Faculté de Pharmacie de Lille

### MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE

Soutenu publiquement le 28 septembre Par M. Meulé Thomas

Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990 tient lieu de

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Evaluation de l'impact d'une optimisation de la ligne de perfusion sur l'incidence des infections liées aux cathéters en réanimation de chirurgie cardiaque

#### Membres du jury:

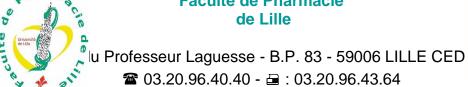
**Président :** Pascal Odou, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, CHU de Lille

**Directeur, conseiller de thèse :** Stéphanie Genay, Maitre de conférence-Praticien Hospitalier, CHU de Lille

#### Assesseur(s):

Thomas Quéruau Lamerie, Praticien Hospitalier, CH de Dunkerque Jean-Marc Chillon, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, CHU d'Amiens

# Faculté de Pharmacie





http://pharmacie.univ-lille2.fr

#### Université de Lille

Président: Jean-Christophe CAMART

Premier Vice-président : **Damien CUNY** Vice-présidente Formation : Lynne FRANJIÉ Vice-président Recherche : **Lionel MONTAGNE** Vice-président Relations Internationales : François-Olivier SEYS

Directeur Général des Services : Pierre-Marie ROBERT Directrice Générale des Services Adjointe : Marie-Dominique SAVINA

#### Faculté de Pharmacie

Bertrand DÉCAUDIN Doyen: Patricia MELNYK Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche : Assesseur aux Relations Internationales : Philippe CHAVATTE

Faculté Assesseur Vie de à la la et aux

Relations avec le Monde Professionnel : Thomas MORGENROTH

Assesseur à la Pédagogie : Benjamin BERTIN Assesseur à la Scolarité : Christophe BOCHU Responsable des Services : Cyrille PORTA

#### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

## Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

#### Liste des Maîtres de Conférences

Mme         ALJOUAT         Cécile Marie         Parasitologie           M.         ANTHERIEU         Sébastien         Toxicologie           Mme         AUMERCIER         Pierrette         Biochimie           Mme         BARTHELEMY         Christine         Pharmacie Galénique           Mme         BERRHA         Josette         Bactériologie           M         BELARBI         Karim         Pharmacolegie           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BCANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CARACO         Sand	Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mm         ANTHERIEU         Sébastien         Toxicologie           Mme         AUMERCIER         Pierrette         Biochime           Mme         BANTUBUNGI         Kadiombo         Biologie cellulaire           Mme         BARTHELEMY         Christine         Pharmacie Galénique           Mme         BEHRA         Josette         Bactériologie           M.         BERABI         Karim         Pharmacologie           M.         BERTHET         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BCOHU         Christophe         Physique           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABE         Magali         Parasitologie           Mme         CHAROY         Chri				
Mme         AUMERCIER         Pierrette         Biologie cellulaire           Mme         BANTUBUNGI         Kadiombo         Biologie cellulaire           Mme         BARTHELEMY         Christine         Pharmacio Galeinique           Mme         BEHRA         Josette         Bactériologie           M         BERTBI         Karim         Pharmacologie           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie Industrielle           M.         BCAU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CARNO         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mm				
Mme         BANTUBUNGI         Kadiombo         Biologie cellulaire           Mme         BARTHELEMY         Christine         Pharmacie Galénique           Mme         BELARBI         Karim         Pharmacologie           M.         BERTHET         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BCHU         Christophe         Physique           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           M.         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         DEMARQUILLY         Cath				
Mme         BARTHELEMY         Christine         Pharmacie Galénique           Mme         BEHARA         Josette         Bactériologie           M         BELARBI         Karim         Pharmacologie           M.         BERTHET         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BCADAGE         Simon         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHARTON         Julie         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme				
Mme         BEHRA         Josette         Bactériologie           M         BELARBI         Karim         Pharmacologie           M         BERTHET         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BCOHU         Christophe         Physique           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parastologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DAMEL         Cécile				<u> </u>
M         BELARBI         Karim         Pharmacologie           M.         BERTIN         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacotechnie industrielle           M.         CARON         Sandrine         Blochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHARTON         Julie         Biomathématiques           Mme         DAMACUILLY <td></td> <td></td> <td></td> <td>•</td>				•
M.         BERTIN         Jérôme         Physique           M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Biomathématiques           Mme         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANCI         Cécile         Chirmie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Parasitologie           Mme         DUFOLTAGOURIDAS         Laurence         Conce ot Neurochimie				
M.         BERTIN         Benjamin         Immunologie           M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHARTON         Julie         Biomathématiques           Mme         DANCI         Cécile         Chrimie Analytique           Mme         DANCIL         Cécile         Chrimie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUMONT         J				-
M.         BLANCHEMAIN         Nicolas         Pharmacotechnie industrielle           M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         DANEL         Cécile         Chrimie Analytique           Mme         DANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DHIFLI         Wajd         Biomathématiques           Mme         DUTOUT-				
M.         BOCHU         Christophe         Physique           M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DHIFLI         Wajdi         Biodagie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme				
M.         BORDAGE         Simon         Pharmacognosie           M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABE         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMANCHIE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUFOLT-AGOURIDAS         Laurence         Onc or Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onc or Neurochimie           M.         EL BAKA				
M.         BOSC         Damien         Lab. de Médicaments et Molécules           M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme				
M.         BRIAND         Olivier         Biochimie           M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         F				
M.         CARNOY         Christophe         Immunologie           Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biongie cellulaire           Mme         DUMONT         Julie         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Bionathématiques           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         PULOUT-AGOURIDAS         Laurence         Chimie Analytique           Mme         FUPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme				
Mme         CARON         Sandrine         Biologie cellulaire           Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Bionathématiques           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FULPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           Mme         FULPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules				
Mme         CHABÉ         Magali         Parasitologie           Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FURION         Catherine         Chimie Analytique           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M. <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>				
Mme         CHARTON         Julie         Lab. de Médicaments et Molécules           M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chirmie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         FULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         GERVOIS         Philippe         Biochimie           M.         GERVOIS <td></td> <td></td> <td></td> <td><u> </u></td>				<u> </u>
M         CHEVALIER         Dany         Toxicologie           M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FUPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules<				<u> </u>
M.         COCHELARD         Dominique         Biomathématiques           Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FUPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOLLON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Stéphanie         Pharmacie Galénique           M.         FURMAN         Stéphanie         Pharmacie Galénique           Mme				
Mme         DANEL         Cécile         Chimie Analytique           Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         GENAY         Stéphanie         Pharmacie Galénique           M.         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GOOSSENS         Laurence         ICPAL           Mme         GROSS         Barbara <td></td> <td>_</td> <td></td> <td></td>		_		
Mme         DEMANCHE         Christine         Parasitologie           Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           Mm.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FURDA         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         GERYOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GERYOIS         Philippe         Biochimie           Mme         I. GRAVE         Béatrice         Toxicologie           Mme				·
Mme         DEMARQUILLY         Catherine         Biomathématiques           M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FUPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           Mme         FUPAL         Marianie         Chimie Analytique           Mme         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         HAMOUDI				
M.         DHIFLI         Wajdi         Biomathématiques           Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         GENAY         Stéphanie         Pharmacie Galénique           M.         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GOOSSENS         Laurence         ICPAL           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         HAMOUDI         Chérifa Mounira         Pharmacotechnie industrielle           Mme         HAMNOTHIAUX         Marie-H				<u> </u>
Mme         DUMONT         Julie         Biologie cellulaire           Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FOULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         GENAY         Stéphanie         Pharmacie Galénique           M.         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GOOSSENS         Laurence         ICPAL           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         HAMONIER         Julien         Biomathématiques           Mme         HAMOUDI         Chérifa Mounira         Pharmacotechnie industrielle           Mme         HANNOTHIAUX         Marie-Hélène         Toxicologie           Mme         HELLBOID         Audrey         Physiologie           M.         KARBOIT         Kp				
Mme         DUTOUT-AGOURIDAS         Laurence         Onco et Neurochimie           M.         EL BAKALI         Jamal         Onco et Neurochimie           M.         FARCE         Amaury         ICPAL           Mme         FLIPO         Marion         Lab. de Médicaments et Molécules           Mme         FULON         Catherine         Chimie Analytique           M.         FURMAN         Christophe         ICPAL           Mme         GENAY         Stéphanie         Pharmacie Galénique           M.         GERVOIS         Philippe         Biochimie           Mme         GOOSSENS         Laurence         ICPAL           Mme         GROSS         Barbara         Biochimie           Mme         GROSS         Barbara         Biomathématiques           Mme         HAMONIER         Julien         Biomathématiques           Mme         HAMOUDI         Chérifa Mounira         Pharmacotechnie industrielle           Mme         HANNOTHIAUX         Marie-Hélène         Toxicologie           Mme         HELLEBOID         Audrey         Physiologie           M.         KARBIA         Kpakpaga Nicolas         Pharmacotechnie Industrielle           Mme <td< td=""><td></td><td></td><td></td><td>·</td></td<>				·
M. EL BAKALI Jamal Onco et Neurochimie M. FARCE Amaury ICPAL Mme FLIPO Marion Lab. de Médicaments et Molécules Mme FOULON Catherine Chimie Analytique M. FURMAN Christophe ICPAL Mme GENAY Stéphanie Pharmacie Galénique M. GERVOIS Philippe Biochimie Mme GOOSSENS Laurence ICPAL Mme I. GRAVE Béatrice Toxicologie Mme GROSS Barbara Biochimie M. HAMONIER Julien Biomathématiques Mme HANNOTHIAUX Marie-Hélène Toxicologie Mme HELLEBOID Audrey Physiologie M. HERMANN Emmanuel Immunologie M. KAMBIA Kpakpaga Nicolas Pharmacotechnie Industrielle Mme LALLOYER Fanny Biochimie M. KARROUT Youness Pharmacotechnie Industrielle Mme LEEGEUR Marie Chimie Analytique Mme LEELEU-CHAVAIN Natascha ICPAL Mme MARTIN Françoise Physiologie Mme MARTIN Françoise Physiologie Mme MARTIN Françoise Physiologie				
M. FARCE Amaury ICPAL  Mme FLIPO Marion Lab. de Médicaments et Molécules  Mme FOULON Catherine Chimie Analytique  M. FURMAN Christophe ICPAL  Mme GENAY Stéphanie Pharmacie Galénique  M. GERVOIS Philippe Biochimie  Mme GOOSSENS Laurence ICPAL  Mme I. GRAVE Béatrice Toxicologie  Mme GROSS Barbara Biochimie  M. HAMONIER Julien Biomathématiques  Mme HAMOUDI Chérifa Mounira Pharmacotechnie industrielle  Mme HANNOTHIAUX Marie-Hélène Toxicologie  M. HELLEBOID Audrey Physiologie  M. KAMBIA Kpakpaga Nicolas Pharmacotechnie Industrielle  Mme LALLOYER Fanny Biochimie  M. KARROUT Youness Pharmacotechnie Industrielle  Mme LEEGUE Nicolas Onco et Neurochimie  Mme LECOEUR Marie Chimie Analytique  Mme LELEU-CHAVAIN Natascha ICPAL  Mme MARTIN Françoise Physiologie  M. KARROUT Pierre Arthur Sciences végétales et fongiques				
MmeFLIPOMarionLab. de Médicaments et MoléculesMmeFOULONCatherineChimie AnalytiqueM.FURMANChristopheICPALMmeGENAYStéphaniePharmacie GaléniqueM.GERVOISPhilippeBiochimieMmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacotechnie IndustrielleM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLEDGEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeFOULONCatherineChimie AnalytiqueM.FURMANChristopheICPALMmeGENAYStéphaniePharmacie GaléniqueM.GERVOISPhilippeBiochimieMmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques		_		
M.FURMANChristopheICPALMmeGENAYStéphaniePharmacie GaléniqueM.GERVOISPhilippeBiochimieMmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeGENAYStéphaniePharmacie GaléniqueM.GERVOISPhilippeBiochimieMmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacotechnie IndustrielleM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
M.GERVOISPhilippeBiochimieMmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeGOOSSENSLaurenceICPALMmeI. GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeI.GRAVEBéatriceToxicologieMmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeGROSSBarbaraBiochimieM.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				_
M.HAMONIERJulienBiomathématiquesMmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				-
MmeHAMOUDIChérifa MouniraPharmacotechnie industrielleMmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeHANNOTHIAUXMarie-HélèneToxicologieMmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeHELLEBOIDAudreyPhysiologieM.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
M.HERMANNEmmanuelImmunologieM.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
M.KAMBIAKpakpaga NicolasPharmacologieM.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				, ,
M.KARROUTYounessPharmacotechnie IndustrielleMmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeLALLOYERFannyBiochimieM.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
M.LEBEGUENicolasOnco et NeurochimieMmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeLECOEURMarieChimie AnalytiqueMmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeLEHMANNHélèneLégislationMmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeLELEU-CHAVAINNataschaICPALMmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeLIPKAEmmanuelleChimie AnalytiqueMmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques				
MmeMARTINFrançoisePhysiologieM.MOREAUPierre ArthurSciences végétales et fongiques	Mme		Natascha	
M. MOREAU Pierre Arthur Sciences végétales et fongiques	Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
	Mme	MARTIN	Françoise	
	M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
	M.	MORGENROTH	Thomas	

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

## **Professeurs Certifiés**

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

# Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

## Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

II.

## AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie



# Faculté de Pharmacie de Lille



u Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CED

2 03.20.96.40.40 - ☐: 03.20.96.43.64

http://pharmacie.univ-lille2.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; cellesci sont propres à leurs auteurs.

## Remerciements

A Monsieur le Professeur Odou, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Stéphanie Genay, je te remercie de m'avoir confié ce travail. Merci d'avoir dirigé ce projet et de m'avoir tant aidé. Merci pour tout ce que tu m'as appris, que ce soit dans le cadre de ce travail, ou lors de ma formation.

A Monsieur le Docteur Thomas Queruau Lamerie, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Merci de t'être intéressé à ce travail et de tes précieux conseils en informatique.

A Monsieur le Professeur Jean-Marc Chillon, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Antoine Lamer, pour m'avoir aidé pour le recueil des données et les statistiques.

**Au Docteur Mouhamed Moussa**, pour m'avoir encadré sur ce projet, pour votre aide et votre disponibilité.

A l'équipe de la plateforme d'aide méthodologique, qui a réalisé les statistiques, tout particulièrement Niels Martignène et Grégoire Ficheur, qui ont désiré relire ce travail.

A Sophie, qui a affronté avec moi les dossiers de l'Hôpital Cardiologique. Je ne m'en serai pas sorti de la même façon sans ton aide. Merci encore pour ta bonne humeur et ta volonté sans faille.

# TABLE DES MATIERES

INTRO	DDUCTION	7
GENE	RALITES	9
. Infe	ections liées aux cathéters	9
1.	Epidémiologie	9
2.	Définitions	9
3.	Facteurs de risque	10
4.	Mode de contamination	11
5.	Diagnostic	12
6.	Prévention des infections liées aux cathéter / Synthèse des recommandat	ions 13
. EPP	·	
1.		
2.	·	
3.	Mesures correctrices appliquées dans le but de diminuer les ILC	17
	·	
	·	
	·	
	·	
•		-
•		
_		
	·	
	·	
	GENE A. Infe 1. 2. 3. 4. 5. 6. 3. EPP 1. 2. 3. Cold C. Cold D. R 1. 2. 3. Prése RESU A. Des B. Ana 1. 2. 3. Tau D. T E. Mo DISCU A. Lim B. Discu CONC	1. Epidémiologie 2. Définitions 3. Facteurs de risque

## LISTE DES ABBREVIATIONS

BLC : bactériémie liée au cathéter

CCV : chirurgie cardio-vasculaire

CDC: Centre for Disease Control

DIM: Département d'information médicale

CHU: Centre hospitalier universitaire

IGS II : Indice de gravité simplifié II

ILC : infection liée au cathéter

ILS: Infection liée au soin

PVC : Polychlorure de vinyle

UFC: Unité formant colonie

# TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Voies de colonisation des cathéters11
Figure 2 : Diagramme de flux des exclusions pour les années 2013, 2015 et 201625
Figure 3 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2013). ILC : infection liée au cathéter ; BLC :
bactériémie liée au cathéter
Figure 4 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2015) ILC : infection liée au cathéter ; BLC :
bactériémie liée au cathéter
Figure 5 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2016). ILC : infection liée au cathéter ; BLC :
bactériémie liée au cathéter
Figure 7 : Comparaison de l'incidence des colonisations en fonction de la durée de séjour
pour 2013 et 2015
Figure 8 : Comparaison de l'incidence des ILC et BLC en fonction de la durée de séjour pour
2013 et 2015

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Description et comparaison des groupes en fonction de l'âge, score de g	ravité,
sexe, immunodépression à l'admission et durée de séjour. (IGS II : Indice de g	gravité
simplifié)(test utilisé : Student avec risque α=0,05)	26
Tableau 2 : Médiane des durée de séjour pour les années 2013, 2015 et 2016	26
Tableau 3 : Caractéristiques des patients ayant présenté une infection en 2013, 2015 e	t 2016
	29
Tableau 4 : Incidence des patients porteurs de cathéters colonisés pour les années 20	013 et
2015 et 2016	30
Tableau 5 : Incidence des patients ayant présenté une ILC ou BLC pour 2015 et 2013	3. ILC :
infection liée au cathéter ; BLC : bactériémie liée au cathéter	30
Tableau 6 : Incidence des cathéters colonisés pour 2013, 2015 et 2016	31
Tableau 7 : Incidence des ILC et BLC pour 2013, 2015 et 2016	32

#### I. INTRODUCTION

La prévalence des infections liées aux soins (ILS) en France en 2017 est de 5,21% (1), et de 23,2% en réanimation. Sur tous les patients confrontés à une ILS en France en 2017 , 30% portaient un cathéter, dont 3% un cathéter veineux central (CVC) (1). En réanimation, les infections liées aux cathéters (ILC) font partie des trois infections acquises les plus fréquentes. Parmi elles, on compte les bactériémies liées aux cathéters (BLC) qui représentent 30% des bactériémies en réanimation. Le sexe masculin, l'immunodépression et la densité des soins représentent les facteurs de risque les plus importants de survenue de ces ILS (2). On note que 28 à 66% de ces infections seraient évitables par la mise en place de mesures simples et peu couteuses (3). Les établissements de santé sont donc encouragés à estimer puis suivre leurs taux d'ILC/BLC et à adopter des mesures préventives afin de réduire la proportion d'ILS. Tous les services de réanimation sont encouragés à se joindre au réseau REA-RAISIN, un réseau de surveillance national des infections associées aux soins. Toutefois, 80% des services appartenant à ce réseau sont des services de réanimation polyvalente. De ce fait, peu de données spécifiques aux services de réanimation chirurgicale et particulièrement de chirurgie cardiaque sont disponibles. C'est notamment le cas pour le service de réanimation de chirurgie cardio-vasculaire (CCV) du centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille. En 2014, le service de réanimation CCV a souhaité, en lien avec l'équipe d'hygiène et la pharmacie, effectuer un travail sur les ILC. Ce travail devait permettre de réaliser un bilan des pratiques professionnelles concernant les pratiques de perfusion, la gestion des voies veineuses profondes et de proposer des axes d'amélioration. Dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) débutée en 2013 et notamment à l'issue de l'audit clinique, plusieurs changements sont intervenus lors de l'année 2014. Ces modifications des pratiques professionnelles ont été proposées et introduites par des groupes de travail pluridisciplinaires. Des audits ont depuis été réalisés annuellement afin de vérifier le suivi de l'application des nouvelles pratiques dans le temps. Néanmoins, aucune mesure du taux d'ILC et de l'impact clinique n'a été entreprise lors de la réalisation de cette démarche. L'objectif de notre étude est d'établir un taux d'incidence de patients ayant présenté au moins une ILC/BLC en 2013, avant l'intervention de ces groupes de travail, de mesurer son impact en 2015 et d'évaluer la pérennité de celui-ci en 2016. Dans un second temps, nous avons étudié la durée de séjour, la consommation des antibiotiques et la mortalité des patients ayant présenté une ILC/BLC.

#### II. GENERALITES

## A. Infections liées aux cathéters

#### 1. Epidémiologie

Les ILC représentent la 3ème cause d'ILS (16%) après les pneumonies acquises sous ventilation mécanique et les infections urinaires. Dans les réanimations chirurgicales, elles se placent en 4ème position (13%). Les bactériémies représentent toute la gravité de ces ILC et les dispositifs d'accès intravasculaires sont en cause dans 20 à 30% des cas (4). L'incidence de ces infections est de 1,4 pour cent patients exposés. La mortalité attribuable à ces infections varie de 1,7 à 2,5% selon les études (5,6) . Le surcoût estimé par épisode d'ILC est de 7730 à 11180 € (5).

#### 2. Définitions

Le terme ILC regroupe deux entités – les ILC non bactériémiques et les BLC – à distinguer de la notion de colonisation du cathéter :

- ILC non bactériémique : Diagnostic d'infection locale ou générale liée au cathéter reposant sur :
  - Une colonisation du cathéter et des signes d'infections locaux précis comme
     l'écoulement de pus
  - Ou la colonisation d'un cathéter et la régression des signes cliniques quand le cathéter est retiré
- BLC : diagnostic de bactériémie/fongémie liée au cathéter reposant sur :
  - Colonisation du cathéter et le germe en cause est également retrouvé sur une hémoculture
- Colonisation : présence d'un micro-organisme sur un cathéter sans signe clinique chez un patient

Ces définitions font donc obligatoirement appel à la microbiologie.

## 3. Facteurs de risque

Il existe plusieurs facteurs de risques, qui peuvent être répartis en deux catégories :

- Les facteurs intrinsèques (7):
  - Age du patient
  - Sexe masculin
  - Immunodépression
- Les facteurs extrinsèques (7,8):
  - Hospitalisation prolongée avant la pose du cathéter
  - Nombre de cathéters, nombre de voies
  - Cathéter en polychlorure de vinyle (PVC)
  - Voie fémorale ou jugulaire interne
  - Colonisation microbienne importante au site d'insertion
  - Faute d'asepsie durant la pose du cathéter
  - Pose du cathéter en service de réanimation

#### 4. Mode de contamination

Il existe plusieurs voies de contamination, synthétisées dans la figure 1 (9).

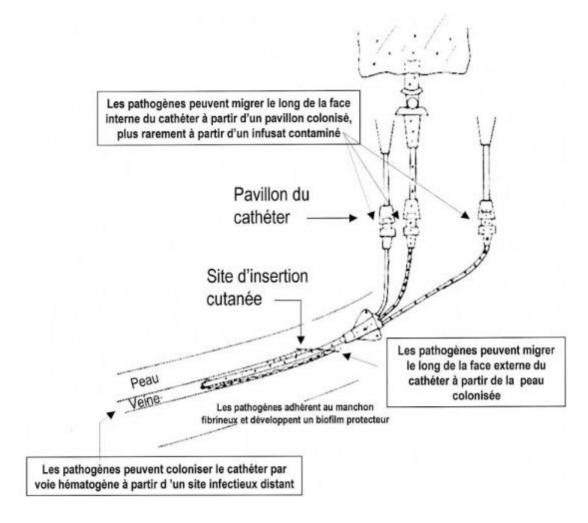


Figure 1 : Voies de colonisation des cathéters

La colonisation de la face externe des cathéters à partir de son point d'entrée cutané constitue une voie habituelle pour les cathétérismes de courte durée (10). Les bactéries migrent le long du trajet sous cutané du cathéter. Ce mode de contamination peut être limité par le respect d'une asepsie rigoureuse.

La colonisation de la face interne du cathéter représente le mode de contamination le plus fréquent lors d'utilisation prolongée des voies veineuses (11). Elle est issue des microorganismes présents sur les mains des soignants, et exceptionnellement de soluté contaminé.

La 3<sup>ème</sup> catégorie de colonisation, par voie hématogène, représente moins de 10% des contaminations (12). Elle représente la colonisation du manchon fibrineux présent dans la

lumière du cathéter par des micro-organismes provenant du patient, issus d'un autre foyer infectieux.

Quelle que soit la voie de contamination du cathéter, ce manchon de fibrine, qui tapisse la section intravasculaire, est rapidement contaminé car l'adhérence et la résistance aux antibiotiques y est favorisée (13).

Le passage de la colonisation à l'infection est alors déterminé par le micro-organisme en cause, par l'état du patient, de ses comorbidités et de son immunodépression.

### 5. Diagnostic

On distingue deux catégories de diagnostiques : microbiologique et clinique.

#### Microbiologique

Le diagnostic microbiologique est réparti en méthodes directes et indirectes. Les méthodes directes nécessitent l'ablation du cathéter. Elles seules permettent de déterminer avec certitude un diagnostic d'ILC. Les méthodes indirectes sont des méthodes prédictives d'ILC, permettant de ne pas retirer à tort un cathéter, ce qui est le cas dans 75% des cas (14).

#### 1. Techniques indirectes

On distingue trois catégories de diagnostic indirect (14) :

- Hémocultures quantitatives : on compare une hémoculture prélevée au cathéter et une prélevée sur une veine périphérique du patient.
- Culture du point d'entrée du cathéter ou écouvillonnage du cathéter : cette technique présente une bonne valeur prédictive négative.
- Délai différentiel de positivité des hémocultures : on compare le délai de croissance du(des) micro-organisme(s) entre l'hémoculture au cathéter et celle sur veine périphérique.

#### 2. Techniques directes

Il existe deux techniques de diagnostic direct :

- Technique semi-quantitative de Maki : elle consiste à rouler le cathéter retiré du patient dans un milieu de culture. Elle permet la détection des microorganismes sur la paroi du cathéter, mais pas ceux à l'intérieur de la lumière (15).
- Technique quantitative de Brun-Buisson : il s'agit du vortexage d'une section de cathéter dans un liquide, puis mise en culture. Un seuil supérieur à 1000 UFC par mL détermine une colonisation. Cette technique possède les meilleures sensibilité et spécificité (16).

#### Clinique

Le diagnostic purement clinique des ILC est délicat car il n'existe pas de signes spécifiques. La présence d'un syndrome infectieux sans foyer évident doit laisser le clinicien suspecter une ILC. Des signes locaux peuvent orienter le diagnostic mais seule une purulence de l'orifice est synonyme d'une ILC locale. La présence d'un sepsis peut orienter le diagnostic sur une diffusion bactériémique d'une ILC. En réalité, les suspicions d'ILC seront ensuite confirmées par les analyses microbiologiques.

# 6. Prévention des infections liées aux cathéter / Synthèse des recommandations

Les différentes recommandations nationales et internationales sont concordantes. Nous avons choisi de reprendre la synthèse de celle présentée par le CDC (Centre for disease Control). Cette synthèse est mise à jour régulièrement (17).

#### 1. Formation du personnel :

- Sensibilisation du personnel aux problématiques des ILC, aux techniques de pose, de manipulation et d'entretien
- Evaluation périodique des acquis
- Réserver l'utilisation des cathéters à un personnel formé
- Limiter le pool du personnel infirmier en réanimation. Un plus grand pool de personnel est associé à un plus grand nombre d'ILC

#### 2. Choix du site d'insertion et du cathéter :

- La voie fémorale doit être évitée au maximum
- Favoriser la voie sous-clavière pour les cathéters non tunnélisés
- Favoriser une pose échoguidée dès que possible
- Utiliser le plus petit nombre de voies sur le cathéter
- Effectuer l'ablation de tout cathéter inutile

#### 3. Technique aseptique et hygiène des mains (18) :

- Utilisation d'une technique aseptique pour la pose et le changement des circuits de perfusion
- Hygiène des mains à la solution hydro-alcoolique avant et après la manipulation de la voie veineuse

#### 4. Préparation de la peau :

- Utilisation de chlorhexidine alcoolique 2% pour la pose de cathéter veineux
- Respect du temps de séchage des antiseptiques

#### 5. Entretien des pansements :

- Utiliser dès que possible des pansements stériles et transparents
- Changer le pansement dès qu'il est souillé ou décollé
- Changer le pansement tous les 7 jours si possible pour les voies centrales
- Ne pas utiliser de crème sous le pansement
- Des pansements imprégnés de chlorhexidine peuvent être utilisés si le taux d'ILC n'est pas maitrisé dans un service, malgré des mesures correctement appliquées

#### 6. Circuit de voie centrale :

- L'utilisation d'une voie de perfusion en système clos est recommandée
- Ne pas changer le circuit avant 96h 7 jours maximum si pas de perfusion de lipides ou produits sanguins
- Nettoyage des accès de perfusion avant et après chaque utilisation

#### B. EPP en 2013 et actions correctrices mises en place en 2014

# 1. Description de l'évaluation des pratiques professionnelles

Cette EPP répondait à une demande émanant du service de réanimation CCV afin de réduire les ILC et d'optimiser les pratiques de perfusion. Cette EPP prévoyait un audit, une présentation des résultats, la constitution de groupes de travail, la proposition de mesures correctives et leur mise en application (19). Ce cycle évaluation-proposition-application des mesures est répété afin d'améliorer continuellement la qualité des pratiques professionnelles. Il s'agit d'une application du principe de la roue de Deming, afin d'élever le niveau de qualité. Dans un premier temps un audit observationnel de 6 semaines a été entrepris. Cet audit a été réalisé en réanimation CCV mais aussi dans trois services d'hospitalisation de cardiologie conventionnelle. Cet audit se décomposait en deux phases :

- Une phase observationnelle pendant laquelle les montages de perfusion étaient étudiés. Etaient observés entre autres : le type de pansement, sa tenue, sa propreté, le nombre de voies de perfusion disponibles, le type de cathéter, les produits perfusés, la traçabilité de l'entretien. Les composantes du circuit de perfusion étaient également notées.
- Une phase d'entretien avec le personnel infirmier reposant sur des questions de pratiques professionnelles.

Des groupes de travail ont ensuite été formés pour proposer des axes d'amélioration et les appliquer au sein du service.

Un deuxième audit a été réalisé, reprenant les mêmes grilles d'évaluation sur la même période que le premier afin de vérifier l'application des mesures correctives. Ces résultats ne seront pas discutés dans ce travail.

#### 2. Résultats du premier audit

Nous présenterons les résultats pertinents dans une optique de diminution du risque septique. (19)

La voie la plus utilisée était la voie jugulaire concernant les CVC. Il existait une hétérogénéité des dispositifs utilisés pour les montages, entrainant un nombre de voies hétérogène, une longueur du circuit parfois inappropriée.

Certains composants comme les rampes de robinets pendaient dans le vide ou étaient situés directement dans le lit du patient.

Aucune valve bidirectionnelle, un dispositif d'accès sans aiguille permettant d'assurer un système clos de perfusion, n'était présent dans les montages.

40% des voies étaient inutilisées.

Il existait de nombreux montages de perfusion présentant un système d'obturation inapproprié ou des robinets non fermés malgré une perfusion arrêtée.

Les pansements utilisés étaient des pansements transparents, le rythme de changement était important, avec une moyenne de fréquence de réfection d'un jour.

La traçabilité de la surveillance du point d'insertion était de 1,6%

Aucun raccord proximal n'était recouvert d'un pansement transparent.

Le rythme de changement du circuit était inapproprié avec une majorité de changement au bout de 48 heures.

Des problèmes de pose et de retrait étaient rencontrés fréquemment par le personnel infirmier.

# 3. Mesures correctrices appliquées dans le but de diminuer les ILC

Ces mesures avaient pour but de diminuer la colonisation de la face interne du cathéter et de diminuer la colonisation par voie externe. Nous pouvons les présenter en deux catégories : les mesures d'hygiène et celle portant sur une modification du circuit de perfusion.

#### 1. Hygiène:

- Formation hygiène standard
- Formation sur la pose et le retrait des pansements
- Introduction d'une feuille de traçabilité de la surveillance du point de ponction, de la date de pose du pansement et de sa réfection
- Formation à l'utilisation d'antiseptique alcoolique
- Uniformisation des rythmes de changement des pansements de voie centrale à 7 jours si possible
- Modification de la méthode de prélèvement des cathéters, sans asepsie du point de ponction au retrait du CVC
- Envoi systématique en microbiologie de tous les cathéters retirés durant
   l'hospitalisation en réanimation

#### 2. Optimisation du circuit

- Achat de porte rampe de perfusion afin de limiter le risque infectieux
- Introduction de valves bidirectionnelles afin d'assurer un système clos et formation à l'utilisation des valves
- Modification des rythmes de changement des lignes de perfusion
- Eloignement du point de prélèvement sanguin par rapport aux raccords principaux du cathéter, ces raccords seront ensuite protégés par un pansement transparent afin d'empêcher les déconnexions à ce niveau (au niveau du raccord proximal du cathéter)

#### III. MATERIELS ET METHODES

## A. Description et conception de l'étude

#### Objectifs

L'objectif principal est de mesurer l'incidence cumulée des ILC et BLC, et de comparer 2015 avec 2013 et 2016 avec 2015. L'objectif secondaire est de décrire les patients ayant présentés une ILC ou une BLC pour chaque année.

#### Descriptif de l'étude

Cette étude a été réalisée dans le service de réanimation CCV de l'hôpital cardiologique du CHU de Lille. Il s'agit d'un service de 18 lits, accueillant en moyenne 1200 patients par an. Il s'agit d'une étude rétrospective comparant l'année 2015 à 2013 et l'année 2016 à 2015.

#### **Inclusions**

Tous les patients pour lesquels un prélèvement microbiologique d'un cathéter central, de dialyse ou artériel a été envoyé au laboratoire de bactériologie en 2013, 2015 et 2016 ont été inclus. Ces prélèvements étaient issus du service de réanimation CCV et du bloc CCV attenant à ce service.

#### **Exclusions**

Certaines analyses microbiologiques étaient liées à des patients non hospitalisés dans le service ou à des cathéters qui n'étaient pas des cathéters centraux. Ces patients ont donc été exclus. Les analyses microbiologiques prélevées moins de 48h après l'admission du patient ont été exclues, car elles ne correspondent pas à une ILS selon la définition citée précédemment.

#### Population

Les patients ont été répartis en trois groupes en fonction de l'année durant laquelle un prélèvement a été réalisé. Ainsi un patient admis en 2012 peut être inclus s'il a été prélevé en 2013.

#### B. Cathéters veineux centraux

Nous avons défini un cathéter veineux central comme tout dispositif intravasculaire :

- Qui se termine au niveau des gros vaisseaux ou près du cœur (veine jugulaire interne, veine fémorale commune, veine sous-clavière et artères radiale ou fémorale),
- Indépendamment du type de dispositif, du site d'insertion et du nombre de lumières, utilisé pour le prélèvement sanguin (hémodialyse), pour la perfusion, ou le monitoring hémodynamique.

#### Sont inclus:

- Les cathéters d'hémodialyse
- Les cathéters artériels
- Les cathéters veineux centraux

#### Ne sont pas inclus:

- Les picc-line
- Les cathéters de Swan-Ganz
- Les cathéters veineux périphériques
- Les chambres implantables

### C. Colonisation, infection ou bactériémie liée aux cathéters

Nous avons défini plusieurs états possibles liés à chaque résultat d'analyse d'un cathéter :

- Stérile : Absence d'un seuil significatif de micro-organismes sur le cathéter
- Colonisé : Culture quantitative du cathéter retrouvant ≥ 10³ UFC/mL
- ILC : Diagnostic d'infection locale ou générale liée au cathéter reposant sur :
  - Culture quantitative ≥ 10<sup>3</sup> UFC/mL et purulence de l'orifice ou tunnelite
  - Culture quantitative ≥ 10³ UFC/mL et régression des signes cliniques dans les
     48h suivant l'ablation du cathéter
- BLC : diagnostic de bactériémie/fongémie liée au cathéter reposant sur :
  - Culture quantitative ≥ 10<sup>3</sup> UFC/mL et hémocultures positives au même germe dans les 48h encadrant l'ablation du cathéter

Pour les cathéters prélevés en 2013, les équipes avaient l'habitude d'essuyer les cathéters à l'aide d'une compresse stérile imbibée de chlorhexidine alcoolique 0,2% au moment de l'ablation, nous ayant incité à abaisser les seuils significatifs à 10<sup>2</sup> UFC/mL pour cette année là uniquement.

#### D. Recueil des données

L'objectif a été de collecter des données administratives, cliniques et microbiologiques de tous les patients inclus dans l'étude. Ces données ont été issues d'un recueil informatique lorsque cela a été réalisable ou par consultation des dossiers papiers.

Ce recueil a été réalisé en trois phases :

- Recueil des données microbiologiques des patients par extraction de tous les prélèvements rattachés par les infirmiers à un cathéter central, de dialyse, ou artériel (le personnel remplit les bons de demande d'analyse). A partir de ce premier recueil, une autre extraction a été lancée sur plusieurs analyses dans une borne de 48h avant/après chaque date des prélèvements sur cathéter et à l'admission des patients.
- Recueil des données administratives : âge, durée de séjour, décès du patient ont été fournis par le personnel du département d'information médicale (DIM).
- Recueil des données restantes dans les dossiers papiers. Il a été nécessaire de consulter les feuilles de surveillance journalière, les observations infirmières et médicales, ainsi que les courriers de sortie. Ces données sont des données intermédiaires nécessaires au calcul des scores descriptifs des populations ou des informations utiles à la détermination d'une ILC.

#### 1. Régression des signes cliniques

La régression des signes cliniques pouvait être définie par plusieurs moyens : notion de régression des signes cliniques figurant dans le dossier médical ou régression clinique mesurée par le score SOFA. En effet, un sepsis peut être caractérisé par une augmentation du score SOFA de deux points par rapport à l'admission (20). Nous avons donc décidé de manière pluridisciplinaire (pharmacien et réanimateur), de considérer qu'une diminution de deux points du score SOFA correspondait à une régression des signes cliniques.

#### 2. Comparaison des incidences

Tous les calculs statistiques ont été réalisé par le service Méthodologie, Biostatistiques, Gestion des données et Archives du CHU de Lille.

Nous avons déterminé le nombre d'infections par année, le nombre de colonisations de cathéter, d'ILC et de BLC. Nous avons déterminé l'incidence de ces évènements de deux manières différentes :

- Nombre de séjours durant lequel au moins une ILC et/ou BLC a lieu divisé par le nombre total de séjours en réanimation CCV (A)
- Nombre total d'infections (ILC et BLC) divisé par le nombre de jours d'hospitalisation en réanimation (B)

(A) a été comparé avec un test du Chi² entre 2013 et 2015, puis entre 2015 et 2016. (B) a été utilisé pour réaliser une analyse de Poisson, qui permet de comparer le nombre d'infections par séjour entre 2013/2015 et 2015/2016. Cette analyse ne tient pas compte de la durée de séjour. Finalement, une analyse de survie censurée à 30 jours selon le modèle de Cox a été réalisée. Ce modèle permet de comparer l'incidence des ILC et BLC tout en tenant compte de la durée de survenue de ces évènements. La comparaison de ces deux courbes de survie a été réalisée à l'aide du test de Logrank.

Les tests statistiques sont réalisés avec un risque  $\alpha$  de 5%, avec un seuil de significativité de 0,05 pour p.

# 3. Analyse de la consommation antibiotique et durée de séjour des patients ayant présenté une ILC ou BLC

La consommation cumulée d'antibiotiques a été relevée sur le plan de soins de tous les patients. Le prix unitaire de chaque unité a été obtenu *via* le logiciel de gestion de l'établissement. Il s'agit du prix unitaire actuel du médicament, une comparaison avec des prix entre chaque année n'étant pas pertinente. En effet le prix de certaines molécules, comme le linézolide, a significativement chuté entre les différentes années de l'étude. Nous n'aurions donc pas pu comparer les dépenses totales en antiinfectieux.

Une étude de la durée de séjour et de la mortalité a été réalisée pour chaque année, en séparant les patients ayant présenté une ILC ou BLC de tous les autres patients admis en réanimation CCV.

#### IV. RESULTATS

#### A. Description et caractéristiques de la population

La figure 2 représente le diagramme en flux des analyses microbiologiques inclues et non inclues de notre étude.

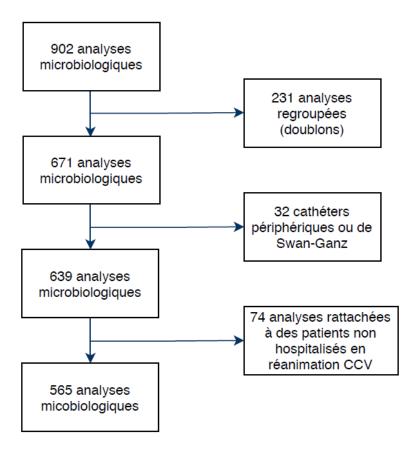


Figure 2 : Diagramme de flux des exclusions pour les années 2013, 2015 et 2016

Après avoir exclu les analyses biologiques non exploitables (ne répondant pas à nos critères d'inclusion), nous avons rattaché ces analyses à chaque patient. A l'issue de cette opération, 320 patients ont été inclus dans l'analyse entre 2013 et 2016.

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 1 ci-dessous :

	N	2013	2015	2016	р
Effectif	320	102	113	105	
Age (années)	320	61,9±14,05	59,75±14,51	60,60±15,1	0,550
IGS II	104	35,18±11,54	38,77±9.06	37,45±10.47	0,335
Sexe masculin (%)	320	72(70,6%)	81(71,7%)	69(65,7%)	0,602
Immunodépression à l'admission	238	0 (0%)	4 (5,1%)	0 (0%)	0,017
(n)					
Obésité (n)	262	26 (32,1%)	31 (32,6%)	26 (30,2%)	0,937
Durée de séjour (jours)	320	17,35±11,61	15,81±13,31	15,61±15,31	0,056

<u>Tableau 1</u>: Description et comparaison des groupes en fonction de l'âge, score de gravité, sexe, immunodépression à l'admission et durée de séjour. (IGS II : Indice de gravité simplifié). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne $\pm$  écart-type ou de pourcentage. (test utilisé : Student avec risque  $\alpha$ =0,05)

Dans les trois années étudiées, il n'existe pas de différence significative concernant le sexe, l'âge, la gravité des patients admis, la durée de séjour et la proportion de patient obèses. On observe une différence statistiquement significative concernant l'immunodépression des patients à l'admission. On peut noter une forte proportion de patients obèses et de sexe masculin.

Le tableau 2 présente les médianes de durée de séjour pour les 3 années 2013, 2015 et 2016.

	Effectif	Médiane (Q1-Q3)
2013	102	13,5 (8-24,5)
2015	113	11 (8-21)
2016	105	12 (6-17)

Tableau 2 : Médiane des durées de séjour pour les années 2013, 2015 et 2016

Un test de Kruskal Wallis a été réalisé. La durée de séjour est comparable sur les 3 années 2013, 2015 et 2016. X<sup>2</sup>: 6,29. (p=0,043).

# B. Analyse des patients ayant présenté au moins une ILC ou BLC par année

#### 1. Année 2013

19 patients ont présenté une ILC ou BLC : 9 patients ont présenté une ILC, et 10 patients ont présenté une BLC.

La figure 3 représente la répartition des germes responsables d'ILC ou de BLC en 2013.

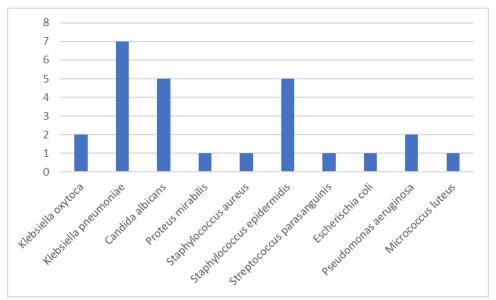


Figure 3 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2013). ILC : infection liée au cathéter ; BLC : bactériémie liée au cathéter

La durée de séjour moyenne est de 31,8 jours.

84% des cathéters responsables d'une ILC étaient des cathéters veineux centraux (n=18), 10,5% des cathéters artériels (n=2) et 5,3% un cathéter de dialyse (n=1).

La voie d'insertion était la voie jugulaire dans 52,6% (n=10), la voie fémorale pour 10,5% (n=2), et la voie sous-clavière pour 5,3% (n=1). La voie d'insertion n'était pas retrouvée tracée dans le dossier dans 31,6% des cas.

#### 2. Année 2015

9 patients ont présenté une ILC ou BLC : 7 patients ont présenté une ILC, et 4 patients ont présenté une BLC.

La figure 4 présente la répartition des germes responsables d'ILC ou de BLC en 2015.

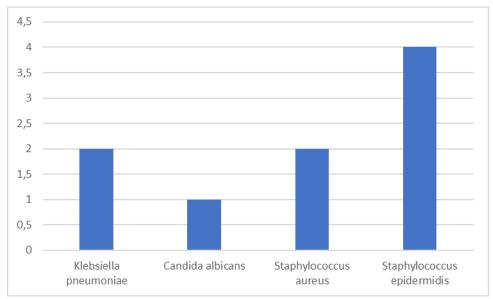


Figure 4 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2015) ILC : infection liée au cathéter ; BLC : bactériémie liée au cathéter

La durée de séjour moyenne est de 13,4 jours.

66,6% des cathéters responsables d'une ILC était des cathéters veineux centraux (n=6), 11,1% des cathéters artériels (n=1) et 22,2% des cathéters de dialyse (n=2).

La voie d'insertion était la voie jugulaire dans 44,4% (n=4), la voie fémorale pour 33,3% (n=3). La voie d'insertion n'était pas retrouvée dans 11,1% des cas.

#### 3. Année 2016

8 patients ont présenté une ILC ou BLC, 4 patients ont présenté une ILC, et 4 patients ont présenté une BLC.

La figure 5 présente la répartition des germes responsables d'ILC ou de BLC.

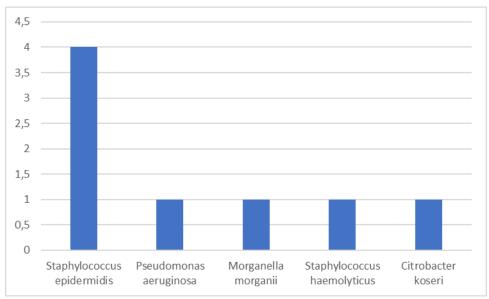


Figure 5 : Germes responsables d'ILC ou BLC (2016). ILC : infection liée au cathéter ; BLC : bactériémie liée au cathéter

La durée de séjour moyenne est de 20,6 jours.

75% des cathéters responsables d'une ILC étaient des cathéters veineux centraux (n=6), 12,5% des cathéters artériels (n=1) et 12,5% des cathéters de dialyse (n=1).

La voie d'insertion était la voie fémorale dans 12,5% (n=1). Dans 87,5% des cas, la voie d'insertion n'a pas été retrouvée.

Le tableau 3 présente les caractéristiques d'évolution des patients ayant présenté une ILC ou BLC pour les trois années étudiées.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients ayant présenté une infection en 2013, 2015 et 2016

	2013	2015	2016
Durée de séjour moyenne (j)	31,8	13,4	20,6
Mortalité (%)	22,2	11,1	28,6
Coût total des	786,7	491,5	544,3
antibiotiques/patient infecté (€)			

On note une diminution des coûts de traitement des infections

# C. Taux d'incidence pour 100 patients admis en réanimation CCV

#### Patients porteurs d'au moins un cathéter colonisé

Le tableau 4 ci-dessous présente l'incidence des patients porteurs d'au moins un cathéter colonisé pour les années 2013 et 2015 et 2016.

Tableau 4 : Incidence des patients porteurs de cathéters colonisés pour les années 2013 et 2015 et 2016

	Colonisation (n)	Stérile (n)	Total (n)	Incidence (%)
2013	39	1302	1341	2,91
2015	19	1658	1677	1,13
2016	18	1834	1852	0,97

Pour les incidences comparées de 2013 et 2015, il existe une différence statistiquement significative entre l'incidence pour 100 patients hospitalisés en réanimation CCV en 2013 et en 2015 (p < 0.001). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,39 entre le taux d'incidence en 2013 des patients porteurs de cathéters colonisés et celui en 2015.

Pour les incidences comparées de 2015 et 2016, il n'existe pas de différence significative entre l'incidence pour 100 patients hospitalisés en réanimation CCV en 2015 et 2016 (p=0,639). Le ratio d'incidence relatif est de 0,86 entre le taux d'incidence en 2015 des patients porteurs de cathéters colonisés et celui en 2016.

#### Patients ayant présentés au moins une ILC ou BLC

Le tableau 5 ci-dessous présente l'incidence des patients infectés en 2013, 2015 et 2016 pour 100 patients hospitalisés.

	ILC ou BLC (n)	Non infectés (n)	Total (n)	Incidence (%)
2013	19	1322	1341	1,42
2015	8	1669	1677	0,48
2016	7	1845	1852	0,38

Tableau 5 : Incidence des patients ayant présenté une ILC ou BLC pour 2015 et 2013. ILC : infection liée au cathéter ; BLC : bactériémie liée au cathéter.

Pour les incidences comparées de 2013 et 2015, il existe une différence statistiquement significative entre l'incidence pour 100 patients hospitalisés en réanimation CCV en 2013 et en 2015 (p = 0,006). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,34 entre le taux d'incidence en 2013 des patients ayant présenté une infection et celui en 2015.

Pour les incidences comparées de 2015 et 2016, il n'existe pas de différence significative entre l'incidence pour 100 patients hospitalisés en réanimation CCV en 2015 et 2016 (p=0,651). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,79 entre le taux d'incidence en 2015 des patients ayant présenté une infection et celui en 2016.

# D. Taux d'incidence pour 100 jours d'hospitalisation

#### Colonisation

Le tableau 6 ci-dessous présente l'incidence des cathéters colonisés en 2013, 2015 et 2016.

	Colonisation (n)	Séjour total (j)	Incidence (%)
2013	65	4664	1,40
2015	26	5173	0,50
2016	25	5466	0,46

Tableau 6 : Incidence des cathéters colonisés pour 2013, 2015 et 2016

Pour les incidences comparées de 2013 et 2015, il existe une différence statistiquement significative entre l'incidence des colonisations de cathéter pour 100 journées d'hospitalisation en réanimation CCV en 2013 et en 2015 (p < 0,001). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,36 entre le taux d'incidence en 2013 des cathéters colonisés et celui de 2015.

Pour les incidences comparées de 2015 et 2016, il n'existe pas de différence significative entre l'incidence des colonisations de cathéter pour 100 journées d'hospitalisation en réanimation CCV en 2013 et en 2015 (p = 0,737). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,91 entre le taux d'incidence en 2013 des cathéters colonisés et celui de 2015.

#### ILC et BLC

Le tableau 7 ci-dessous présence l'incidence des ILC et BLC cumulées en 2013, 2015 et 2016. Il s'agit du nombre d'infections – qu'elles soient une BLC, une ILC, ou les deux simultanément – rapporté au nombre de jours d'hospitalisation en réanimation.

	ILC et BLC	Séjour total (j)	Incidence %
2013	19	4664	0,41
2015	9	5173	0,17
2016	7	5466	0,13

Tableau 7: Incidence des ILC et BLC pour 2013, 2015 et 2016

Pour les incidences comparées de 2013 et 2015, il existe une différence statistiquement significative entre l'incidence des ILC et BLC pour 100 journées d'hospitalisation en réanimation CCV en 2013 et en 2015 (p = 0,031). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,43 entre le taux d'incidence en 2013 des ILC et BLC et celui de 2015.

Pour les incidences comparées de 2015 et 2016, il n'existe pas de différence significative entre l'incidence des ILC et BLC pour 100 journées d'hospitalisation en réanimation CCV en 2015 et en 2016 (p = 0,372). Il existe un ratio d'incidence relatif de 0,74 entre le taux d'incidence en 2013 des ILC et BLC et celui de 2015.

# E. Modèle de Cox: Incidence des infections en fonction de la durée de séjour

Nous avons vu qu'il existait une différence significative entre le nombre de patients porteurs de cathéter colonisé et ayant rencontré une ILC et/ou BLC en 2013 et 2015. Nous avons calculé, selon le modèle de Cox, la probabilité qu'un individu soit exempt de cathéter colonisé, d'ILC ou de BLC en fonction du temps, censuré à 30 jours. Le test de Logrank nous permet de comparer la probabilité de survenue au cours du temps de ces évènements pour 2015 et 2013.

## **Colonisation**

La figure 7 ci-dessous présente, en fonction de la durée de séjour, le pourcentage de patients non porteurs de cathéters colonisés.

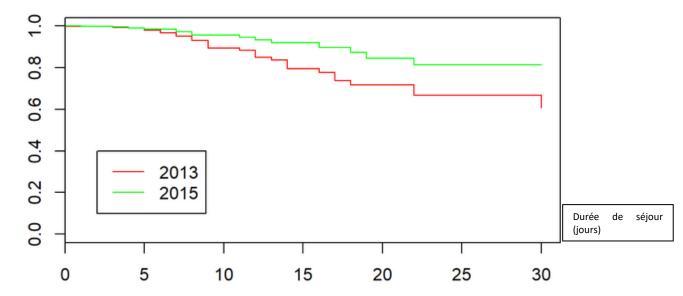


Figure 6 : Comparaison de l'incidence des colonisations en fonction de la durée de séjour pour 2013 et 2015

Il existe un ratio de survenue de 0,48 (p = 0,009702). Il existe donc une différence statistiquement significative de risque de survenue à 30 jours d'une colonisation dans le service de réanimation CCV entre 2013 et 2015.

# Cumul des ILC et BLC

Cette figure 8 présente le pourcentage de patients ne présentant ni ILC, ni BLC durant 30 jours.

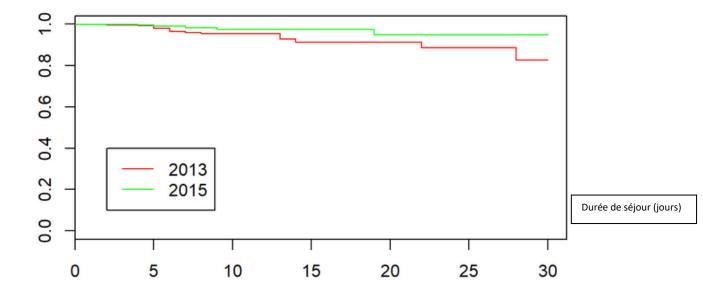


Figure 7 : Comparaison de l'incidence des ILC et BLC en fonction de la durée de séjour pour 2013 et 2015

Il existe un ratio de survenue de 0.39 (p = 0.02202). Il existe donc une différence statistiquement significative de risque de survenue à 30 jours d'une ILC ou d'une BLC dans le service de réanimation CCV entre 2013 et 2015.

## V. DISCUSSION

#### A. Limites de l'étude

Bien que cette étude ait permis d'établir une incidence des ILC et BLC en réanimation CCV, et de confirmer que les pratiques d'EPP permettaient de diminuer l'incidence de telles infections dans ces services, elle connait de nombreuses limites.

Tout d'abord le caractère rétrospectif de l'étude qui engendre deux biais importants. On note un biais de sélection car tous les patients par année ne sont pas inclus. En effet, ceux ayant été prélevés le 31 décembre de l'année précédente ne sont pas inclus dans l'étude. Il en va de même concernant les prélèvements de l'année n+1. Certaines infections ont ainsi pu être ignorées dans nos analyses. De plus, le recueil s'est effectué à partir des données microbiologiques. Un cathéter non envoyé en bactériologie n'étant pas inclus dans l'étude nous montre que, notamment en 2013, l'incidence est sous-estimée. La modification des conditions de prélèvement lors de l'ablation du cathéter peut être également un biais important. En effet, il existe probablement un sous diagnostic des infections en 2013. A partir de 2015, la systématisation de l'envoi des cathéters en microbiologie instaurée par le groupe perfusion permet de rendre le taux d'incidence calculé plus fiable. Le bais d'information est également très important en raison du caractère rétrospectif de l'étude. Hormis les données issues de la biologie, et quelques compte-rendus informatisés, les données patients ont été obtenues par l'étude de leurs dossiers non informatisés. Un nombre important d'informations manquantes en est la conséquence. Cela montre tout l'intérêt d'informatiser les dossiers patients et de rendre obligatoire la saisie de nombreuses données. C'est ce qui explique notamment le peu de scores IGS 2 calculés (32% des patients). En effet, en 2015, peu après le premier audit, on note une traçabilité de la voie d'insertion de 88,9%, contre 12,5% en 2016. Ceci est du au fait qu'une fiche cathéter a été introduite en 2014, précisant le type de cathéter et le lieu d'insertion. Auparavant celui-ci était noté pêle-mêle dans les fiches de surveillance (68,4% de traçabilité). On voit donc qu'un dossier papier est forcément très incomplet, d'autant plus si l'on n'insiste pas sur la nécessité de son exhaustivité.

Concernant la valeur de comparaison, il aurait été intéressant de pouvoir connaître le nombre exact de cathéters posés sur chaque patient du service, afin de calculer une incidence d'un évènement par rapport à une durée d'exposition en jours cathéter et non en jours d'hospitalisation. Cela aurait permis une comparaison plus fine avec d'autres études de la littérature.

#### Concernant la méthode statistique utilisée :

- Le test du X² comparant deux incidences ne tient pas compte de la durée d'hospitalisation, les moyennes et médianes étant néanmoins comparables (17,3 jours en 2013, 15,8 jours en 2015)
- L'analyse de Poisson permet de comparer le nombre total d'infections par séjour et ne tient pas compte de la durée de ces séjours également.
- L'analyse selon le modèle de survie de Cox présente l'intérêt de tenir compte du délai d'apparition des évènements étudiés. En revanche, cette analyse présente une difficulté : s'agissant d'un service de réanimation, les patients les moins à risque sortent du service plus rapidement, et les patients ne sont pas perdus au hasard. Il y a donc un risque compétitif entre l'infection et la sortie du patient.

Nous aurions souhaité montrer une augmentation de la durée de séjour dans le groupe des patients ayant présenté une ILC ou BLC, comparée à la durée de séjour moyenne du service. Malheureusement ce n'était pas réalisable avec un simple modèle. En effet, la sortie de réanimation peut être retardée car il présente une infection, mais il peut également présenter une infection car il ne sort pas du service, la probabilité de contracter une infection augmentant avec la durée de séjour. De ce fait, le caractère rétrospectif de l'étude ne nous a pas permis cette analyse.

## B. Discussion des résultats

Il s'agit de la première étude visant à évaluer l'impact de la révision des pratiques de perfusion et de gestion des voies veineuses profondes. D'autres études s'intéressent à l'impact de programmes de formation des équipes, ou bien à la surveillance prospective de l'application de recommandations (Hygiène des mains, surveillance et choix du site d'insertion, ablation des cathéters inutilisés, ...) (21,22). L'intervention du groupe perfusion réalisée en 2014 était d'autant plus intéressante car elle impliquait également des changements importants comme les modifications du rythme d'entretien des lignes de

perfusion, l'introduction de nouveau matériels de perfusion garantissant un circuit de perfusion clos ou une modification de la géométrie de la ligne.

Concernant le niveau de gravité des patients, on peut parler de valeurs concordantes avec un panel de plusieurs services de réanimation avec un score IGS 2 de 46 en moyenne pour REA RAISIN contre 38 pour notre étude. L'indice de gravité est plus favorable car le service est un service post-chirurgical. La durée de séjour est de 15,6 jours pour notre étude contre 11 jours dans l'étude REA RAISIN, donc une durée de séjour paraissant assez longue au regard de la littérature (23). Nous avons montré que cette durée de séjour n'était pas statistiquement différente sur les trois années, condition importante de la validité de nos tests statistiques.

Jusqu'alors inconnues, cette étude a permis de connaître les incidences des ILC et des BLC au sein de l'unité de réanimation CCV en 2013, 2015 et 2016. Nous retrouvons selon le mode de calcul, en 2013, une incidence de 1,41 patients ayant présenté une ILC ou BLC pour cent patients hospitalisés en réanimation ou une incidence de 4 pour 1000 jours d'hospitalisation en réanimation (0,4 patients pour 100 jours d'hospitalisation). Ce taux est bien supérieur à la moyenne nationale mais est difficilement appréciable et comparable aux données retrouvées dans la littérature. En effet, les services bénéficiant de suivis de leurs ILC sont plus généralement des services de réanimation polyvalente ou médicale uniquement. Par exemple, la moyenne nationale est de 0,84 pour les ILC et 0,68 pour les BLC (24) pour 100 patients hospitalisés en réanimation en 2013. De plus, la définition anglo-saxonne des ILC/BLC n'est pas comparable à celle retenue en France et considérée dans REARAISIN car la microbiologie n'est pas un prérequis au diagnostic pour les autres pays (17,25). On peut donc retrouver des taux allant de 1,3 à 1,8% (26,27), voire des taux allant jusqu'à 6% dans une étude prospective en réanimation cardiaque aux Etats-Unis (28). De plus, les cathéters suivis dans les études publiées peuvent être différents de ceux retenus dans notre étude. Ainsi, une grande partie des études excluent les cathéters artériels, à l'instar du réseau national de surveillance des ILS en France. Dans notre étude, les réanimateurs ont décidé d'inclure les cathéters artériels car ils estimaient qu'ils étaient également à l'origine d'infections. Une part très importante des patients requièrent l'utilisation de cathéters artériels à des fins de monitorage de la pression artérielle. En effet, 24 % des prélèvements envoyés au laboratoire étaient des cathéters artériels en 2013. Bien que cela ne soit pas

relevé dans cette étude, plusieurs patients étaient également porteurs de plusieurs cathéters artériels simultanément.

Nous avons pu démontrer l'efficacité de l'EPP en établissant, selon trois modèles statistiques différents, une diminution de l'incidence des ILC et BLC après la mise en place des mesures correctives proposées par les différents groupes de travail, et l'application de nouvelles pratiques concernant la voie veineuse profonde. L'incidence a diminué de 60% environ entre 2013 et 2015, ce qui est une différence statistiquement significative sur nos trois modèles statistiques. En 2015, l'incidence des ILC et des BLC est passée à 1,28 infections pour 1000 jours d'hospitalisation, ce qui signe un retour dans les valeurs nationales (respectivement 0,76 ILC et 0,55 BLC pour 1000 jours d'hospitalisation) (24), et même inférieure à la moyenne régionale (respectivement de 1,23 BLC pour 1000 jours cathéters et 0,94 ILC pour 1000 jours cathéters dans le Nord-Pas-de-Calais). A noter que l'incidence des évènements est rapportée au nombre de jours d'exposition au cathéter et non au nombre de jours d'hospitalisation, la comparaison n'étant pas forcément appropriée. En revanche, le nombre de patients ayant rencontré une ILC ou BLC est inférieur à la moyenne nationale avec 0,97 pour 100 patients hospitalisés (respectivement 0,81 et 0,59 ILC et BLC pour 100 patients en 2016). De plus notre surveillance incluait les cathéters artériels, notre incidence pourrait donc être plus importante.

L'objectif secondaire de la démarche du groupe perfusion était de maintenir, au minimum, le respect de l'application des mesures correctives en s'assurant au moins d'une stabilisation de l'incidence des infections entre 2015 et 2016, au mieux d'une diminution. Avec une incidence de 0,97 pour cent patients hospitalisés ou 1,28 infections pour 1000 jours cathéters, il n'y a pas de différence significative entre ces deux années. Cela montre que le deuxième audit permettant de vérifier la pérennité de l'application des mesures prises en 2014, a permis de maintenir le même niveau d'exigence et de contrôler les ILC/BLC dans le service de réanimation CCV.

L'analyse des patients ayant été confrontés à une ILC ou une BLC montre que les cathéters veineux centraux sont responsables de 75% des ILC et BLC en 2016, indiquant qu'il convient dorénavant de s'intéresser à la gestion des ces dispositifs pour sécuriser leur emploi en réanimation CCV. Sur toutes ces infections, environs 50% étaient des BLC, pour chacune des trois années étudiées – respectivement 44%, 36% et 50% pour 2013, 2015 et 2016. Ces

infections étaient associées à une mortalité élevée en réanimation, 28,7% contre 18,7% dans une étude comparant la mortalité des patients de réanimation victime de BLC (29). Dans une étude menée en unité de réanimation CCV (28), une mortalité de 52,4% était retrouvée chez les patients ayant présenté une BLC. Dans notre service, la mortalité des patients ayant présenté une BLC ou ILC était inférieure à ces taux (respectivement 22%, 11% et 28% en 2013, 2015 et 2016).

Concernant la microbiologie des BLC et ILC retrouvées lors de notre étude, les germes majoritairement incriminés étaient des cocci à gram positif, des entérobactéries, ainsi que des *Candida albicans*. Bien qu'étant une toute petite série, ces proportions concordent avec d'autres études (30–32). La proportion d'entérobactéries semble diminuer dans le temps, pouvant indiquer une amélioration des conditions d'hygiène (42% en 2013 contre 25% en 2016).

Même si cette étude ne s'intéresse pas aux coûts et bénéfices financiers d'une pratique comme cette EPP, nous pouvons aborder le fait que dans plusieurs études, la différence de coût entre un patient ayant présenté une ILC ou BLC et les autres est importante (par exemple de 9000 euros en Italie) (33). Selon le *Center for disease control* (CDC), le coût d'une ILC est situé entre 5734 et 22939 dollars (34). Dans un hôpital de Nice, elles sont associés à un surcoût direct situé dans une fourchette de 700 à 2200 euros par infection (35). En réduisant significativement l'incidence de telles infections, nous pouvons espérer un impact financier positif, particulièrement dans des services à forte densité de soins, comme les unités de réanimation. Concernant notre étude, on observe une diminution des coûts des antiinfectieux. On passe d'un cout de prise en charge de 786,7 euros à 491,5 euros après le premier audit. La diminution de la proportion des bactéries à gram négatif a pu jouer sur ce coût de prise en charge.

## VI. CONCLUSION

Notre étude a permis de connaître les taux d'ILC et de BLC dans le service de réanimation CCV et de confirmer que la démarche d'évaluation des pratiques professionnelles effectuée conjointement par la réanimation CCV, la pharmacie et le service d'Hygiène Hospitalière a permis la diminution du nombre de patients ayant présenté une ILC ou une BLC ainsi que le nombre de BLC et d'ILC. Elle a confirmé l'intuition des réanimateurs qui suspectaient un taux anormalement élevé en 2013 des ILC et BLC. C'est une diminution de 64% du nombre de patients infectés entre 2013 et 2015, avec l'objectif fixé par l'EPP de 2014 qui est atteint. Cette étude permet également de confirmer le rôle indispensable des audits et des concertations pluridisciplinaires, gage de la qualité des soins. La poursuite d'audits vérifiant l'application des nouvelles mesures prises en 2014 a permis de maintenir les équipes dans une dynamique de diminution du nombre de ces infections, et d'assurer un maintien du nombre d'infections en 2016. Le nombre d'infections a continué de baisser, de manière non significative certes, mais le nombre d'infection étant un évènement rare, ceci est encourageant pour le service. Cela devrait motiver à la fois la pharmacie et le service de réanimation CCV à poursuivre ces cycles d'audit sur l'application des mesures entreprises de manière régulière. Cela devrait également encourager les autres services grands utilisateurs de voies veineuses profondes à initier ou poursuivre de telles démarches. Bien que cette étude ne puisse le montrer faute de moyens, des économies ont probablement été réalisées, les ILC et particulièrement les BLC étant associées à une surmortalité et des surcoûts hospitaliers.

Une informatisation du service pourrait être un bon moyen de pérenniser ce suivi et la traçabilité des infections liées aux soins, notamment en automatisant le relevé de nombreux paramètres biologiques et cliniques nécessaires aux caractérisations des ILC et BLC. Ainsi, un suivi prospectif serait envisageable. Une étude prospective permettrait de recueillir plus d'informations et de déterminer d'autres paramètres, tel que des facteurs de risque de survenue, des facteurs de mortalité, ou de déterminer avec précision quelles économies sont réalisées en poursuivant une pratique régulière des EPP. Néanmoins, dans l'attente de cette éventualité, il faudra s'assurer de la poursuite du travail engagé en 2014 et ayant porté ses fruits, afin de maintenir ou d'améliorer le taux d'incidence d'infection grave en réanimation.

# VII. BIBLIOGRAPHIE

- \_1. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements antiinfectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2017. 2017;12.
- 2. Timsit J. Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF): infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation1Updating of the 12th consensus conference of the Société de Réanimation de langue française (SRLF): catheter related infections in Intensive Care unit. Réanimation. 2003;12(3):258-65.
- 3. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(2):101-14.
- 4. Merrer J. Épidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation. Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues075076580024000304005301 [Internet]. [cité 8 juill 2018]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/30046/resultatrecherche/2
- 5. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. J Hosp Infect. 2009;72(2):97-103.
- 6. Kuo S-H, Lin W-R, Lin J-Y, Huang C-H, Jao Y-T, Yang P-W, et al. The epidemiology, antibiograms and predictors of mortality among critically-ill patients with central line-associated bloodstream infections. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2017 [cité 29 mai 2018]; Disponible sur: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1684118217301998
- 7. Pepin CS, Thom KA, Sorkin JD, Leekha S, Masnick M, Preas MA, et al. Risk factors for Central Line-associated Bloodstream Infections: A Focus on Comorbid Conditions. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(4):479-81.
- 8. Dahan M, O'Donnell S, Hebert J, Gonzales M, Lee B, Chandran AU, et al. CLABSI Risk Factors in the NICU: Potential for Prevention: A PICNIC Study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(12):1446-52.
- 9. Mimoz O, Rayeh F, Debaene B. Infections liées aux cathéters veineux en réanimation. Physiopathologie, diagnostic, traitement et prévention. Ann Fr Anesth Réanimation. 2001;20(6):520-36.
- 10. Adal KA, Farr BM. Central venous catheter-related infections: A review. Nutrition. 1996;12(3):208-13.
- 11. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez JL, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. J Clin Microbiol. 1985;21(3):357-60.
- 12. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. Am J Med. 1991;91(3B):197S-205S.
- 13. Herrmann M, Vaudaux PE, Pittet D, Auckenthaler R, Lew PD, Schumacher-Perdreau F, et al. Fibronectin, fibrinogen, and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. J Infect Dis. 1988;158(4):693-701.
- 14. Widmer AF, Nettleman M, Flint K, Wenzel RP. The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. Arch Intern Med. 1992;152(6):1299-302.
- 15. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. J Infect Dis. 1980;141(6):781-6.

- 16. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. Arch Intern Med. 1987;147(5):873-7.
- 17. BSI | Guidelines Library | Infection Control | CDC [Internet]. 2017 [2018]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/index.html
- 18. Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte [Internet]. SF2H. [cité 2018]. Disponible sur: https://sf2h.net/publications/antisepsie-de-peau-saine-geste-invasif-chez-ladulte
- 19. LEFEBVRE PMM. MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE. Pharm Galénique. :83.
- 20. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [2018]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881
- 21. Bukhari S, Banjar A, Baghdadi S, Baltow B, Ashshi A, Hussain W. Central Line Associated Blood Stream Infection Rate after Intervention and Comparing Outcome with National Healthcare Safety Network and International Nosocomial Infection Control Consortium Data. Ann Med Health Sci Res. 2014;4(5):682-6.
- 22. O'Neil C, Ball K, Wood H, McMullen K, Kremer P, Jafarzadeh SR, et al. A Central Line Care Maintenance Bundle for the Prevention of Catheter-Associated Bloodstream Infection in Non-ICU Settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(6):692-8.
- 23. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte / 2018 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 13 août 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte
- 24. Réseau REA-Raisin. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte / 2016 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [2018]. Disponible sur:http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte
- 25. CDC tools for Bloodstream infection events [Internet]. [2018]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc clabscurrent.pdf
- 26. VDH\_CLABSI\_Rate\_by\_Hospital\_Q4\_2009.pdf [Internet]. [cité 2018]. Disponible sur: http://www.vdh.virginia.gov/content/uploads/sites/13/2016/03/VDH\_CLABSI\_Rate\_by\_Hospital Q4 2009.pdf
- 27. Spelman T, Pilcher DV, Cheng AC, Bull AL, Richards MJ, Worth LJ. Central line-associated bloodstream infections in Australian ICUs: evaluating modifiable and non-modifiable risks in Victorian healthcare facilities. Epidemiol Infect. 2017;145(14):3047-55.
- 28. Mazzeffi M, Gammie J, Taylor B, Cardillo S, Haldane-Lutterodt N, Amoroso A, et al. Healthcare-Associated Infections in Cardiac Surgery Patients With Prolonged Intensive Care Unit Stay. Ann Thorac Surg. 2017;103(4):1165-70.
- 29. Olaechea PM, Palomar M, Álvarez-Lerma F, Otal JJ, Insausti J, López-Pueyo MJ, et al. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. 2013;26(1):21-9.
- 30. Kaur M, Gupta V, Gombar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections A prospective study from a tertiary care hospital. Indian J Med Microbiol. 2015;33(2):248.

- 31. Hajjej Z, Nasri M, Sellami W, Gharsallah H, Labben I, Ferjani M. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. 2014;20(3):163-8.
- 32. Braun E, Hussein K, Geffen Y, Rabino G, Bar-Lavie Y, Paul M. Predominance of Gramnegative bacilli among patients with catheter-related bloodstream infections. Clin Microbiol Infect. 2014;20(10):0627-9.
- 33. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD. Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of Intensive Care Units in Italy. Cost Eff Resour Alloc CE. 2010;8:8.
- 34. The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. :16.
- 35. Defez C, Fabbro-Peray P, Cazaban M, Boudemaghe T, Sotto A, Daurès JP. Additional direct medical costs of nosocomial infections: an estimation from a cohort of patients in a French university hospital. J Hosp Infect. 2008;68(2):130-6.

# ANNEXE 1 : SCORE IGS 2

Age en années               40.59         F.C. en bpm       < 40               40.69       70.119       120.59       ≥ 160         P.A. systolique en mm Hg       < 70               70.99       100.199       ≥ 200  <	I .	70-74	75-79		≥80
P.A. systolique en mm Hg  Température en °C  Pa02/Fi02 si VM ou CPAP en mmHg  Diurèse en I/24h  Urée en mmol/I (ou g/I)  Leucocytes 10³/mm³  Kaliémie en  Co  To  To  To  To  To  To  To  To  To	I .				
Température en °C	I .				
en mm Hg       Température en °C       <39°	I .				
°C       Pa02/Fi02 si VM ou CPAP en mmHg       <100 100-199	I .				
ou CPAP en mmHg     <100	I .				
mmHg     <100	_ I				
mmHg     0.500- 0.999     ≥ 1.000       Urée en mmol/I (ou g/I)     <10.0 (<0.60)	_ I				
Urée en mmol/I (ou g/I)     <1.0	_ I				
(ou g/l)  Leucocytes 10³/mm³  <1.0  Kaliémie en  (<0.60)  (0.60-1.79)  (≥1.80  20.0  (0.60-1.79)  (≥1.80  (>1.0-19.9)  (>20.0  (0.60-1.79)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (>1.0-19.9)  (	_ I				
Leucocytes       10³/mm³       Kaliémie en		- 1			
Kaliémie en					+
mmoll/I					$\perp \perp \perp$
Natrémie en					
mmol/I 223 223				-	
HCO3 <sup>-</sup> en mEq/I   <15   15-19   ≥ 20					
Bilirubine si ictère					
en μmol/l (mg/l) (<40.0) (40.0-59.9) (≥ 60.0)					
		_	_		
Score de Glasgow   <6   6-8   9-10   11-13   14-15					
en points					$\perp$
		_		_	
Maladies Cancer Mal. chroniques méta. hém.				SIDA	
chroniques méta. hém.					$\bot$
Chir. Chir	$\overline{}$				$\top$
Type d'admission Méd. Chir. prog. Méd. Chir.					
		•	•		
Sommes des Sommes des					
points					



# Faculté de Pharmacie de Lille

Reculte DE PHARMACIE
Université
de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX 2 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64 <a href="http://pharmacie.univ-lille2.fr/">http://pharmacie.univ-lille2.fr/</a>

# **DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : MEULE THOMAS INE :
<u>Date</u> , heure et lieu de soutenance :
Le   18   09   20   18   à 16.h.00. Amphithéâtre ou salle :
Avis du conseiller (directeur) de thèse  Nom :GENAM
Motif de l'avis défavorable :
Date: 11/08/2018 - Signature:
Avis du Président de Jury
Nom: Prénom:
Favorable
□ Défavorable
Motif de l'avis défavorable :
Date: 9(/08/2/18 / Signature:
Décision de Monsieur le Doyen
Favorable

■ Défavorable



#### Université de Lille FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE

# MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES

(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2017/2018

Nom : Meulé

Prénom: Thomas

Titre du mémoire / thèse : Evaluation de l'impact d'une optimisation de la ligne de perfusion sur l'incidence des infections liées aux cathéters en réanimation de chirurgie cardiaque

Mots-clés : Evaluation des pratiques professionnelles, infections liées aux cathéters, étude rétrospective

**Résumé**: La prévalence des infections liées aux soins en réanimation est de 23,2% en France. Sur tous les patients confrontés à une infection liées aux soins en 2017, 30% étaient porteur d'un cathéter. La lutte contre les infections liées aux cathéters est donc une priorité dans les services de réanimation. Une évaluation des pratiques professionnelles a donc été conduite en 2014 dans les services de cardiologie du CHU de Lille. Des groupes de travail ont été formés afin de proposer des modifications des pratiques professionnelles. L'objectif principal de cette étude ést d'évaluer l'impact de ces changements sur le taux d'infection liées aux cathéters.

Tous les patients pour lesquels un cathéter avait été envoyé en microbiologie en 2013, 2015 et 2016 ont été inclus. Ces patients ont été répartis en 3 groupes afin de suivre l'évolution du taux d'incidence de ces infections à chaque année. 565 analyses microbiologiques ont été retenues, correspondant à 320 patients. Il y a respectivement 102, 113 et 105 patients en 2013,2015 et 2016. La durée de séjour est de 17,35 jours, 15,81 jours et 15,61 jours pour les 3 années étudiées. Le taux de patients ayant rencontré au moins une infection liée aux cathéters rapporté au nombre de patients hospitalisés en réanimation est de 1,42%, 0,48% et 0,38%. Cette diminution de l'incidence entre 2013 et 2015 confirme l'efficacité de l'intervention de 2014. Cette étude doit pousser à poursuivre ce type d'action afin de continuer la lutte contre les infections associées aux soins.

### Membres du jury:

**Président :** Pascal Odou, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, CHU de Lille

**Directeur, conseiller de thèse :** Stéphanie Genay, Maitre de conférence-Praticien Hospitalier, CHU de Lille

**Assesseur(s):** Thomas Queruau Lamerie, Praticien Hospitalier, CHU d'Amiens Jean-Marc Chillon, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, CHU d'Amiens