

# Infections Liées aux Cathéters

## *les verrous préventifs*

### *pour CVC de longue durée*



Fabrice Camou  
[www.endocardites-aquitaine.fr](http://www.endocardites-aquitaine.fr)



CHU  
Hôpitaux de  
Bordeaux

## liens d'intérêt

infectiologie-réanimation, 2010-15

Allocations de recherche	Honoraires investigateur	Honoraires (orateur, board, lectures..)	Invitations (congrès et symposiums)
Novartis	Cubist, MSD, Sanofi	Astellas, Novartis, Pfizer	Astellas, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi

allocations reversées à **APRIMIR** 

honoraires perçus par le **CHU de BORDEAUX** 

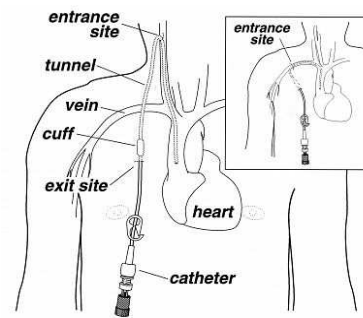
contrats de recherche (essais cliniques) gérés par **ACCELENCE** 

## CVC longue durée > 3 mois

Camou - 2013

### Cathéter Tunnelisé

- développé dans les années 1970  
*Broviac, Surg Gynecol Obstet 1973*  
*puis Hickman, Surg Gynecol Obstet 1979*
- < 15 000 poses/an en France
- indications
  - hémodialyse : 6 500 patients (20% des dialysés)
  - nutrition parentérale prolongée : < 1 000 patients
  - hématologie : < 5 000 poses/an



incidence ILC = 1,6‰



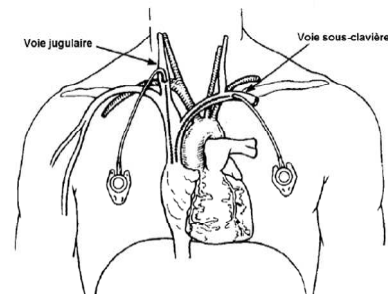
Réseau Epidémiologie et Information Néphrologique 2013. HAS 2008 (NPD) & 2011 (LA). Maki, *Mayo Clin Proc* 2006

## CVC longue durée > 3 mois

Camou - 2011

### Chambre à Cathéter Implantable

- développée depuis les années 1980  
*Niederhuber, Surgery 1982*
- > 40 000 poses/an en France
- indications
  - onco-hématologie
  - nutrition parentérale prolongée
  - antibiothérapie (MCV)



incidence ILC = 0,1‰



SF2H 2012. Maki, *Mayo Clin Proc* 2006

## prévention des ILC

- 20 à 30% des porteurs de CVC<sub>LD</sub> développeront une ILC
- l'incidence des ILC<sub>LD</sub> dépend plus de l'indication et de la fréquence des manipulations que de la nature du CVC<sub>LD</sub>

0,03‰ (chimiothérapie) → 3,2‰ (nutrition parentérale)

**et > 60% des ILC peuvent être  
prévenues par la mise en place de  
mesures d'hygiène simples**



Umscheid, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011. Garcia-Rodriguez, *BMC Infect Dis* 2013. Lebeaux, *Lancet Infect Dis* 2014

## pourquoi un verrou

- **objectif** : empêcher la formation de biofilm dans la lumière d'un cathéter non perfusé
- **conditions** :
  1. instiller le verrou dans chaque lumière du cathéter
  2. forte concentration = ni thrombus, ni micro-organisme
  3. long temps de contact : au moins 12h/24h



Umscheid, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011. O'Grady, *Clin Infect Dis* 2011. Garcia-Rodriguez, *BMC Infect Dis* 2013

## quelle solution verrou

		POUR	CONTRE
<b>Anticoagulants</b>	héparine		pro biofilm sur risque bactérien
	citrate 4%	tolérance	peu anticoagulant absence de bactéricidie
	citrate > 30%	bactéricidie	hypocalcémie (ACR) précipitation (EP)



## quelle solution verrou

		POUR	CONTRE
<b>Anticoagulants</b>	héparine		pro biofilm sur risque bactérien
	citrate 4%	tolérance	peu anticoagulant absence de bactéricidie
	citrate > 30%	bactéricidie	hypocalcémie (ACR) précipitation (EP)
<b>Antibiotiques</b>	vancomycine, minocycline, gentamicine...	antibiotique	précipitation émergence de résistances effets indésirables thrombose

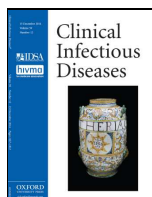


## quelle solution verrou

		POUR	CONTRE
Anticoagulants	héparine		pro biofilm sur risque bactérien
	citrate 4%	tolérance	peu anticoagulant absence de bactéricidie
Antibiotiques	citrate > 30%	bactéricidie	hypocalcémie (ACR) précipitation (EP)
	vancomycine, minocycline, gentamicine...	antibiotique	précipitation émergence de résistances effets indésirables thrombose
Biocides	éthanol > 30%	antimicrobien pas de résistance	tolérance résultats discordants thrombose (faible risque) dégradation des biomatériaux
	taurolidine	antimicrobien pas de résistance	thrombose (faible risque)

Høiby, *Clin Microbiol Infect* 2015

## prévention des ILC



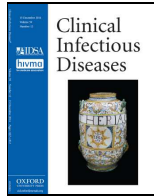
### Antimicrobial Lock Solutions as a Method to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Ioannis M. Zacharioudakis,<sup>1,2\*</sup> Fainareti N. Zervou,<sup>1,2\*</sup> Marios Arvanitis,<sup>1,2\*</sup> Panayiotis D. Ziakas,<sup>1,2</sup> Leonard A. Mermel,<sup>1,2</sup> and Eleftherios Mylonakis<sup>1,2</sup>

- méta-analyse de 23 études randomisées
- verrou antimicrobien *versus* verrou à l'héparine
- 2 896 patients

Zacharioudakis, *Clin Infect Dis* 2014

## prévention des ILC



### Antimicrobial Lock Solutions as a Method to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Ioannis M. Zacharioudakis,<sup>1,2\*</sup> Fainareti N. Zervou,<sup>1,2\*</sup> Marios Arvanitis,<sup>1,2\*</sup> Panayiotis D. Ziakas,<sup>1,2</sup> Leonard A. Mermel,<sup>1,2</sup> and Eleftherios Mylonakis<sup>1,2</sup>

**incidence des ILC**  
**significativement diminuée**  
**par le recours aux verrous préventifs**

**-69%** si densité ILC > 1,15‰

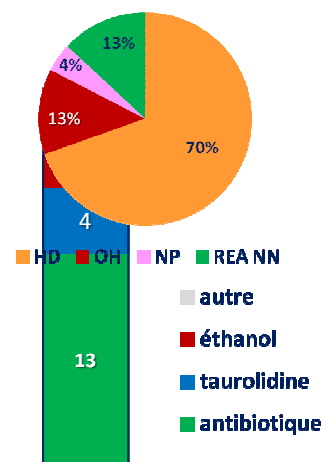
**-32%** si densité < 1,15‰



Zacharioudakis, *Clin Infect Dis* 2014

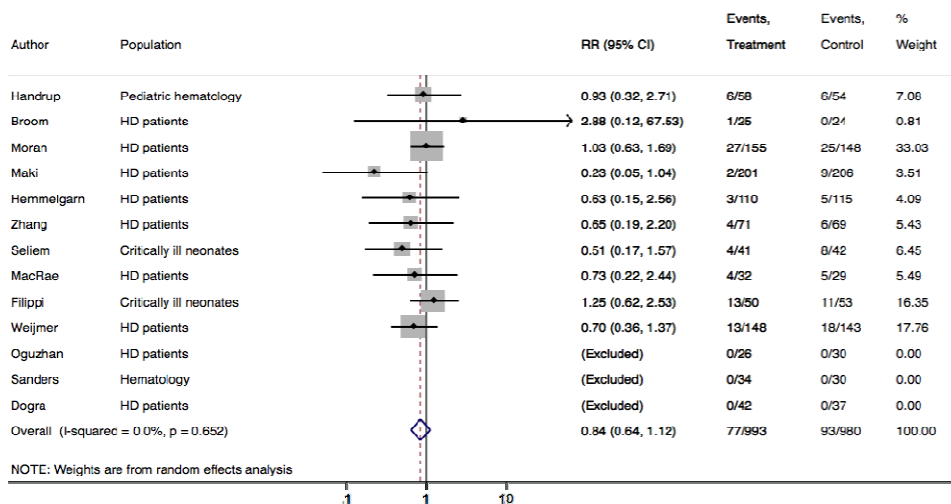
## prévention des ILC

- durée moyenne de suivi = 132 jours
- densité d'incidence ILC = **0,47** à **31,2‰** (!)
- 70% de CVC<sub>LD</sub> dans le cadre de la dialyse
- durée de verrou = 20 min à 2 jours
- groupe verrou : **12 molécules** et **22 protocoles** différents
- groupe contrôle : **6 concentrations** distinctes d'héparine : de 10 à 5 500 UI/mL



Zacharioudakis, *Clin Infect Dis* 2014

## prévention des ILC



**aucune différence en terme de mortalité**

Zacharioudakis, *Clin Infect Dis* 2014

## à qui profite le verrou

- **nutrition parentérale**

- **éthanol** : 5 études pré/post (**enfants**)

77 pts, CVC tunnelisées ou PiCC : **RR=0,19** [0,12; 0,32]

NNT = 108 à 150

- **taurolidine** : 2 études randomisées (**adultes**)

16 pts, CVC tunnelisés ou CCI : **RR=0,09** [0,01; 0,72]

NNT = ND

10 pts, CVC tunnelisés : **RR = NS**

NNT : number needed to treat



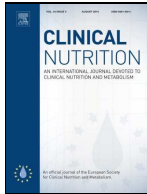
Oliveira, *Pediatrics* 2012. Ardura *JAMA Pediatr* 2015. Bisseling, *Clin Nut* 2010. Klek, *J Parenter Enteral Nut* 2015

## ce qu'en pense les sociétés savantes

- **nutrition parentérale**



2009



ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications)

Mauro Pittiruti<sup>a</sup>, Helen Hamilton<sup>b</sup>, Roberto Biffi<sup>c</sup>, John MacFie<sup>d</sup>, Marek Pertkiewicz<sup>e</sup>

**non recommandé** en routine (grade C)



Pittiruti, *Clin Nut* 2009

## à qui profite le verrou

- **cancérologie**

– méta-analyse de 6 RCT : **vancomycine** (5), **taurolidine** (1)

468 pts (> 70% enfants), CVC tunnelisés ou CCI

**RR=0,47** [0,28; 0,80]      NNT = 12

NNT : number needed to treat



Van de Wetering, *Cochrane Database Syst Rev* 2013



## ce qu'en pense les sociétés savantes

Camou - 2013

- **cancérologie**



### Central Venous Catheter Care for the Patient With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Charles A. Schiffer, Pamela B. Mangu, James C. Wade, Dawn Camp-Sorrell, Diane G. Cope, Bassel F. El-Rayes,  
Mark Gorman, Jennifer Ligibel, Paul Mansfield, and Mark Levine

**données insuffisantes** pour émettre une recommandation



Schiffer, *J Clin Oncol* 2013

## à qui profite le verrou

Camou - 2013

- **dialyse**

– 4 méta-analyses de 12 RCT : **antibiotiques** (10), **taurolidine** (1), **citrate** (1)

> 950 patients, CVC tunnelisés ou non : **RR=0,13 à 0,44** NNT = ND

– **taurolidine** : 2 études randomisées concordantes

164 patients, CVC tunnelisés ou CCI : **RR=NS**

NNT : number needed to treat



Li, *Nat Rev Nephrol* 2012. Solomon, *Am J Kidney Dis* 2010. Zwiech, *Am J Ther* 2013

# ce qu'en pense les sociétés savantes

## • dialyse



**Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)**

Raymond Vanholder<sup>1</sup>, Bernard Canaud<sup>2</sup>, Richard Fluck<sup>3</sup>, Michel Jadoul<sup>4</sup>, Laura Labriola<sup>4</sup>, A. Marti-Monros<sup>5</sup>, J. Tordoir<sup>6</sup> and W. Van Biesen<sup>1</sup>

**non recommandé** en routine



balance bénéfiques/risques en faveur du **CITRATE à 4%**

Vanholder, *NDT Plus* 2010

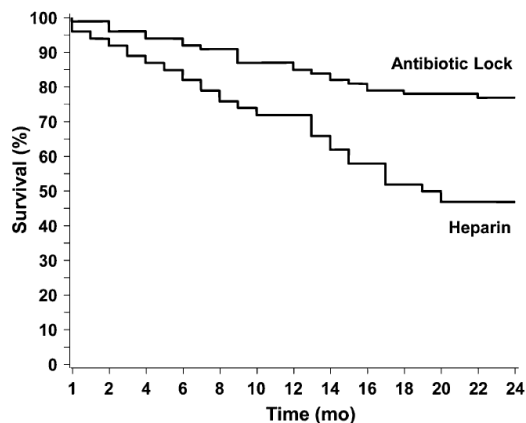
# à qui profite le verrou

## • dialyse

– 1 étude prospective en cross-over (2 périodes) : **gentamicine vs héparine**

n=322

n=427



**ILC -73%**  
**NNT = 4**  
**décès -44%**



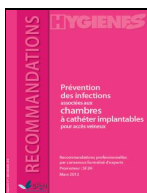
Moore, *Clin J Am Soc Nephrol* 2014

## ce qu'en pense les sociétés savantes

### recommandations générales



2012



#### Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux

Recommandations professionnelles par consensus formalisé d'experts

Promoteur : SF2H

**verrou possible** si accès vasculaire limité **et** ILC répétées **ou** patient à haut risque d'infection secondaire (matériel endovasculaire)



choix préférentiel : **TAUROLIDINE**

SF2H 2012

## taurolidine

### TauroLock™

taurolidine 1,35%  
citrate 4%

prévention primaire

	nombre d'études comparatives	effectif (patients exposés à la taurolidine)	diminution significative des ILC
<b>DIALYSE</b>	<b>11</b> (dont 4 RCT)	<b>249</b> (179 dans RCT)	<b>6/11</b> (1/4 RCT)
<b>ONCOLOGIE PEDIATRIQUE</b>	<b>4</b> (dont 2 RCT)	<b>267</b> (99 dans RCT)	<b>2/3</b> (0 RCT)
<b>NUTRITION PARENTERALE</b>	<b>3</b> (dont 1 RCT)	<b>232</b> (dont 10 dans RCT)	<b>3/4</b> (2/2)



Fabricant : **TauroPharm**


Distributeur en France : **THERADIAL**

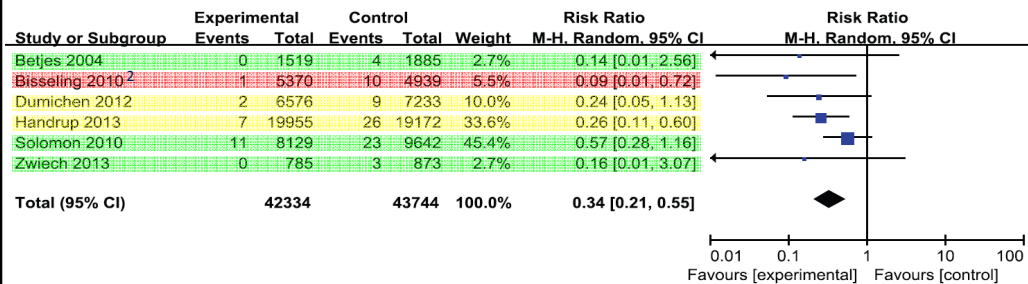
# taurolidine

Camou - 2013

## méta-analyse de 6 RCT

1 RCT dialyse écartée<sup>1</sup> (p=0,03)  
1 RCT nutrition publiée en 2015 (NS)

-  dialyse
-  nutrition parentérale
-  oncologie



<sup>1</sup>nombre de jours d'exposition au cathéter non rapporté

<sup>2</sup>prévention I<sup>re</sup> et II<sup>re</sup>

Liu, *PLoS ONE* 2013

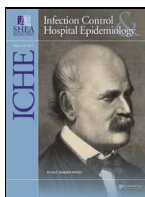
## ce qu'en pense les sociétés savantes

Camou - 2013

### recommandations générales



2014



### Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update

Jonas Marschall, MD;<sup>1,2\*</sup> Leonard A. Mermel, DO, ScM;<sup>3,4</sup> Mohamad Fakih, MD, MPH;<sup>5</sup>  
Lynn Hadaway, MD, RN, BC, CRNI;<sup>6</sup> Alexander Kallen, MD, MPH;<sup>7</sup> Naomi P. O'Grady, MD;<sup>7</sup>  
Ann Marie Pettis, RN, BSN, CIC;<sup>8</sup> Mark E. Rupp, MD;<sup>9</sup> Thomas Sandora, MD, MPH;<sup>10</sup>  
Lisa L. Maragakis, MD, MPH;<sup>11</sup> Deborah S. Yokoe, MD, MPH<sup>12</sup>

**recommandé** si dialyse **ou** accès vasculaire limité **et** ILC à répétition  
**ou** patient à haut risque d'infection secondaire (matériel endovasculaire)



choix préférentiel : **ND** (taurolidine non commercialisée)

Marschall, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014

## ce qu'en pense les sociétés savantes

- recommandations générales



ESCMID  
2015



ESCMID\* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections

**recommandation limitée** aux situations d'ILC à répétition  
malgré des mesures de prévention optimales (grade B1)



choix préférentiel : **TAUROLIDINE** plutôt qu'éthanol, **ni antibiotiques ni héparine**

Høiby, *Clin Microbiol Infect* 2015

## en pratique

- pas de verrou systématique en prévention primaire

- verrou indiqué (**taurolidine** de préférence)

**si** ILC<sub>LD</sub> répétées (> 2 ?)

**et** accès vasculaires précieux

**et** manipulations itératives

**3 indications** « validées » : dialyse – nut. parent. – onco. pédiatrique

**faible niveau de preuve**





## QCM

Camou - 2011

- Les verrous préventifs sont susceptibles de diminuer de **près de 70%** les infections de cathéters veineux centraux de longue durée
- Le verrou préventif est recommandé par la **SFHH en cas de CCI**
- Le verrou préventif est recommandé en **cancérologie**
- Le verrou préventif est recommandé en **dialyse**
- Le verrou préventif est recommandé en **nutrition parentérale**





- Les verrous préventifs sont susceptibles de diminuer de près de **70%** les infections de cathéters veineux centraux de longue durée

- Le verrou préventif est recommandé par la SFHHI en cas de CSI
- Le verrou préventif est recommandé en oncérologie
- Le verrou préventif est recommandé en dialyse
- Le verrou préventif est recommandé en nutrition parentérale

