puisse rêver, et je ne parle pas seulement de 'son' arrivée imminente, mais du fait d'être comblé en amour. Ton soutien sans faille et ton optimisme rayonnant me donnent foi en l'avenir.

Tout simplement, merci de me rappeler chaque jour où se trouve l'essentiel.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	13
LISTE DES TABLEAUX	14
INTRODUCTION GENERALE	15
A. Contexte	15
<i>L'insuffisance intestinale.....</i>	<i>15</i>
<i>La nutrition parentérale à domicile.....</i>	<i>17</i>
<i>Accès vasculaire et NPAD.....</i>	<i>19</i>
<i>Thromboses et NPAD.....</i>	<i>22</i>
<i>Prise en charge des thromboses chez l'enfant</i>	<i>25</i>
<i>Synthèse – Que sait-on de la prise en charge des thromboses sur CVC chez l'enfant en NPAD en 2020 ?.....</i>	<i>31</i>
B. Objectifs du travail	32
PARTIE 1 – ÉVALUATION NATIONALE DES PRATIQUES	33
A. Matériel et Méthodes	33
<i>Type d'étude.....</i>	<i>33</i>
<i>Élaboration et diffusion du questionnaire</i>	<i>33</i>
<i>Présentation des résultats et analyses statistiques</i>	<i>34</i>
B. Résultats.....	35
<i>Réponses</i>	<i>35</i>
<i>Caractéristiques de l'accès veineux.....</i>	<i>36</i>
<i>Modalités de suivi des patients</i>	<i>37</i>
<i>Gestion des obstructions de voies veineuses centrale.....</i>	<i>40</i>
<i>Gestion du risque thromboembolique.....</i>	<i>41</i>
<i>Gestion des thromboses veineuses liées au cathéter.....</i>	<i>43</i>
C. Discussion.....	45

PARTIE 2 – ÉTUDE RETROSPECTIVE LOCALE BORDELAISE.....	51
A. Patients et Méthodes	51
<i>Type d'étude et population étudiée</i>	<i>51</i>
<i>Recueil de données.....</i>	<i>51</i>
<i>Analyses statistiques</i>	<i>53</i>
B. Résultats.....	55
<i>Caractéristiques de la population.....</i>	<i>55</i>
<i>Caractéristiques des accès veineux centraux</i>	<i>56</i>
<i>Caractéristiques des épisodes d'ILC</i>	<i>57</i>
<i>Examens d'imagerie en lien avec le CVC</i>	<i>58</i>
<i>Caractéristiques des épisodes de thrombose</i>	<i>59</i>
<i>Recherche de facteurs liés au CVC associés à la survenue d'une thrombose</i>	<i>62</i>
<i>Recherche de facteurs liés au patient associés à la survenue d'une thrombose.....</i>	<i>64</i>
C. Discussion.....	65
DISCUSSION GENERALE	71
A. Principaux résultats.....	71
B. Perspectives	73
<i>Évaluation du risque et thromboprophylaxie</i>	<i>73</i>
<i>Dépistage et prise en charge des thromboses asymptomatiques.....</i>	<i>75</i>
CONCLUSION.....	77
REFERENCES.....	79
ANNEXES.....	83
Annexe 1 – Protocoles d'anticoagulation chez l'enfant	83
Annexe 2 – Questionnaire	85
Annexe 3 – Lettre d'accompagnement.....	91
SERMENT D'HIPPOCRATE	93

Liste des abréviations

ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
ALD	Affection Longue Durée
ANOVA	<i>Analysis Of Variance</i>
AP-HP	Assistance Publique — Hôpitaux de Paris
ASH	<i>American Society of Hematology</i>
AVK	Anti-Vitamine K
CHAT	<i>Consortium Children's Hospital-Acquired Thrombosis</i>
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIP	Chambres Implantables Percutanées
CVC	Cathéter Veineux Central
ENN	Entérocolite Nécosante Néonatale
ESPEN	<i>European Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
ETT	Échocardiographie Trans-Thoracique
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF	Héparine Non Fractionnée
ILC	Infection Liée au Cathéter veineux central
INR	International Normalized Ratio
IQR	Étendue Interquartile
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MaRDi	Réseau des Maladies Rares Digestives
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
NPAD	Nutrition Parentérale À Domicile
PAI	Inhibiteur de l'Activateur du Plasminogène
PICC	<i>Peripherally Inserted Central Catheter</i>
POIC	Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SGC	Syndrome du Grêle Court
t-PA	Activateur Tissulaire du Plasminogène
TDM	Tomodensitométrie
UI	Unité Internationale

Liste des tableaux

Partie 1 – Évaluation nationale des pratiques

Tableau I – Caractéristiques de l'accès veineux	36
Tableau II – Modalités de suivi des patients en NPAD	37
Tableau III – Gestion des obstructions de CVC.....	40
Tableau IV – Gestion du risque thromboembolique	41
Tableau V – Exploration du réseau veineux par imagerie	42
Tableau VI – Gestion des thromboses veineuses	43

Partie 2 – Étude rétrospective locale bordelaise

Tableau I – Caractéristiques des patients inclus.....	55
Tableau II – Caractéristiques des accès veineux centraux	56
Tableau III – Durée de vie des accès veineux centraux	57
Tableau IV– Examens d'imagerie en lien avec le CVC	58
Tableau V – Diagnostic des épisodes de thromboses.....	60
Tableau VI– Analyse univariée (CVC).....	62
Tableau VII– Analyse pseudo-univariée (CVC).....	62
Tableau VIII– Analyse multivariée (CVC).....	63
Tableau IX – Analyse univariée (patient)	64
Tableau X – Analyse multivariée (patient)	64

Liste des Figures

Figure 1- Cathéter tunnalisé manchonné de type Broviac	20
Figure 2 - Reperméabilisation vasculaire après traitement pharmacologique.....	62

Introduction générale

A. Contexte

L'insuffisance intestinale

Définition

L'insuffisance intestinale se définit comme la réduction des fonctions intestinales en deçà du minimum nécessaire à l'absorption des macronutriments (protéines, lipides, hydrates de carbone) et/ou de l'eau et des électrolytes, de telle sorte qu'une supplémentation intraveineuse est requise pour maintenir l'état de santé et/ou la croissance (1). Cette définition exclut donc les situations où l'état nutritionnel est impacté par un manque d'apport (dysphagie, anorexie mentale, neuropathie...), ou par une malabsorption pouvant être compensée par une supplémentation orale ou entérale (maladie cœliaque par exemple). L'*European Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN) propose deux types de classifications de l'insuffisance intestinale : fonctionnelle et physiopathologique (1).

Classification fonctionnelle de l'insuffisance intestinale

La classification fonctionnelle de l'ESPEN se base sur des critères métaboliques, le mode d'apparition et l'évolution initiale (durée prévisible du support nutritionnel et réversibilité de l'étiologie sous-jacente). Elle distingue donc trois types d'insuffisance intestinale :

- Type 1 : pathologie aiguë, transitoire et le plus souvent spontanément résolutive. Elle fait suite aux iléus postopératoires ou aux occlusions aiguës ;
- Type 2 : pathologie aiguë, mais prolongée, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire plus complexe et un support nutritionnel parentéral pendant plusieurs semaines ou mois. Elle fait souvent suite à une souffrance digestive majeure (d'origine médicale ou chirurgicale) et à ses complications septiques, métaboliques et nutritionnelles. La majorité de ces patients récupéreront une autonomie intestinale ;
- Type 3 : pathologie chronique, stabilisée et potentiellement irréversible, avec nécessité de nutrition parentérale au long cours (pendant plusieurs mois voire années). Elle peut faire suite ou non à une insuffisance intestinale de type 2.

Nous parlerons ici essentiellement des insuffisances intestinales de type 3, qui conduisent à la mise en place d'une nutrition parentérale à domicile (NPAD).

Classification physiopathologique et causes d'insuffisance intestinale

Chez l'enfant, on distingue habituellement trois phénotypes physiopathologiques :

- La réduction de la surface d'absorption muqueuse (syndrome du grêle court [SGC]) ;
- La dysmotricité intestinale, comme la pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC),
- L'inefficacité de l'absorption muqueuse (dysfonctions entérocytaires : dysplasie épithéliale, atrophie microvillositaire ou entéropathies auto-immunes) (2,3).

Ces processus sont parfois intriqués, une même étiologie pouvant être responsable d'insuffisance intestinale par le biais de plusieurs mécanismes (2,3). À noter que chez l'adulte, la classification physiopathologique proposée par l'ESPEN y ajoute deux autres cadres physiopathologiques : les fistules digestives et les obstructions mécaniques (1).

Le SGC est la principale cause d'insuffisance intestinale chronique (de type 3) chez l'enfant et l'adulte. Il est caractérisé par un défaut de la capacité d'absorption causé par une réduction anatomique de la surface d'absorption intestinale. Il est difficile de définir un seuil préétabli de longueur résiduelle de grêle en deçà duquel surviendrait l'insuffisance intestinale, car la fonctionnalité du grêle restant est impactée par d'autres facteurs tels que la pathologie sous-jacente, le type de segment réséqué, l'intégrité de l'intestin restant, la préservation de la valve iléo-cæcale, la présence d'une stomie de décharge et l'âge du patient au moment de la chirurgie (2). Cependant, chez un nouveau-né à terme dont la longueur intestinale est d'approximativement de 250 cm, une résection intestinale laissant une longueur de grêle résiduelle de moins de 40 cm en aval de l'ange de Treitz laisse prévoir une insuffisance intestinale de type 3. Chez l'adulte, le SGC est défini par une résection de l'intestin grêle laissant en place moins de 200 cm d'intestin post-duodéal (4).

Les principales causes de SGC chez l'enfant sont :

- L'entérocolite nécrosante néonatale (ENN), cause la plus fréquente dont l'incidence est en augmentation du fait de l'augmentation de la survie des extrêmes prématurés ces dernières années (5) ;
- Les malformations congénitales de la paroi abdominale, comme le laparoschisis. Une étude américaine sur la période 2006-2012 rapportait une incidence de 4,9 pour 10 000 naissances vivantes (6) ;
- Les malrotations intestinales et le volvulus du grêle, les atrésies intestinales, et les maladies de Hirschsprung étendues (2,5).

Prise en charge de l'insuffisance intestinale

Le pronostic des patients atteints d'insuffisance intestinale a été transformé avec le développement de la nutrition parentérale à partir des années 1970, et qui reste pour l'instant le traitement de référence de l'insuffisance intestinale (2,3). La mise en place d'une NPAD est indiquée chez les patients atteints d'insuffisance intestinale chronique (de type 3) qui requièrent un soutien nutritionnel à long terme. En pratique clinique, la proportion des apports caloriques et hydriques par voie parentérale nécessaire pour assurer la croissance de l'enfant (ou la stabilité du poids de l'adulte) reflète la sévérité de l'insuffisance intestinale (2).

Dans de rares cas, la transplantation intestinale peut être proposée en dernier recours pour les patients insuffisants intestinaux chroniques qui développent des complications liées à la NPAD, comme une atteinte hépatique sévère ou la perte d'accès veineux. Bien qu'elle soit en augmentation, la survie après transplantation intestinale reste médiocre, de l'ordre de 43 % à 10 ans dans le dernier registre international (7).

La nutrition parentérale à domicile

Indications, objectifs, aspects pratiques

La NPAD doit être envisagée chez tout enfant ayant une durée prévisible de nutrition parentérale de plus de 3 mois (8), stable sur le plan médical, psychosocial et nutritionnel (9).

L'objectif de la NPAD est d'améliorer la qualité de vie de l'enfant, et de l'amener à l'âge adulte avec la meilleure croissance, le meilleur développement psychosocial, et une scolarisation la plus normale possible. Pour cela, la NPAD est cyclisée si possible (c'est-à-dire administrée en discontinu, en général la nuit) ; et le nombre de perfusions par semaine peut être limité.

En France, la prise en charge de la NPAD par des prestataires de santé à domicile, sous contrôle d'un centre expert, et réglementé par l'arrêté du 16 juin 2014 (9). Pour instaurer une NPAD, plusieurs conditions sont nécessaires. La prise en charge doit être centralisée par un centre spécialisé, avec une équipe nutritionnelle multidisciplinaire, prescrivant la composition de la nutrition parentérale selon les besoins de l'enfant. Le domicile doit être adapté et aménagé pour stocker les poches de nutrition parentérale, pour le branchement de la pompe, et pour la réalisation des soins de cathéter. Enfin, les parents doivent avoir suivi une formation spécifique et la prise en charge sociale doit être appropriée (8).

L'ESPEN recommande un suivi au minimum trimestriel chez le grand enfant, avec un examen clinique, une évaluation diététique et un bilan biologique standard. De façon annuelle, les examens suivants sont recommandés : bilan vitaminique et dosage des oligo-éléments, échographie hépatique, échographie rénale, ostéodensitométrie et radiographie thoracique (8).

Épidémiologie

En France, 285 enfants ont été pris en charge en NPAD en 2017 (prévalence : 26 par million d'enfants), dont 230 pour une durée supérieure à 12 semaines (prévalence : 21 par million d'enfants) (10). L'incidence était de 7 nouveaux cas par an et par million d'enfants. La répartition par pathologies n'était pas connue, mais 80 % des indications concernaient une ALD hors liste, dont on peut supposer qu'elles correspondent en grande partie aux insuffisances intestinales.

D'autres pays européens rapportent les taux de prévalence de la NPAD pédiatrique suivants (par million d'enfants) : 9,6 aux Pays-Bas en 2013 (11), 14,1 en Italie en 2016 (12), et 13,7 au Royaume-Uni en 2010 (13). Dans cette dernière étude épidémiologique, les auteurs constatent une forte augmentation de cette prévalence (multipliée par 4 en 17 ans), avec une proportion des SGC qui passe de 27 à 63 %. Cette augmentation de prévalence est probablement due à l'augmentation du nombre d'ENN, du fait de l'amélioration de la survie des enfants prématurés, et à l'augmentation de la survie des patients en NPAD, grâce à l'amélioration de leur prise en charge (13).

La durée de prise en charge en NPAD dépend beaucoup de l'indication. Dans une étude française conduite entre 2000 et 2013 sur 251 enfants en NPAD (dont 59 % de SGC), *Abi Nader et al.* retrouvent une durée moyenne de prise en charge de $1,9 \pm 0,4$ an pour des patients ayant commencé la NPAD en moyenne à $0,7 \pm 0,3$ an. À la fin de leur étude, 52 % des patients étaient sevrés de la NPAD et l'on déplorait 10 % de décès, mais ces derniers étaient plus souvent liés à la pathologie sous-jacente qu'à des complications de la NPAD (14).

Complications de la NPAD

Les principales complications de la NPAD sont liées aux accès vasculaires. La plus fréquente est l'infection liée au cathéter (ILC), avec une incidence variant entre 0,34 et 3,94 épisodes par cathéter et par an dans la littérature (15). Le SGC pourrait être un facteur de risque indépendant d'ILC (15).

Les complications mécaniques (occlusions, fuites, migration, rupture du cathéter) ont une incidence de 3,37 événements pour 1000 cathéters-jours (15). Quant aux thromboses, qui seront développées dans la suite de ce travail, elles pourraient concerner entre 1 et 75 % des CVC selon les études (15).

Enfin, il existe également des complications d'ordre métaboliques. On citera l'atteinte hépatobiliaire (choléstase notamment), qui concernait 20 % des enfants de la cohorte d'Abi Nader *et al.* (14), les troubles du métabolisme osseux (15), et l'insuffisance rénale (8).

Afin de limiter ces complications, l'ESPEN recommande d'utiliser les recommandations existantes, de limiter le nombre de perfusions par semaine, de limiter la durée des perfusions à 10-12h si possible, et d'utiliser des pompes portables (8).

Accès vasculaire et NPAD

Pour l'administration de la NPAD, un accès vasculaire est indispensable. La notion de protection du capital veineux est donc primordiale pour les patients en NPAD : les veines doivent être considérées comme une ressource limitée, à préserver, et ce dès la pose du premier abord vasculaire.

Cathéters utilisables pour la NPAD

Les cathéters veineux centraux (CVC) sont des dispositifs d'abord vasculaires dont la terminaison se situe dans la veine cave inférieure sus-rénale ou dans la veine cave supérieure à la jonction avec l'oreillette droite. Outre les CVC standards, dont la durée d'utilisation ne devrait pas dépasser quelques semaines, il existe plusieurs types de CVC pouvant être conservés plus longtemps et mieux adaptés pour des utilisations discontinues. Les cathéters percutanéo-caves, ou *Peripherally Inserted Central Catheter* (PICC), peuvent être gardés en place plusieurs mois. Les CVC tunnellisés manchonnés, ainsi que les Chambres Implantables Percutanées (CIP) peuvent, eux, être conservés plusieurs années (16).

Dans le cadre de la NPAD, l'ESPEN recommande d'utiliser un CVC tunnellisé, en silicone ou en polyuréthane, placé en territoire cave supérieur, si possible monolumière (dans le cas d'un CVC multilumière, une lumière devrait être dédiée à la nutrition parentérale). Les PICC peuvent être une alternative chez les enfants hospitalisés (17).

Cathéters veineux centraux tunnellisés

Les CVC tunnellisés (**Figure 1**) suivent un trajet intravasculaire classique, puis empruntent un tunnel sous-cutané jusqu'à l'orifice de sortie. Ils sont munis d'un manchon en Dacron, positionné dans le tunnel sous-cutané, qui permet une colonisation tissulaire et une fibrose au niveau du trajet de tunnellisation, ce qui favorise la fixation du cathéter (18). Entre cette gaine et l'orifice de sortie il est parfois placé une gaine antimicrobienne, mais dont l'activité antibactérienne ne dure que jusqu'à ce que la matrice soit résorbée par les tissus (environ 1 mois). Les CVC tunnellisés possèdent également un manchon de clampage renforcé, au niveau duquel ils peuvent être clampés. Pour s'affranchir de la nécessité de clampage, on peut utiliser une valve bidirectionnelle à pression positive afin d'effectuer les verrous.

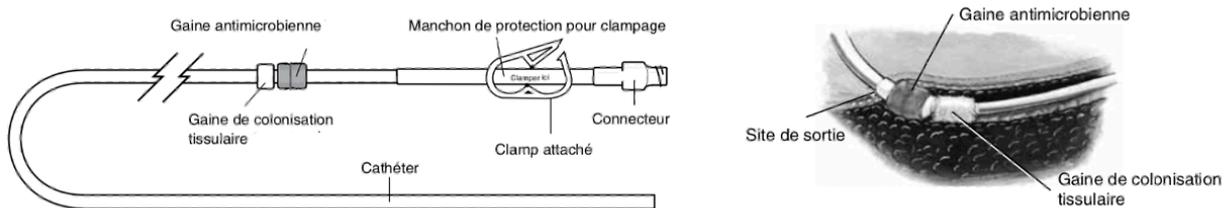


Figure 1 — Cathéter tunnellisé manchonné de type Broviac

Il existe plusieurs types de CVC tunnellisés : Broviac, Hickman, Leonard, Groshong... Par abus de langage, parce qu'il s'agit du premier type de CVC tunnellisé inventé, ces dispositifs sont souvent appelés « Broviac » en pratique clinique. Nous utiliserons également ce raccourci pour la suite de notre travail.

Gestion des CVC

Afin de réduire le risque infectieux, le CVC ne devrait pas être changé de façon systématique ; et son remplacement doit être préféré au changement sur guide en cas de nécessité de retrait.

L'ESPEN se positionne contre l'utilisation d'antibioprophylaxie systémique ou topique, et contre l'utilisation de cathéters imprégnés d'antimicrobiens. En revanche, elle recommande l'utilisation de verrous de Taurolidine ou d'éthanol en prophylaxie primaire pour les CVC au long cours (17).

L'utilisation systématique de verrous d'antithrombotique n'est pas recommandée, mais la Taurolidine-citrate possède un tel effet. Concernant la purge héparinée, pratique relativement commune (19), il n'existe pas assez d'arguments dans la littérature pour la préférer à une purge saline. Cependant, elle est recommandée par l'ESPEN de façon hebdomadaire lorsque le CVC est utilisé de façon discontinue (17).

Pour l'obstruction de CVC, il est recommandé d'utiliser un verrou d'atélépase ou d'urokinase. Cette procédure peut être répétée en cas d'échec (15,20). Toutefois, toutes les occlusions ne sont pas d'origine thrombotique : précipitation de composants de la nutrition parentérale, occlusion d'origine positionnelle... (15).

Enfin, l'ESPEN précise que les bilans sanguins peuvent être prélevés sur le CVC chez l'enfant, afin d'améliorer la qualité de vie des patients (17).

Avant la parution de ces nouvelles recommandations, une étude s'est intéressée à l'implémentation en Europe des recommandations précédentes grâce à la diffusion d'un questionnaire (21). Quarante-neuf centres y ont répondu. Si la majorité des centres avaient un protocole établi de gestion des CVC, il y avait une grande variabilité intercentre dans la majorité des réponses à ce questionnaire et la plupart des centres ne suivaient pas les recommandations en vigueur.

Physiopathologie de la thrombose sur CVC

Il existe différents types de thromboses associées aux CVC : les thromboses intrinsèques, responsables d'occlusions (manchon de fibrine et caillot intraluminal), et les thromboses extrinsèques (thrombose murale et thrombose veineuse). Les terminologies varient dans la littérature, nous utiliserons les termes d'« obstruction thrombotique » pour nous référer aux thromboses intrinsèques de type caillot intraluminal, et de « thrombose sur CVC » pour qualifier les thromboses veineuses.

Sur le plan physiopathologique, la thrombose sur CVC est précédée par une thrombose murale. Sa pathogenèse est liée à la triade de Virchow (22) :

- Stase veineuse causée par le CVC, particulièrement vrai chez l'enfant jeune en raison d'un ratio [diamètre du CVC/diamètre du vaisseau] souvent élevé ;
- Lésions endothéliales de la paroi vasculaire causées par l'insertion du cathéter et par l'infusion de médicaments (tels que la nutrition parentérale, hyperosmolaire) (23) ;
- Hypercoagulabilité : matériel étranger dans la circulation sanguine, infusion de nutrition parentérale riche en calcium (activateur des cascades de coagulation) et en glucose (pourrait favoriser l'induction d'une activité monocytaire procoagulante).

L'infection peut également stimuler la formation de thrombus en aggravant les anomalies de la coagulation. Inversement, la présence d'un thrombus autour du CVC augmente le risque de colonisation microbienne et de bactériémie. L'ILC et la thrombose semblent donc avoir une relation bidirectionnelle (24).

Le système hémostatique chez l'enfant

Le système hémostatique, parfaitement fonctionnel à la naissance, se modifie et se développe avec l'âge. D'importantes différences qualitatives et quantitatives existent entre les nouveau-nés et les adultes (25).

La plupart des facteurs procoagulants ont des taux abaissés à la naissance, jusqu'à 6 mois de vie environ. Les facteurs V et XIII ont aussi des taux abaissés à la naissance, mais atteignent leur valeur adulte dans la première semaine de vie.

Certains facteurs ont en revanche des taux normaux, voire élevés, à la naissance : le facteur VIII et le facteur de Willebrandt. Ce dernier a également une activité fonctionnelle plus élevée chez le nouveau-né. Malgré des taux normaux dès la naissance, le fibrinogène de l'enfant de moins d'un an est dysfonctionnel en raison de différences structurelles (forme fœtale du fibrinogène) (25–27).

Les principaux facteurs inhibiteurs de la coagulation ont également des taux abaissés (jusqu'à 3 mois de vie pour l'antithrombine, et jusqu'à 6 mois de vie pour la protéine C). En revanche, l'alpha-2 macroglobuline, un inhibiteur de la thrombine de moindre importance chez l'adulte, est présente en plus grande quantité chez le nouveau-né (25–27).

La fibrinolyse est également différente à la naissance, avec des taux de plasminogène d'environ 50 % de la valeur normale adulte jusqu'à environ 6 mois de vie. Il existe aussi un déficit fonctionnel du plasminogène, qui nécessite plus de temps pour être activé par le t-PA. En revanche, le système d'inhibition de la fibrinolyse est fonctionnel à la naissance, avec des taux normaux, voire élevés, de PAI. Combinées, ces différences mènent à une activité fibrinolytique plutôt déficiente chez le nouveau-né (26,27).

Sur la base de ces données, il est difficile de déterminer si les nouveau-nés ont un profil plutôt pro- ou anticoagulant. En réalité, les taux abaissés à la fois de facteurs pro- et anticoagulants instaurent un équilibre, qui est cependant plus fragile et avec moins de réserve que chez l'adulte (28).

Épidémiologie et facteurs de risque de la thrombose chez l'enfant

Ces différences quantitatives ne peuvent expliquer à elles seules l'épidémiologie de la thrombose chez l'enfant, qui est beaucoup plus rare que chez l'adulte (29). Il existe probablement d'autres différences physiologiques : différences qualitatives de l'hémostase, ou en rapport avec d'autres éléments de la triade de Virchow comme la paroi vasculaire.

Chez l'enfant, la présence d'un CVC reste le principal facteur de risque de thrombose, et serait à l'origine de plus de la moitié d'entre elles (30). L'étude la plus récente sur le sujet retrouve un taux de thrombose sur CVC de 5,9 %, mais dont 80 % concernaient des PICC (31).

Les études recherchant les facteurs de risque de thrombose sur CVC chez l'enfant sont rares, discordantes, et souvent de faible qualité méthodologique. Les principales pathologies prédisposantes retrouvées sont les cardiopathies congénitales, les néoplasies et la drépanocytose (32). D'autres études retrouvent comme facteur de risque : l'âge élevé, la dialyse, un diagnostic de Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou de SGC (33), le site d'insertion fémoral (34,35), l'utilisation d'un cathéter multilumière ou d'une PICC (35). Une étude récente de bonne qualité méthodologique mérite d'être citée (31). Ce travail prospectif multicentrique, mené par Jaffray *et al.* sur près de 2000 CVC, retrouve comme facteurs de risque de thrombose : l'utilisation de PICC, de CVC multilumière, les antécédents de thrombose, et la leucémie.

Chez les enfants en NPAD, l'incidence des thromboses sur CVC est relativement inconnue, et varie entre 1 % et 75 % dans la littérature (15). Dans une méta-analyse datant de 2008, Kakzanov *et al.* rapportent un taux médian de 11,4 % (22). Ce chiffre doit être interprété avec prudence, car il provient d'études méthodologiquement très différentes. Ce taux varie en effet considérablement selon qu'il est calculé sur la base d'évènements cliniques dans des séries rétrospectives, ou après phlébographie systématique dans des études prospectives.

Les thromboses sur CVC chez l'enfant sont grevées d'une morbidité importante. Une reperméabilisation n'est observée que dans la moitié des cas, et un syndrome post-thrombotique (persistance de douleurs, d'œdèmes, et d'une circulation collatérale (36)) se développe dans 30 % des cas (30). Les autres complications sont l'embolie pulmonaire et les infections (thrombophlébite suppuré). La mortalité spécifique liée à la thrombose reste faible (de l'ordre de 2 %, et 9 % en cas d'embolie pulmonaire), mais la thrombose peut conduire à la perte d'accès veineux ce qui peut être catastrophique pour les enfants en NPAD (15,30).

Évaluation du risque thromboembolique chez l'enfant

Les facteurs de risque sont classés en 3 catégories principales (30) :

- Liés à l'individu : Facteurs constitutionnels (thrombophilie congénitale (37), sexe, âge <1 an et adolescent) ou acquis (obésité, tabagisme) ;
- Liés à la pathologie : Cancer, traumatisme, prématurité, infection sévère, maladie inflammatoire, instabilité hémodynamique, déshydratation, et thrombophilies acquises (entéropathie exsudative, syndrome néphrotique, insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée) ;
- Liés au traitement : Présence d'un CVC, chirurgie, réanimation, séjour hospitalier prolongé, nutrition parentérale, intubation et ventilation mécanique, chimiothérapie (asparaginase, corticostéroïdes), transfusion de produits sanguins, procédures orthopédiques, drogues inotropes, contraception œstrogénique.

L'évaluation du risque de thromboembolique a réduit le taux de thrombose chez l'adulte (30). Cependant, il n'existe pas de recommandation ni d'outils validés chez l'enfant, alors qu'on retrouve un facteur de risque dans la grande majorité des cas de thrombose. Plusieurs scores de risque ont été proposés dans la littérature, souvent sur la base d'analyses rétrospectives (30), mais aucun n'a fait la preuve de son efficacité dans un essai prospectif à grande échelle. Leur objectif était le plus souvent de stratifier le risque de thrombose en 3 catégories (faible, intermédiaire, élevé), et de proposer une attitude thérapeutique selon ce risque (surveillance simple, thromboprophylaxie mécanique ou pharmacologique). À noter que la présence d'un CVC était un facteur de risque important dans la grande majorité de ces scores (30,38).

La limite de ces scores est qu'ils considèrent la population pédiatrique dans son ensemble, alors que la problématique des thromboses en pédiatrie se compose de situations rares qui concernent des catégories distinctes de patients. Chacune de ces catégories devrait donc faire l'objet d'une évaluation du risque de thrombose sur des critères spécifiques. Il existe actuellement un registre multicentrique ayant pour objectif de développer et valider un score de risque de thrombose en pédiatrie, stratifié en plusieurs catégories de patients (39). Cela constituerait une première étape vers la réalisation d'essais cliniques randomisés évaluant la thromboprophylaxie chez les patients les plus à risque.

Il n'existe pas à notre connaissance de score de risque spécifique pour les thromboses sur CVC ou pour les enfants en NPAD. Pourtant, cette catégorie de patients se distingue par la présence d'un CVC, l'administration d'une nutrition parentérale, un risque d'infection sur CVC ou encore une éventuelle atteinte hépatique pouvant perturber la synthèse des facteurs pro- et anticoagulants. À noter que dans une étude rétrospective monocentrique conduite chez 30 enfants en NPAD, les patients ayant développé une thrombose sur CVC avaient une albuminémie moyenne significativement plus basse, et étaient atteints d'une thrombophilie congénitale dans 71 % des cas (40).

Thromboprophylaxie chez les enfants en NPAD

Les recommandations de l'ESPEN précisent que les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander une thromboprophylaxie systématique (17).

Cependant, l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) suggère dans ses recommandations une anticoagulation préventive par AVK chez les enfants en NPAD (15,20). Cette recommandation de grade 2C se base notamment sur une étude prospective monocentrique datant de 2003 (41), portant sur 8 patients en NPAD pour un SGC, traités par warfarine avec un objectif d'INR entre 1,3 et 2 en prophylaxie primaire, et entre 2 et 3 pour les patients ayant déjà une thrombose à l'inclusion. Dans cette étude, la durée de vie moyenne des CVC était augmentée par rapport à la période précédant l'étude (352 vs 161 jours), bien que l'objectif d'INR n'ait été atteint que dans 51 % des cas. Cependant, 6 patients sur 8 avaient une thrombose à l'inclusion et ont donc reçu une anticoagulation curative. Il est donc délicat de conclure à un éventuel bénéfice de l'anticoagulation préventive dans cette population. Cette étude apporte néanmoins des données rassurantes sur la tolérance des AVK chez ces patients.

Dans une étude parue en 2012, Vegting *et al.* instaurent un protocole d'anticoagulation préventive par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) chez 32 enfants en NPAD (42). En comparant avec la période précédant l'intervention, les auteurs retrouvent une diminution significative du taux de thrombose et du taux d'occlusion de CVC, une augmentation de la survie sans thrombose à 5 ans et de la survie sans ILC à 3 ans. Par ailleurs, il n'y avait pas de complication hémorragique, et le traitement sous-cutané par HBPM était bien accepté par 29 patients. Ce lien entre thromboprophylaxie et baisse du taux d'ILC chez les enfants en NPAD a été retrouvé dans d'autres études (43,44). Bien qu'elles soient méthodologiquement critiquables, ces études soulignent le lien bidirectionnel qui existe entre thrombose et infection.

Bien que recommandée par l'ACCP, la place de la thromboprophylaxie systématique dans la prévention des thromboses sur CVC, mais aussi des ILC chez l'enfant en NPAD reste à démontrer, et est remise en question par plusieurs auteurs (45,46). Enfin, peu d'études s'intéressent aux conséquences non hémorragiques d'un traitement par héparine au long cours, notamment sur le risque ostéoporotique déjà augmenté chez les enfants en NPAD (22).

Prise en charge diagnostique des thromboses sur CVC

La plupart des thromboses sur CVC sont asymptomatiques. Dans le cas contraire, les symptômes initiaux sont souvent ceux d'une obstruction de CVC (thrombose intrinsèque) : difficulté d'injection et absence de reflux sanguin. En cas de thrombose veineuse, le tableau clinique peut être celui d'un syndrome cave supérieur (œdème en pèlerine, chémosis, circulation collatérale, voire épanchement pleural). En présence d'un PICC, la symptomatologie peut s'enrichir d'un œdème du membre supérieur voire d'un comblement du creux sus-claviculaire. La thrombose peut également être révélée par une complication telle que l'embolie pulmonaire (dyspnée, douleur thoracique, cyanose) (15).

Pour l'obstruction de CVC et pour la thrombose veineuse sur CVC, il est recommandé de réaliser une échographie-doppler veineuse en première intention. En cas de négativité de celle-ci malgré une suspicion clinique forte, l'ESPEN recommande la phlébographie en précisant que l'angio-IRM pourrait devenir une alternative non invasive (15).

Traitement curatif des thromboses sur CVC

Si le traitement anticoagulant est la pierre angulaire du traitement des thromboses sur CVC, la littérature pédiatrique reste relativement pauvre sur le sujet. Les doses, la durée de traitement et les zones thérapeutiques cibles sont souvent extrapolées des données adultes. Pourtant, en raison de son hémostasie en développement, mais aussi de différences pharmacocinétiques (volume de distribution, clairance), le traitement anticoagulant agit de façon très différente chez les enfants les plus jeunes (29,47).

En 2012, l'ACCP a publié ses recommandations sur la prise en charge de la thrombose chez l'enfant (20). Des protocoles d'anticoagulation y sont établis, consultables en **Annexe 1**. À noter que les posologies d'énoxaparine proposées sont plus élevées chez l'enfant de moins de 2 mois. L'ACCP recommande également un monitoring pharmacologique avec une cible d'activité anti-Xa entre 0,5 et 1 pour les HBPM (0,1 à 0,3 pour un traitement préventif) et un INR cible entre 2 et 3 pour les AVK (1,5 à 1,9 pour un traitement préventif). Concernant les thromboses sur CVC, l'ACCP recommande en première intention le retrait du CVC après 3 à 5 jours d'anticoagulation curative. En cas de conservation du CVC, il est recommandé une anticoagulation curative par HBPM pour une durée de 6 semaines à 3 mois, puis un contrôle radiologique. En cas de persistance du thrombus, il est recommandé de retirer le CVC ou d'instaurer une anticoagulation préventive jusqu'à son retrait.

L'*American Society of Hematology* (ASH), dans ses recommandations de 2018, recommande une anticoagulation curative chez tout enfant avec une thrombose veineuse profonde symptomatique. Il n'existe par contre pas de consensus pour les thromboses asymptomatiques de l'enfant, contrairement à celles de l'adulte qui doivent être traitées. La substitution en antithrombine est déconseillée, sauf en cas de mauvaise réponse au traitement anticoagulant. En cas de thrombose sur CVC, son retrait n'est pas indiqué s'il est fonctionnel et toujours nécessaire, mais la conduite à tenir en cas d'aggravation clinique n'est pas définie (48).

Les recommandations de l'ESPEN de 2018 concernent plus précisément les thromboses sur CVC chez les enfants en NPAD (15). Elles proposent de traiter par 3 mois d'anticoagulation curative toute thrombose sur CVC symptomatique, puis de poursuivre à doses préventives jusqu'au retrait du CVC. Pour les thromboses de découverte fortuite, une anticoagulation curative est recommandée en l'absence de contre-indications malgré un faible niveau de preuve.

Dans ces deux dernières recommandations, il n'est pas fait mention des posologies à utiliser.

Si ces recommandations divergent sur un certain nombre de points, les deux plus récentes indiquent qu'il ne faut probablement pas retirer un CVC pour le seul motif d'une thrombose symptomatique non compliquée en première intention. En cas de persistance de la thrombose malgré un traitement anticoagulant bien conduit, il serait alors licite de retirer le CVC ou de poursuivre une anticoagulation à doses préventives. En revanche, en cas de thrombophlébite suppuré (qui se définit par la découverte d'une thrombose en regard de la voie veineuse cathétérisée dans un contexte de bactériémie persistante après 72 heures d'antibiothérapie adaptée) (49), l'ESPEN préconise le retrait du CVC associé à une anticoagulation curative (15).

La question de la durée du traitement anticoagulant fait toujours débat. Dans une étude de cohorte rétrospective conduite sur 74 enfants traités pour une thrombose sur CVC, Smith *et al.* observent un taux de reperméabilisation vasculaire complète supérieur chez les patients traités pendant 6 semaines par rapport à ceux traités 3 mois (50). Pour trancher cette question, un essai thérapeutique contrôlé randomisé est en cours (Kids-DOTT).

La prise en charge des thromboses sur CVC asymptomatiques de découverte fortuite ne fait pas consensus. Aussi, on peut se demander s'il est pertinent d'effectuer des recherches systématiques de thrombose chez les enfants en NPAD.

Une autre question actuelle concerne l'utilisation des anticoagulants oraux directs en pédiatrie. Ces molécules maintenant largement utilisées chez l'adulte possèdent le double avantage d'une prise par voie orale et de l'absence de nécessité de monitoring. EINSTEN-Jr, un essai thérapeutique de phase III, est en cours pour le rivaroxaban (un inhibiteur du facteur Xa). En phase II, il a été montré un bon profil de tolérance avec aucun événement hémorragique grave (51). En analysant les résultats de 3 études de phase I et II, Maas *et al.* ont montré que la relation entre les concentrations plasmatiques de dabigatran (un inhibiteur direct de la thrombine) et les principaux tests de coagulation étaient similaires chez l'adulte et l'enfant, excepté chez les moins de 2 mois (52).

Recherche de thrombophilie

Les principales thrombophilies congénitales décrites chez l'enfant sont le déficit en antithrombine, en protéine C, en protéine S, la mutation du facteur V (Leiden), du facteur II, l'hyperhomocystéinémie et l'hyperlipoprotéinémie A. On y ajoute la présence d'anticorps anti-phospholipides, qui est une thrombophilie acquise (37).

Les indications de recherche de thrombophilie chez l'enfant n'apparaissent pas dans les recommandations de l'ACCP, de l'ASH, ni de l'ESPEN. Dans ses recommandations, l'ACCP précise que la présence ou l'absence d'une thrombophilie ne devrait pas modifier la prise en charge des thromboses veineuses profondes chez l'enfant en matière de durée ou de posologie, d'où l'absence d'intérêt à la rechercher (20).

Pourtant, la thrombophilie est associée à un plus grand risque de thrombose et de récurrence (32,37,53). De plus, il ne s'agit pas d'un évènement rare puisque la prévalence d'une thrombophilie chez les enfants ayant présenté un épisode de thrombose varie entre 10 et 78 % selon les études (53).

Dans des recommandations britanniques datant de 2011, seule la recherche d'anticorps anti-phospholipides est recommandée en cas de thrombose sans facteur de risque retrouvé, car il y aurait un intérêt à maintenir une anticoagulation au long cours dans ce cas (53).

Synthèse – Que sait-on de la prise en charge des thromboses sur CVC chez l'enfant en NPAD en 2020 ?

À l'heure actuelle, il reste difficile d'estimer le risque thromboembolique chez l'enfant en NPAD pour une insuffisance intestinale chronique. Pourtant, la préservation du capital veineux est essentielle chez ces patients.

L'intérêt d'une thromboprophylaxie dans la prévention de la thrombose n'est pas clair et reste encore débattu. L'intérêt d'une thromboprophylaxie ciblée, en présence de certains facteurs de risque thromboembolique, reste encore à préciser.

Malgré les recommandations existantes, plusieurs questions persistent concernant le traitement curatif des thromboses sur CVC :

- Que faire des thromboses asymptomatiques de découverte fortuite ? Y a-t-il un intérêt à les rechercher systématiquement ? Si oui, selon quelles modalités ?
- Un traitement par AVK est-il réellement réalisable et efficace chez les patients insuffisants intestinaux chroniques qui ont une absorption intestinale réduite ?
- Y aurait-il une place pour les anticoagulants oraux directs ?
- Les objectifs en matière de monitoring pharmacologique sont-ils vraiment adaptés à l'enfant ?
- Quelle est la durée optimale de traitement ?

D'une façon générale, les études méthodologiquement solides sont relativement rares sur le sujet. Les recommandations, ainsi que les pratiques cliniques, sont donc basées notamment sur l'extrapolation des données adultes, bien qu'il soit maintenant établi que, pour l'hémostase comme pour le reste, « *l'enfant n'est pas un petit adulte* ».

B. Objectifs du travail

Comme nous l'avons vu, il existe un besoin important d'études prospectives de bonne qualité méthodologique dans le domaine de la thrombose sur CVC chez l'enfant. Il s'agit d'une situation certes rare, mais potentiellement grave puisqu'elle peut conduire à la perte d'accès veineux et compromettre la NPAD.

La description des pratiques et la recherche de facteurs de risque sont des préalables indispensables à la réalisation d'études prospectives. C'est le double objectif de ce travail, pour lequel nous avons choisi de réaliser deux études.

Dans notre première étude, l'objectif principal était donc de faire un état des lieux descriptif de la gestion des voies veineuses centrales au long cours par les centres pédiatriques français prenant en charge la NPAD, en particulier concernant les problématiques d'obstruction de CVC et de thrombose sur CVC. L'objectif secondaire était de comparer les pratiques des centres pédiatriques à celles des centres adultes.

Notre hypothèse principale était que la gestion des thromboses chez l'enfant, du fait de la rareté de cette situation, souffre d'une hétérogénéité de prise en charge et d'une faible compliance aux recommandations.

Dans notre deuxième étude, l'objectif était de décrire, sur une cohorte rétrospective, les épisodes de thrombose sur CVC chez les enfants suivis en NPAD (état des lieux *réel*), et de rechercher des caractéristiques associées à un surrisque de thrombose.

Partie 1 — Évaluation nationale des pratiques

A. Matériel et Méthodes

Type d'étude

Le travail réalisé était une étude transversale observationnelle puis analytique, menée par autoquestionnaire en ligne.

La population étudiée concernait l'ensemble des centres du réseau « MaRDi » (Maladies Rares Digestives). Ce réseau national est constitué de services hospitaliers français de gastro-entérologie et nutrition adultes et pédiatriques, et coordonné par le service de gastro-entérologie et nutrition pédiatrique du Pr Hugot (hôpital Robert Debré, AP-HP). Au moment de l'étude, il comprenait 31 centres pédiatriques, dont 7 centres de référence, et 22 centres adultes, dont 12 centres de référence.

Élaboration et diffusion du questionnaire

Une première version du questionnaire a été élaborée par le groupe de travail des protocoles de soins des MaRDi, sous la coordination du Dr Guimber du CHU de Lille. Cette première version comprenait 26 questions réparties en 3 parties : modalités de suivi, obstruction d'une voie veineuse centrale, et thrombose veineuse.

Après une revue de la littérature, nous avons proposé des modifications à ce questionnaire, qui ont par la suite été soumises au groupe de travail des protocoles de soins des MaRDi. Suite aux différents échanges avec ce groupe de travail, nous avons pu trouver un consensus sur la version définitive du questionnaire.

Le questionnaire final (**Annexe 2**) évaluait la gestion d'une voie veineuse centrale au long cours (hors infections), et comprenait 24 questions réparties en 5 parties qui visaient à étudier : les caractéristiques de l'accès veineux, les modalités de suivi des patients, la gestion des obstructions de voies veineuses centrales, la gestion du risque thromboembolique, et enfin la gestion des thromboses veineuses liées au cathéter. Avant sa diffusion, il a été testé et minuté par deux médecins. Le temps de réponse variait entre 8 et 10 minutes et aucun problème de formulation ni de sémantique n'a été relevé.

Le questionnaire a été mis en ligne sur le site internet *framafor.org* grâce à Mme Prevost, ingénieure de recherche du centre coordonnateur des MaRDi à l'hôpital Robert Debré.

La diffusion des questionnaires a été réalisée le 6 mai 2019 par courrier électronique à l'ensemble des médecins correspondant de chaque service (un médecin par service, identifié au préalable par le réseau MaRDi). Les médecins correspondants ont alors reçu un courriel (**Annexe 3**) qui présentait notre étude et comportait le lien hypertexte du questionnaire en ligne.

Afin d'obtenir un maximum de réponses, deux relances ont été réalisées le 29 mai 2019 et le 19 juin 2019. Par la suite, un dernier courriel de relance a été envoyé individuellement aux centres n'ayant pas encore répondu le 26 août 2019. La dernière réponse enregistrée date du 25 novembre 2019 et le questionnaire a été clôturé début décembre 2019.

Présentation des résultats et analyses statistiques

Nous avons présenté les réponses aux différentes questions sur des tableaux, en distinguant les réponses des centres adultes et pédiatriques. Les réponses d'intérêt sont celles des centres pédiatriques, car il s'agit de l'objectif principal de ce travail, et car le taux de réponse des centres adultes était faible. Pour la plupart des questions, nous avons comparé les réponses des centres adultes et pédiatriques, mais les commentaires dans le texte ne concernent généralement que les prises en charge pédiatriques.

Pour les analyses descriptives, les variables quantitatives étaient décrites de la façon suivante : moyenne \pm écart-type lorsque sa distribution suivait une loi normale ; ou médiane avec étendues interquartiles [IQR] dans le cas contraire. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage des effectifs totaux.

Pour les variables qualitatives, nous avons comparé les réponses des centres adultes et pédiatriques en utilisant un test exact de Fisher ; les conditions d'utilisations du χ^2 n'étant pas remplies (en particulier, les effectifs théoriques attendus étaient toujours inférieurs à 5 en raison du faible effectif dans le groupe des centres adultes).

Pour les variables quantitatives, nous avons comparé les réponses des centres adultes et pédiatriques en utilisant un test de Student lorsqu'il y avait égalité de variance entre les groupes et que les variables quantitatives suivaient une loi normale. Lorsqu'il n'y avait pas égalité de variance entre les groupes, nous avons utilisé un test de Welch. Lorsque la distribution des variables quantitative ne suivait pas une loi normale, nous avons utilisé un test de Mann-Whitney.

Pour toutes nos analyses, nous avons retenu un seuil de significativité à 5 %.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel R, par l'intermédiaire de l'interface graphique Jamovi.

B. Résultats

Réponses

Sur l'ensemble des 53 centres contactés, nous avons obtenu une réponse pour 27 centres (51 %).

Concernant les 31 centres pédiatriques contactés, 21 (68 %) ont répondu à notre questionnaire. Parmi ces 21 centres répondeurs, 7 (33 %) étaient des centres de référence pour la prise en charge de la NPAD de l'enfant (soit un taux de réponse de 100 % pour les centres de référence) et 14 (67 %) étaient des centres de compétence (soit un taux de réponse de 58 % pour les centres de compétence).

Concernant les 22 centres adultes, 6 (27 %) ont répondu à notre questionnaire, dont 4 centres de référence (67 %) et 2 centres de compétence (33 %).

Pour un des centres adultes, nous avons obtenu des réponses, parfois discordantes, de 4 médecins différents. Afin d'obtenir une réponse unique par centre, nous avons moyenné les réponses quantitatives, et pris la réponse la plus fréquemment citée pour les questions qualitatives.

Les centres adultes avaient donc un taux de réponse plus faible, de façon statistiquement significative ($p = 0,005$).

Caractéristiques de l'accès veineux

Les réponses des différents centres, pédiatriques et adultes, sont résumées dans le tableau I.

Tableau I — Caractéristiques de l'accès veineux

Caractéristiques selon le type de centre			
Caractéristique	Centres pédiatriques (n=21)	Centres adultes (n=6)	<i>p</i>
Type de CVC utilisé habituellement			0,07
CVC tunnellié de type Broviac uniquement	9 (43 %)	0 (0 %)	
CVC tunnellié de type Broviac ou autres CVC (CIP, PICC)	12 (57 %)	6 (100 %)	
Pose des CVC tunnelliés*			0,002
Médecin anesthésiste-réanimateur	14 (67 %)	3 (50 %)	
Radiologue	0 (0 %)	4 (67 %)	
Chirurgien	11 (52 %)	1 (17 %)	
Contrôle après la pose du CVC			0,26
Par amplificateur de brillance	12 (57 %)	3 (50 %)	
Radiographie thoracique au retour dans le service	0 (0 %)	1 (17 %)	
Les deux	9 (43 %)	2 (33 %)	
Utilisation d'un clamp			0,61
Toujours	12 (57 %)	3 (50 %)	
Parfois	1 (5 %)	1 (17 %)	
Non	8 (38 %)	2 (33 %)	
Utilisation d'une valve bidirectionnelle à pression positive			0,48
Toujours	15 (71 %)	3 (50 %)	
Parfois	4 (19 %)	2 (33 %)	
Non	2 (10 %)	1 (17 %)	
Utilisation d'un filtre antibactérien			0,08
Toujours	10 (48 %)	0 (0 %)	
Parfois	3 (14 %)	1 (17 %)	
Non	8 (38 %)	5 (83 %)	

* $p < 0,05$

Dans les centres pédiatriques, les CVC tunnelliés étaient posés par les médecins anesthésistes-réanimateurs dans la majorité des centres ou par les chirurgiens (certains centres pouvaient avoir recours à l'un ou l'autre de ces spécialistes selon la situation, en particulier l'âge de l'enfant). Aucun CVC n'était posé par un radiologue dans les centres pédiatriques, à la différence des centres adultes pour lesquels le radiologue était le spécialiste le plus souvent cité ($p = 0,002$). Sur les autres paramètres, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les centres pédiatriques et les centres adultes.

Modalités de suivi des patients

Les réponses des centres pour les questions 7, 9 et 11 sont résumées dans le tableau II.

Tableau II — Modalités de suivi des patients en NPAD

Modalités selon le type de centre			
Suivi des patients	Centres pédiatriques n = 21	Centres adultes n = 6	<i>p</i>
Formation au dépistage des complications de type obstruction et thrombose (patient ou parent)			1
Oui, toujours	14 (67 %)	4 (67 %)	
Oui, parfois	2 (10 %)	0 (0 %)	
Non	5 (24 %)	2 (33 %)	
Réalisation d'échographie-doppler			1
Jamais	1 (5 %)	0 (0 %)	
Annuelle systématique	3 (14 %)	0 (0 %)	
Sur indication	17 (81 %)	6 (100 %)	
Réalisation de radiographie thoracique de suivi			0,16
Jamais	1 (5 %)	1 (17 %)	
Annuelle systématique	7 (33 %)	0 (0 %)	
Sur indication	13 (62 %)	5 (83 %)	
Réalisation d'angio-TDM			0,36
Jamais	9 (43 %)	1 (17 %)	
Sur indication	12 (57 %)	5 (83 %)	
Réalisation d'angio-IRM			0,63
Jamais	16 (76 %)	4 (67 %)	
Sur indication	5 (24 %)	2 (33 %)	
Réalisation des prélèvements sanguins *			<0,001
Sur le CVC	19 (90 %)	0 (0 %)	
En périphérie	2 (10 %)	6 (100 %)	
Fréquence des bilans sanguins sur CVC *			0,001
Non systématique	1 (5 %)	5 (83 %)	
Fixe	16 (76 %)	1 (17 %)	
Variable	4 (19 %)	0 (0 %)	

* $p < 0,05$

La fréquence médiane de suivi clinique était de 3 mois (IQR : 2,25;3) pour les centres pédiatriques, et de 3 mois (IQR : 2,6;3,4) pour les centres adultes ($p = 0,442$).

Les bilans sur CVC étaient réalisés le plus souvent à intervalle fixe chez l'enfant, alors qu'ils étaient plutôt non systématiques chez l'adulte. Cette différence de pratique était statistiquement significative entre les centres pédiatriques et adultes.

Parmi les 16 centres pédiatriques ayant déclaré réaliser des bilans sanguins sur CVC à intervalle fixe en période stable, 10 centres (63 %) déclaraient un intervalle compris entre 2 et 3 mois, 3 centres (19 %) déclaraient un intervalle inférieur à 2 mois, et 3 centres (19 %) déclaraient un intervalle de 6 mois.

Concernant la réalisation de bilans sanguins, les centres adultes privilégiaient les prélèvements périphériques par rapport aux centres pédiatriques qui privilégiaient les prélèvements sur CVC. Cette différence de pratique était statistiquement significative entre les centres pédiatriques et adultes.

Concernant le changement systématique de CVC chez l'enfant après une durée prolongée, en l'absence de complication, la grande majorité des centres déclarait ne pas faire de changement systématique de CVC. Un centre déclarait changer systématiquement les CVC tunnellisés après une période de 4-5 ans (soit 5 % des centres utilisant ce type d'accès veineux), 1 centre déclarait changer systématiquement les CIP après 500 ponctions (soit 8 % des centres utilisant ce type d'accès veineux), et 6 centres déclaraient changer systématiquement les PICC après une période de 2 à 6 mois (soit 55 % des centres utilisant ce type d'accès veineux). Parmi les centres adultes, 2 centres déclaraient changer les PICC après une période de 3 à 6 mois (soit 33 % des centres utilisant ce type d'accès veineux), mais aucun ne déclarait changer systématiquement les autres types de CVC après une durée prolongée.

Concernant la réalisation d'examens d'imagerie au cours du suivi des patients, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les centres adultes et pédiatriques.

- Parmi les situations conduisant à réaliser une échographie-doppler chez l'enfant, étaient citées par ordre de fréquence : l'ILC (8 centres), l'obstruction de CVC (8 centres), la suspicion de thrombose (7 centres), avant la pose d'un nouveau CVC (5 centres) et la dysfonction de CVC (1 centre).

- Parmi les situations conduisant à réaliser une radiographie thoracique dans le suivi de l'enfant en NPAD, étaient citées par ordre de fréquence : l'obstruction de CVC (7 centres), la suspicion de migration du CVC (6 centres), l'ILC (2 centres) et la dysfonction de CVC (2 centres).
- Parmi les situations conduisant à réaliser une angio-TDM chez l'enfant, étaient citées par ordre de fréquence : la discordance entre un examen clinique anormal et une échographie-doppler normale (3 centres), une thrombose étendue ou récidivante (3 centres), une thrombose simple (2 centres), une cartographie vasculaire devant un nombre important de changements de CVC (2 centres), et avant changement de CVC chez un patient présentant une thrombose (1 centre).
- Parmi les situations conduisant à réaliser une angio-IRM chez l'enfant, étaient citées par ordre de fréquence : l'obstruction de CVC (2 centres), la thrombose (1 centre), une cartographie vasculaire chez un patient avec thromboses étendues (1 centre), et la discordance entre un examen clinique anormal et une échographie-doppler normale (1 centre).

Les réponses des centres pour les questions 12, 14 et 15 sont résumées dans le Tableau III.

Tableau III — Gestion des obstructions de CVC

Réponses selon le type de centre			
Réponses selon le type de centre	Centres pédiatriques (n=21)	Centres adultes (n=6)	<i>p</i>
Protocole de désobstruction écrit et validé			1
Oui	19 (90 %)	6 (100 %)	
Non	2 (10 %)	0 (0 %)	
Réalisation d'une imagerie en cas d'obstruction			0,61
Non	12 (57 %)	3 (50 %)	
Avant un protocole de désobstruction	8 (38 %)	2 (33 %)	
Après un protocole de désobstruction	1 (5 %)	1 (17 %)	
Molécule utilisée pour la désobstruction	n = 19		0,29
Atélopase	5 (26 %)	0 (0 %)	
Urokinase	14 (74 %)	6 (100 %)	

Sur tous ces paramètres, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les réponses des centres adultes et pédiatriques.

Les réponses des différents centres à la question 13 « Utilisez-vous une prophylaxie de l'obstruction de l'accès veineux, de type verrou ? » n'ont pas été analysées, puisque certains centres mentionnaient la Taurolidine-citrate (en prévention principalement des ILC, mais également des obstructions), alors que d'autres centres ne l'ont pas mentionné puisque leur indication principale était la prévention des ILC.

En cas d'échec d'une procédure de désobstruction, la plupart des centres ne changeaient pas immédiatement le CVC, mais tentaient de nouvelles procédures de désobstruction avant de s'y résoudre.

Le nombre médian de tentatives supplémentaires maximales avant changement de CVC était de 2 [IQR : 1;3] chez l'enfant, et de 1,5 [IQR : 0,25;2] chez l'adulte ($p = 0,165$).

Concernant le type d'imagerie réalisée en première intention en cas d'obstruction d'un CVC chez l'enfant, sur les 9 centres réalisant une imagerie systématiquement dans cette situation, 8 (89 %) citaient la radiographie thoracique, et 4 (44 %) citaient l'échographie-doppler.

Gestion du risque thromboembolique

Les réponses des centres pour les questions 17, 19 et 20 sont résumées dans le Tableau IV.

Tableau IV — Gestion du risque thromboembolique

Réponses selon le type de centre			
Réponses selon le type de centre	Centres pédiatriques (n=21)	Centres adultes (n=6)	<i>p</i>
Recherche de thrombophilie			
Avant le début de la NPAD			
Systématique	1 (5 %)	0 (0 %)	1
Parfois (sur indication)	2 (10 %)	0 (0 %)	
Jamais	18 (86 %)	6 (100 %)	
Après une thrombose			
Systématique	15 (71 %)	2 (33 %)	0,22
Parfois (sur indication)	5 (24 %)	3 (50 %)	
Jamais	1 (5 %)	1 (17 %)	
Anticoagulation à dose préventive			
Aucune indication	14 (67 %)	5 (83 %)	0,63
Certaines indications	7 (33 %)	1 (17 %)	
Anticoagulation à dose curative au long cours			
En cas de thrombose persistante après traitement			
Oui	7 (33 %)	4 (67 %)	0,19
Non	14 (67 %)	2 (33 %)	
En cas de thrombophilie			
Oui	7 (33 %)	5 (83 %)	0,06
Non	14 (67 %)	1 (17 %)	

Concernant l'attitude en cas de thrombophilie, les centres adultes avaient tendance à instaurer une anticoagulation curative au long cours par rapport aux centres pédiatriques ($p=0,06$). Pour les autres paramètres, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Les indications de recherche de thrombophilie chez l'enfant étaient :

- Avant la pose d'une voie veineuse centrale pour NPAD chez les patients présentant une maladie inflammatoire non stabilisée pour deux centres (10 %).
- Après un diagnostic de thrombose, uniquement en cas de facteurs de risque supplémentaire tels que : autres points d'appel de thrombophilie, absence de facteur favorisant type ILC, thromboses répétées ou de localisation atypique, pour cinq centres (24 %).

Chez l'adulte, une thrombophilie était recherchée après un diagnostic de thrombose systématiquement pour 2 centres (33 %), et uniquement en cas de facteurs de risque supplémentaires pour 3 centres (50 %), tels que : thromboses multiples, étendues, récidivantes, absence de facteurs déclenchants, patients avec terrain vasculaire/ischémique. Un centre (17 %) déclarait ne jamais réaliser de bilan de thrombophilie. Aucun centre ne déclarait rechercher une thrombophilie avant la pose d'une voie veineuse centrale pour NPAD.

Sur les 21 centres pédiatriques, 7 (33 %) déclaraient avoir certaines indications d'anticoagulation à dose préventive chez l'enfant suivi pour NPAD. Ces indications étaient : la thrombophilie pour 4 centres (57 %), les situations d'épuisement vasculaire avec antécédent de thromboses multiples pour 3 centres (43 %), et une maladie inflammatoire digestive sévère pour 3 centres (43 %). Sept centres (33 %) utilisaient l'HBPM et 2 centres (29 %) utilisaient parfois les AVK.

Concernant l'exploration du réseau veineux par imagerie, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. Les résultats sont résumés dans le tableau V.

Tableau V — Exploration du réseau veineux par imagerie

Indications et examens d'imagerie selon le type de centre			
Réponses selon le type de centre	Centres pédiatriques (n=21)	Centres adultes (n=6)	<i>p</i>
Systématiquement avant un premier CVC	3 (14 %)	2 (33 %)	0,30
Échographie-doppler	3 (100 %)	2 (100 %)	
En cas de thrombose	15 (71 %)	3 (50 %)	0,37
Échographie-doppler	12 (80 %)	2 (67 %)	
Angio-TDM	2 (13 %)	2 (67 %)	
Angio-IRM	2 (13 %)	0 (0 %)	
En cas de sepsis	6 (29 %)	3 (50 %)	0,37
Échographie-doppler	5 (83 %)	3 (100 %)	
Échocardiographie transthoracique	2 (33 %)	0 (0 %)	
En cas de syndrome inflammatoire biologique inexplicé	4 (19 %)	2 (33 %)	0,59
Échographie-doppler	4 (100 %)	2 (100 %)	
Échocardiographie transthoracique	1 (25 %)	0 (0 %)	
TEP	0 (0 %)	1 (50 %)	
Avant un changement de CVC	16 (76 %)	2 (33 %)	0,14
Échographie-doppler	15 (94 %)	2 (100 %)	
Angio-TDM	1 (6 %)	2 (100 %)	

Gestion des thromboses veineuses liées au cathéter

Les réponses des différents centres pour les questions 21, 22 b, 22c et 23 sont résumées dans le Tableau VI.

Tableau VI — Gestion des thromboses veineuses

Réponses selon le type de centre			
Réponses selon le type de centre	Centres pédiatriques (n=21)	Centres adultes (n=6)	<i>p</i>
Prescription du traitement anticoagulant*			0,027
Protocole de service	5 (24 %)	2 (33 %)	
Demande d'avis systématique	14 (67 %)	1 (17 %)	
Demande d'avis occasionnel	2 (10 %)	3 (50 %)	
Avis — spécialiste interrogé*			<i>n</i> = 4 0,019
Médecin vasculaire	2 (10 %)	3 (75 %)	
Médecin hémostatien ou hémobiologiste	12 (57 %)	1 (25 %)	
Cardiologue ou cardiopédiatre	7 (33 %)	0 (0 %)	
Durée du traitement anticoagulant			0,65
< 6 semaines	2 (10 %)	0 (0 %)	
6 semaines — 3 mois	7 (33 %)	4 (67 %)	
> 3 mois	5 (24 %)	1 (17 %)	
Non codifié ou non précisé	7 (33 %)	1 (17 %)	
Contrôle de l'imagerie *			0,013
Précoce (\leq 1 mois)	11 (52 %)	0 (0 %)	
Tardif (\geq 6 semaines ou en fin de traitement)	5 (24 %)	5 (83 %)	
Non codifié ou non précisé	5 (24 %)	1 (17 %)	
Gestion des thromboses de découverte fortuite*			0,027
Anticoagulation curative	8 (38%)	6 (100%)	
Abstention thérapeutique	2 (10 %)	0 (0 %)	
Demande d'avis spécialisé	11 (52 %)	0 (0 %)	
Monitoring de l'activité anti-Xa *	21 (100 %)	3 (50 %)	0,007

* $p < 0,05$

Il existe de nombreuses différences entre les centres pédiatriques et adultes dans la gestion des thromboses veineuses liées au CVC :

- Les centres pédiatriques étaient significativement plus enclins que les centres adultes à demander un avis systématique pour la prescription d'un traitement anticoagulant.
- Concernant le spécialiste interrogé en cas d'avis, il existait une différence statistiquement significative entre les centres pédiatriques et adultes, se traduisant par un fort recours aux cardiopédiatres et un faible recours aux médecins vasculaires dans les centres pédiatriques.
- Les centres pédiatriques étaient significativement plus enclins que les centres adultes à contrôler l'imagerie de façon précoce après la mise en route du traitement.
- Concernant la prise en charge d'une thrombose de découverte fortuite, il existait une différence statistiquement significative entre les centres pédiatriques et adultes : les centres adultes avaient tous la même attitude (anticoagulation curative), tandis que les centres pédiatriques avaient des réponses plus hétérogènes.
- Les centres pédiatriques déclaraient réaliser de façon plus systématique un monitoring pharmacologique de l'activité anti-Xa par rapport aux centres adultes.

Concernant le traitement curatif de première intention d'une thrombose, il s'agissait de l'héparine pour tous les centres. Quinze centres pédiatriques (71 %) et 5 centres adultes (83 %) précisaient qu'ils utilisaient l'HBPM et 3 centres pédiatriques (14 %) précisaient qu'ils utilisaient l'HNF. Deux centres pédiatriques (10 %) déclaraient utiliser parfois des AVK.

C. Discussion

Pratiques des centres pédiatriques : hétérogénéité des pratiques et du suivi des recommandations

S'il est difficile de mesurer précisément l'hétérogénéité des pratiques, on remarque de façon évidente une variabilité importante des réponses au questionnaire entre les différents centres pédiatriques répondeurs. Par exemple, une réponse identique pour plus de 75 % des centres n'a été constatée que pour 13 questions sur 29. Les réponses des centres étaient particulièrement variables dans les parties I (caractéristiques de l'accès veineux), IV (gestion du risque thromboembolique) et V (gestion des thromboses sur CVC).

Concernant les caractéristiques de l'accès veineux, tous les centres pédiatriques déclaraient utiliser préférentiellement un CVC tunnellisé de type Broviac, conformément aux recommandations (17). En revanche, contrairement à celles-ci, plus de la moitié des centres déclaraient ne pas réaliser de radiographie thoracique systématique après la pose du CVC.

Concernant les modalités de suivi des patients, les recommandations (8,15,17) étaient majoritairement bien respectées. La grande majorité des centres déclaraient une fréquence de suivi clinico-biologique trimestrielle, avec réalisation des bilans sanguins sur le CVC. Les CVC tunnellisés n'étaient pas changés de façon systématique, même après une durée prolongée. En revanche, un quart des centres pédiatriques déclaraient que les parents ne recevaient pas de formation au dépistage des complications type obstruction et thrombose ; et seulement 22 % des centres pédiatriques déclaraient réaliser une radiographie thoracique annuelle systématique. À noter, la réalisation d'échographie Doppler n'était pas systématique, mais ce point n'est pas couvert par les recommandations.

Une discrète majorité des centres déclaraient réaliser parfois une angio-TDM, le plus souvent en cas de discordance entre une échographie normale et un examen clinique anormal. Même si la question n'était pas expressément posée, aucun centre n'a déclaré utiliser la phlébographie, examen pourtant recommandé en deuxième intention après l'échographie dans ce cas de figure. Peu de centres déclaraient réaliser des angio-IRM dans cette situation, citée comme alternative dans les recommandations (15).

Concernant les obstructions de CVC, les recommandations (15,20) étaient majoritairement bien respectées : protocole de service pour la désobstruction, pas de réalisation d'une imagerie systématique en première intention, utilisation préférentielle de l'urokinase avec atélépase comme alternative, deuxième tentative de désobstruction en cas d'échec de la première.

Concernant la gestion du risque thromboembolique, la majorité des centres déclarait rechercher une thrombophilie systématiquement après un diagnostic de thrombose, bien que cela ne soit pas recommandé (20). Un tiers des centres déclarait avoir des indications d'anticoagulation curative au long cours (thrombose persistante après traitement, thrombophilie).

Enfin, concernant la gestion des thromboses sur CVC, seul un tiers des centres suivait la durée d'anticoagulation recommandée — 6 semaines à 3 mois (15,20). Le contrôle de l'imagerie était souvent plus précoce que recommandé. En revanche, tous les centres déclaraient réaliser un monitoring de l'activité anti-Xa, conformément aux recommandations (20).

Différences entre les centres pédiatriques et adultes

Concernant les caractéristiques de l'accès veineux, la seule différence significative entre les centres pédiatriques et adultes concernait la pose des CVC tunnellisés, réalisée le plus souvent par un anesthésiste dans les centres pédiatriques et par un radiologue dans les centres adultes. On note une tendance à l'utilisation d'un filtre antibactérien plus fréquente dans les centres pédiatriques. Cela n'est pas surprenant, car les recommandations adultes découragent clairement l'utilisation des filtres (54), tandis que les recommandations pédiatriques n'en font pas mention. Pourtant, d'après certaines études pédiatriques, ce type de filtre serait inefficace dans la prévention des ILC (55).

Concernant les modalités de suivi des patients, les bilans sanguins étaient réalisés plus fréquemment sur CVC qu'en périphérie dans les centres pédiatriques, conformément aux recommandations qui diffèrent sur ce point entre adultes (54) et enfants (8). Les bilans sur CVC étaient plus souvent réalisés à intervalle fixe chez l'enfant que chez l'adulte. Bien qu'un suivi trimestriel soit recommandé dans les deux populations (8,54), cette réponse provient probablement du fait que les bilans systématiques sont réalisés en périphérie chez l'adulte.

Concernant la gestion des obstructions de CVC, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les réponses des centres adultes et pédiatriques.

Concernant la gestion du risque thromboembolique, on note une tendance à l'instauration plus fréquente d'une anticoagulation curative au long cours en cas de thrombophilie chez l'adulte. Bien qu'il n'existe pas de recommandation précise sur la gestion de la thrombophilie chez les adultes avec un CVC au long cours, on peut supposer que cette pratique provient de l'extrapolation des recommandations françaises sur la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique (56).

Enfin, concernant la gestion des thromboses sur CVC, il existait de nombreuses différences statistiquement significatives entre les centres adultes et pédiatriques. Dans les centres pédiatriques, un avis systématique était plus fréquemment demandé, l'imagerie était contrôlée de façon plus précoce, la prise en charge des thromboses de découverte fortuite était moins consensuelle, le monitoring de l'activité anti-Xa était plus systématique. Ces deux derniers points sont conformes aux recommandations, qui diffèrent entre adultes et enfants (48,57).

Réponses des centres pédiatriques sur les questions non couvertes par les recommandations actuelles

Concernant les caractéristiques de l'accès veineux, on remarque une forte proportion de centres utilisant une valve bidirectionnelle à pression positive (71 %), contre une courte majorité de centres utilisant un clamp sur le CVC. Les centres sont en revanche très divisés sur l'utilisation de filtre antibactérien.

Concernant la gestion des obstructions de CVC, le nombre médian de tentatives de désobstruction avant d'envisager un changement de cathéter était de 3. Ce point n'est pas précisé dans les recommandations, qui indiquent juste que la procédure peut être répétée.

Concernant la gestion du risque thromboembolique, un tiers des centres déclarait avoir des indications de thromboprophylaxie pharmacologique. Comme nous l'avons vu, ce point est très discuté dans la littérature. Pour l'ACCP, elle pourrait être systématique chez les enfants en NPAD (20). Pour l'ESPEN, il n'existe pas assez d'arguments pour la recommander dans cette population (15). En pratique, les centres qui l'utilisent ne le font que chez certains patients : thrombophilie, thromboses multiples avec épuisement vasculaire, MICI sévère. Comme l'avaient déjà montré Hojsak *et al.* (21), l'utilisation d'AVK est largement minoritaire par rapport à l'héparine en Europe (bien que ce soient les AVK qui sont recommandés par l'ACCP).

La majorité des centres déclaraient réaliser une échographie-doppler systématiquement avant chaque changement de CVC. Cette pratique a probablement plus pour but de guider le professionnel qui pose le CVC que de détecter des thromboses asymptomatiques, pour lesquelles l'attitude thérapeutique est très équivoque (demande d'avis spécialisé pour la majorité des centres pédiatriques). En revanche, peu de centres recherchaient une thrombose en cas de syndrome inflammatoire biologique inexpliqué.

Interprétation des résultats

Nous avons analysé les réponses des centres pédiatriques sous 3 prismes : leur hétérogénéité, leur comparaison avec les recommandations, et leur comparaison avec celles des centres adultes. De façon intéressante, c'est sur les parties IV et V (gestion du risque thromboembolique et gestion des thromboses) que l'on observait le plus d'hétérogénéité, le plus de discordance avec les recommandations, et le plus de discordance avec les centres adultes. Cela illustre probablement un relatif manque de données sur ce sujet en pédiatrie, du fait de la rareté des thromboses chez l'enfant.

Concernant le dépistage du risque thromboembolique, on peut supposer que cette méconnaissance se traduit par un taux relativement faible de réalisation systématique de radiographie thoracique (après la pose d'un CVC puis annuelle) et de formation des parents au dépistage des complications de type obstruction et thrombose.

À l'inverse, concernant la prise en charge des thromboses, on peut supposer que cette méconnaissance se traduit par une gestion plus agressive que recommandée, avec dans beaucoup de centres : recherche systématique de thrombophilie, durée d'anticoagulation supérieure à 3 mois, indications d'anticoagulation curative au long cours, contrôle précoce de l'imagerie.

Dans un domaine rare comme celui de la thrombose sur CVC chez l'enfant en NPAD, il est fréquent que les recommandations (qui se basent sur des études à faible niveau de preuve et/ou sur l'extrapolation de données adultes) ne soient pas appliquées. C'est ce qui avait été montré, à l'échelle européenne, par Hojsak *et al.* (21) : avant la parution des nouvelles recommandations, ils retrouvaient déjà une grande hétérogénéité des pratiques en Europe et une faible compliance aux recommandations en vigueur concernant la pose et l'entretien des CVC chez les enfants en NPAD.

Limites et forces de notre étude

Notre étude comporte certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude transversale. Elle fait un état des lieux à un instant donné et n'a pas été conçue pour déterminer les pratiques les plus efficaces, car il n'y avait pas de mesure de résultats tels que le taux de thromboses, la longévité des CVC, etc.

Nous n'avons pas obtenu de réponse de tous les centres. Il peut donc exister un biais de participation : il est possible que les centres ayant répondu au questionnaire soient ceux qui se sentaient le plus concernés par le sujet, ou le plus à l'aise avec celui-ci. Cela peut induire une différence entre cette population source et la population cible (l'ensemble des centres).

De plus, la méthode de mesure par questionnaire peut induire un biais de déclaration : les répondants peuvent avoir tendance à donner une réponse conforme aux recommandations plutôt qu'une réponse reflétant réellement les pratiques du service

Cette possible différence entre les réponses des centres et les pratiques réelles peut être renforcée par le fait qu'il n'y avait qu'un seul médecin répondeur par centre. D'ailleurs, nous avons l'exemple d'un centre adulte qui a envoyé 4 réponses de 4 médecins différents et les réponses n'étaient pas superposables.

Enfin, la comparaison des pratiques entre les centres pédiatriques et les centres adultes est limitée par un taux de réponse des centres adultes très faible par rapport à celui des centres pédiatriques, ce qui induit un manque de puissance statistique pour détecter des différences entre les deux groupes. De plus, il peut se poser la question de la représentativité des centres adultes par les 6 centres répondants.

Cependant, il s'agit à notre connaissance de la première analyse nationale des pratiques sur ce sujet. Tous les centres prenant en charge des enfants en NPAD, et pas seulement les centres de référence ont été inclus dans notre étude. Le taux de réponse des centres pédiatriques à notre questionnaire et la participation de l'ensemble des centres de référence pédiatriques renforcent la représentativité de notre étude.

Partie 2 — Étude rétrospective locale bordelaise

A. Patients et Méthodes

Type d'étude et population étudiée

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective monocentrique au sein du CHU de Bordeaux.

Nous avons inclus de manière rétrospective tous les enfants suivis en NPAD par le service de gastro-entérologie pédiatrique de l'hôpital des enfants du CHU de Bordeaux entre le 01/06/2008 et le 31/12/2019. Il n'existait pas de critères d'exclusion.

Recueil de données

Pour chaque enfant suivi en NPAD, après analyse complète du dossier médical, nous avons recueilli les données concernant :

- La période de NPAD
 - Date d'instauration de la NPAD ;
 - Date de sevrage de la NPAD, le cas échéant ;
 - Date d'arrêt du suivi par le centre de gastro-entérologie pédiatrique du CHU de Bordeaux, le cas échéant ;
 - Motif de sevrage de la NPAD, le cas échéant.

- Le patient et sa pathologie
 - Date de naissance ;
 - Sexe ;
 - Pathologie ayant conduit à la mise en place d'une NPAD ;
 - Âge au diagnostic.

- Les hospitalisations dans le service de gastro-entérologie pédiatrique du CHU de Bordeaux
 - Date d'entrée et de sortie d'hospitalisation ;
 - Motifs d'hospitalisation.

- Les CVC utilisés pour la NPAD
 - Nombre de CVC ;
 - Pour chaque CVC : type de CVC, site d'insertion, date de pose et, le cas échéant, date d'ablation et cause d'ablation.

- Les infections liées au CVC (ILC, locales ou systémiques, présumées ou prouvées)
 - Nombre d'ILC par patient ;
 - Pour chaque ILC : date de l'infection, germe retrouvé, et recherche ou non de thrombose par imagerie.

- Les examens d'imagerie réalisés sur la période de NPAD, susceptibles de conduire au diagnostic positif de thrombose (échographie doppler veineux, ETT, angio-TDM, angio-IRM), avec pour chaque examen :
 - Date de réalisation ;
 - Objectif principal de l'examen : recherche de thrombose ou autre objectif ;
 - Indication de l'examen.

- Les épisodes de thrombose
 - Date du diagnostic de la thrombose ;
 - Contexte avant le diagnostic : contexte infectieux, présence d'une thromboprophylaxie, de verrous sur le CVC, d'une cyclisation de la NPAD ;
 - Méthode de diagnostic positif (indication et examen d'imagerie utilisé) ;
 - Retrait du CVC (avant le diagnostic, après le diagnostic ou laissé en place) ;
 - Traitement entrepris : molécule, durée, nombre de jours nécessaire à l'équilibration et posologie à l'équilibre ;
 - L'issue du traitement : reperméabilisation vasculaire complète, partielle, ou absence de reperméabilisation ;
 - Complications éventuelles.

- Le risque individuel de thrombose veineuse
 - Une thrombophilie a-t-elle été recherchée au cours de la période d'étude ?
 - Existe-t-il des antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse ?

Le nombre de CVC-jours par patient représente la somme des durées de vie de chacun des CVC (date d'ablation – date de pose) d'un même patient.

Analyses statistiques

Pour les analyses descriptives, les variables quantitatives étaient décrites de la façon suivante : moyenne \pm écart-type lorsque sa distribution suivait une loi normale ; ou médiane avec étendues interquartiles [IQR] dans le cas contraire. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage des effectifs totaux.

Pour la comparaison entre deux groupes, nous avons utilisé un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et un test du χ^2 pour les variables qualitatives. Lorsque les conditions du test du χ^2 n'étaient pas réunies (en cas d'effectifs théoriques <5), nous avons utilisé un test exact de Fischer.

Pour comparer plus de deux groupes sur des variables quantitatives, nous avons utilisé une analyse de variance de type ANOVA lorsque ses conditions d'utilisation étaient remplies. Quand ce n'était pas le cas, nous avons utilisé des tests d'analyse de variance non paramétriques, en particulier le test de Kruskal-Wallis.

Pour rechercher les facteurs associés à la survenue d'une thrombose, nous avons étudié l'ensemble des CVC posés sur la durée de l'étude et les avons dichotomisés en deux catégories : ayant thrombosé et n'ayant pas thrombosé. Pour tous les CVC, nous nous sommes intéressés aux variables suivantes :

- Type de CVC
- Site d'insertion
- Âge (durée de vie) du CVC
- ILC, ILC à Staphylocoque, ILC à *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)
- Nombre de CVC antérieurs chez le patient lors de la pose
- Antécédent de thrombose chez le patient lors de la pose
- Âge moyen du patient (= [âge à la pose du CVC - âge au retrait du CVC]/2)
- Variables caractérisant le patient à qui le CVC a été implanté : Sexe et pathologie sous-jacente.

Nous avons d'abord réalisé une régression logistique pour chacune de ces variables afin d'obtenir une analyse univariée. Nous avons ensuite réalisé une analyse pseudo-univariée, ajustée sur le patient, pour toutes les variables à l'exception de celles caractérisant le patient (Sexe et pathologie sous-jacente).

Pour obtenir les facteurs indépendamment associés à la survenue d'une thrombose, toutes les variables avec un $p < 0,3$ en analyse pseudo-univariée ont été incluses dans notre analyse multivariée, réalisée par un modèle de régression logistique multivariée par procédure descendante. Nous avons également ajusté ces résultats en tenant compte de l'âge moyen du patient.

Nous avons également réalisé le même type d'analyse (uni- puis multivariée avec une régression logistique par procédure descendante) en étudiant l'ensemble des patients, dichotomisés en deux catégories (patient ayant présenté un épisode de thrombose ou non), en nous intéressant aux variables suivantes : sexe, pathologie sous-jacente, antécédent de thrombose avant la prise en charge en NPAD, nombre total de CVC, nombre d'ILC, nombre d'ILC à Staphylocoque, nombre d'ILC à *S. aureus*, nombre de CVC-jour.

Pour toutes nos analyses, nous avons retenu un seuil de significativité à 5 %.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel R, par l'intermédiaire de l'interface graphique Jamovi.

B. Résultats

Caractéristiques de la population

Trente patients suivis à l'hôpital des enfants du CHU de Bordeaux étaient en NPAD entre le 01/06/2008 et le 31/12/2019 et ont été inclus dans notre étude. Pour 16 d'entre eux, la prise en charge en NPAD était encore active au 31/12/2019. Pour les 14 autres, la NPAD avait été arrêtée antérieurement : sevrage de la NPAD pour 8 patients (57 %), perte de vue pour 4 patients (29 %) et décès pour 2 patients (14 %).

Les caractéristiques des patients (âge au diagnostic, âge à l'initiation et à l'arrêt de la NPAD, sexe, pathologie initiale) ainsi que la durée de la prise en charge pour NPAD sont résumées dans le tableau I.

Tableau I — Caractéristiques des patients inclus

Age	
Au diagnostic (mois)	0 [IQR : 0;26]
Au début de NPAD (mois)	3,6 [IQR : 0,3;27,3]
À l'arrêt de la NPAD le cas échéant (années)	5,9 [IQR : 1,8;15,2]
Au 31/12/2019 si NPAD en cours (années)	3 [IQR : 2,4;8,8]
Nombre de jours observés de NPAD	972 [IQR : 504;1560]
Sexe masculin	17 (57 %)
Pathologie	
SGC	17 (57 %)
Laparoschisis	6
ENN	5
Volvulus du grêle	3
Atrésie du grêle	1
Ischémie mésentérique	1
Complications de Hirschsprung	1
Dysmotricité intestinale ou intolérance digestive totale	6 (20 %)
POIC	4
Maladie de Hirschsprung étendue	1
Acidurie glutarique de type 1	1
Entéropathie congénitale	4 (13 %)
Dysplasie épithéliale	1
Atrophie microvillositaire	1
Entéropathies non étiquetées	2
MICI	3 (10 %)

Caractéristiques des accès veineux centraux

Sur la durée de l'étude, on rapporte 140 poses documentées de CVC pour NPAD, avec une médiane de 4 CVC par patient [IQR : 2;6,75]. Cela représente 38030 CVC-jour au total, avec une médiane de 1008 CVC-jour par patient [IQR : 505;1640].

Les données concernant le type de CVC, le site de pose et la cause d'ablation sont rapportées dans le tableau II.

Tableau II — Caractéristiques des accès veineux centraux

Caractéristique selon le type d'accès veineux				
Caractéristique				
Type de CVC	n = 140			
Broviac	90 (64 %)			
CIP	2 (1 %)			
PICC	6 (4%)			
CVC standard	40 (29 %)			
Donnée manquante	2 (1 %)			
Site de pose	Tout CVC confondu (n=140)	Cathéter de Broviac (n=90)	Autres CVC (n=50)	
Jugulaire	54 (39 %)	33 (37 %)	21 (42 %)	
Sous-clavier	57 (41 %)	36 (40 %)	21 (42 %)	
Autre	5 (4 %)	0 (0 %)	5 (10 %)	
Donnée manquante	24 (17 %)	21 (23 %)	3 (6 %)	
Cause d'ablation	Tout CVC confondu (n=120)	Cathéter de Broviac (n=72)	Autres CVC (n=48)	
Sepsis	28 (23 %)	19 (26 %)	9 (19 %)	
Retrait accidentel	28 (23 %)	20 (28 %)	8 (17 %)	
Thrombose	3 (2 %)	2 (3 %)	1 (2 %)	
Dysfonctionnement/Obstruction	9 (7 %)	7 (10 %)	2 (4 %)	
Rupture	3 (2 %)	3 (4 %)	0 (0 %)	
Inflammation locale	3 (2 %)	2 (3 %)	1 (2 %)	
Taille n'étant plus adaptée	5 (4 %)	4 (6 %)	1 (2 %)	
Passage à un CVC longue durée	18 (15 %)	0 (0 %)	18 (38 %)	
Plus d'utilité	9 (7 %)	5 (7 %)	4 (8 %)	
Autre	1 (1 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	
Donnée manquante	14 (12 %)	9 (13 %)	5 (10 %)	

Les durées de vie médianes des différents types de CVC sont résumées dans le tableau III. Les différents CVC avaient des durées de vie significativement différentes ($p < 0,001$), avec les durées de vie les plus élevées observées pour les CVC tunnellisés et les CIP (bien qu'il n'y ait que 2 CIP dans notre cohorte), et les durées de vie les plus courtes pour les CVC standards et les PICC.

Tableau III — Durée de vie des accès veineux centraux

Durée de vie (en jours) selon le type d'accès veineux	
Type de CVC	Médiane [IQR]
Broviac	257 [98;503]
CIP	843 [433;1252]
PICC	28 [20;53]
CVC standard	36 [19;52]
Donnée manquante	722 [375;1070]

Caractéristiques des épisodes d'ILC

Sur la période de l'étude, on comptabilise 147 épisodes d'ILC (infections locales, ou bactériémies présumées ou prouvées à point de départ du CVC), soit 3,9 ILC pour 1000 CVC-jour.

Pour 80 (54 %) d'entre eux il s'agissait d'ILC à Staphylocoque (2,10 ILC à Staphylocoque pour 1000 CVC-jour), dont 28 (19 %) à *S. aureus* (soit 0,74 ILC pour 1000 CVC-jour).

Le nombre médian d'ILC par CVC était de 1 [IQR : 0;1].

Le nombre médian d'ILC par patient était de 3 [IQR : 2;6].

Examens d'imagerie en lien avec le CVC

Sur la durée de l'étude, 66 examens d'imagerie permettant de diagnostiquer une thrombose ont été réalisés, soit 1,7 examen pour 1000 CVC-jour.

Le nombre d'imageries médian par patient était de 1 [IQR : 0;3]

Parmi ces 66 examens, 42 (64 %) avaient pour objectif principal la recherche d'une nouvelle thrombose, soit 1,1 pour 1000 CVC-jours.

Les autres examens recensés avaient pour objectif le contrôle évolutif d'une thrombose connue (n = 10), ou bien il s'agissait d'examens réalisés dans un autre objectif, mais pouvant révéler une thrombose, typiquement l'échocardiographie transthoracique (n=11). Pour 3 examens, nous n'avons pas pu identifier s'ils étaient réalisés avec pour objectif de rechercher une thrombose ou non (données manquantes).

Les indications de réalisation des examens d'imagerie sont rapportées dans le tableau IV.

Tableau IV — Examens d'imagerie en lien avec le CVC

Indications de réalisation des examens d'imagerie		
Indications (précisions)	Tous examens (n= 66)	Dont pour recherche de nouvelle thrombose (n=42)
Sepsis	14 (21 %)	14 (33 %)
Thrombopénie — troubles de la coagulation	6	6
Infection fongique	5	5
Trajet inflammatoire du CVC	3	3
Sans particularités	2	2
Doute sur un thrombus à la pose	7 (11 %)	7 (17 %)
Évaluation systématique avant repose (cartographie)	6 (9 %)	6 (14 %)
Nombre de CVC antérieur important	4	4
Contexte d'ILC récente ou en cours	1	1
Sans particularités	1	1
Signes cliniques évocateurs de thrombose	3 (5 %)	3 (7 %)
Recherche ou suivi d'endocardite infectieuse (ETT)	10 (15 %)	0 (0 %)
Autre	4 (6 %)	3 (7 %)
Obstruction du CVC	1	1
Contrôle positionnel	1	1
Recherche d'embolie pulmonaire	1	1
Bilan de souffle (ETT)	1	0
Contrôle évolutif après traitement d'une thrombose	10 (15 %)	0 (0 %)
Donnée manquante	12 (18 %)	9 (21 %)

Caractéristiques des épisodes de thrombose

Sur la durée de l'étude, on rapporte 10 épisodes de thrombose sur CVC chez 7 patients, soit 7,14 % des 140 CVC posés sur cette période et 23 % des 30 patients suivis, avec un ratio de 0,26 thrombose pour 1000 CVC-jours.

L'âge médian du patient au moment du diagnostic de thrombose était de 18 mois [IQR : 14;59].

L'âge médian du CVC au moment du diagnostic de thrombose était de 98 jours [IQR : 14,5;356].

Le diagnostic positif était fait le plus souvent par échographie-doppler veineuse (6 cas soit 60 %).

Deux thromboses (20 %) sont survenues malgré un traitement prophylactique par verrou de Taurolidine-citrate. Aucun patient n'avait reçu d'autres formes de thromboprophylaxie sur la durée de l'étude.

Six épisodes de thrombose (60 %) sont survenus alors que la nutrition parentérale était cyclisée, les quatre autres épisodes concernaient des enfants chez qui la nutrition parentérale était administrée en continu.

Sept épisodes de thrombose (70 %) sont survenus sur des CVC tunnellisés de type Broviac, soit un taux de thrombose de 7,8 % sur les 90 CVC tunnellisés implantés pendant la durée de l'étude, avec un ratio de 0,21 thrombose pour 1000 CVC tunnellisé-jour. Les autres thromboses concernaient une voie veineuse centrale standard pour deux cas, et une chambre implantable pour un cas.

Le tableau V résume les modalités et le contexte diagnostique des 10 épisodes de thrombose.

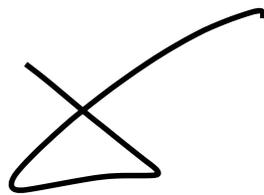


Tableau V — Diagnostic des épisodes de thromboses

Modalités diagnostiques						
Épisode n°	Type de CVC	Méthode diagnostique	Contexte de réalisation de l'examen	Contexte infectieux (germe)	Retrait du CVC	
1	Broviac	Doppler veineux	Évaluation systématique avant repose (cartographie)	Oui (S. aureus)	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (sepsis)	
2	CIP	Angio-TDM	Évaluation systématique avant repose (cartographie)	Oui (S. aureus)	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (sepsis, thrombose probablement ancienne)	
3	CVC standard	Angio-TDM	Suspicion d'embolie pulmonaire	Oui (Candida albicans)	Non	
4	CVC standard	Doppler veineux	Doute sur un thrombus à la pose	Non	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (retrait accidentel)	
5	Broviac	Doppler veineux	Doute sur un thrombus à la pose	Oui (S. aureus)	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (retrait accidentel)	
6	Broviac	ETT	Recherche ou suivi d'endocardite infectieuse	Non	Après le diagnostic	
7	Broviac	ETT	Recherche ou suivi d'endocardite infectieuse	Oui (Staphylococcus coagulase négative + Sténotrophomonas)	Après le diagnostic	
8	Broviac	Doppler veineux	Signes cliniques évocateurs de thrombose	Non	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (découverte d'une thrombose ancienne)	
9	Broviac	Doppler veineux	Doute sur un thrombus à la pose	Non	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (fissuration)	
10	Broviac	Doppler veineux	Évaluation systématique avant repose (cartographie)	Non	CVC déjà retiré au moment du diagnostic (découverte d'une thrombose ancienne)	

Parmi les 42 examens d'imagerie ayant pour objectif principal la recherche d'une nouvelle thrombose (cf. Tableau IV), 8 diagnostics (19 %) ont été réalisés. Les deux autres diagnostics ont été réalisés sur des ETT qui avaient pour but de rechercher une endocardite infectieuse.

Les examens d'imagerie ayant conduit au diagnostic ont été réalisés en raison de :

- La suspicion lors de la pose d'un nouveau CVC par le médecin anesthésiste (n=3)
- L'évaluation systématique avant la pose d'un nouveau CVC (n=3)
- La recherche d'endocardite infectieuse par ETT (n=2)
- La suspicion clinique (n=1)
- La recherche d'embolie pulmonaire (n=1).

À noter que sur les 14 examens d'imagerie réalisés en raison d'une ILC pour rechercher une thrombose (cf. Tableau IV), aucun n'a donné lieu à un diagnostic de thrombose. En revanche, il existait un contexte infectieux actif dans 5 cas de thrombose (50 %), dont 3 (60 %) à *S. aureus* ; mais ce n'était pas ce sepsis qui motivait la réalisation de l'examen d'imagerie.

La majorité des thromboses découvertes sur la période de notre étude l'ont été tardivement ou fortuitement ; après le retrait du CVC dans 7 cas sur 10. Parmi les 3 CVC encore en place lors du diagnostic de thrombose, deux ont été retirés en complément du traitement pharmacologique.

Sur ces 10 thromboses, 7 ont bénéficié d'un traitement pharmacologique, les 3 autres thromboses ont été jugées découvertes trop tardivement pour espérer une reperméabilisation.

La molécule utilisée pour le traitement était une HBPM dans 6 cas sur 7, et une HNF dans le dernier cas.

La durée médiane de traitement était de 6 semaines [3,5 – 9].

La posologie médiane d'HBPM à l'équilibre était de 150 UI/kg/12 h [120 – 250]

Pour ces 7 thromboses traitées, l'évolution après traitement est résumée dans la **Figure 2**.

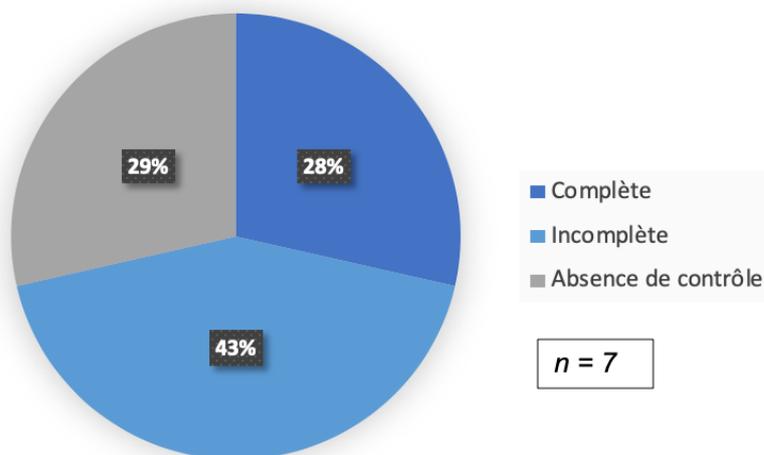


Figure 2 — Reperméabilisation vasculaire après traitement pharmacologique

Recherche de facteurs liés au CVC associés à la survenue d'une thrombose

Le tableau VI présente les résultats de l'analyse univariée non ajustée, et le tableau VII présente les résultats de l'analyse pseudo-univariée, c'est-à-dire ajustée sur le patient.

Tableau VI — Analyse univariée (CVC)

Non ajustée			
	OR	IC 95 %	P
Antécédent de thrombose lors de la pose (oui vs non)	1,35	0,36 – 5,03	0,67
Type de CVC			
Broviac (référence)	1	-	
CIP	11,86	0,67 – 210,62	0,09
PICC	0	0 – NR	0,99
CVC standard	0,62	0,12 – 3,15	0,57
Âge du CVC (pour une augmentation de 30 jours)	0,99	0,93 – 1,05	0,70
Site du CVC			
Sous-clavier (référence)	1	-	
Jugulaire	2,25	0,53 – 9,49	0,27
Inconnu	0,78	0,08 – 7,93	0,84
Autre (dont fémoral)	0	0 – NR	0,99
Sepsis sur le CVC (oui vs non)	0,4	0,11 – 1,50	0,17
Dont à Staphylocoque (oui vs non)	0,78	0,21 – 2,89	0,71
Dont à <i>S. aureus</i> (oui vs non)	2,1	0,50 – 8,77	0,31
Nombre d'ILC (pour augmentation de 1)	0,63	0,29 – 1,36	0,24
Dont à Staphylocoque	1,06	0,44 – 2,55	0,90
Dont à <i>S. aureus</i>	1,56	0,47 – 5,21	0,47
Nombre de CVC antérieurs	1,1	0,88 – 1,36	0,40
Âge moyen du patient (pour ce CVC)	1	0,99 – 1,01	0,55

Tableau VII — Analyse pseudo-univariée (CVC)

Ajustée sur le patient			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Antécédent de thrombose lors de la pose (oui vs non)	1,33	0,35 – 5,01	0,67
Type de CVC *			
Broviac (référence)	1	-	
CIP	29,71	1,32 – 667,39	0,03
PICC	0	0 – NR	0,99
CVC standard	0,5	0,10 – 2,60	0,41
Âge du CVC (pour une augmentation de 30 jours)	0,99	0,94 – 1,05	0,82
Site du CVC			
Sous-clavier (référence)	1	-	
Jugulaire	2,6	0,60 – 11,29	0,20
Inconnu	1,03	0,10 – 10,78	0,98
Autre (dont fémoral)	0	0 – NR	0,99
Sepsis sur le CVC (oui vs non)	0,42	0,11 – 1,58	0,20
Dont à Staphylocoque (oui vs non)	0,84	0,22 – 3,14	0,79
Dont à <i>S. aureus</i> (oui vs non)	2,35	0,55 – 10,06	0,25
Nombre d'ILC (pour augmentation de 1)	0,64	0,29 – 1,41	0,27
Dont à Staphylocoque	1,12	0,46 – 2,70	0,80
Dont à <i>S. aureus</i>	1,7	0,50 – 5,80	0,40
Nombre de CVC antérieurs	1,18	0,93 – 1,50	0,18
Âge moyen du patient (pour ce CVC)	1,05	0,97 – 1,14	0,20

* $p < 0,05$

Les variables retenues pour l'analyse multivariée étaient le type de CVC, le site d'insertion, l'ILC, l'ILC à *S. aureus*, et le nombre de CVC antérieurs chez le patient lors de la pose. Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII — Analyse multivariée (CVC)

Ajusté sur le patient (avec prise en compte de l'âge moyen)			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Type de CVC			
Broviac (référence)	1	-	
CIP *	53,98	1,15 – 2544,57	0,04
PICC	0	0 – NR	0,99
CVC standard	0,58	0,10 – 3,29	0,54
Sepsis sur le CVC (oui vs non)	0,1	0,01 – 1,02	0,05
Dont à <i>S. aureus</i> (oui vs non)	10,35	0,85 – 125,80	0,07
Âge moyen du patient (pour ce CVC)	1	0,99 – 1,02	0,92

* $p < 0,05$

Le type de CVC (CIP par rapport à CVC tunnellié de type Broviac) était la seule variable associée de façon statistiquement significative à une augmentation du risque de thrombose.

Même si ces variables n’atteignaient pas la significativité statistique, on peut noter une tendance à un surrisque de thrombose pour les CVC ayant un antécédent d’ILC à *S. aureus* ; et à l’inverse une tendance protectrice pour les CVC ayant un antécédent d’ILC (tout germe confondu).

Recherche de facteurs liés au patient associés à la survenue d’une thrombose

Le tableau IX présente les résultats de l’analyse univariée non ajustée. Toutes les variables ont été incluses dans l’analyse multivariée, dont les résultats sont présentés dans le tableau X.

Tableau IX — Analyse univariée (patient)

Non ajustée			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Sexe (M vs F)	1,03	0,19 – 5,66	0,98
Pathologie sous-jacente			
Dysmotricité intestinale (référence)	1	-	
SGC	2,08	0,19 – 22,67	0,55
Entéropathie congénitale	1,67	0,07 – 37,73	0,75
MICI	0	0– NR	0,99
Antécédent de thrombose (Oui vs Non)	0,79	0,07 – 8,52	0,85
Nombre de CVC (pour une augmentation de 1) *	1,45	1,06 – 1,98	0,02
Nombre de sepsis (pour une augmentation de 1)	1,04	0,91 – 1,18	0,58
Dont à Staphylocoque	1,14	0,86-1,52	0,35
Dont à <i>S. aureus</i> *	2,8	1,04 – 7,55	0,04
Nombre de CVC-jour (pour une augmentation de 30)	1,01	0,99-1,03	0,44

* $p < 0,05$

Tableau X — Analyse multivariée (patient)

	OR	IC 95 %	<i>P</i>
Nombre de CVC*	1,61	1,00 – 2,60	0,05
Nombre de sepsis	0,82	0,64 – 2,04	0,11
Nombre de sepsis à <i>S. aureus</i>	4,21	0,64 – 27,74	0,14

* $p < 0,05$

Le nombre total de CVC était la seule variable associée de façon statistiquement significative à la survenue d’une thrombose. Même si ces variables n’atteignaient pas la significativité statistique, on peut noter une tendance à un surrisque de thrombose croissant avec le nombre de sepsis à *S. aureus*. À l’inverse, un nombre élevé de sepsis semble être un facteur protecteur de thrombose, de façon non statistiquement significative.

C. Discussion

Comparaison de notre cohorte avec la littérature : population, CVC, ILC, thromboses

Notre cohorte était composée de principalement de patients atteints de SGC (laparoschisis et ENN pour la plupart), avec une discrète prédominance masculine, commençant majoritairement le plus souvent la NPAD dans les premiers mois de vie. Sur ces points, notre cohorte se rapprochait de celles décrites dans la littérature (14,58–60).

Sans surprise, les CVC tunnellisés de type Broviac représentaient la majorité des accès veineux. Cependant, contrairement à la plupart des cohortes décrites dans la littérature (14,58,60), nous avons inclus également les CVC standards. Nous avons fait ce choix, car ils étaient utilisés principalement pour la nutrition parentérale au long cours, parfois à domicile : leur durée de vie médiane (36 jours) ne correspondait pas à des CVC « d'attente », utilisés entre deux poses de CVC tunnellisés.

Les CVC insérés dans un site n'appartenant pas au territoire cave supérieur étaient marginaux, et cette situation ne concernait aucun CVC tunnellisé.

En comparant avec la littérature, le nombre médian de CVC par patient apparaissait relativement élevé. Cela peut s'expliquer en partie par une durée de prise en charge plus longue que dans certaines études (14,59), et par le choix que nous avons fait d'inclure les CVC simples contrairement à d'autres études (14,58,60). Toutefois, même si la durée de vie des CVC tunnellisés était comparable à celle retrouvée dans la cohorte italienne de Gandullia *et al.* (58), elle reste relativement faible par rapport aux autres études.

Les causes principales de retrait des CVC tunnellisés étaient le retrait accidentel et l'ILC. À durée de prise en charge équivalente, les patients pris en charge à un âge plus jeune ont eu plus de changement de CVC. Nous n'avons pas pu en identifier formellement la cause, nous pouvons supposer qu'il y ait plus de retraits accidentels chez le nourrisson. De plus, avec la croissance, les CVC nécessitent parfois d'être remplacés lorsque leur extrémité devient trop proximale.

Dans notre étude, le taux d'ILC était de 3,9 pour 1000 CVC-jours. Ce chiffre se situe dans la partie haute de la fourchette donnée par la littérature (15), les études les plus récentes retrouvent souvent des taux plus bas, entre 1,15 et 1,7 pour 1000 CVC-jours (14,59).

Les germes responsables d'ILC dépendent beaucoup de l'écologie bactérienne locale. Tout comme dans les deux cohortes françaises récentes (14,60), les Staphylocoques sont responsables de la plupart des ILC, avec un taux important de *S. aureus* (19 % des ILC dans notre étude).

Sur la période de 12 ans couverte par l'étude, la thrombose sur CVC a concerné 23 % des patients et 7,8 % des CVC tunnellisés. Comme nous l'avons vu en introduction, ce taux varie considérablement dans la littérature selon les critères de recherche de thrombose — systématique ou sur arguments cliniques. Dans notre centre, il n'y avait pas de protocole clairement défini concernant les indications de recherche de thrombose. Certains examens étaient faits à titre systématique, et d'autres sur indications cliniques. Ce taux doit donc être interprété comme un reflet de notre pratique clinique habituelle, et non comme un taux réel de thrombose qui est probablement plus élevé.

L'âge médian au diagnostic de thrombose était de 18 mois. En réalité, il existait deux pics d'incidence : autour de 1,5 an (majoritaire) et autour de 15 ans. Cette répartition bimodale est classique, bien qu'habituellement le premier pic d'incidence se situe avant l'âge de 1 an dans la littérature (61).

Diagnostic des thromboses sur CVC

L'incidence de réalisation d'un examen d'imagerie ayant pour but de rechercher une nouvelle thrombose était de 1,1 pour 1000 CVC-jours. Lorsqu'un tel examen était réalisé, il diagnostiquait une thrombose dans 19 % des cas. Pour rappel, la plupart de ces examens étaient réalisés en raison d'une ILC, ou d'un doute sur un thrombus lors de la pose d'un nouveau CVC.

Nous n'avons pas trouvé d'éléments dans la littérature nous permettant de comparer ces résultats avec ceux d'autres cohortes. La thrombose étant un événement rare, ce chiffre de 19 % nous paraît être une rentabilité diagnostique acceptable. En élargissant ou en protocolisant les indications d'imagerie, des thromboses pourraient certainement être diagnostiquées plus fréquemment ou plus précocement, ce qui pourrait augmenter les chances de reperméabilisation vasculaire. Bien entendu, ceci ne préjuge pas de l'intérêt clinique à rechercher ces thromboses.

Dans notre centre, assez peu d'examens systématiques avant la pose d'un nouveau CVC étaient réalisés. Ce type d'examen n'est en effet pas recommandé (8), mais de nombreux centres déclarent en réaliser comme nous l'avons vu dans notre première étude. Dans notre cohorte, lorsqu'une imagerie était réalisée pour cette indication elle retrouvait une thrombose dans 50 % des cas, mais il existait souvent un contexte infectieux actif.

Les imageries recherchant une complication d'une ILC de type thrombophlébite suppuré étaient motivées par la présence d'anomalies biologiques associées (thrombopénie ou troubles de la coagulation). Cette attitude n'a donné lieu à aucun diagnostic de thrombophlébite suppuré. Or, il existait un contexte d'ILC active lors du diagnostic dans la moitié des cas de thrombose. Ce paradoxe vient souligner le fait que les indications de réalisation d'imagerie en cas d'ILC devraient probablement être revues dans notre centre. D'après les recommandations, la recherche de thrombophlébite suppuré est indiquée en cas de bactériémie persistante après 48 à 72 h de traitement adapté (15,49).

L'autre situation conduisant au plus de diagnostics de thrombose était le doute sur un thrombus lors de la pose d'un nouveau CVC, ce qui n'est pas étonnant puisque les CVC sont posés sous échographie.

Sur les 12 ans de l'étude, seulement 3 examens d'imagerie ont été prescrits en raison de signes cliniques évocateurs de thrombose sur CVC, et un seul d'entre eux était positif. Cela vient souligner la faible proportion de thromboses réellement symptomatiques, et soulève la question non résolue de la nécessité de rechercher et de traiter des thromboses asymptomatiques.

Prise en charge des thromboses sur CVC

Sans surprise, le traitement anticoagulant curatif consistait en une HBPM le plus souvent. La posologie médiane à l'équilibre était relativement élevée : 150 UI/kg/12 h. Dans les recommandations de l'ACCP, cette posologie est proposée chez l'enfant de moins de 2 mois, et des posologies classiques (100 UI/kg/12 h) sont recommandées après cet âge (20). Chez les enfants en NPAD, qui peuvent avoir une hémostasie perturbée du fait de l'hépatopathie souvent associée, ce résultat pourrait inciter à démarrer à des posologies plus élevées d'autant que nous n'avons recueilli aucun surdosage grave ou accident hémorragique. Cependant, les taux d'antithrombine — cofacteur de l'héparine — n'ont pas été relevés dans notre étude.

Le traitement pharmacologique de la thrombose sans retrait du CVC, bien que ce soit l'attitude recommandée en première intention, n'a concerné qu'un seul épisode sur les 10.

La durée médiane du traitement anticoagulant était de 6 semaines, conformément aux recommandations actuelles. En revanche, le contrôle de l'évolution par imagerie n'était pas systématique. Bien qu'il n'y ait pas de recommandation formulée par une société savante sur ce point, les algorithmes de prise en charge retrouvés dans la littérature suggèrent généralement un contrôle échographique en fin de traitement, afin de décider de sa poursuite ou non (62).

Plus de la moitié des thromboses diagnostiquées sur notre étude ont conduit à une absence de reperméabilisation complète, soit par échec du traitement soit parce qu'elles avaient été découvertes trop tard pour espérer une reperméabilisation. Cela vient souligner la morbidité importante de la thrombose dans notre population, qui peut compromettre les accès vasculaires, bien que la mortalité spécifiquement attribuable à la thrombose soit faible.

Identification des facteurs de risque de thrombose

Dans notre étude, le seul paramètre associé de façon significative à une thrombose était le type de CVC : par rapport à un CVC tunnellisé, une CIP confèrerait un surrisque important de thrombose. Cependant, dans notre étude, on ne dénombrait que 2 CIP. Bien que significative en analyse multivariée, cette association n'est pas retrouvée dans la littérature et mérite donc d'être confirmée.

Les PICC sont habituellement considérés comme le type de CVC le plus thrombogène (31). Cependant, nous n'avons pas retrouvé ce résultat, probablement dû au très faible nombre de PICC dans notre étude (4 % des CVC).

Le nombre de CVC par patient était également associé avec le fait d'avoir présenté un épisode de thrombose, alors même que la durée de prise en charge (nombre de CVC-jours) ne l'était pas. Ce résultat peut être interprété de deux façons :

- L'insertion du cathéter, en provoquant des lésions endothéliales vasculaires, participe à la pathogenèse de la thrombose sur CVC, notion classique (22) ;
- Les thromboses peuvent diminuer la durée de vie des CVC (par l'obstruction ou une surinfection difficile à maîtriser), et conduire à leur changement, donc à un plus grand nombre de CVC par patient.

Par ailleurs, de façon quasi significative, l'ILC est associée à un sous-risque de thrombose. Nous retrouvons également une tendance à une relation inverse entre le nombre de sepsis par patient et le risque de thrombose. Ce résultat est plutôt surprenant : la plausibilité biologique d'une protection de la thrombose par l'ILC est très faible, c'est d'ailleurs plutôt l'inverse qui est décrit dans la littérature (49). On peut émettre l'hypothèse que c'est le traitement d'une ILC qui pourrait diminuer le risque de thrombose, mais cela n'est pas décrit dans la littérature. Par ailleurs, le nombre de patients traités par verrous de Taurolidine-citrate n'a pas été relevé, mais ils sont réservés dans notre centre aux patients ayant plusieurs antécédents d'ILC. Cela pourrait être un facteur de confusion, car la Taurolidine-citrate possède un effet anticoagulant.

Si l'ILC apparaît *protectrice* de la thrombose sur CVC, c'est l'inverse pour les ILC à *S. aureus*. On note en effet une tendance, à la limite de la significativité, à une association entre l'ILC à *S. aureus* et la thrombose en analyse multivariée. Dans le cadre d'une ILC à *S. aureus*, même non compliquée, les recommandations suggèrent le retrait du CVC sauf en l'absence d'alternatives (15). En effet, il s'agit d'un germe particulièrement virulent, connu pour entraîner un taux important de complications hématogènes, dont l'endocardite et la thrombophlébite (63). Dans un travail prospectif mené sur 48 patients adultes atteints d'ILC à *S. aureus* par Crowley *et al.*, la prévalence de la thrombose était de 71 % (24). De plus, chez les patients présentant une thrombose, les auteurs notaient une tendance non significative à un taux de complication grave (décès ou bactériémie récurrente) plus important (32 vs 14 %, $p=0,29$).

Cependant, plusieurs études montrent qu'il est licite de tenter un traitement conservateur. Une étude pédiatrique rétrospective menée sur le sujet retrouvait un taux de succès du traitement conservateur de 78,6 %, sans complication grave en cas d'échec (64). En revanche, la présence d'une thrombose était associée à l'échec du traitement conservateur, mais ce résultat doit être pris avec précaution : les indications d'échographie n'étaient pas standardisées, et la thrombophlébite était une des indications de retrait du CVC.

En France, l'attitude est variable selon les centres (65). À Bordeaux, un traitement conservateur est souvent tenté. Dans ces situations, il convient d'être particulièrement vigilant quant aux complications hématogènes. Or, notre recueil de données nous a montré qu'une recherche de complications par imagerie n'était absolument pas systématique, et les indications d'imagerie n'étaient pas standardisées.

Au total, ce résultat doit nous inciter à la prudence dans la prise en charge des infections à *S. aureus*, situation assez fréquente. Si un traitement conservateur est choisi, il semble licite à la lumière de nos résultats et de la littérature de réaliser systématiquement un doppler veineux.

Limites et forces de l'étude

Notre étude comportait certaines faiblesses. Cette cohorte monocentrique ne fait que renseigner sur les pratiques de notre centre dans sa partie descriptive. En raison de sa nature rétrospective, elle n'était pas calibrée pour déterminer les stratégies pouvant diminuer le risque de thrombose ou augmenter la longévité des CVC. De plus, le recueil de données rétrospectif pouvait induire un biais de mesure.

Notre étude portait sur un nombre limité de patients. Bien que notre cohorte semble représentative d'une population typique de NPAD pédiatrique, ce faible nombre de patients — et donc d'évènements thromboemboliques — diminue la puissance statistique. Certains facteurs de risque de thrombose auraient pu être retrouvés avec une étude de plus grande envergure.

Enfin, notre recueil de données aurait gagné à être complété par la latéralité du CVC (facteur de risque encore débattu (22), bien que la plupart des études récentes ne le retiennent pas), et par la prescription de Taurolidine-citrate. Des données biologiques pouvant s'intégrer dans le risque thrombotique, comme l'albuminémie (40), auraient également pu être recueillies.

Cependant, elle apporte des perspectives intéressantes notamment sur le lien entre ILC à *S. aureus* et thrombose. De plus, notre description des modalités diagnostiques des thromboses était assez précise et nous n'avons pas trouvé d'équivalents dans la littérature. Cela soulève des pistes de réflexion sur l'intérêt de standardiser les indications d'imagerie.

Discussion générale

A. Principaux résultats

Notre première étude fournit des informations utiles sur les pratiques actuelles des centres de NPAD pédiatriques en France. Elle démontre que les pratiques varient d'un centre à l'autre et qu'elles ne correspondent pas toujours aux recommandations, notamment en ce qui concerne la gestion du risque thromboembolique et des thromboses veineuses sur CVC. Les pratiques pédiatriques diffèrent des pratiques adultes principalement sur ces points.

Ces résultats peuvent être interprétés de deux façons : soit il existe une méconnaissance des recommandations sur ce sujet ; soit les recommandations sont jugées peu fiables par les pédiatres, car se basant sur des études de faible qualité méthodologique et sur l'extrapolation de données adultes. Bien entendu, certaines questions ne sont tout simplement pas couvertes par les recommandations actuelles.

Notre deuxième étude fournit des informations fiables sur les thromboses sur CVC dans notre centre, grâce à une cohorte rétrospective de 30 patients sur 12 ans.

- Fréquence et morbidité : La thrombose sur CVC concernait 23 % des patients et 7,8 % des CVC tunnellisés. Si nous n'avons déploré qu'un seul évènement embolique, plus de la moitié des thromboses diagnostiquées sur notre étude ont conduit à la perte d'un accès vasculaire. Dans notre population, il ne s'agit donc pas d'un évènement rare ni dénué de morbidité, comme ce peut être le cas dans d'autres populations pédiatriques.
- Prise en charge diagnostique : La réalisation d'imagerie pour recherche de thrombose n'était pas standardisée dans notre centre, sa prescription étant à discrétion du clinicien. Ce type d'examen était pratiqué à une incidence de 1,1 pour 1000 CVC-jours, et retrouvait une thrombose dans 19 % des cas. Les indications de recherche de thrombose en cas d'ILC semblent inadaptées puisqu'elles n'ont donné lieu à aucun diagnostic de thrombose sur CVC alors qu'un contexte d'ILC était présent dans la moitié des cas de thrombose sur CVC. De plus, une ILC à *S. aureus* ne constituait pas une indication de recherche de thrombose sur CVC, même en cas de traitement conservateur, alors que ce germe est volontiers responsable de complications hématogènes comme celle-ci.

- Prise en charge thérapeutique : Pour traiter une thrombose sur CVC dans notre population, la posologie nécessaire d'HBPM semble plus élevée que celle recommandée (20).

Dans sa partie analytique, notre cohorte rétrospective apporte des perspectives intéressantes sur le lien entre ILC à *S. aureus* et thrombose, à l'heure où un traitement conservateur est parfois proposé pour traiter ces infections (64,65).

Il faut être prudent dans l'interprétation de ces résultats, car nos deux études souffrent d'un certain nombre de biais, comme nous l'avons discuté précédemment pour chaque étude.

Le biais de déclaration, lié à la méthodologie de notre première étude (autoquestionnaire), est l'une des principales limites. Pour illustrer ce biais, nous avons comparé les réponses du centre pédiatrique bordelais aux réponses que nous fournirions à la lumière de notre recueil de données. Les réponses au questionnaire avaient été fournies par un médecin n'ayant pas connaissance des résultats de notre étude rétrospective.

Notre recueil de données n'étant pas calibré pour répondre à toutes les questions de notre questionnaire, nous avons sélectionné 17 items, portant principalement sur les indications d'imagerie, sur la gestion du risque thromboembolique, et sur la prise en charge des thromboses sur CVC. Sur ces 17 questions, il y avait concordance pour 8 questions (47 %), absence de concordance pour 7 questions (41 %) et ambiguïté pour 2 questions (12 %).

Les pratiques étaient évolutives sur les 12 ans de notre étude rétrospective, ce qui peut expliquer un manque de concordance sur certains items. Néanmoins, ce résultat nous incite à redoubler de prudence quant à l'interprétation de notre questionnaire d'analyse des pratiques.

B. Perspectives

Notre travail, à travers deux études complémentaires, l'analyse de la littérature et des recommandations, nous a permis de dégager plusieurs problématiques de recherche. Deux questions nous paraissent particulièrement importantes, nous les développerons ci-dessous.

Avant de nous préoccuper de ces zones d'ombres et questions non résolues, nous devrions nous interroger sur l'application des recommandations pour les questions qui ont déjà été éclaircies. Existe-t-il un manque d'information à ce sujet ?

Les recommandations européennes actuelles devraient probablement se concrétiser sous la forme de protocoles adaptés aux spécificités de chaque centre. Les protocoles ne doivent pas se substituer au raisonnement clinique, ils doivent toujours être adaptés au patient et non l'inverse. Cependant, ils peuvent être d'une aide précieuse dans des situations rares et méconnues comme la thrombose sur CVC, et sont plus facilement accessibles que les recommandations.

De plus, ces protocoles permettraient de réaliser facilement des études comparatives avant/après afin d'observer leur impact sur des critères cliniquement pertinents (mortalité, taux de perte d'accès veineux, nombre de jours d'hospitalisation, durée de vie des CVC...). De telles études, selon leurs résultats, pourraient renforcer l'adhésion des praticiens aux recommandations et donc modifier nos pratiques, ce qui est le but de la recherche clinique.

Évaluation du risque et thromboprophylaxie

Comme nous l'avons vu en introduction, certaines études retrouvent un bénéfice à la thromboprophylaxie (42–44). Elle est même recommandée par l'ACCP chez les enfants en NPAD (20). En revanche, pour l'ESPEN, il n'existe pas assez d'arguments dans la littérature pour la recommander chez ces patients (17), et elle est peu prescrite en pratique (21).

Notre analyse des pratiques nous apprend que les centres français utilisant une thromboprophylaxie pharmacologique ne la prescrivent qu'à certains patients. En effet, la question clé pourrait être plutôt « À qui prescrire ? » que « Faut-il prescrire ? » une anticoagulation préventive. Avant d'évaluer l'intérêt d'une thromboprophylaxie, il apparaît donc important de développer un score prédictif de thrombose. Un tel score, construit à partir de données rétrospectives, devrait ensuite être évalué prospectivement.

Un effort est actuellement fait en ce sens, notamment par le consortium CHAT (*Children's Hospital-Acquired Thrombosis*) qui est en train de valider prospectivement un tel score, construit à partir de nombreuses données rétrospectives (66,67). Cependant, la population pédiatrique est très hétérogène et il peut sembler difficile d'appliquer un même score à des catégories de patients complètement différentes. Le consortium CHAT a prévu de différencier les patients de réanimation des autres enfants (67), mais cette dernière catégorie reste hétérogène.

Un score de risque spécifique aux enfants en nutrition parentérale en raison d'une insuffisance intestinale pourrait être développé. Cette population est en effet particulière à plus d'un titre : physiologie différente, hépatopathie associée fréquente, présence de CVC au long cours et caractère particulièrement morbide de la thrombose pour ces patients si elle conduit à la perte d'accès veineux. Ce dernier point est crucial, car la balance bénéfice/risque d'une thromboprophylaxie est forcément différente pour ces patients.

Les données rétrospectives sur le sujet ne sont pour l'instant pas suffisantes pour proposer un tel score, mais il existe plusieurs pistes selon les études comme la pathologie sous-jacente (SGC/MICI) ou l'hypoalbuminémie (40). Notre étude n'apporte que peu d'éléments, en dehors du nombre de CVC par patient qui était associé à un risque de thrombose. Il faudrait aussi probablement tenir compte de l'âge du patient. Bien qu'il soit recommandé une prise en charge identique en cas de thrombophilie congénitale (20), il paraîtrait raisonnable d'intégrer cet élément dans une évaluation globale du risque, mais cela supposerait de la rechercher systématiquement.

Les perspectives de recherche sont donc nombreuses en la matière. Nous manquons encore probablement de données rétrospectives. Si la population est bien sélectionnée, une méta-analyse pourrait être un préalable intéressant à l'élaboration d'un score de risque de thrombose chez l'enfant insuffisant intestinal en nutrition parentérale.

Enfin, comme nous l'avons vu en introduction, les thromboses peuvent faire le lit d'ILC. Il faudra garder cet élément en tête, et évaluer l'efficacité d'une thromboprophylaxie non seulement sur les thromboses, mais également sur les ILC.

Dépistage et prise en charge des thromboses asymptomatiques

Ces deux questions sont forcément liées : la nécessité de traitement des thromboses asymptomatiques de découverte fortuite ne faisant pas consensus, est-il utile de les dépister ?

Selon l'ASH, il n'existe pas d'arguments dans la littérature pour recommander un traitement des thromboses asymptomatiques chez l'enfant, contrairement à l'adulte (48). L'ESPEN précise qu'elles peuvent être traitées dans le doute, en l'absence de contre-indications (15).

En pratique, dans notre cohorte, les thromboses sont très rarement diagnostiquées à partir de signes cliniques. La mise en route d'un traitement anticoagulant était moins décidée sur le caractère symptomatique de la thrombose que sur l'aspect échographique (thrombose récente ou ancienne, chronicisée, sans espoir de reperméabilisation).

Dans la littérature également, les études s'intéressant au taux d'enfants en NPAD présentant une thrombose symptomatique retrouvent des chiffres inférieurs à 12 %, bien en dessous des 75 % retrouvés dans les études où des phlébographies systématiques étaient réalisées (22).

Faut-il pour autant rechercher de façon aussi active toutes les thromboses ? Si oui, à quel rythme ? Un dépistage plus raisonné, basé sur le risque individuel de thrombose, serait probablement plus bénéfique. Cela suppose, encore une fois, de disposer d'un outil permettant d'estimer le risque de thrombose.

Il serait alors intéressant d'évaluer prospectivement l'efficacité d'un protocole de recherche de thrombose (avec des indications claires) sur des critères cliniquement pertinents comme la durée de vie des CVC, le nombre de jours d'hospitalisation, la perte d'accès veineux, etc. Idéalement, il faudrait comparer deux prises en charge : traitement systématique des thromboses asymptomatiques non compliquées *vs* surveillance échographique rapprochée.

La situation des ILC représente un cas particulier. Dans un contexte d'ILC, les thromboses sur CVC peuvent être vues comme une complication de l'ILC, c'est-à-dire des thrombophlébites suppuré. Dans ce cas, les recommandations sont claires, il existe un intérêt à les traiter : anticoagulants, antibiotiques et retrait du CVC (15). Il existe donc un intérêt à les dépister, et les recommandations proposent de les rechercher systématiquement en cas d'échec d'un traitement conservateur d'une ILC (48-72h d'antibiothérapie bien conduite).

Notre étude rétrospective nous a appris que cette attitude n'était pas systématique, et peut-être que ce travail nous conduira à modifier nos pratiques. Concernant les ILC à *S. aureus*, situation assez fréquente, nous privilégions un traitement conservateur à l'instar d'autres centres. Cette situation étant associée à un risque particulièrement élevé de thrombose, nous devrions probablement les rechercher systématiquement par échographie-doppler en cas de décision d'un traitement conservateur.

Enfin, si nous modifions nos pratiques, il serait intéressant d'en évaluer l'impact sur des critères cliniquement pertinents.

Conclusion

La thrombose, évènement rare chez l'enfant, est peu étudiée en pédiatrie. Cependant, chez l'enfant en NPAD pour une insuffisance intestinale, la thrombose sur CVC est relativement fréquente et peut être particulièrement problématique.

Grâce à une analyse nationale des pratiques, nous avons démontré que la prise en charge de ces thromboses varie significativement d'un centre à l'autre, malgré des recommandations récentes.

À travers une cohorte locale, nous avons recueilli des informations utiles sur nos propres pratiques. Les indications de recherche de thrombose en cas d'ILC, notamment à *S. aureus*, semblent perfectibles dans notre centre.

Notre cohorte apporte des perspectives intéressantes sur le lien entre ILC à *S. aureus* et thrombose, à l'heure où un traitement conservateur est parfois proposé pour traiter ces infections.

À l'heure actuelle, beaucoup de zones d'ombres persistent et nous manquons de données pour répondre à certaines questions sur le sujet. Pour optimiser la prise en charge de nos patients, un effort de recherche collaboratif et multicentrique devra être entrepris.

Références

1. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2015 Apr;34(2):171–80.
2. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal Failure in Children: The European View. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Feb;56(2):118–26.
3. Mangalat N, Teckman J. Pediatric Intestinal Failure Review. *Children*. 2018 Jul 20;5(7):100–10.
4. Quilliot D, Michot N, Malgras A. Définition et épidémiologie du grêle court et de l'insuffisance intestinale. *Côlon Rectum*. 2016 Nov;10(4):219–25.
5. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):666–75.
6. Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, Arnold KE, mai CT, Aggarwal D, et al. Increasing Prevalence of Gastroschisis — 14 States, 1995–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Jan 22;65(2):23–6.
7. Allan P, Lal S. Intestinal failure: a review. *F1000Research*. 2018 Jan 18;7:85–93.
8. Hill S, Ksiazczyk J, Prell C, Tabbers M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6):2401–8.
9. Code de la Sécurité Sociale. Article L. 165-1 (version à jour au 06/17/2020).
10. Guimber D, Ley D, Lescut D, Vaillant M-F, Schneider S. Epidémiologie de la nutrition artificielle à domicile en pédiatrie en France : données nationales de 2017. *Nutr Clin Métabolisme*. 2020 Apr;34(1):15–6.
11. Neelis EG, van Oers HA, Escher JC, Damen GM. Behandeling van kinderen met darmfalen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2014;158(A7771):7.
12. Diamanti A, Capriati T, Gandullia P, Di Leo G, Lezo A, Lacitignola L, et al. Pediatric Chronic Intestinal Failure in Italy: Report from the 2016 Survey on Behalf of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Nutrients*. 2017 Nov 5;9(11):1217–25.
13. Beath SV, Gowen H, Puntis JWL. Trends in paediatric home parenteral nutrition and implications for service development. *Clin Nutr*. 2011 Aug;30(4):499–502.
14. Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Lacaille F, Garnier-Lengliné H, et al. Outcome of home parenteral nutrition in 251 children over a 14-y period: report of a single center. *Am J Clin Nutr*. 2016 May;103(5):1327–36.
15. Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6):2418–29.
16. Gras S, Dubois M-C, Devys J-M, SFAR. (page consultée le 03/10/2020). Accès vasculaire chez l'enfant, [en ligne]. https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Acces_veineux_chez_1_enfant.pdf
17. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6):2379–91.
18. Rakza T, Bouissou A, Laffargue A, Fily A, Diependaele JF, Dalmas S. Le cathétérisme veineux central chez l'enfant. *Arch Pédiatrie*. 2008 Sep;15(9):1454–63.
19. Buswell L, Beyea SC. Flushing Protocols for Tunneled Central Venous Catheters: An Integrative Review of the Literature. *Worldviews Evid Based Nurs*. 1998 Jan;E5(1):28–36.
20. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children. *Chest*. 2012 Feb;141(2):e737S-e801S.

21. Hojsak I, Lacaille F, Gupte GL, Köglmeier J. Central Line in Long-term Parenteral Nutrition in Children: A European Survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Sep;67(3):409–13.
22. Kakzanov V, Monagle P, Chan AKC. Thromboembolism in Infants and Children With Gastrointestinal Failure Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2008 Jan;32(1):88–93.
23. Male C, Chait P, Andrew M, Hanna K, Julian J, Mitchell L, et al. Central venous line-related thrombosis in children: association with central venous line location and insertion technique. *Blood.* 2003 Jun 1;101(11):4273–8.
24. Crowley AL, Peterson GE, Benjamin DK, Rimmer SH, Todd C, Cabell CH, et al. Venous thrombosis in patients with short- and long-term central venous catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Crit Care Med.* 2008 Feb;36(2):385–90.
25. Monagle P, Ignjatovic V, Savoia H. Hemostasis in neonates and children: Pitfalls and dilemmas. *Blood Rev.* 2010 Mar;24(2):63–8.
26. Guzzetta NA, Miller BE. Principles of hemostasis in children: models and maturation: Principles of hemostasis in children. *Pediatr Anesth.* 2011 Jan;21(1):3–9.
27. Will A. Neonatal haemostasis and the management of neonatal thrombosis. *Br J Haematol.* 2015 May;169(3):324–32.
28. Kenet G, Barg A, Nowak-Göttl U. Hemostasis in the Very Young. *Semin Thromb Hemost.* 2018 Oct;44(07):617–23.
29. Ignjatovic V, Mertyn E, Monagle P. The Coagulation System in Children: Developmental and Pathophysiological Considerations. *Semin Thromb Hemost.* 2011 Oct;37(07):723–9.
30. Rühle F, Stoll M. Advances in predicting venous thromboembolism risk in children. *Br J Haematol.* 2018 Mar;180(5):654–65.
31. Jaffray J, Witmer C, O'Brien S, Diaz R, Ji L, Krava E, et al. Peripherally inserted central catheters lead to a high risk of venous thromboembolism in children. *Blood.* 2020 Jan 16;135(3):220–6.
32. Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res.* 2017 Sep;157:64–71.
33. Smitherman AB, Alexander T, Connelly M, Snavelly AC, Weston BW, Liles EA, et al. The Incidence of Catheter-Associated Venous Thrombosis in Noncritically Ill Children. *Hosp Pediatr.* 2015 Feb 1;5(2):59–66.
34. Shah SH, West AN, Sepanski RJ, Hannah D, May WN, Anand KJS. Clinical Risk Factors for Central Line-Associated Venous Thrombosis in Children. *Front Pediatr.* 2015 May 5;3(35):1–4.
35. Gray BW, Gonzalez R, Warriar KS, Stephens LA, Drongowski RA, Pipe SW, et al. Characterization of central venous catheter-associated deep venous thrombosis in infants. *J Pediatr Surg.* 2012 Jun;47(6):1159–66.
36. Jones S, Butt W, Monagle P, Cain T, Newall F. The natural history of asymptomatic central venous catheter-related thrombosis in critically ill children. *Blood.* 2019 Feb 21;133(8):857–66.
37. Young G, Albisetti M, Bonduel M, Brandao L, Chan A, Friedrichs F, et al. Impact of Inherited Thrombophilia on Venous Thromboembolism in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circulation.* 2008 Sep 23;118(13):1373–82.
38. Newall F, Branchford B, Male C. Anticoagulant prophylaxis and therapy in children: current challenges and emerging issues. *J Thromb Haemost.* 2018 Feb;16(2):196–208.
39. Branchford BR, Betensky M, Goldenberg NA. Pediatric issues in thrombosis and hemostasis: The how and why of venous thromboembolism risk stratification in hospitalized children. *Thromb Res.* 2018 Dec;172:190–3.

40. Gonzalez-Hernandez J, Daoud Y, Styers J, Journeycake JM, Channabasappa N, Piper HG. Central venous thrombosis in children with intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Surg*. 2016 May;51(5):790–3.
41. Newall F, Barnes C, Savoia H, Campbell J, Monagle P. Warfarin Therapy in Children Who Require Long-Term Total Parenteral Nutrition. *Pediatrics*. 2003 Nov 1;112(5):e386–e386.
42. Vegting IL, Tabbers MM, Benninga MA, Wilde JC, Serlie MJ, Tas TA, et al. Prophylactic Anticoagulation Decreases Catheter-Related Thrombosis and Occlusion in Children With Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2012 Jul;36(4):456–62.
43. Malec LM, Cooper J, Rudolph J, Michaels MG, Ragni MV. Prophylactic rtPA in the Prevention of Line-associated Thrombosis and Infection in Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Jun;66(6):972–5.
44. McLaughlin CM, Bennett M, Channabasappa N, Journeycake J, Piper HG. Anticoagulation results in increased line salvage for children with intestinal failure and central venous thrombosis. *J Pediatr Surg*. 2018 May;53(5):1052–5.
45. Barco S, Atema JJ, Coppens M, Serlie MJ, Middeldorp S. Anticoagulants for the prevention and treatment of catheter-related thrombosis in adults and children on parenteral nutrition: a systematic review and critical appraisal. *Blood Transfus*. 2017;15:369–77.
46. Vidal E, Sharathkumar A, Glover J, Faustino EVS. Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2014 Jul;12(7):1096–109.
47. Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, Chan A, Berry L, Fong C, et al. Age-related differences in heparin response. *Thromb Res*. 2006 Jan;118(6):741–5.
48. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. 2018;2(22):3292–316.
49. Timsit J-F, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, Darmon M, Dellamonica J, et al. (page consultée le 02/16/2020). Gestion des abords vasculaires en réanimation. Recommandations Formalisées d'Experts sous l'égide de la SRLF (Société de Réanimation Langue Française), en collaboration avec le GFRUP (Groupement Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques) et l'ADARPEF (Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française), [en ligne]. <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2019/04/20190417-RFE-Abords-vasculaires.pdf>
50. Smith R, Jones S, Newall F. Six Weeks Versus 3 Months of Anticoagulant Treatment for Pediatric Central Venous Catheter-related Venous Thromboembolism: *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Oct;39(7):518–23.
51. Monagle P, Lensing AWA, Thelen K, Martinelli I, Male C, Santamaría A, et al. Bodyweight-adjusted rivaroxaban for children with venous thromboembolism (EINSTEIN-Jr): results from three multicentre, single-arm, phase 2 studies. *Lancet Haematol*. 2019 Oct;6(10):e500–9.
52. Maas H, Gropper S, Huang F, Stangier J, Tartakovsky I, Brueckmann M, et al. Anticoagulant Effects of Dabigatran in Paediatric Patients Compared with Adults: Combined Data from Three Paediatric Clinical Trials. *Thromb Haemost*. 2018 Sep;118(09):1625–36.
53. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders D, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol*. 2011 Jul;154(2):196–207.
54. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2020 Jun;39(6):1645–66.
55. van den Hoogen A, Krediet TG, Uiterwaal CSPM, Bolenius JFGA, Gerards LJ, Fleer A. In-line filters in central venous catheters in a neonatal intensive care unit. *J Perinat Med*. 2006 Jan 1;34(1):71–4.

56. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Rev Mal Respir.* 2019 Feb;36(2):249–83.
57. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009 Aug;28(4):365–77.
58. Gandullia P, Lugani F, Costabello L, Arrigo S, Calvi A, Castellano E, et al. Long-term home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: A 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis.* 2011 Jan;43(1):28–33.
59. Trivić I, Mišak Z, Kerman V, Prlić H, Kolaček S, Hojsak I. Central Catheter-related Bloodstream Infection Rates in Children on Home Parenteral Nutrition: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020 Mar;70(3):e59–62.
60. Moreau É, Bresson V, Bosdure E, Sarles J, Coste M-É. Infections des voies veineuses centrales en nutrition parentérale à domicile : étude rétrospective monocentrique sur 2 ans. *Arch Pédiatrie.* 2014 Jun;21(6):571–8.
61. Biss T. Venous Thromboembolism in Children: Is It Preventable? *Semin Thromb Hemost.* 2016 Jun 6;42(06):603–11.
62. Young G. How I treat pediatric venous thromboembolism. *Blood.* 2017 Sep 21;130(12):1402–8.
63. 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.* 2009 Jul;49(1):1–45.
64. Corkum KS, Jones RE, Reuter CH, Kociolek LK, Morgan E, Lautz TB. Central venous catheter salvage in children with *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infection. *Pediatr Surg Int.* 2017 Nov;33(11):1201–7.
65. Stoven-Meurisse C. Prise en charge des infections liées au cathéter veineux central chez les enfants en nutrition parentérale à domicile du centre agréé de Lille : évaluation des pratiques. Thèse de médecine : Lille 2 : 2015 ;
66. Jaffray J, Mahajerin A, Young G, Goldenberg N, Ji L, Sposto R, et al. A multi-institutional registry of pediatric hospital-acquired thrombosis cases: The Children's Hospital-Acquired Thrombosis (CHAT) project. *Thromb Res.* 2018 Jan;161:67–72.
67. Mahajerin A, Jaffray J, Branchford B, Stillings A, Krava E, Young G, et al. Comparative validation study of risk assessment models for pediatric hospital-acquired venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2020 Mar;18(3):633–41.

Annexes

Annexe 1 — Protocoles d'anticoagulation chez l'enfant

Posologie des HBPM chez l'enfant			
Molécule	Âge ou Poids	Dose initiale traitement curatif	Dose initiale traitement préventif
Reviparine	<5 kg	150 UI/kg/12 h	50 UI/kg/12 h
	>5 kg	100 UI/kg/12 h	30 UI/kg/12 h
Enoxaparine	<2 mois	1,5 mg/kg/12 h	0,75 mg/kg/12 h
	>2 mois	1 mg/kg/12 h	0,5 mg/kg/12 h
Dalteparine		129 ± 43 UI/kg/24 h	92 ± 52 UI/kg/24 h
Tinzaparine	0 - 2 mois	275 UI/kg	-
	2 - 12 mois	250 UI/kg	-
	1 - 5 ans	240 UI/kg	-
	5 - 10 ans	200 UI/kg	-
	10 - 16 ans	175 UI/kg	-

Protocole d'anticoagulation curative par warfarine (AVK) chez l'enfant **Dose quotidienne initiale : 0,2 mg/kg**

Jours	INR	Action : changement posologique
1	1 - 1,3	
2 à 4	1,1 - 1,3	Aucun changement
	1,4 - 1,9	- 50 %
	2 - 3	- 50 %
	3,1 - 3,5	- 75 %
	>3,5	Stop jusqu'à INR < 3,5. Reprise à - 50 %
>4	1,1 - 1,4	+ 20 %
	1,15 - 1,9	+ 10 %
	2 - 3	Aucun changement
	3,1 - 3,5	- 10 %
	>3,5	Stop jusqu'à INR < 3,5. Reprise à - 20 %

Adapté des recommandations de l'ACCP
D'après Monagle *et al.* (20)

Annexe 2 — Questionnaire

I/ CARACTERISTIQUES DE L'ACCES VEINEUX

1. Quel type d'accès veineux central avez-vous l'habitude d'utiliser ? *

- Cathéter tunnelisé (Broviac)
- Cathéter épicutanéocave (PICC-line)
- Chambre implantable (CIP)

Plusieurs réponses possibles

Remarques libres :

2. Qui pose le cathéter veineux central ? *

Plusieurs réponses possibles. Si plusieurs intervenants, indiquez dans quelle situation ils interviennent. (Par exemple : anesthésiste pour les jeunes enfants en pédiatrie, chirurgien pour les CIP...)

3. Faites-vous un contrôle radiologique systématique ? *

- Oui, lors de la pose du cathéter, sous amplificateur de brillance
- Oui, radiographie thoracique au retour dans le service
- Autre (précisez)

Remarques libres :

4. Utilisez-vous un clamp sur le cathéter ? *

- Oui, toujours
- Oui, parfois (précisez l'indication)
- Non

Remarques libres :

5. Utilisez-vous une valve bidirectionnelle à pression positive ? *

- Oui, toujours
- Oui, parfois (précisez l'indication)
- Non

Remarques libres :

6. Utilisez-vous un filtre anti-bactérien ? *

- Oui, toujours
- Oui, parfois (précisez l'indication)
- Non

Remarques libres :

II/ MODALITES DE SUIVI

7. Les patients (ou les parents en pédiatrie) reçoivent-ils une formation spécifique concernant le dépistage des complications liées au cathéter de type obstruction et/ou thrombose ? *

- Oui, toujours
- Oui, certains (précisez lesquels)
- Non

Remarques libres :

8. Quelle est votre fréquence de suivi clinique systématique des patients (consultation, Hôpital de jour...) ?

9. Concernant le suivi radiologique

9.a. A quelle fréquence faites-vous une échographie-doppler ? *

- Jamais
- Régulièrement, à titre systématique (indiquez la fréquence)
- En cas d'incident (précisez, par exemple : obstruction/sepsis/autre...)

9.b. A quelle fréquence faites-vous une radiographie de thorax ? *

- Jamais
- Régulièrement, à titre systématique (indiquez la fréquence)
- En cas d'incident (précisez, par exemple : obstruction/sepsis/autre...)

9.c. A quelle fréquence faites-vous un angioscanner ? *

- Jamais
- Régulièrement, à titre systématique (indiquez la fréquence)
- En cas d'incident (précisez, par exemple : obstruction/sepsis/autre...)

9.d. A quelle fréquence faites-vous une angio IRM ? *

- Jamais
- Régulièrement, à titre systématique (indiquez la fréquence)
- En cas d'incident (précisez, par exemple : obstruction/sepsis/autre...)

Remarques libres sur le suivi radiologique :

10. Changez-vous systématiquement la voie centrale après une durée prolongée, même en l'absence de complication ? :

10.a. Pour un cathéter tunnelisé ? *

- Oui (précisez la durée)
- Non
- Sans objet (nous n'utilisons pas ce type d'accès veineux)

10.b. Pour une chambre implantable ? *

- Oui (précisez la durée)
- Non
- Sans objet (nous n'utilisons pas ce type d'accès veineux)

10.c. Pour une PICCline ? *

- Oui (précisez la durée)
- Non
- Sans objet (nous n'utilisons pas ce type d'accès veineux)

Remarques libres sur le changement systématique de la voie centrale :

11. Concernant les prélèvements sanguins :

11.a. Comment réalisez-vous les prélèvements sanguins habituellement ? *

- Sur le cathéter
- En périphérie

Remarques libres :

11.b. A quelle fréquence réalisez-vous un prélèvement sanguin sur cathéter ? *

III/ OBSTRUCTION D'UNE VOIE VEINEUSE CENTRALE

12. Avez-vous un protocole de désobstruction écrit et validé ? *

- Oui
- Non

Si oui, merci de le joindre par mail à julien@gotchac.net

13. Utilisez-vous une prophylaxie de l'obstruction de l'accès veineux, de type verrous ? *

- Oui, systématiquement (précisez le produit utilisé)
- Oui, chez certains patients (précisez le produit utilisé ET l'indication)
- Non

Remarques libres :

14. Faites-vous une imagerie systématique en cas d'obstruction ? *

- Oui, avant le protocole de désobstruction (précisez le type d'imagerie)
- Oui, après le protocole de désobstruction (précisez le type d'imagerie)
- Non

Remarques libres :

15. Quel type de produit utilisez-vous pour désobstruer :

15.a. Un cathéter tunnelisé ?

Ne pas répondre si vous n'utilisez pas cet accès veineux habituellement.

15.b. Une PICC-line ?

Ne pas répondre si vous n'utilisez pas cet accès veineux habituellement.

15.c. Une chambre implantable ?

Ne pas répondre si vous n'utilisez pas cet accès veineux habituellement.

Remarques libres sur les produits utilisés:

16. Que proposez-vous en cas d'échec de la procédure de désobstruction ? *

- Répétition de la procédure (si oui, précisez combien de fois au maximum)
- Changement de cathéter
- Autre (précisez)

Remarques libres :

IV/ RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE

17. Dans quelle situation faites-vous un bilan de thrombophilie ? *

- Avant la mise en place d'un cathéter central, systématiquement
- Avant la mise en place d'un cathéter central, chez certains patients (précisez l'indication)
- Après la découverte d'une thrombose, systématiquement
- Après la découverte d'une thrombose, chez certains patients (précisez l'indication)
- Jamais

Remarques libres :

18. Dans quelle situation faites-vous une exploration par imagerie du réseau veineux ? *

- Systématiquement avant un 1er cathéter (précisez le type d'imagerie)
- Après un premier accident de thrombose (précisez le type d'imagerie)
- En cas de sepsis (précisez le type d'imagerie)
- En cas de syndrome inflammatoire inexpliqué (précisez le type d'imagerie)
- Avant un changement de cathéter (précisez le type d'imagerie)

Remarques libres :

19. Certains patients reçoivent-ils une anticoagulation à dose préventive ? *

- Oui
- Non

Remarques libres :

20. Avez-vous des indications d'anticoagulation à dose curative au long cours ? *

- Non
- Oui, thrombose persistante après traitement
- Oui, bilan de thrombophilie anormal
- Oui, autre (précisez)

Remarques libres :

V/ GESTION DES THROMBOSES VEINEUSES

21. Concernant la prescription d'anticoagulants, quelle est votre démarche habituelle ? *

- Utilisation d'un protocole de service écrit et validé
- Demande systématique d'un avis spécialisé (précisez la spécialité)
- Demande occasionnelle d'avis spécialisé (précisez la spécialité)

Remarques libres :

22. Concernant la gestion d'une thrombose veineuse profonde aiguë récente

22.a. Quelle molécule utilisez-vous habituellement en première intention ? *

22.b. Quelle est la durée habituelle de l'anticoagulation ? *

22.c. Faites-vous un contrôle systématique de l'imagerie, et si oui à quelle date ? *

Remarques libres sur la gestion d'une thrombose veineuse profonde aiguë récente :

23. Habituellement, comment prenez-vous en charge une thrombose veineuse profonde de découverte fortuite ? *

- Anticoagulation curative (précisez la durée du traitement et le produit)
- Anticoagulation préventive (précisez la durée du traitement et le produit)
- Abstention thérapeutique
- Avis spécialisé

Remarques libres :

24. Utilisez-vous un monitoring pharmacologique pour adapter la posologie des anticoagulants ? *

- Oui, systématiquement pour les AVK (INR)
- Oui, systématiquement pour les HBPM (Anti-Xa)
- Oui, dans certains cas (précisez, par exemple : inefficacité du traitement, hémorragies...)

Remarques libres :

Annexe 3 — Lettre d'accompagnement

Chère Consœur, cher Confrère

Je sollicite votre attention dans le cadre de mon projet de thèse, s'intéressant à la gestion des cathéters veineux centraux au long cours par les centres de Nutrition Parentérale, adultes et pédiatriques.

Ce travail, entrepris avec le Pr Lamireau et le groupe de travail des protocoles de soins des MaRDi, porte principalement sur les problématiques d'obstructions et de thromboses de cathéter chez les patients sous nutrition parentérale au long cours.

Pour cela, nous avons mis au point un questionnaire d'auto-évaluation, divisé en 5 parties (caractéristiques de l'accès veineux, modalités de suivi, obstruction d'une voie veineuse, risque thrombo-embolique et gestion des thromboses).

Celui-ci ne devrait pas vous prendre plus de 10 minutes à remplir.

Grâce à vos réponses, nous pourrons faire une analyse descriptive des pratiques en France, les confronter à la littérature scientifique, et éventuellement proposer un protocole de prise en charge des occlusions et des thromboses.

La synthèse de cette étude vous sera rendue collectivement.

D'avance un grand merci pour votre participation dont dépend la validité et l'intérêt de notre travail.

Julien Gotchac

Serment d'Hippocrate

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

Prise en charge des thromboses sur cathéter veineux central chez les enfants en nutrition parentérale à domicile. Évaluation des pratiques nationales et à l'hôpital des Enfants de Bordeaux

RÉSUMÉ

Introduction — Bien que la thrombose sur cathéter veineux central (CVC) soit une complication grave pour les patients en nutrition parentérale à domicile (NPAD), celle-ci demeure peu étudiée. Les objectifs de cette étude étaient de faire un état des lieux des pratiques et de rechercher des caractéristiques associées aux thromboses sur CVC chez les enfants en NPAD.

Méthodes — Nous avons mené deux études : une analyse nationale des pratiques par autoquestionnaire envoyé aux centres de NPAD français, et une étude de cohorte rétrospective monocentrique incluant les enfants suivis en NPAD au CHU de Bordeaux entre 2008 et 2020.

Résultats — Vingt-sept centres, dont 21 pédiatriques, ont répondu au questionnaire. Les pratiques des centres pédiatriques variaient significativement d'un centre à l'autre, et différaient des recommandations et des pratiques des centres adultes. Trente patients et 140 CVC ont été inclus dans notre seconde étude (38030 CVC-jours). Dix épisodes de thrombose ont été diagnostiqués, chez 23 % des patients et 7,8 % des CVC tunnellisés. Pour 1000 CVC-jours, 1,1 imagerie pour recherche de thrombose était réalisée, et était positive dans 19 % des cas. Le type de CVC était associé à la thrombose (CIP vs Broviac : OR=53,98 [IC95% 1,15 – 2544,57], $p=0,04$), ainsi que le nombre de CVC par patient (OR=1,61 [IC95% 1,00 – 2,60], $p=0,05$). Il existait une tendance pour l'infection (OR=0,1 [IC95% 0,01 – 1,02], $p=0,05$) et l'infection à *S. aureus* (OR=10,35 [IC95% 0,85 – 125,80], $p=0,07$).

Conclusion — La prise en charge des thromboses sur CVC chez l'enfant en NPAD reste hétérogène. Des recherches prospectives et multicentriques sont nécessaires.

Mots clés : Insuffisance intestinale, nutrition parentérale à domicile, enfants, cathéters veineux centraux, thrombose veineuse, thrombose sur cathéter veineux central, infections liées au cathéter, obstruction de cathéter

Management of central venous catheter thrombosis in children on home parenteral nutrition. National and local assessment of clinical practices.

ABSTRACT

Introduction- Although central venous catheter (CVC) related thrombosis (CRT) is a severe complication of home parenteral nutrition (HPN) in children, the amount and quality of data in this area remain suboptimal. The aims of this study were to assess CRT management in French centers, and to search for characteristics associated with CRT amongst HPN children.

Methods- We performed 2 studies. An online cross-sectional survey was distributed electronically to French HPN centers. A monocentric retrospective cohort including all children on HPN in Bordeaux University Hospital Center between 2008 and 2020 was conducted.

Results- Responses from 27 centers (21 pediatrics) were collected. We found high variability in the majority of pediatric centers answers to the cross-sectional survey, and these answers were often departed from published guidelines and from adult centers answers. Thirty patients and 140 CVC were included in our second study (38,030 CVC-days). Ten CRTs were diagnosed, amongst 23% of patients and 7.8% of tunneled CVC. Per 1000 CVC-days, 1.1 imaging for CRT research was performed, and 19% of them were positive. CVC type (CIP vs Broviac: OR=53.98 [IC95% 1.15 – 2544.57], $p=0.04$) and the number of CVC per patient (OR=1.61 [IC95% 1.00 – 2.60], $p=0.05$) were associated with CRT. We found a tendency for infection (OR=0.1 [IC95% 0.01 – 1.02], $p=0.05$) and *S. aureus* infection (OR=10.35 [IC95% 0.85 – 125.80], $p=0.07$) to be associated with CRT.

Conclusion- CRT management varies widely amongst pediatric HPN centers. There is a need for collaborative research in this field.

Keywords: Intestinal failure, home parenteral nutrition, children, central venous catheters, venous thrombosis, central venous catheter thrombosis, catheter-related infections, catheter obstruction.