

ÉVALUATION DES CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX IMPRÉGNÉS OU ENDUITS D'UN AGENT
ANTIMICROBIEN COMME MESURE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Rapport d'évaluation 02-14

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

JUIN 2014

Évaluation des cathéters veineux centraux imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien comme mesure de prévention des infections nosocomiales

Rapport d'évaluation 02-14

préparé par

Martin Bussièrès¹, B.Sc.

Mélissa Blouin¹, Ph.D.

Stéphanie Gonzalez Montpetit², étudiante en médecine, stagiaire

Martin Coulombe¹, M.Sc., MAP

Dr Marc Rhainds¹, M.D., M.Sc. FRCPC

¹ UETMIS du CHU de Québec

² Université de Séville, Espagne

UETMIS, CHU de Québec

JUIN 2014

Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS
Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique (DEQPS)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, DEQPS

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS-CHU de Québec).
Évaluation des cathéters veineux centraux imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien comme mesure de prévention des infections nosocomiales – Rapport d'évaluation préparé par Martin Bussières, Mélissa Blouin, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 02-14) Québec, 2014, XI-71 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2014 UETMIS - CHU de Québec.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec remercie les personnes qui ont collaboré à la préparation de ce rapport d'évaluation en apportant leur expertise et leur point de vue.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRE

Du CHU de Québec:

- M^{me} Julie Asselin, conseillère en soins spécialisés, soins intensifs, traumatologie et grands brûlés, HEJ-HSS
- M^{me} Lucie Blouin, conseillère en soins infirmiers, soins intensifs, HEJ-HSS
- Dr Éric Camiré, anesthésiologiste-intensiviste, L'HDQ
- M^{me} Stéphanie Carrier, conseillère en soins spécialisés, soins intensifs, HSFA
- M^{me} Stéphanie Dupuis, infirmière clinicienne, unité de soins intensifs, L'HDQ
- Dr Jean-Sébastien Duret, radiologiste, HEJ
- M^{me} Line Gaudreault, conseillère cadre à l'harmonisation et à l'optimisation des fournitures médicales-chirurgicales et des équipements
- M^{me} Danielle Goulet, adjointe au directeur – volet développement et pratiques organisationnelles, Direction des soins infirmiers
- M. Steve Jeffrey, coordonnateur en technique d'imagerie médicale, HEJ
- M^{me} Geneviève Lepage, conseillère en soins spécialisés, hémato-oncologie, HEJ-HSS
- M^{me} Lucie Lévesque, conseillère en soins spécialisés, unité de soins intensifs pédiatriques et chirurgie pédiatrique, CHUL
- Dr^e Claude Tremblay, microbiologiste-infectiologue, L'HDQ

RÉVISION DU DOCUMENT

- M^{me} Line Gaudreault, conseillère cadre à l'harmonisation et à l'optimisation des fournitures médicales-chirurgicales et des équipements
- M^{me} Lucie Lévesque, conseillère en soins spécialisés, unité de soins intensifs pédiatriques et chirurgie pédiatrique, CHUL

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

Conseil scientifique de l'UETMIS

D^{re} Régine Blackburn, directrice adjointe, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire
M^{me} Rose-Anne Buteau, représentante de la Direction des soins infirmiers
M. Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
M^{me} Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine
M. Daniel La Roche, directeur, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique
D^{re} Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
M. Luc Ménard, représentant du Conseil des infirmières et des infirmiers
M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments
M^{me} Karen Samson, représentante du Service-conseil de génie biomédical
M. Stéphane Tremblay, adjoint à la directrice et représentant de la Direction des services multidisciplinaires

Équipe de l'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche
M^{me} Mélissa Blouin, agente de recherche
M. Martin Bussièrès, agent de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, DEQPS
M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, DEQPS
M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche
D^r Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 20 février 2014 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

SOMMAIRE

Les cathéters veineux centraux (CVC) sont des dispositifs médicaux essentiels lors de la prise en charge de patients ayant une condition médicale grave. Leur utilisation n'est pas sans risque et peut parfois mener à une bactériémie pouvant avoir des conséquences importantes sur l'état de santé des patients. L'utilisation de CVC imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien (CVC-AM) constituerait une mesure de prévention du risque de bactériémies associées à un CVC (BCVC). Un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé a été entrepris afin de réviser les preuves relatives à l'efficacité et à l'innocuité des CVC-AM en prévention des bactériémies chez les adultes hospitalisés.

Les données probantes disponibles montrent que les CVC-AM pourraient réduire l'incidence de colonisation des cathéters et des BCVC. Toutefois, l'hétérogénéité clinique importante au niveau du type de CVC-AM, du milieu de soins et de la clientèle à privilégier pour l'usage de ces dispositifs médicaux limite la portée des preuves disponibles. De plus, des cas de chocs anaphylactiques ont été rapportés suite à l'insertion de CVC imprégnés de chlorhexidine et rappellent que l'usage de ces dispositifs médicaux n'est pas sans risque. L'analyse de l'innocuité des CVC-AM montre aussi que leur utilisation ne devrait en aucun cas se substituer aux mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections en milieu hospitalier.

L'UETMIS recommande au CHU de Québec, à partir de l'appréciation de l'ensemble des données probantes, de privilégier l'installation de CVC standards en maintenant l'option d'utiliser des CVC-AM sur les unités de soins ayant des taux d'incidence de BCVC supérieurs aux taux institutionnels visés. Il est également recommandé au CHU de Québec d'élaborer une politique et une procédure pour l'insertion des CVC et de poursuivre les efforts relatifs au développement d'une meilleure culture d'hygiène des mains par la diffusion et la promotion de sa nouvelle politique à ce sujet.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	II
AVANT-PROPOS.....	III
SOMMAIRE.....	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VII
RÉSUMÉ.....	VIII
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 QUESTION DÉCISIONNELLE.....	2
2.2 QUESTIONS D'ÉVALUATION.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ, DE L'INNOCUITÉ ET DE LA SÉCURITÉ.....	3
3.1.1 RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	3
3.1.2 SÉLECTION ET ÉVALUATION DE L'ÉLIGIBILITÉ DES PUBLICATIONS.....	3
3.1.3 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES PUBLICATIONS ET EXTRACTION DES DONNÉES.....	3
3.1.4 ANALYSES STATISTIQUES COMPLÉMENTAIRES.....	5
3.2 CONTEXTUALISATION.....	5
3.3 RÉVISION.....	5
4. GÉNÉRALITÉS.....	6
4.1 CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX.....	6
4.2 BACTÉRIÉMIES ASSOCIÉES À UN CVC.....	6
4.3 MESURES PRÉVENTIVES DU RISQUE DE BCVC ET SON TRAITEMENT.....	7
4.4 CVC ENDUITS OU IMPRÉGNÉS D'UN AGENT ANTIMICROBIEN (CVC-AM).....	8
4.5 AUTRES TYPES D'ENDUITS AUX PROPRIÉTÉS ANTIBACTÉRIENNES.....	8
5. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	9
5.1 EFFICACITÉ.....	9
5.1.1 ÉTUDES DE SYNTHÈSE.....	9
5.2 INNOCUITÉ ET SÉCURITÉ.....	25
6. PORTRAIT DE LA SITUATION AU CHU DE QUÉBEC.....	31
6.1 INCIDENCE DES BCVC.....	31
7. DISCUSSION.....	36
8. RECOMMANDATIONS.....	39
9. CONCLUSION.....	41
ANNEXE 1 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE GRISE.....	42
ANNEXE 2 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS.....	45
ANNEXE 3 – STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	46
ANNEXE 4 – LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ÉLIGIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION.....	50
ANNEXE 5 – VUE D'ENSEMBLE DE LA PROBLÉMATIQUE.....	55

ANNEXE 6 – CARACTÉRISTIQUES DES REVUES SYSTÉMATIQUES	56
ANNEXE 7 – RÉPARTITION DES ÉTUDES ORIGINALES INCLUSES DANS LES REVUES SYSTÉMATIQUES SELON LES INDICATEURS D'EFFICACITÉ PRIMAIRES.....	62
ANNEXE 8 – DIFFÉRENCES DE RISQUE RELIÉES À L'UTILISATION DES CVC-AM COMPARATIVEMENT AUX CVC STANDARDS POUR CHACUN DES INDICATEURS D'EFFICACITÉ PRIMAIRES (ESTIMÉES À PARTIR DES ECR RETENUS DE LA MÉTA-ANALYSE DE LAI <i>ET AL.</i>)	64
RÉFÉRENCES	66

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
BACC	Bactériémies associées aux cathéters centraux
BCVC	Bactériémies associées à un cathéter veineux central
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHSA	Chlorhexidine sulfadiazine d'argent
CVC	Cathéters veineux centraux
DEQPS	Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique
ECR	Essai clinique randomisé
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
NHS	<i>National Health Service</i>
SPIN	Surveillance provinciale des infections nosocomiales
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
USI	Unité de soins intensifs

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Les cathéters veineux centraux (CVC) sont parmi les dispositifs médicaux essentiels en milieu hospitalier. Leur utilisation est très variée tant au niveau des clientèles que des milieux de soins. L'introduction de microorganismes dans le sang (bactériémies) constitue un évènement rare pouvant survenir avec l'usage des CVC. L'utilisation de CVC imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien (CVC-AM) constituerait une mesure de prévention pour réduire le risque de bactériémies associées à un CVC (BCVC). L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été mandatée par la Direction des soins infirmiers pour effectuer une évaluation de l'efficacité des CVC-AM (antiseptique ou antibiotique) en prévention des bactériémies chez les adultes hospitalisés.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Est-ce que l'utilisation de CVC-AM pour la clientèle adulte constitue une mesure de prévention à promouvoir au CHU de Québec?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

- 1- Quelle est l'efficacité des CVC-AM (antiseptique ou antibiotique) comparativement aux CVC standards (non imprégnés) pour la prévention des infections associées à l'utilisation de ces dispositifs?
 - Incidence de colonisation microbienne des CVC
 - Incidence de BCVC
- 2- Quels sont les effets indésirables associés à l'utilisation de CVC-AM?
 - Incidence des effets indésirables incluant : irritation de la peau, dermatite de contact, thrombophlébite, thromboembolie veineuse et choc anaphylactique
 - Nombre de patients colonisés par un microorganisme résistant issu d'une culture du CVC
- 3- Si les données probantes soutiennent l'utilisation des CVC-AM, quel type serait à privilégier dans le CHU de Québec en termes d'efficacité, de sécurité et de coût?

MÉTHODOLOGIE

Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir de bases de données indexées (*Medline [PubMed], Embase, Center for Reviews and Dissemination, bibliothèque Cochrane*) et de la littérature grise pour évaluer l'efficacité et l'innocuité des CVC-AM comparativement aux CVC standards en prévention des infections chez les adultes hospitalisés. La recherche d'information incluait des études de synthèse, des guides de pratique et des essais cliniques randomisés (ECR). Les documents rédigés en français ou en anglais, publiés depuis le début des bases de données jusqu'au 20 février 2014, ont été considérés. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les bases de données MAUDE de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et MedEffect^{MC} de Santé Canada ont également été interrogées pour compléter la recherche sur le volet sécurité et innocuité. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection, à l'évaluation de la qualité des documents et à l'extraction des données.

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec un groupe de travail composé d'experts du CHU de Québec. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations. La recherche d'informations a été complétée par le biais de consultations auprès de la Direction générale adjointe

finances, performance et affaires économiques afin de dresser un portrait d'utilisation des CVC au CHU de Québec. Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail. Il a ensuite été révisé et adopté par le Conseil scientifique de l'UETMIS.

GÉNÉRALITÉS

Plusieurs types de CVC sont disponibles sur le marché et le choix du type à employer chez un patient repose sur l'indication clinique et la durée de la cathétérisation prévue (court, moyen ou long terme) ainsi que sur les caractéristiques des patients. Les cathéters peuvent se diviser en deux catégories, soit les CVC standards et les CVC traités avec des agents antimicrobiens (antiseptiques ou antibiotiques). La combinaison de chlorhexidine et de sulfadiazine d'argent (CHSA) représente l'un des antiseptiques les plus fréquemment utilisés alors que, dans la catégorie des CVC enduits d'un agent antibiotique, on retrouve principalement la minocycline-rifampicine comme agent antimicrobien. D'autres composés tels que l'héparine et un mélange argent-platine-carbone peuvent également être utilisés pour leurs propriétés antibactériennes.

RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

Au total, 123 publications ont été sélectionnées et évaluées pour leur éligibilité. Les documents inclus sont cinq méta-analyses, un rapport d'ETMIS et deux guides de pratique.

Études de synthèse

Les données disponibles suggèrent un effet favorable lié à l'utilisation des CVC-AM comparativement aux CVC standards. En effet, comparativement à l'usage d'un CVC standard, le risque de colonisation du cathéter et le risque de BCVC semblent plus faibles au plan statistique lorsqu'un CVC-AM est utilisé, et ce, sans égard au milieu de soins, au type de patients ou au type d'enduit. Par ailleurs, lorsque l'impact de la durée de cathétérisation est pris en considération dans les analyses statistiques, un facteur de risque important associé au développement des BCVC, l'effet protecteur des CVC-AM est moins important, voire même non significatif. De plus, lorsque les résultats sont exprimés en différence de risque, on observe une diminution de faible amplitude en ce qui a trait à l'incidence de colonisation du cathéter et à l'incidence des BCVC. Au plan clinique, une réduction de l'ordre de un à cinq points de pourcentage pour les BCVC, pour un indicateur dont l'incidence est déjà peu élevée, questionne le bénéfice réel que pourrait procurer l'utilisation systématique des CVC-AM. Par ailleurs, les données disponibles sont insuffisantes pour porter un jugement sur l'efficacité de l'utilisation des CVC-AM à réduire le risque de septicémie.

La révision des données probantes à ce jour ne permet pas de se prononcer sur le type d'enduit le plus efficace pour réduire le risque de colonisation du cathéter et de BCVC. De plus, considérant l'ensemble des données probantes disponibles, on ne peut établir la clientèle, les milieux de soins à privilégier ou la durée de cathétérisation à considérer pour le choix d'un CVC-AM.

Guides de pratique clinique

Deux guides de pratique ont été retenus dans le cadre du présent rapport, soit ceux de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) et de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA). L'objectif du premier guide était de soutenir la prise de décisions relatives aux soins prodigués à des patients atteints d'un cancer dont la condition médicale nécessite l'installation d'un CVC, généralement pour une utilisation à long terme, et ce, pour différentes indications. Le second guide avait pour objectifs de fournir des indications en ce qui concerne l'insertion et le maintien d'un CVC, la prévention des infections et des autres effets indésirables associés aux CVC ainsi que l'amélioration de la gestion des blessures pouvant survenir pendant la cathétérisation. Les deux guides de pratique recommandent l'utilisation de CVC enduits de CHSA ou d'antibiotiques (p. ex. : minocycline-rifampicine) afin de diminuer l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC. Toutefois, ces organisations demeurent prudentes concernant l'utilisation systématique des CVC-AM. En effet, elles précisent que la décision d'utiliser ces dispositifs médicaux devrait être envisagée lorsque les taux institutionnels visés ne sont pas atteints mais également en fonction d'une clientèle ciblée et sélectionnée sur la base du risque d'infection, des coûts (évaluation du rapport coûts-bénéfices) et de la durée prévue de cathétérisation. Finalement, l'ASCO et

l'ASA rapportent que l'utilisation de CVC-AM ne devrait pas être introduite pour se substituer aux pratiques et mesures de bases liées à la prévention et au contrôle des infections en établissement de santé.

Principales limites des études de synthèse et des guides de pratique

La qualité méthodologique des études de synthèse et des guides de pratique retenus est satisfaisante, mais la qualité des études originales qui les composent a globalement été jugée faible par les auteurs. Plusieurs lacunes méthodologiques ont été relevées en ce qui a trait, notamment, aux méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements. Une hétérogénéité clinique importante a également été constatée entre les ECR, notamment en ce qui concerne les populations, les milieux de soins et les types d'enduits pour les CVC étudiés. En raison des limites inhérentes aux études originales, les résultats issus des études de synthèse et des guides de pratique doivent être interprétés avec prudence.

RÉSULTATS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ

Les résultats liés à l'innocuité et à la sécurité sont issus de la recherche dans les bases de données indexées et de la recherche complémentaire dans les bases de données gouvernementales. Aucun effet indésirable majeur lié à l'utilisation des CVC-AM n'a été rapporté dans les études de synthèse incluses dans le présent rapport. La recherche documentaire a permis de recenser des cas de chocs anaphylactiques chez 16 patients survenus lors de l'insertion d'un CVC imprégné de CHSA. Bien que les cas identifiés semblent peu nombreux par rapport au nombre de CVC utilisés annuellement, ces derniers suggèrent que ce risque est présent et sérieux pour la santé de certains patients. De plus, les membres du groupe de travail ont mentionné des préoccupations relatives aux réactions de sensibilité aux sulfamidés. Bien qu'aucune étude à cet effet n'ait été répertoriée, il serait prudent de reconsidérer l'insertion des CVC imprégnés de CHSA chez les patients ayant des antécédents d'allergies connus ou ayant montré des signes récents d'une réaction allergique à la chlorhexidine ou aux sulfamidés.

Quelques événements mineurs en lien avec l'utilisation de CVC-AM ont également été répertoriés dans la base de données MAUDE de la FDA. Ces cas étaient majoritairement reliés à la manipulation des CVC-AM (insertion ou retrait du CVC) ou causés par des bris mécaniques.

PORTRAIT DE LA SITUATION AU CHU DE QUÉBEC

Au total, 27 types de CVC (standards, avec héparine ou avec CHSA) sont utilisés dans le CHU de Québec. Un seul est commun à l'ensemble des hôpitaux, témoignant ainsi d'une diversité importante. Les CVC avec CHSA comptent pour 57 % du volume total des achats alors que les CVC standards et ceux avec héparine en représentent 26 % et 17 %, respectivement. Il n'a pas été possible dans le cadre de ce rapport de comparer entre les hôpitaux du CHU de Québec les coûts unitaires reliés à l'utilisation des CVC. En effet, les données obtenues auprès du Service des approvisionnements de la Direction générale adjointe finances, performance et affaires économiques montrent que les prix varient d'un hôpital à l'autre en fonction des contrats négociés avant la fusion, mais également en raison du fait que les CVC sont majoritairement différents à l'HEJ et à l'HSS comparativement au CHUL, à HSFA et à L'HDQ. Par ailleurs, le coût négocié des CVC-AM est actuellement plus bas que celui des CVC standards au CHU de Québec. Par contre, il est à noter que selon les données consultées du catalogue de produits vendus par les compagnies de cathéters, le coût unitaire non négocié des CVC standards est inférieur à celui des CVC avec CHSA ou avec héparine.

Une recension des pratiques entourant l'insertion et les soins du cathéter montrent qu'il y a des divergences importantes entre les hôpitaux et les différentes unités de soins du CHU de Québec. À ce jour, une procédure portant sur le changement de pansement et les soins du CVC est en vigueur. Cependant, l'établissement ne dispose d'aucune procédure relative à l'insertion d'un CVC. D'autre part, des audits internes effectués dans plusieurs unités de soins ont montré que des gains importants pourraient être réalisés en ce qui a trait au taux d'observance du personnel à la *Politique d'hygiène des mains* de l'établissement. Par ailleurs, les données provinciales les plus récentes indiquent que les taux d'incidence de BCVC pour l'ensemble des hôpitaux du CHU de Québec sont sous le seuil de la planification stratégique fixé par le Ministère de la Santé et des Services sociaux.

CONSTATS

Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité des CVC-AM en prévention des infections nosocomiales chez les adultes hospitalisés. Il se dégage de cette analyse de la preuve et des discussions avec les membres du groupe de travail les constats suivants :

- La preuve de l'efficacité des CVC-AM à prévenir les infections reliées aux cathéters est limitée.
- L'incidence de septicémies pour apprécier l'efficacité des CVC-AM est-elle une utopie ou a-t-elle la meilleure valeur prédictive?
- Les CVC-AM sont des dispositifs médicaux qui ne sont pas sans risque pour la santé.
- Les CVC-AM sont des dispositifs médicaux qui ne doivent pas se substituer aux mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Il est recommandé au CHU de Québec de privilégier l'utilisation des CVC standards.

Recommandation 2

Il est recommandé au CHU de Québec d'élaborer une procédure uniforme pour l'insertion des CVC. La procédure devrait être intégrée à celle sur le changement de pansements au site du CVC et devrait prendre en considération divers éléments pour éviter, notamment, le risque de réaction allergique à la chlorhexidine.

Recommandation 3

Il est recommandé au CHU de Québec de poursuivre les efforts relatifs au développement d'une meilleure culture d'hygiène des mains par la diffusion et la promotion de sa nouvelle politique à ce sujet. Cette mesure de base est un élément essentiel pour la prévention et le contrôle des infections nosocomiales dans les établissements hospitaliers.

CONCLUSION

Bien que les CVC-AM seraient plus efficaces que les CVC standards pour prévenir la colonisation des cathéters et des bactériémies associées, les données probantes disponibles n'appuient pas la systématisation de leur utilisation à l'ensemble de la clientèle du CHU de Québec. De l'incertitude persiste quant à l'ampleur de l'effet attendu de l'implantation d'une telle mesure en prévention des infections, sur la clientèle et les milieux de soins à cibler, le type d'enduit à privilégier et au regard du risque de choc anaphylactique relié à l'installation de CVC enduit de CHSA. Dans le présent contexte du CHU de Québec, l'utilisation des CVC standards serait à privilégier tout en maintenant disponible l'option des CVC-AM pour des situations où les taux d'incidence de BCVC sont supérieurs aux taux institutionnels visés. De plus, la pertinence de maintenir dans l'établissement une grande diversité de CVC comme c'est le cas actuellement devrait être analysée notamment sous l'angle des économies potentielles à réaliser suivant l'utilisation à grande échelle de CVC standards.

1. INTRODUCTION

Les cathéters veineux centraux (CVC) sont parmi les dispositifs médicaux essentiels de l'arsenal thérapeutique des hôpitaux. Leur utilisation est variée tant au niveau des clientèles que des milieux de soins. Par conséquent, plusieurs types de CVC présentant des caractéristiques et des propriétés différentes sont disponibles sur le marché. Les CVC sont indispensables à la prise en charge des patients ayant une condition médicale grave. Toutefois, leur utilisation n'est pas sans risque pour le patient. Les bactériémies constituent des événements rares qui surviennent avec l'utilisation des CVC. Cependant, elles peuvent avoir des conséquences importantes sur l'état de santé des patients. L'utilisation de CVC imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien (CVC-AM) constituerait une mesure de prévention du risque de bactériémies associées à un CVC (BCVC).

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été mandatée par la Direction des soins infirmiers pour effectuer une évaluation de l'efficacité des CVC-AM (antiseptique ou antibiotique) en prévention des bactériémies chez les adultes hospitalisés.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que l'utilisation de CVC-AM pour la clientèle adulte constitue une mesure de prévention à promouvoir au CHU de Québec?

2.2 Questions d'évaluation

- 1- Quelle est l'efficacité des CV-AM (antiseptique ou antibiotique) comparativement aux CVC standards (non imprégnés) pour la prévention des infections associées à l'utilisation de ces dispositifs?
- 2- Quels sont les effets indésirables associés à l'utilisation de CVC-AM?
- 3- Si les données probantes soutiennent l'utilisation des CVC-AM, quel type serait à privilégier dans le CHU de Québec en termes d'efficacité, de sécurité et de coût?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Center for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et de la littérature grise. Une recherche a été effectuée afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, et les guides de pratique fondés sur les données probantes. Les sites internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. La recherche de protocoles publiés sur des essais cliniques randomisés (ECR) et des études de synthèse a été effectuée à partir de sites internet spécialisés (Annexe 2). Une mise à jour des revues systématiques a été effectuée afin d'identifier les ECR publiés à la suite de la revue systématique la plus récente.

Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. De plus, une recherche complémentaire dans les bases de données *Medline (PubMed)* et *Embase* a été réalisée. Les études observationnelles, les séries de cas et les études de cas ont été considérées pour le volet sécurité et innocuité. De plus, les bases de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine et MedEffet^{MC} de Santé Canada ont été interrogées pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité. Les stratégies de recherche utilisées pour l'évaluation de l'efficacité, de la sécurité et de l'innocuité des CVC-AM sont présentées à l'Annexe 3.

3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

Suivant l'application des stratégies de recherche documentaire, une présélection des documents a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (M.Bu. et S.G.M. ou M.Bu. et M. BL.) à partir du titre, du résumé et, au besoin, du texte original de l'article. La vérification de la conformité aux critères d'éligibilité a par la suite été effectuée par ces deux mêmes évaluateurs sur la base du texte original complet. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité en cas de désaccord afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (M.Bu. et S.G.M.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles AMSTAR [1] et AGREE II [2], respectivement. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors d'un désaccord afin de parvenir à un consensus. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs (M.Bu. et S.G.M. ou M.Bu. et M.BI.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

Tableau 1. Critères d'éligibilité et limites

CRITÈRES D'INCLUSION	
PARTICIPANTS	Adultes hospitalisés pour qui un CVC est requis
INTERVENTION	CVC-AM
COMPARATEURS	CVC standards (sans agent antimicrobien) CVC imprégnés ou enduits d'un autre type d'agent antimicrobien
RÉSULTATS (OUTCOMES)	<p>Efficacité</p> <p><u>Primaires</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Incidence de colonisation microbienne des CVC^a en nombre de patients ou de CVC 2) Incidence des BCVC^b en nombre de patients ou de CVC <p><u>Secondaires</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Incidence des septicémies associées aux CVC^c en nombre de patients ou de CVC 2) Incidence d'infections locales reliées au cathéter^d en nombre de patients ou de CVC 3) Taux de mortalité liée à des BCVC 4) Durée du séjour hospitalier <p>Innocuité</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Incidence des effets indésirables incluant : irritation de la peau, dermatite de contact, thrombophlébite, thromboembolie veineuse et choc anaphylactique 2) Incidence des défaillances ou des bris de CVC 3) Nombre de patients colonisés par un microorganisme résistant issu d'une culture du CVC
TYPES DE DOCUMENTS	Rapports d'ETMIS, guides de pratique fondés sur des données probantes, études de synthèse (avec ou sans méta-analyse), ECR
	<u>S'ajoutent pour l'innocuité :</u> Études observationnelles, séries de cas et études de cas.
LIMITES	
	Période couverte : du début des bases de données jusqu'au 20 février 2014
	Langue : publications en français, en anglais et en espagnol

^aDéfinition : toute culture positive, semi-quantitative ou quantitative, d'un segment de cathéter proximal ou distal [3].

^bDéfinition : isolat du même organisme d'une culture, semi-quantitative ou quantitative, d'un fragment du cathéter et du sang du patient accompagné de symptômes cliniques d'une infection par voie sanguine sans aucune autre source apparente d'infection [3] ou bactériémie débutant 48 heures avant ou après le retrait du cathéter, confirmée par au moins une culture sanguine positive provenant d'un échantillon de sang contenant un microorganisme retrouvé également dans une culture positive issue du site d'insertion ou sur la pointe du cathéter [4].

^cDéfinition : selon les critères développés lors de l'*International Sepsis Definitions Conference*, en 2001. Définitions des auteurs des études si les items inclus proviennent de la liste de la conférence ou d'une autre source validée [5].

^dDéfinition : isolat d'un organisme d'une culture semi-quantitative ou quantitative d'un fragment du cathéter accompagné de signes cliniques d'infection autour du site d'insertion [3].

3.1.4 Analyses statistiques complémentaires

Des analyses statistiques complémentaires ont été réalisées à partir des données issues de la plus récente étude de synthèse retenue [6]. Des différences de risque ont été calculées sur l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC avec l'utilisation de CVC-AM (tous types d'enduits confondus), et ce, comparativement à l'utilisation de CVC standards. Ces analyses ont également été réalisées en fonction du type d'enduit (chlorhexidine sulfadiazine d'argent [CHSA type 1 ou 2] et minocycline-rifampicine).

L'agrégation des données a été réalisée en utilisant un modèle à effet aléatoire (méthode statistique Mantel-Haenszel) pour l'indicateur de colonisation microbienne et un modèle à effet fixe pour celui des BCVC. Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel RevMan 5.2 (version 5.2.4; Copenhague: *The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration*, 2012).

3.2 Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts du CHU de Québec. Les membres du groupe de travail interdisciplinaire étaient représentatifs de plusieurs directions du CHU de Québec (voir la liste en page ii). Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée par l'équipe de l'UETMIS. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations. La recherche d'informations a été complétée par le biais de consultations (téléphoniques et par courriel) auprès de la Direction générale adjointe finances, performance et affaires économiques.

3.3 Révision

Le rapport a été révisé par des membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir Remerciements en page ii). Il a été adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 29 avril 2014.

4. GÉNÉRALITÉS

4.1 Cathéters veineux centraux

Les CVC sont des équipements médicaux fréquemment utilisés dans plusieurs milieux de soins hospitaliers. L'utilisation des CVC comporte une variété d'indications cliniques telles que :

- surveillance du statut hémodynamique des patients aux soins intensifs;
- administration de fluides et de produits sanguins, de solutions hypertoniques (p. ex. : nutrition parentérale) ou de médicaments (p. ex. : antibiotiques, chimiothérapie);
- prélèvements sanguins;
- mesure de la pression veineuse centrale.

Plusieurs types de CVC sont disponibles sur le marché. Le choix du type de CVC à employer chez un patient repose sur l'indication clinique et la durée de la cathétérisation prévue (court, moyen ou long terme) ainsi que sur les caractéristiques des patients. Le cathéter est inséré dans une veine de fort calibre, comme la veine sous-clavière, afin de se positionner plus près d'une voie centrale telle que la veine cave supérieure.

Chaque année, des CVC sont utilisés par millions dans les hôpitaux nord-américains [7]. Cette utilisation massive de CVC s'accompagne d'un taux de complications important, celles-ci pouvant survenir à différentes étapes de la période de cathétérisation. En plus du risque d'infection, d'autres complications peuvent survenir lors de l'insertion (p. ex. : pneumothorax) ou du retrait du cathéter (p. ex. : embolie gazeuse). Elles sont majoritairement d'ordre mécanique et peuvent se produire aussi bien avec des CVC standards qu'avec des CVC-AM au moment de l'insertion, de l'extraction ou pendant la cathétérisation. Les tentatives d'insertion infructueuses seraient les principales causes de complications à survenir lors d'une insertion [7]. Par ailleurs, le risque de complications serait influencé par une multitude d'autres facteurs comme l'expérience du personnel, les antécédents de cathétérisation, le nombre de tentatives effectuées ainsi que par le nombre d'opérations antérieures vécues par le patient ou l'exposition de la région anatomique d'intérêt à la radiothérapie [7]. Certaines caractéristiques propres aux patients peuvent aussi augmenter le risque de complications d'ordre mécanique comme un indice de masse corporelle élevé, une déshydratation importante et l'hypovolémie [7].

4.2 Bactériémies associées à un CVC

L'utilisation croissante des CVC a contribué de manière substantielle à l'amélioration des soins offerts aux patients, et ce, tant en milieu hospitalier qu'à domicile. Les CVC occupent maintenant une place importante dans le continuum de soins offerts aux patients. Toutefois, l'utilisation accrue des CVC s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence de certains effets indésirables liés à leur usage. Lorsqu'un CVC est inséré, il existe un risque de colonisation de la portion intravasculaire par des microorganismes pouvant potentiellement mener au développement d'une BCVC.

Dans son protocole de surveillance des bactériémies nosocomiales dans les centres hospitaliers de soins aigus du Québec [8], l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) définit une bactériémie comme étant la présence de bactéries dans le sang circulant à partir d'un foyer microbien (première souche par patient par période de 28 jours) chez un patient symptomatique (fièvre [$> 38^{\circ}\text{C}$ rectale] ou frissons ou hypotension [ou hypothermie, apnée ou bradycardie chez un enfant < 12 mois]). De plus, l'un des trois critères suivants doit être présent :

1. Une hémoculture positive à un agent pathogène reconnu.
2. Une hémoculture positive et une infection documentée à un autre site (culture positive au même germe ou germe habituellement retrouvé dans ce site d'infection, soit une bactériémie secondaire).
3. Deux hémocultures (même germe et antibiogramme) prélevées à des sites différents ou à des moments différents si l'isolat est une bactérie généralement considérée comme un contaminant (p. ex. : staphylocoque coagulase négative tel que *S. epidermidis*, *Micrococcus sp.*, *Corynebacterium sp.* ou diphtéroïde, *Propionibacterium sp.*, *Bacillus sp.*, *Streptococcus viridans*).

Ultimement, une bactériémie peut devenir systémique et se transformer en septicémie. Bien que ces deux événements soient relativement rares, les BCVC et les septicémies peuvent avoir des conséquences graves pour le patient. En effet, il importe de mentionner que les répercussions potentielles des BCVC sont l'accroissement de la morbidité, du risque de mortalité et de la durée du séjour hospitalier. Une liste des principaux facteurs de risques associés au développement d'une BCVC est présentée au Tableau 2.

Tableau 2. Facteurs de risques associés aux infections attribuables à l'utilisation d'un CVC

Liés à la manipulation du CVC	Liés aux caractéristiques du patient
<ul style="list-style-type: none"> • Choix du CVC • Nombre de voies par CVC • Site d'insertion • Méthode d'insertion • Expérience de la personne insérant le CVC • Solutions pour nettoyer la peau contaminée • Appareil pour infuser • Soins apportés au site d'insertion • Manipulation fréquente du CVC • Cathétérisation prolongée 	<ul style="list-style-type: none"> • Bris de peau • Présence d'infection locale ou éloignée • Choc • Susceptibilité aux infections (p. ex. : immunosuppression) • Antibiothérapie antérieure • Gravité des maladies sous-jacentes • Cancer

Adapté de Hockenull *et al.*, 2008 [9].

Les BCVC surviendraient dans près de 3 % des épisodes de cathétérisation [10]. Par ailleurs, un diagnostic de BCVC est établi avec exactitude lorsque la colonisation du cathéter, un précurseur des BCVC, est confirmée par des tests en laboratoires basés sur des méthodologies standardisées pour démontrer la propagation du microorganisme dans le sang. Le même microorganisme doit également être isolé à partir d'une hémoculture prélevée par voie périphérique. Les méthodes microbiologiques utilisées pour le diagnostic de colonisation microbienne d'un CVC varient. Les techniques de sonication, de brossage de la paroi interne, de rinçage luminal et par ensemencement sur boîte de pétri en sont quelques-unes [9].

Selon l'INSPQ [8], la présence d'une BCVC se traduit par l'un des éléments suivants :

- Une hémoculture positive à un pathogène reconnu (p. ex. : *S. aureus*, *Candida sp.*, *Enterococcus sp.*, ou bacille gram négatif) prélevée par voie périphérique ou via le cathéter ET aucune évidence de site d'infection autre que le cathéter intravasculaire en place.
- Deux hémocultures positives à un même germe habituellement considéré comme un contaminant (p. ex. : staphylocoque à coagulase négative (SCN) incluant *S. epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus sp.* ou *Aerococcus sp.*, *Micrococcus sp.*, *Propionibacterium sp.*) prélevées à des sites et des moments différents par voie périphérique ou via le cathéter, ET aucune évidence de site d'infection autre que la présence d'un cathéter intraveineux en place.

4.3 Mesures préventives du risque de BCVC et son traitement

Une réduction du risque de BCVC peut être obtenue par l'utilisation de diverses stratégies. Premièrement, le nettoyage des mains et du site d'insertion avec des solutions contenant des agents antiseptiques contribuerait à minimiser le risque d'infection [11]. La mise en place de programmes de prévention et de contrôle des infections peut également favoriser l'adoption, par le personnel clinique, de comportements qui pourront avoir un impact positif sur l'incidence des BCVC [12]. Par ailleurs, certains auteurs recommandent que le personnel de soins impliqué dans la procédure d'insertion du CVC maximise l'usage des techniques visant à préserver les barrières stériles (gants, masques, bonnets et draps stériles) [11]. Finalement, d'autres mesures préventives sont suggérées comme l'utilisation de pansements avec chlorhexidine [13], d'embouts de cathéters contenant de l'alcool iodé [14] ou encore, l'utilisation de CVC-AM [15, 16].

Il n'existerait aucun plan d'intervention standardisé permettant de prendre en charge les cas de BCVC [9]. Les procédures généralement adoptées consistent à remplacer le CVC infecté, à administrer des antibiotiques par voie orale ou intraveineuse ou à nettoyer le CVC avec une solution composée d'antibiotiques (*antibiotic line lock*).

4.4 CVC enduits ou imprégnés d'un agent antimicrobien (CVC-AM)

Afin de prévenir l'adhérence des microorganismes au cathéter, la modification de leur surface d'insertion a été largement investiguée [17]. Devant les risques potentiels d'infections attribuables à l'utilisation d'un CVC chez un patient, des CVC traités avec des agents antimicrobiens (antiseptiques ou antibiotiques) ont été développés. Deux stratégies permettent de traiter la surface des CVC. La première consiste à enduire la surface du cathéter d'une couche d'agent antimicrobien. Toutefois, l'éluion rapide de l'agent est le principal problème rencontré avec cette méthode. Afin de remédier à ce problème, le développement de surfactants cationiques a permis d'améliorer la rétention des antibiotiques anioniques à la surface du CVC [18]. Par la seconde méthode, l'agent antimicrobien est ajouté directement dans le polymère du cathéter; ce processus se nomme l'imprégnation. Les CVC peuvent être traités autant sur la surface interne qu'externe, et ce, peu importe la stratégie de traitement utilisée. Les CVC de première génération sont traités sur la surface interne, et ce, uniquement par des agents antiseptiques. Les CVC de deuxième génération sont, quant à eux, traités sur les surfaces interne et externe, et ce, par des agents antiseptiques ou antibiotiques. Les principaux types de CVC disponibles en milieu hospitalier sont présentés au Tableau 3.

Tableau 3. Catégories de CVC en fonction des agents antimicrobiens et des types d'enduits

Agents antimicrobiens	Types d'enduits	Surfaces traitées	
		Interne	Externe
Agents antiseptiques	CVC de 1^{ère} génération		
	CHSA	√	
	Argent	√	
	Argent, carbone, platine	√	
	CVC de 2^e génération		
	Argent	√	√
Agents antibiotiques ^a	Chlorure de benzalkonium	√	√
	CHSA Plus	√	√
	Minocycline-rifampicine	√	√
	Miconazole et rifampicine	√	√

Adapté de Hockenhuil *et al.*, 2008 [9].

CHSA : chlorhexidine et sulfadiazine d'argent

^aCVC de 2^e génération uniquement

L'insertion d'un CVC-AM suscite des questionnements quant aux effets indésirables. L'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques ainsi que la survenue de réactions d'hypersensibilité (allant jusqu'aux chocs anaphylactiques) sont les deux événements indésirables les plus souvent rapportés dans la littérature.

4.5 Autres types d'enduits aux propriétés antibactériennes

Divers composés tels que l'héparine et le mélange argent-platine-carbone présenteraient, *in vitro*, des propriétés antibactériennes et divers mécanismes d'action seraient en cause. L'argent et le platine inhiberaient la division et la croissance des cellules bactériennes [19]. Les nanotubes de carbone, lorsqu'en contact direct avec une bactérie, causeraient à celle-ci des dommages à la paroi cellulaire [20]. La combinaison des nanotubes de carbone avec l'argent et le platine aurait comme effet de renforcer leurs propriétés antibactériennes [21]. Enfin, l'imprégnation d'un CVC avec de l'héparine réduirait la croissance bactérienne en empêchant les dépôts de fibrine et la formation de thrombus dans le CVC [22] et, par le fait même, diminuerait le risque de BCVC.

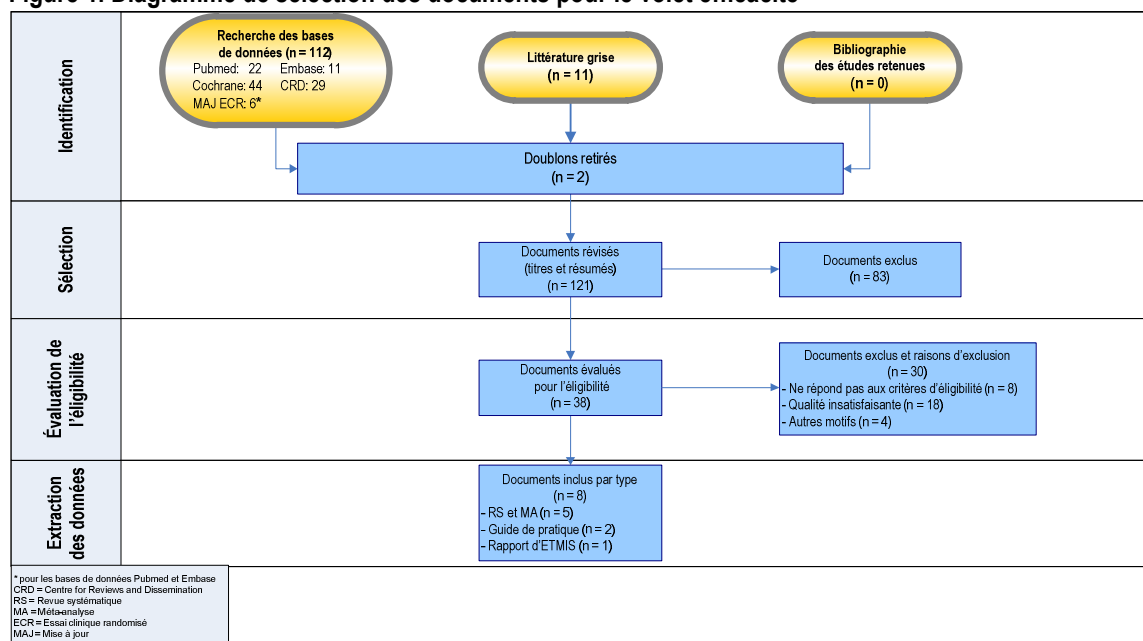
En somme, une vue d'ensemble de la problématique en lien avec l'utilisation des CVC et le risque d'infections est présentée à l'Annexe 5.

5. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

5.1 Efficacité

La stratégie de recherche utilisée pour la recension des documents portant sur l'efficacité des CVC-AM a permis de répertorier 123 publications. Après avoir retiré les doublons et effectué les étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, huit publications ont été retenues. Les documents inclus sont cinq méta-analyses [6, 23-26], un rapport d'ETMIS [9] et deux guides de pratique [27, 28]. Une mise à jour de la revue systématique la plus récente [6] pour la recherche d'ECR a répertorié six études. Ces ECR n'ont pas été retenus puisqu'ils n'étaient pas pertinents pour répondre aux questions d'évaluation. La Figure 1 présente le diagramme de sélection des documents.

Figure 1. Diagramme de sélection des documents pour le volet efficacité



5.1.1 Études de synthèse

Cinq revues systématiques avec méta-analyses [6, 23-26] ainsi qu'un rapport d'ETMIS [9] ont été retenus pour ce projet d'évaluation. Une description de leurs principales caractéristiques est présentée à l'Annexe 6.

5.1.1.1 Description des études de synthèse retenues

Falagas et al. 2007

L'étude de Falagas *et al.* visait à évaluer l'efficacité des CVC enduits d'un agent antibiotique, la rifampicine, pour la prévention des BCVC [24]. Les ECR retenus devaient comparer l'efficacité des CVC imprégnés de rifampicine, seule ou combinée à la minocycline, à des CVC non enduits de rifampicine (CVC standards). L'indicateur d'efficacité primaire était l'incidence des BCVC. La colonisation microbienne des cathéters, la survenue d'effets indésirables et l'émergence de résistances bactériennes aux agents antibiotiques utilisés étaient les indicateurs d'efficacité secondaires. Les auteurs de la méta-analyse ont évalué la qualité méthodologique des ECR en utilisant l'échelle de Jadad (pointage entre 0 et 5). L'hétérogénéité statistique des données incluses ainsi que le risque de biais de publication ont aussi été explorés.

Parmi les 153 études retracées, huit ont été incluses dans les analyses réalisées en intention de traiter [29-36]. Au total, 6533 cathéters ont été étudiés en ce qui a trait à l'incidence des BCVC et de la colonisation du

cathéter. Les populations des études originales sont peu décrites. À l'exception d'une étude [30], les auteurs ont jugé que la qualité méthodologique des ECR était élevée avec un pointage moyen de 3,5 sur l'échelle Jadad. La principale lacune méthodologique notée par les auteurs était l'absence d'information concernant les procédures permettant de maintenir l'insu des personnes impliquées dans la réalisation des études. Le site d'insertion, le nombre de voies par cathéter et le matériel de fabrication des CVC évalués variaient d'une étude à l'autre. Une certaine diversité a également été observée au niveau des milieux de soins. En effet, les patients inclus dans les ECR provenaient d'unités de soins intensifs, de gastroentérologie et divers milieux chirurgicaux.

Les auteurs concluent, à partir des données disponibles, que l'utilisation des CVC enduits de minocycline-rifampicine est sécuritaire et efficace pour réduire l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC. Selon eux, d'autres études sont nécessaires afin d'évaluer, notamment, le développement potentiel de résistances bactériennes, les bénéfices associés à l'utilisation prolongée de ce type de CVC, leur efficacité comparativement aux CVC avec CHSA de deuxième génération de même que les aspects pharmacoéconomiques liés à leur utilisation.

Niël-Weise et al. 2007

L'objectif de la présente méta-analyse était d'évaluer l'effet des CVC-AM sur le développement de BCVC dans un environnement de soins intensifs [25]. Les ECR, études quasi-expérimentales, revues systématiques et méta-analyses réalisés chez des patients aux soins intensifs nécessitant un CVC pour une période inférieure à 10 jours ont été retenus. Une définition des BCVC devait en plus être rapportée. Les études dont l'indicateur primaire n'était pas l'incidence des BCVC ont été exclues. L'analyse principale effectuée par Niël-Weise *et al.* regroupe les études dans lesquelles des CVC-AM ont été comparés à des CVC non imprégnés. Deux sous-analyses ont également été effectuées pour comparer l'efficacité des CVC enduits d'antibiotiques à ceux enduits d'antiseptiques de même que l'efficacité des CVC enduits d'héparine comparativement à ceux enduits d'antiseptiques.

Sur les 220 études retracées, 21 ont été incluses [29, 31, 32, 34-51]. Les auteurs mentionnent que la majorité des études retenues comportaient des lacunes méthodologiques importantes, particulièrement en ce qui concerne les analyses en intention de traiter qui n'ont été réalisées que dans une seule étude [48]. De plus, la stratégie de dissimulation de l'attribution des traitements était inadéquate dans plus de la moitié des études [29, 37, 39-44, 46-48], alors qu'un taux élevé de perte au suivi a été observé dans cinq ECR [32, 36, 41, 47, 52]. Plusieurs agents antimicrobiens différents ont été utilisés dans les études originales : la CHSA, l'héparine, la minocycline-rifampicine, le miconazole-rifampicine et un composé d'argent, de platine et de carbone.

Selon les données probantes disponibles, l'utilisation des CVC-AM ne devrait pas, d'après les auteurs, être systématisée chez les patients admis aux soins intensifs qui nécessitent un CVC pour une durée inférieure à 10 jours. Toutefois, ils précisent que leur utilisation serait à considérer lorsque les taux de base de BCVC sont élevés. Les auteurs mentionnent également la possibilité d'une surestimation de l'effet lié à l'utilisation de CVC-AM dans les études originales lorsque les risques d'infection de base sont inconnus et que les définitions des BCVC ne sont pas constantes d'une étude à l'autre.

L'analyse de leurs données n'a pas permis d'identifier quel type d'enduit serait le plus efficace pour la prévention des BCVC. À cet effet, les auteurs suggèrent que le choix du CVC soit évalué en fonction de différents paramètres tels que le risque de résistance bactérienne aux antibiotiques et le risque de développer une réaction allergique aux composés d'argent. Ils concluent qu'une étude de qualité méthodologique supérieure avec un nombre suffisant de patients serait nécessaire pour évaluer les risques et les bénéfices liés à l'utilisation des CVC-AM. Ce devis d'étude devrait permettre de déterminer le type d'enduit le plus efficace. Ainsi, les auteurs proposent certains éléments en soutien aux chercheurs voulant réaliser un tel ECR. Ils suggèrent, par exemple, d'utiliser une définition plus spécifique et standardisée des BCVC, de suivre des méthodes de randomisation et d'insu adéquates et d'effectuer les analyses statistiques en intention de traiter. Ces auteurs mettent également l'accent sur l'importance d'exprimer l'incidence des BCVC par 1000 cathéters-jours afin de refléter l'effet de la durée de la cathétérisation sur cet indicateur.

Niël-Weise et al. 2008

Dans une seconde méta-analyse réalisée par Niël-Weise *et al.*, l'efficacité des CVC-AM, comparativement à des CVC standards, a été évaluée cette fois-ci pour la prévention des BCVC chez des patients sous chimiothérapie ou recevant une alimentation parentérale totale [26]. Les devis d'études éligibles regroupaient les ECR, les études quasi-expérimentales et les études de synthèse dans lesquels une définition des BCVC était rapportée. L'indicateur primaire recherché était l'incidence des BCVC exprimée par 1000 cathéters-jours. Les biais potentiels des études retenues ont été évalués à partir des critères utilisés par la Collaboration *Cochrane*.

Parmi les 233 études identifiées, neuf ECR ont été retenus dans la méta-analyse [33, 53-60]. Les CVC étudiés étaient majoritairement enduits ou imprégnés d'antiseptiques, à l'exception d'une étude ayant évalué l'efficacité de la minocycline-rifampicine [33]. Parmi les antiseptiques utilisés, la CHSA était la plus fréquente. La durée moyenne de cathétérisation variait entre 10 et 20 jours, sauf pour l'étude portant sur la minocycline-rifampicine où la durée moyenne était de 64,5 jours [33]. Cette étude a été effectuée en milieu ambulatoire chez des patients qui recevaient une chimiothérapie sur une longue période. La qualité méthodologique des études de même que la manière dont les informations étaient rapportées ont été jugées faibles par les auteurs. La majorité des études comptaient peu de patients. Les résultats des données agrégées étaient imprécis. De plus, la définition des BCVC telle que recommandée par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) [3], n'a été rapportée que dans un seul ECR [58]. Des techniques moléculaires permettant de confirmer la similitude entre le microorganisme isolé du CVC et celui de l'hémoculture ont été effectuées dans seulement deux études [53, 59]. Par ailleurs, la dissimulation de l'attribution des traitements n'était rapportée que dans trois études [33, 53, 59] alors que six ont présenté des descriptions inadéquates du taux de pertes au suivi des sujets [55-60]. Un seul ECR a décrit les méthodes utilisées pour maintenir l'insu des personnes impliquées dans l'étude [59]. Enfin, les analyses réalisées en intention de traiter étaient, pour tous les ECR, non rapportées ou inadéquates.

Selon les auteurs, les données probantes seraient insuffisantes pour émettre une recommandation positive face à l'utilisation systématique des CVC-AM pour une période supérieure à 10 jours chez les patients nécessitant de la chimiothérapie ou recevant une alimentation parentérale totale. Toutefois, ils se rallient à la recommandation des CDC suggérant que cette utilisation ne devrait être considérée que dans les situations où le taux de base de BCVC demeure élevé malgré la présence des pratiques adéquates liées à la prévention et au contrôle des infections. Les auteurs précisent également que l'utilisation de CVC-AM devrait être limitée aux patients qui nécessitent un CVC pour une durée inférieure à 10 jours. D'ailleurs, ces auteurs relatent à nouveau la possibilité d'une surestimation de l'effet attribuable au fait que les définitions des BCVC ne sont pas uniformes parmi les études originales, mais aussi qu'il est difficile d'isoler une bactérie d'un CVC enduit d'un agent antimicrobien.

Finalement, les auteurs mentionnent que des études de meilleure qualité méthodologique et incluant un nombre élevé de participants seraient requises afin d'évaluer les bénéfices liés à l'utilisation des CVC-AM chez les patients sous chimiothérapie ou recevant une alimentation parentérale.

Casey et al. 2008

L'efficacité des CVC-AM en prévention des BCVC chez les adultes était l'objectif principal de la méta-analyse réalisée par Casey *et al.* [23]. Les publications éligibles étaient des ECR menés auprès d'adultes où une comparaison était effectuée entre des CVC-AM et des CVC standards disponibles sur le marché. Les études qui ont comparé deux agents antimicrobiens différents entre eux ont également été considérées. Les indicateurs d'efficacité recherchés étaient l'incidence de la colonisation du cathéter ainsi que l'incidence des BCVC. La qualité méthodologique des études a été évaluée à partir des critères de la Collaboration *Cochrane*. Plusieurs sous-analyses ont été effectuées en fonction du type d'enduit utilisé pour l'imprégnation des CVC. Le risque de biais de publication de même que l'évaluation de l'hétérogénéité statistique des données ont également été investigués.

Sur les 603 études recensées, 34 ont été retenues à la suite de l'évaluation de l'éligibilité [29, 31-38, 40, 41, 43-48, 50, 51, 54-68]. Une hétérogénéité clinique importante a été observée entre ces études où le nombre de CVC étudiés variait entre 50 et 777. Les études originales incluaient des patients admis aux soins intensifs, en oncologie, en hémato-oncologie, en chirurgie, en hémodialyse ainsi que ceux ayant reçu une alimentation parentérale. La durée moyenne de la cathétérisation s'étalait de 4,5 à 66,2 jours alors que le nombre de voies par CVC était compris entre une et trois. L'utilisation de plus d'un CVC par patient durant leur séjour hospitalier

était observée dans près de la moitié des études retenues [31, 33, 35, 38, 40, 41, 43-45, 51, 54, 55, 58, 63, 64]. Les auteurs rapportent de nombreuses lacunes méthodologiques qui limitent l'interprétation des résultats. Une méthode adéquate de dissimulation de l'attribution des traitements a été décrite dans huit des 34 études [31-36, 45, 50]. De plus, seulement cinq ont été réalisées à double insu [38, 45, 50, 51, 59]. L'information concernant le suivi des patients n'était pas documentée pour sept études [37, 43, 51, 56-58, 62]. Le pourcentage de perte au suivi des patients dans les autres études variait entre 0 et 37 %. Enfin, des analyses en intention de traiter ont été réalisées pour trois études seulement [34, 48, 50].

Les auteurs concluent que l'utilisation de CVC imprégnés de CHSA ou de minocycline-rifampicine pourrait être considérée par un établissement lorsque l'incidence de BCVC est supérieure au seuil institutionnel visé, et ce, malgré l'adoption de mesures liées à la prévention et au contrôle des infections. Ils mentionnent également que les CVC enduits de minocycline-rifampicine seraient à privilégier lorsque l'insertion du CVC est prévue pour une longue période. Toutefois, ces auteurs suggèrent de prendre en considération certains effets indésirables avant d'utiliser ce type de CVC. En ce qui a trait aux CVC imprégnés de CHSA, le risque de réactions d'hypersensibilité ainsi que la sensibilité microbienne de ces agents doivent être évalués. Le risque de résistance microbienne devrait être considéré lorsqu'un CVC enduit d'un agent antibiotique est utilisé (p. ex. : minocycline-rifampicine). Finalement, pour ce qui est des autres types de CVC, les auteurs recommandent d'attendre que des résultats issus d'études de meilleure qualité soient disponibles. À ce propos, ils mentionnent qu'il serait souhaitable que les futures études originales rapportent des mesures de l'effet exprimées par 1000 cathéters-jours et que la définition des BCVC soit adéquate et standardisée.

Hockenull et al. 2008

L'objectif de ce rapport d'ETMIS du *National Health Service* (NHS) était d'évaluer, chez les patients ayant un CVC, l'efficacité clinique des CVC-AM en prévention des BCVC. Une analyse coût-efficacité a également été réalisée [9]. Une recherche documentaire exhaustive a été menée dans plusieurs bases de données médicales indexées, et ce, sans restriction de langue. Les auteurs ont également communiqué avec les manufacturiers de CVC afin d'obtenir de l'information sur des études en cours de réalisation. Au total, 32 ECR ont été inclus dans les analyses [29, 31, 33-36, 38-43, 45, 46, 50, 51, 53, 56-58, 60, 61, 65-74]. La qualité méthodologique de ces ECR a été qualifiée de faible, la plupart n'ayant pas rapporté les éléments clés, tant pour les méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements que pour les techniques d'insu utilisées.

Selon les auteurs, l'utilisation de CVC-AM réduit l'incidence des BCVC chez les patients. Les études montrent un effet clinique supérieur sur la réduction des BCVC lorsque les CVC sont traités avec de la minocycline-rifampicine ou lorsque les parois internes et externes sont recouvertes par des enduits d'argent ou de CHSA. Ils indiquent que davantage de données sont nécessaires concernant les CVC traités sur la paroi externe seulement, notamment pour les CVC avec CHSA. À ce propos, les auteurs mentionnent que des études comparatives seraient nécessaires afin de déterminer le type d'enduit le plus efficace en prévention des BCVC.

Les CVC-AM seraient, selon les auteurs, cliniquement efficaces et relativement peu coûteux. Ainsi, leur intégration dans les soins standards serait justifiée. Toutefois, ils mentionnent que cette pratique doit être accompagnée de mesures préventives des risques d'infections nosocomiales sans quoi l'utilisation de CVC-AM n'aurait qu'un effet limité sur la prévention des BCVC.

Lai et al. 2013

Cette revue systématique de la Collaboration *Cochrane* avait comme objectif d'évaluer l'efficacité, la sécurité et le rapport coût-efficacité des CVC-AM sur l'incidence des septicémies et des BCVC ainsi que sur le taux de mortalité chez les adultes [6]. Les ECR, études quasi-expérimentales et ECR en grappes ayant comparé l'utilisation de CVC-AM à l'utilisation de CVC standards ont été inclus. Les essais croisés, les études réalisées chez des patients traités en hémodialyse ainsi que celles menées auprès des enfants ont été exclus. Un seul CVC devait être inséré par patient, et ce, pour la durée de l'étude. Plusieurs autres indicateurs ont été investigués dont l'incidence de la colonisation du cathéter, les effets indésirables, les infections locales reliées au CVC ainsi que le développement de résistances bactériennes.

La recherche documentaire a permis de retracer 1125 documents, 56 ECR ayant été retenus suite au processus de sélection et d'évaluation de la qualité [22, 30-48, 50, 51, 53-73, 75-87]. La taille d'échantillon des études

variait entre 20 et 960 participants. Dans la majorité des ECR, les patients provenaient de milieux de soins intensifs, mais également d'unités d'hémo-oncologie et de chirurgie. Les auteurs mentionnent que la qualité méthodologique des ECR, pour la majorité des critères évalués, était associée à un risque faible de biais ou à un risque indéterminé. Ils rapportent que 26 ECR [22, 31-37, 40, 42, 45-48, 50, 53, 60, 62, 64, 65, 67, 71, 75, 80, 82, 84] présentaient un faible risque de biais en ce qui a trait aux méthodes de randomisation alors que dans 15 ECR [22, 31-36, 45, 50, 53, 75, 77, 81, 82, 84], le risque de biais pour les techniques de dissimulation de l'attribution des traitements était également faible. Un risque élevé ou indéterminé a été observé dans la plupart des ECR relativement à l'utilisation des techniques pour maintenir l'insu des participants et des intervenants.

Selon les auteurs, les données probantes seraient convaincantes au niveau des bénéfiques que procureraient les CVC-AM sur l'incidence de la colonisation bactérienne et des BCVC. En ce qui concerne l'incidence des septicémies diagnostiquées cliniquement et le taux de mortalité, des preuves limitées suggèrent que l'utilisation de CVC-AM n'apporterait aucun bénéfice significatif pour ces deux indicateurs. Une incertitude persiste quant à l'efficacité réelle des CVC-AM en prévention de la colonisation du cathéter et des BCVC. Conséquemment, les auteurs appellent à la prudence en ce qui a trait à l'utilisation systématique de ce type de CVC dans l'ensemble des milieux de soins. Ils suggèrent plutôt de poursuivre la recherche par le biais d'ECR évaluant les CVC-AM en incluant des indicateurs d'efficacité cliniquement significatifs comme les taux de septicémie et de mortalité.

5.1.1.2 Résultats issus des études de synthèse retenues

ECR inclus dans les études de synthèse

Les publications retenues dans ce projet d'évaluation ont permis de répertorier 59 ECR différents publiés entre 1989 et 2012. La répartition de ces derniers parmi les études de synthèse retenues et selon les indicateurs d'efficacité primaires est présentée à l'Annexe 7. Comme on peut le constater, l'étude de Lai *et al.*, la plus récente et la plus volumineuse des méta-analyses, contient 56 des 59 ECR répertoriés [6]. Les trois ECR manquants ont été exclus par les auteurs de cette méta-analyse pour un motif lié à l'éligibilité des populations, deux études ayant été réalisées chez des patients sous hémodialyse et une, exclusivement chez l'enfant. Cependant, tel que démontré au Tableau 4, certains ECR retenus dans la méta-analyse de Lai *et al.* incluaient des patients âgés de moins de 18 ans. De plus, pour d'autres ECR, l'âge des patients n'était pas précisé [6]. Ces mêmes constats sont observés pour trois autres méta-analyses [23, 25, 26]. En somme, seulement deux méta-analyses ont inclus des études originales réalisées exclusivement chez l'adulte [9, 24].

Tableau 4. Principales caractéristiques des études de synthèse retenues

Auteurs, année [réf.]	ECR inclus (total / répartition par type de patients)	Milieus de soins	Nombre total de cathéters	Agents antimicrobiens
Falagas <i>et al.</i> , 2007 [24]	8 Réalisés chez l'adulte : 8	Variés (USI, oncologie)	BCVC : 3452 CC : 3081	Antibiotique
Niël-Weise <i>et al.</i> , 2007 [25]	21 Réalisés chez l'adulte : 19 Incluent des patients < 18 ans : 2	USI	BCVC : 6527 CC : NI	Antiseptique ou antibiotique
Niël-Weise <i>et al.</i> , 2008 [26]	9 Réalisés chez l'adulte : 8 Âge des patients non précisé : 1	NPT et oncologie	BCVC : 2202 CC : NI	Antiseptique ou antibiotique
Casey <i>et al.</i> , 2008 [23]	34 Réalisés chez l'adulte : 31 Incluent des patients < 18 ans : 2 Âge des patients non précisé : 1	Variés (mixtes, USI, NPT, chirurgie, oncologie, hématologie, autres)	BCVC : 7773 CC : 7484	Antiseptique ou antibiotique
Hockenhull <i>et al.</i> , 2008 [9]	32 Réalisés chez l'adulte : 32	Variés (mixtes, USI, NPT, chirurgie, oncologie, hématologie, autres)	BCVC : 5700 CC : 5015	Antiseptique, antibiotique ou autres
Lai <i>et al.</i> , 2013 [6]	56 Réalisés chez l'adulte : 47 Incluent des patients < 18 ans : 5 Âge des patients non précisé : 4	Variés (mixtes, USI, NPT, chirurgie, oncologie, hématologie, autres)	BCVC : 10 133 ^a CC : 9638 ^a Septicémie : 3686 ^a	Antiseptique, antibiotique ou autres

^aNombre total de patients plutôt que de cathéters.

CC : colonisation du cathéter, USI : unité de soins intensifs, NPT : nutrition parentérale totale, NI : non investigué

Le Tableau 4 indique également que les études originales ont été réalisées dans des milieux de soins variés suggérant ainsi que les populations étudiées sont hétérogènes au plan clinique et les CVC utilisés pour des fonctions diversifiées (p. ex. : transfusions sanguines, administration d'un soluté, alimentation parentérale.). Par ailleurs, les deux méta-analyses de Niël-Weise *et al.* se sont concentrées sur des milieux de soins plus spécifiques, l'une où la durée d'utilisation des CVC est généralement plus courte (soins aigus) [25], l'autre où les CVC sont requis pour d'autres indications (nutrition parentérale, oncologie) et sur une plus longue période de temps [26].

Finalement, on constate que les données agrégées dans les méta-analyses et issues des études originales sont majoritairement en lien avec le nombre de cathéters étudiés plutôt que le nombre de patients. Toutefois, les résultats d'une méta-analyse portent effectivement sur le nombre de patients randomisés [6]. En ce qui a trait au type d'enduit, à l'exception de l'étude de Falagas *et al.* [24], les autres méta-analyses ont porté sur l'étude des CVC enduits d'un agent antiseptique ou antibiotique [6, 9, 23, 25, 26].

5.1.1.3 Résultats en lien avec les indicateurs globaux d'efficacité primaires

L'efficacité des CVC-AM sur l'incidence des BCVC a été évaluée dans toutes les méta-analyses [6, 9, 23-26] et quatre d'entre elles ont évalué l'effet sur la colonisation du cathéter [6, 9, 23, 24]. D'un point de vue statistique, la majorité des mesures de l'effet sont exprimées en rapports de cotes (RC) alors que certaines sont exprimées en risques relatifs (RR). Certains auteurs ont utilisé d'autres méthodes statistiques et ont rapporté des mesures de l'effet exprimées en différence de densité d'incidence (DDI) [26], en différence de risque (DR) [25] ou par 1000 cathéters-jours [6, 23]. Ces dernières seront présentées dans les paragraphes qui suivent.

Tableau 5. Principaux résultats des études de synthèse en lien avec les indicateurs d'efficacité primaires

Auteurs, année [réf.]	Incidence de la colonisation du cathéter				Incidence des BCVC			
	Études (n)	I (%)	T (%)	RC [IC à 95 %]	Études (n)	I (%)	T (%)	RC [IC à 95 %]
Falagas <i>et al.</i> , 2007 ^a [24]	6	138 / 1185 (11,6)	268 / 1202 (22,2)	0,46 [0,31 à 0,69]	7	16 / 1387 (1,1)	67 / 1390 (4,8)	0,23 [0,14 à 0,40]
Niël-Weise <i>et al.</i> , 2007 ^b [25]	---	---	---	---	18	27 / 2495 (1,1)	84 / 2495 (3,5)	0,40 [0,25 à 0,62]
Casey <i>et al.</i> , 2008 [23]	27	572 / 3730 (15,3)	886 / 3754 (23,6)	0,54 [0,43 à 0,67]	27	90 / 3868 (2,3)	154 / 3905 (3,9)	0,58 [0,45 à 0,75]
Hockenhull <i>et al.</i> , 2008 ^c [9]	22	34 / 2491 (1,4)	607 / 2524 (24)	0,56 [0,45 à 0,69] ^d	23	60 / 2830 (2,1)	135 / 2870 (4,7)	0,45 [0,34 à 0,60]
Lai <i>et al.</i> , 2013 ^c [6]	41	891 / 4905 (18,2)	1279 / 4733 (27)	0,66 [0,58 à 0,75] ^d	41	171 / 5080 (3,4)	287 / 5053 (5,7)	0,61 [0,51 à 0,73] ^d

^aMéta-analyse réalisée à partir de données obtenues pour des CVC imprégnés d'un antibiotique uniquement.

^bMéta-analyse réalisée à partir de données issues d'ECR réalisés exclusivement chez des patients admis aux soins intensifs.

^cRésultats exprimés en nombre de patients plutôt que de cathéters.

^dRésultats exprimés en risque relatif (RR).

I : intervention, T : témoin, RC : rapport de cotes, IC : intervalle de confiance

Incidence de la colonisation du cathéter

Comme on peut le constater au Tableau 5, le risque de colonisation du cathéter chez les patients du groupe intervention varie entre 1,4 % et 18,2 % selon les méta-analyses alors que, chez les patients du groupe témoin, ce risque varie entre 22,2 % et 27 %. En ce qui a trait à l'effet des CVC-AM (tous types d'enduits confondus) sur le risque global de colonisation du cathéter, l'utilisation de ces derniers diminuerait l'incidence de la colonisation du cathéter comparativement à l'utilisation des CVC standards (non imprégnés). Globalement, la direction de l'effet est la même pour l'ensemble des publications, et ce, en faveur des CVC-AM. Ces résultats suggèrent que le risque de colonisation du cathéter serait diminué lorsqu'un CVC-AM est utilisé. Cette diminution du risque est significative au plan statistique pour l'ensemble des publications [6, 9, 23, 24].

Lai *et al.* ont rapporté une mesure de l'effet global exprimée par 1000 cathéters-jours pour cet indicateur. Les données de 11 études originales ont été agrégées pour déterminer ce risque relatif (RR: 0,70 [0,51 à 0,96]; $p = 0,025$) [6]. Casey *et al.* ont également rapporté les données de 30 études originales exprimées par 1000 cathéters-jours mais ces dernières n'ont pas été agrégées par les auteurs [23]. On constate que les résultats présentés en 1000 cathéters-jours montrent un effet préventif des CVC-AM moins important.

Finalement, en plus de la mesure de l'effet présentée au Tableau 5, Hockenhull *et al.* ont également rapporté un risque relatif calculé en fonction du nombre de patients, et ce, en agrégeant les données de 13 études originales (RR : 0,49 [0,37 à 0,66]; $p < 0,00001$) [9]. Le risque relatif ainsi obtenu est inférieur à celui estimé en fonction du nombre de cathéters étudiés.

Incidence des BCVC

Le risque de BCVC chez les patients du groupe intervention varie entre 1,1 % et 3,4 % selon les méta-analyses alors que, chez les patients du groupe témoin, il varie entre 3,5 % et 5,7 % (Tableau 5). En ce qui a trait à l'effet des CVC-AM (tous types d'enduits confondus) sur le risque global de BCVC, l'utilisation de ces derniers diminuerait l'incidence des BCVC comparativement à l'utilisation des CVC standards. Globalement, la direction de l'effet est la même pour l'ensemble des méta-analyses, et ce, en faveur des CVC-AM. Selon ces résultats, le risque de BCVC serait diminué lorsqu'un CVC-AM est utilisé. Cette diminution du risque est statistiquement significative pour l'ensemble des publications retenues [6, 9, 23-25].

En plus des données présentées au Tableau 5, Niël-Weise *et al.* (2007) ont rapporté une différence de risque pour cet indicateur (DR : -0,02 [-0,03 à -0,01] ; valeur p non rapportée) [25]. Cette différence de risque, qui représente une différence de deux points de pourcentage en faveur des CVC-AM, a été calculée à partir des mêmes données que celles utilisées pour le risque relatif. Il est à noter que ces données sont issues d'études originales réalisées exclusivement chez des patients admis aux soins intensifs (Tableau 4). En 2008, ces mêmes auteurs se sont intéressés à l'effet des CVC imprégnés sur l'incidence des BCVC, et ce, chez des patients admis en oncologie ou ayant besoin d'un CVC pour une alimentation parentérale totale. Les données issues de huit ECR ont été agrégées et une différence de densité d'incidence a été déterminée (DDI : - 0,72 [-2,23 à 0,80] ; $p = 0,35$) [26]. Le résultat ne montre pas de bénéfice significatif relatif à l'utilisation de CVC avec antiseptiques par rapport à l'utilisation de CVC standards parmi la population étudiée.

Lai *et al.* ont rapporté une mesure de l'effet global exprimée par 1000 cathéters-jours pour l'incidence de BCVC. Les données de 14 études originales ont été agrégées pour déterminer un risque relatif (RR : 0,73 [0,49 à 1,10] ; $p = 0,13$) [6]. En considérant la durée de cathétérisation, on constate que l'effet protecteur des CVC-AM est moins important et non statistiquement significatif comparativement à la valeur globale (0,61 [0,51 à 0,73]). Casey *et al.* ont également rapporté les données de 29 études originales exprimées par 1000 cathéters-jours mais ces dernières n'ont pas été agrégées. Par ailleurs, ces auteurs se sont intéressés à l'effet des CVC imprégnés sur l'incidence des BCVC en excluant toutefois les ECR où l'utilisation de plus d'un cathéter par patient était permise. Ainsi, 14 ECR ont été exclus de leur modèle d'analyse global et un rapport de cotes inférieur a été obtenu (RC : 0,50 [0,32 à 0,78] ; valeur p non rapportée) [23].

Finalement, en plus de la mesure de l'impact présentée au Tableau 5, Hockenhull *et al.* ont également estimé l'incidence de BCVC en la rapportant sur le nombre de patients plutôt que sur le nombre de cathéters en agrégeant les données de 14 études originales [9]. Ici aussi, le rapport de cotes obtenu (RC : 0,37 [0,25 à 0,55] ; $p < 0,00001$) est inférieur à celui déterminé en fonction d'un nombre de cathéters étudiés.

Influence du type d'enduit sur les indicateurs d'efficacité primaires

Les types d'enduits les plus étudiés et les plus utilisés pour les CVC imprégnés d'un antiseptique (première ou deuxième génération) sont ceux avec CHSA. En ce qui a trait aux CVC imprégnés d'un agent antibiotique, les études portent principalement sur l'utilisation d'un enduit à base de minocycline-rifampicine. Ainsi, pour des considérations à la fois cliniques et statistiques, seules les données portant sur ces types d'enduits sont présentées dans cette section. De plus, tel que mentionné précédemment, la grande majorité des ECR inclus dans les méta-analyses publiées antérieurement à celle de Lai *et al.* ont été inclus dans cette dernière [6]. Ainsi, afin d'éviter les redondances et de prendre en considération l'ensemble des données probantes disponibles à ce jour, seules les données agrégées par Lai *et al.* sont présentées en ce qui a trait à l'évaluation de l'effet du type d'enduit sur les indicateurs d'efficacité primaires. Tel qu'observé au Tableau 6, les résultats d'analyse pour l'ensemble des différences de risque et certains risques relatifs ont été calculés par l'UETMIS à partir des données rapportées par Lai *et al.* [6]. La présentation graphique des résultats de différence de risque pour chacun des ECR retenus dans la méta-analyse de Lai *et al.* est disponible à l'Annexe 8.

Tableau 6. Risque relatif et différence de risque reliés à l'utilisation des CVC-AM comparativement aux CVC standards pour chacun des indicateurs d'efficacité primaires en fonction du type d'enduit*

Types d'enduits	Études (n)	Intervention	Témoin	RR [IC à 95%]	DR [IC à 95 %] ^a
INCIDENCE DE LA COLONISATION DU CATHÉTER					
		n cas / n cathéters	n cas / n cathéters		
Résultat global	42	891 / 4905	1279 / 4733	0,66 [0,58 à 0,75]	-0,10 [-0,12 à -0,07]
CHSA-1 ou 2	20	349 / 2168	610 / 2281	0,59 [0,49 à 0,72]	-0,11 [-0,14 à -0,07]
CHSA-1	17	305 / 1584	519 / 1689	0,61 [0,49 à 0,76] ^a	-0,12 [-0,16 à -0,07]
CHSA-2	3	44 / 584	91 / 592	0,49 [0,33 à 0,74] ^a	-0,08 [-0,11 à -0,04]
Minocycline-rifampicine	4	74 / 503	120 / 482	0,52 [0,29 à 0,94]	-0,13 [-0,21 à -0,04]
INCIDENCE DE LA COLONISATION DU CATHÉTER PAR 1000 CATHÉTERS-JOURS					
		n cas / 1000 cathéters-jours	n cas / 1000 cathéters-jours		
Résultat global	11	----	----	0,70 [0,51 à 0,96]	----
CHSA-1 ou 2	5	708	762	0,53 [0,28 à 1,02]	----
Minocycline-rifampicine	2	353	326	0,73 [0,29 à 1,80]	----
INCIDENCE DES BCVC					
		n cas / n cathéters	n cas / n cathéters		
Résultat global	41	171 / 5080	287 / 5053	0,61 [0,51 à 0,73]	-0,02 [-0,03 à -0,01]
CHSA-1 ou 2	19	94 / 2403	135 / 2483	0,73 [0,57 à 0,94]	-0,01 [-0,03 à -0,00]
CHSA-1	16	83 / 1780	108 / 1860	0,82 [0,62 à 1,07] ^a	-0,01 [-0,03 à -0,00]
CHSA-2	3	11 / 623	27 / 623	0,41 [0,20 à 0,81] ^a	-0,03 [-0,04 à -0,01]
Minocycline-rifampicine	4	11 / 685	42 / 650	0,26 [0,13 à 0,49]	-0,05 [-0,07 à -0,03]
INCIDENCE DES BCVC PAR 1000 CATHÉTERS-JOURS					
		n cas / 1000 cathéters-jours	n cas / 1000 cathéters-jours		
Résultat global	14	----	----	0,73 [0,49 à 1,10]	----
CHSA-1 ou 2	6	759	820	1,20 [0,70 à 2,06]	----
Minocycline-rifampicine	3	483	462	0,35 [0,11 à 1,12]	----

*Basés sur les données de Lai *et al.*

^aRésultats calculés par l'UETMIS à l'aide du logiciel RevMan depuis les données de Lai *et al.*, 2013. Les différences de risque pour l'indicateur de colonisation du cathéter sont estimées avec un modèle aléatoire alors que pour l'indicateur de BCVC, un modèle fixe est utilisé.

n : nombre, CHSA-1 ou 2 : chlorhexidine et sulfadiazine d'argent 1^{ère} ou 2^e génération, RR : risque relatif, DR : différence de risque, IC : intervalle de confiance

Comparaison des CVC enduits de CHSA ou de minocycline-rifampicine à des CVC standards

Incidence de la colonisation du cathéter

Comparativement à l'utilisation d'un CVC standard, le risque global de colonisation du cathéter tel que présenté précédemment serait diminué de 34 % lorsqu'un CVC-AM est utilisé, et ce, pour tous types d'enduits confondus (RR : 0,66 [0,58 à 0,75]). Par ailleurs, on remarque que le risque global semble modulé en fonction du type d'enduit utilisé. Les variations les plus marquées par rapport au risque global sont observées lorsque les CVC imprégnés de CHSA-2 ou de minocycline-rifampicine sont utilisés. En effet, comparativement à l'utilisation

d'un CVC standard, le risque de colonisation du cathéter semble diminué de 51 % lorsqu'un CVC imprégné de CHSA-2 est utilisé, et de 48 % lorsque le CVC est imprégné de minocycline-rifampicine [6].

En ce qui a trait aux différences de risque, un effet similaire entre les différents types d'enduits est observé. Une diminution de 12 points de pourcentage des cas de colonisation du cathéter serait observée en présence d'un CVC imprégné de CHSA-1, et de huit points de pourcentage en présence d'un CVC imprégné du même enduit mais de deuxième génération. Une diminution de 13 points de pourcentage de la fréquence de colonisation est observée pour l'utilisation d'un CVC imprégné de minocycline-rifampicine. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence car le nombre d'ECR inclus dans les sous-analyses est peu élevé [6]. Finalement, lorsque l'effet de la durée de la cathétérisation est pris en considération (1000 cathéters-jours), l'ampleur de l'effet est plus faible, moins précis et devient non significatif pour l'ensemble des types d'enduits étudiés.

Incidence des BCVC

Les données agrégées de Lai *et al.* indiquent que le risque global de BCVC serait diminué de 39 % lorsqu'un CVC-AM est utilisé, et ce, pour tous types d'enduits confondus (RR : 0,61 [0,51 à 0,73]). Ici aussi, on remarque que le risque global semble modulé en fonction du type d'enduit utilisé pour le CVC. Une diminution plus importante du risque relatif de BCVC est observée pour les CVC imprégnés de CHSA-2 ou de minocycline-rifampicine comparativement aux CVC standards. Toutefois, ces valeurs de risque sont basées sur un petit nombre d'études. Par ailleurs, en ce qui a trait à l'utilisation de la CHSA-1, le nombre d'études originales est plus important mais l'effet protecteur quant au risque de BCVC est moindre comparativement à l'utilisation de CVC imprégnés de CHSA-2 ou de minocycline-rifampicine.

En ce qui a trait aux différences de risque, un effet similaire entre les différents types d'enduits est observé. Une diminution de un point de pourcentage des cas de BCVC serait observée en présence d'un CVC imprégné de CHSA-1, et de trois points de pourcentage en présence d'un CVC imprégné du même enduit mais de deuxième génération. Une diminution de cinq points de pourcentage des cas est observée pour l'utilisation d'un CVC imprégné de minocycline-rifampicine. Toutefois, ces résultats reposent sur un petit nombre d'études.

Les résultats indiquent que l'ampleur de l'effet protecteur lié à l'utilisation de CVC-AM sur le risque de BCVC diminue, voire même devient nul, lorsque le résultat est exprimé par 1000 cathéters-jours. Cette tendance est observée tant avec la mesure de l'effet global pour tous types d'enduits confondus que celle par type d'enduits (CHSA-1 ou 2 et minocycline-rifampicine). Lorsque l'effet de la durée de la cathétérisation est pris en considération (1000 cathéters-jours), il en résulte que l'effet protecteur observé avec les CVC-AM sur le risque de BCVC n'est plus significatif d'un point de vue statistique.

Comparaison des CVC imprégnés d'un agent antiseptique versus un agent antibiotique

La comparaison de l'efficacité des CVC imprégnés de minocycline-rifampicine à celle des CVC imprégnés de CHSA-1 sur l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC a été évaluée dans la méta-analyse de Lai *et al.* à partir des résultats de deux études originales [31, 46]. Les résultats suggèrent que les CVC imprégnés de minocycline-rifampicine seraient plus efficaces que les CVC imprégnés de CHSA-1 pour diminuer le risque de colonisation (RR : 0,11 [0,02 à 0,58]) et de BCVC (RR : 0,36 [0,25 à 0,53]). Malgré l'ampleur de l'effet mesuré, on ne peut tirer de conclusion sur ces résultats puisqu'ils sont basés sur la comparaison de deux études, dont l'une comptait moins de 75 patients.

Influence du milieu de soins sur les indicateurs d'efficacité primaires

Milieu de soins

Lai *et al.* se sont également intéressés à l'influence du milieu de soins sur le risque de colonisation du cathéter et de BCVC. Ces auteurs ont regroupé les ECR selon quatre milieux où les patients ont été traités majoritairement, soit 1) soins intensifs exclusivement, 2) soins intensifs ou non intensifs (milieu de soins mixtes), 3) soins en hématologie ou en oncologie, 4) soins pour alimentation parentérale totale [6]. Le nombre d'ECR répartis dans chacun de ces quatre sous-groupes est présenté au Tableau 7. Comme on peut le constater, le milieu des soins intensifs est celui qui a été le plus étudié comptant pour 67 % de l'ensemble des études. D'ailleurs, le risque de colonisation varie peu pour les études réalisées en soins intensifs en comparaison avec la mesure de l'effet

global pour l'ensemble des milieux de soins. Pour ce qui est des autres milieux de soins, le nombre d'études réalisées est limité et les résultats doivent être interprétés avec prudence.

Comparativement à l'utilisation de CVC standards, la diminution du risque de colonisation du cathéter liée à l'utilisation de CVC-AM, et ce, pour tous types d'enduits confondus, serait encore plus grande pour les milieux de soins mixtes. L'effet protecteur sur le risque de colonisation du cathéter apparaît toutefois diminuer, voire même être nul, avec l'utilisation des CVC-AM dans les milieux de soins en hématologie ou en oncologie et chez les patients sous alimentation parentérale.

Des résultats semblables sont observés en ce qui a trait au risque de BCVC. Toutefois, dans ce cas-ci, les résultats suggèrent que, comparativement à l'utilisation de CVC standards, l'effet protecteur lié à l'utilisation d'un CVC-AM serait plus grand pour les milieux de soins mixtes et ceux spécialisés en hématologie ou en oncologie. Chez les patients alimentés par voie parentérale, l'utilisation d'un CVC-AM ne serait pas associée à une diminution du risque de BCVC.

Tableau 7. Risque relatif relié à l'incidence de la colonisation du cathéter et de l'incidence de BCVC en fonction du type de milieu de soins*

Milieux de soins	Études (n)	Intervention (n cas / n cathéters)	Témoin (n cas / n cathéters)	RR [IC à 95%]
INCIDENCE DE LA COLONISATION DU CATHÉTER				
Résultat global	42	891 / 4905	1279 / 4733	0,66 [0,58 à 0,75]
Unité de soins intensifs	28	601 / 3363	854 / 3171	0,68 [0,59 à 0,78]
Hématologie ou oncologie	6	98 / 399	121 / 398	0,75 [0,51 à 1,11]
Alimentation parentérale totale	2	57 / 220	60 / 231	0,99 [0,74 à 1,34]
Unités mixtes	6	135 / 923	244 / 933	0,40 [0,22 à 0,74]
INCIDENCE DES BCVC				
Résultat global	41	171 / 5080	287 / 5053	0,61 [0,51 à 0,73]
Unité de soins intensifs	23	92 / 2822	134 / 2766	0,69 [0,54 à 0,89]
Hématologie ou oncologie	8	46 / 1046	90 / 1036	0,50 [0,36 à 0,71]
Alimentation parentérale totale	3	17 / 252	22 / 271	0,83 [0,45 à 1,53]
Unités mixtes	7	16 / 960	41 / 980	0,47 [0,27 à 0,81]

* Basé sur les données de Lai *et al.*

n : nombre, RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

Principaux résultats des études de synthèse en lien avec les indicateurs d'efficacité secondaires

Dans la méta-analyse de Lai *et al.* [6], des données portant sur l'efficacité des CVC-AM pour réduire l'incidence des septicémies sont présentées. D'autres indicateurs d'efficacité secondaires sont également discutés ci-dessous.

Incidence des septicémies

Les données issues de 12 ECR ont été agrégées pour cet indicateur. Globalement, le risque de septicémie chez les patients du groupe intervention se situe à 17,3 % (320 cas sur 1845 CVC imprégnés) alors que chez les patients du groupe témoin, le risque est de 17,2 % (317 cas sur 1841 CVC standards). En ce qui a trait à l'effet des CVC-AM (tous type d'enduits confondus), selon les résultats de la méta-analyse de Lai *et al.*, le risque global de septicémie ne serait pas influencé par leur utilisation (RR : 1,00 [0,88 à 1,13]; $p = 0,98$) [6]. La mesure de l'effet global exprimée par 1000 cathéters-jours n'a pas été calculée pour cet indicateur.

Autres indicateurs d'efficacité

Les résultats pour les autres indicateurs d'efficacité secondaires ne sont pas présentés dans ce rapport. En effet, les données disponibles à ce jour sont insuffisantes et reposent sur les résultats de quelques études originales, soit trois pour l'incidence des infections locales reliées au cathéter, cinq pour le taux de mortalité reliée aux BCVC et une pour la durée d'hospitalisation [6].

5.1.1.3 Principales limites des études de synthèse retenues

Dans l'ensemble, la qualité méthodologique des études de synthèse retenues est adéquate. Tel que mentionné précédemment, les auteurs de ces publications relatent certaines limites qui doivent être prises en considération dans l'interprétation des résultats obtenus. À ces limites s'ajoutent d'autres biais d'interprétation relatifs à l'appréciation globale de la qualité des données probantes disponibles.

Hétérogénéité clinique entre les ECR

Une hétérogénéité clinique importante est constatée entre les ECR, et ce, pour différents paramètres. Premièrement, les populations à l'étude diffèrent. La majorité des ECR recensés ont été menés chez des adultes mais, pour certains, l'âge des patients est non précisé ou des patients âgés de moins de 18 ans ont été inclus. De plus, les études originales ont été réalisées dans des milieux de soins variés. Par conséquent, les populations étudiées y sont hétérogènes au plan clinique et les CVC y sont utilisés pour des fonctions diversifiées (p. ex. : transfusions sanguines, administration d'un soluté, alimentation parentérale). On constate également qu'il existe une grande variété de CVC en ce qui a trait aux types d'enduits disponibles. Les plus couramment étudiés sont les enduits composés de CHSA (CVC de première ou deuxième génération) ou de minocycline-rifampicine.

Une autre source d'hétérogénéité entre les études originales est constatée par rapport aux définitions et méthodes diagnostiques utilisées pour évaluer les indicateurs d'efficacité. En effet, les techniques de laboratoire permettant d'identifier une colonisation du cathéter ou une BCVC diffèrent. Cette variabilité questionne l'agrégation de l'ensemble des données puisque les auteurs n'ont pas tous utilisés la même définition pour les deux indicateurs. De plus, un biais en faveur des CVC-AM a été soulevé dans deux méta-analyses [25, 26]. La définition d'une BCVC implique généralement que le microorganisme isolé à partir d'une hémoculture soit également identifié par une culture du CVC afin d'établir un lien causal. Or, la détection d'un microorganisme devrait intuitivement être plus difficile à partir d'un CVC-AM que d'un CVC standard. Ainsi, le nombre d'événements recensés pour les CVC-AM pourrait, à tort, être sous-estimé. De plus, aucun auteur n'a tenté de quantifier l'ampleur de ce biais ou d'utiliser une méthode de culture qui pourrait compenser pour cet effet.

Valeur clinique prédictive des indicateurs d'efficacité intermédiaires

La colonisation du cathéter est une mesure d'effet intermédiaire d'une BCVC qui, à son tour, est une mesure d'effet intermédiaire du risque de septicémie (voir Annexe 5). L'utilisation d'indicateurs intermédiaires (*surrogates*) est fréquente dans les études où l'événement d'intérêt étudié est rare. Cependant, une conséquence possible de l'utilisation de ce type d'indicateur est l'obtention de données équivoques qui peuvent, dans certain cas, n'avoir aucun lien avec l'indicateur d'intérêt. Dans ce cas-ci, on peut questionner la pertinence d'utiliser des indicateurs d'efficacité intermédiaires tels que l'incidence de la colonisation du cathéter et de la BCVC quant à leur valeur clinique prédictive du risque de développer une septicémie, soit l'indicateur d'intérêt auquel sont associées des conséquences cliniques importantes chez le patient.

Qualité, devis et puissance statistique des ECR

L'appréciation de la qualité méthodologique des ECR recensés varie selon les auteurs des études de synthèses retenues (voir Tableau 8). En effet, Falagas *et al.* mentionnent avoir inclus majoritairement des ECR de bonne qualité méthodologique [24]. Par ailleurs, la qualité méthodologique des ECR inclus dans les autres études de synthèse a été qualifiée comme étant modérée [25], modérée à bonne [6] ou faible [9, 23, 26]. Ce constat est d'intérêt puisque ces différents auteurs ont utilisés des critères d'évaluation de la qualité des études originales similaires et que la majorité d'entre elles reviennent d'une étude de synthèse à l'autre (voir Annexe 7). À ce propos, on constate que l'appréciation globale de la qualité des études originales retenues par Niël-Weise *et al.* (2008), Casey *et al.*, ainsi que Hockenhull *et al.* est jugée faible [9, 23, 26]. Or l'ensemble des ECR jugés de faible qualité dans ces trois méta-analyses sont inclus dans celle de Lai *et al.*, qui, globalement, qualifie

la qualité des ECR retenus de modérée à bonne. En somme, face à la disparité observée au niveau de l'appréciation globale de la qualité des ECR entre les auteurs des études de synthèse, une certaine prudence est de mise dans l'interprétation des résultats.

Tableau 8. Appréciation globale de la qualité des études originales retenues par les auteurs des études de synthèse

Auteurs, année [réf.]	Critères d'évaluation de la qualité des ECR ^a	Appréciation globale de la qualité des ECR	n ECR inclus dans Lai et al. 2013 / n ECR inclus dans l'ES
Falagas et al., 2007 [24]	Jadad	Bonne	7 / 8
Niël-Weise et al., 2007 [25]	Collaboration <i>Cochrane</i>	Faible à modérée	19 / 21
Niël-Weise et al., 2008 [26]		Faible	9 / 9
Casey et al., 2008 [23]		Faible	32 / 34
Hockenhull et al., 2008 [9]	<i>Center for Review and Dissemination</i>	Faible	30 / 32
Lai et al., 2013 [6]	<i>Collaboration Cochrane</i>	Modérée à bonne	----

^aPrincipaux critères utilisés et communs à l'ensemble des outils : méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution du traitement, insu, pertes au suivi, analyses réalisées en intention de traiter
n : nombre, ES : étude de synthèse

Plusieurs lacunes méthodologiques inhérentes aux ECR ont été rapportées par les auteurs des études de synthèse. Premièrement, les méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements sont souvent peu décrites ou inadéquates. De plus, le risque de biais a été qualifié d'élevé ou d'incertain dans la majorité des ECR quant à l'insu des participants. En ce qui a trait à l'insu des personnes impliquées dans l'évaluation des résultats, ce critère était non respecté dans la plupart des ECR, et ce, en raison du fait que les CVC avec enduits antimicrobiens étaient différents des CVC standards permettant ainsi de les différencier visuellement. Enfin, plus de la moitié des ECR présentaient des données incomplètes pour les indicateurs d'efficacité primaires évalués.

En ce qui a trait à la puissance statistique des études originales, plusieurs d'entre elles comptaient moins de 100 patients randomisés par groupe. Dans un contexte où la fréquence des événements est rare, ceci laisse supposer que la taille des échantillons était inadéquate pour permettre d'évaluer l'effet réel des CVC-AM sur l'incidence de la colonisation du cathéter ou des BCVC. Autre aspect important, peu d'études originales ont pris en considération la durée de cathétérisation dans le choix de l'indicateur de mesure d'effet pour évaluer l'efficacité.

5.1.2 Guides de pratique

ASA, 2012

Le guide de pratique de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA) avait pour objectifs de fournir des indications en ce qui concerne l'insertion et le maintien de CVC, la prévention des infections et des autres effets indésirables associés aux CVC ainsi que l'amélioration de la gestion des blessures pouvant survenir pendant la cathétérisation [27]. Ces indications s'adressent aux anesthésiologistes et aux professionnels supervisés par des anesthésiologistes. Elles peuvent également être utilisées par d'autres cliniciens (p. ex. : chirurgiens, radiologistes), des infirmières ou des professionnels de la santé prodiguant des soins à des patients pour qui l'insertion élective d'un CVC est requise. Le guide n'est pas restreint aux CVC-AM; il porte aussi sur les pratiques d'insertion et de fixation des CVC de même que sur leur maintenance.

Une recherche documentaire électronique et manuelle a été effectuée pour couvrir la période allant de 1968 à 2011. Douze experts formaient un groupe de travail composé principalement d'anesthésiologistes pratiquant aux États-Unis dans les secteurs public (académique) ou privé. Le groupe comptait également deux spécialistes en méthodologie de l'ASA. Le guide a été développé en suivant un processus divisé en sept étapes. Les critères

d'évaluation des données probantes issues des études originales éligibles ont été établis par consensus. Des commentaires de consultants experts et l'avis de membres actifs de l'ASA ont été obtenus sur une version préliminaire du guide de pratique. Le groupe de travail a tenu des forums dans trois congrès nationaux afin de recueillir une rétroaction sur le document de travail. Finalement, un sondage a été réalisé auprès de consultants experts au regard de la faisabilité d'implantation du guide de pratique.

Les recommandations émises relativement à l'utilisation des CVC-AM sont présentées au Tableau 9. Selon les auteurs, les CVC avec antibiotiques ou CHSA devraient être utilisés parmi un groupe de patients sélectionnés sur la base du risque d'infection, des coûts et de la durée prévue de cathétérisation. Le groupe d'experts mentionne que l'utilisation de CVC-AM n'est pas une pratique se substituant à l'usage de mesures additionnelles liées à la prévention des infections. En ce qui concerne les CVC traités uniquement avec des enduits d'argent, aucune recommandation n'est proposée.

Tableau 9. Synthèse des recommandations de l'ASA et niveau de preuve des données probantes selon les types d'agents antimicrobiens utilisés

Types d'agents antimicrobiens	Indicateurs	Niveau de preuve*	Recommandations
Antibiotiques	CC	A1	Devraient être utilisés chez des patients sélectionnés
Enduits d'argent	CC	C2	Pas de recommandation
	BCVC	C1	
CHSA	CC	A1	Devraient être utilisés chez des patients sélectionnés
	BCVC	C1	
	Chocs anaphylactiques	B3	

*Catégorie A : littérature soutenue par des ECR rapportant une différence statistiquement significative ($p < 0,01$) entre des interventions cliniques pour un indicateur clinique spécifique; Niveau 1 : littérature qui comporte plusieurs ECR et des résultats agrégés supportés par des méta-analyses.

*Catégorie B : informations provenant d'études observationnelles qui permettent d'effectuer des inférences quant à la relation bénéfique ou néfaste entre les interventions et les indicateurs cliniques; Niveau 3 : littérature qui contient des études de séries de cas.

*Catégorie C : littérature équivoque qui ne permet pas de déterminer s'il y a une relation bénéfique ou néfaste entre les interventions et les indicateurs cliniques; Niveau 1 : méta-analyses qui ne montrent pas de différences significatives ($p > 0,01$) parmi les groupes ou les conditions; Niveau 2 : nombre d'études insuffisant pour réaliser une méta-analyse.

CC : colonisation du cathéter

Des lacunes méthodologiques ont été observées dans le processus de développement du guide de pratique. Bien que les auteurs affirment avoir suivi une méthodologie rigoureuse, plusieurs éléments en lien avec la recherche documentaire ne sont pas rapportés (p. ex. : les bases de données consultées, la stratégie de recherche utilisée, les critères d'éligibilité ainsi que la méthodologie utilisée pour la sélection des études, l'évaluation de la qualité et de l'éligibilité, l'extraction des données). Les barrières et facilitateurs pouvant être rencontrés lors de la mise en œuvre des recommandations de même que les ressources nécessaires pour leur implantation n'ont pas été abordés. De plus, aucune mention des sources de financement et des conflits d'intérêts potentiels des membres du groupe de travail n'a été rapportée.

Les recommandations de l'ASA sur l'utilisation des CVC-AM s'appuient sur les données de plusieurs études originales incluses dans les revues systématiques retenues. Parmi ces études, la majorité comporte des lacunes méthodologiques, dont l'absence de description des méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements ainsi que les moyens permettant de préserver l'insu auprès des personnes impliquées. Les populations étudiées sont également hétérogènes et les patients proviennent de plusieurs milieux de soins (p. ex. : soins intensifs, unités de chirurgie, hémato-oncologie, patients recevant une alimentation parentérale). Les recommandations reposent donc sur des preuves issues d'études dont la qualité méthodologique est faible.

ASCO, 2013

L'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) a publié un guide de pratique dont l'objectif était de soutenir la prise de décisions relatives aux soins prodigués à des patients atteints d'un cancer nécessitant un CVC à différentes fins et généralement pour une utilisation à long terme [28]. L'analyse portait sur le type de CVC, le site d'insertion ainsi que sur la prophylaxie, la gestion des BCVC et des thromboses. La recherche documentaire effectuée dans *Pubmed* et *Cochrane* couvrait la période allant de janvier 1980 à janvier 2012. Un groupe d'experts en médecine clinique et en recherche a été constitué. Ce groupe incluait des médecins, des chirurgiens et des infirmières spécialisés en oncologie ainsi qu'un représentant des patients et des omnipraticiens issus des milieux académique et communautaire.

Les auteurs ont inclus des ECR dans lesquels des adultes ou des enfants ayant un cancer étaient assignés de façon aléatoire à un groupe témoin approprié ou à une intervention ciblée. Ces interventions incluaient le type de CVC, le site d'insertion et les stratégies de prévention ou de traitement des infections ou des thromboses. Les interventions mentionnées devaient avoir été planifiées *a priori* comme indicateur d'efficacité primaire ou secondaire. La qualité méthodologique des ECR et des méta-analyses a été évaluée avec l'échelle de Jadad et l'*Oxman-Guyatt Index*, respectivement. L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs.

Le groupe d'experts a formulé la recommandation suivante concernant les CVC-AM.

L'utilisation de CVC-AM (avec CHSA ou minocycline-rifampicine) et/ou d'héparine est recommandée afin de réduire le risque de BCVC pour les CVC insérés pendant une courte période¹. Cette recommandation s'applique particulièrement aux groupes à risque élevé tels que les receveurs d'une transplantation de moelle osseuse ou les patients souffrant d'une leucémie. Cependant, le rapport des bénéfices et de l'augmentation des coûts doit être examiné attentivement avant d'utiliser ce type de CVC sur une base régulière.

L'évaluation de la qualité du guide de pratique a permis de relever quelques lacunes sur le plan méthodologique. Aucune échelle de niveau de preuve n'a été utilisée pour hiérarchiser les recommandations. De plus, les recommandations ne semblent pas avoir été testées auprès des utilisateurs potentiels du guide avant sa publication. L'information est manquante à propos des barrières et des facilitateurs relatifs à la mise en œuvre des recommandations, mais également, par rapport aux ressources nécessaires pour leur implantation. Finalement, les auteurs ne suggèrent pas de critère d'évaluation pour effectuer le suivi de leur recommandation.

La recommandation de l'ASCO concernant l'utilisation de CVC-AM pour réduire les risques de BCVC chez les personnes atteintes d'un cancer est basée sur les données issues de huit ECR. Pour deux de ces ECR, l'âge des patients randomisés n'est pas précisé et pour un ECR, des patients âgés de moins de 18 ans ont été inclus. Les auteurs s'appuient également sur les données provenant de trois méta-analyses [26, 88, 89], dont deux ont été exclues du présent rapport pour un motif lié à l'insuffisance de la qualité méthodologique [88, 89]. Parmi les huit études originales, plusieurs comportent des lacunes méthodologiques importantes, principalement en ce qui concerne les méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements. De plus, des manquements ont été observés pour plusieurs ECR quant à la description des techniques d'insu de même que pour les informations relatives au retrait ou à la perte au suivi de patients. En somme, la recommandation de l'ASCO repose sur des données probantes dont la qualité méthodologique est faible.

5.1.3. Synthèse des résultats pour le volet efficacité

Globalement, les données disponibles suggèrent un effet favorable lié à l'utilisation de CVC-AM comparativement aux CVC standards. Sans égard au milieu de soins, au type de patients ou au type d'enduit, le risque de colonisation du cathéter et de BCVC semble statistiquement moins élevé lorsqu'un CVC-AM est utilisé. Par ailleurs, l'ampleur de l'effet varie en fonction du choix de l'indicateur de mesure. Lorsque l'impact de la durée de cathétérisation est pris en considération et que la mesure de l'effet est exprimée par 1000 cathéters-jours, le niveau de signification diminue et l'effet protecteur des CVC-AM est pratiquement nul d'un point de vue statistique. De plus, lorsque la mesure de l'effet est exprimée par une différence de risque, on constate une

¹Les auteurs du guide de pratique de l'ASCO précisent que la majorité des études originales retenues pour l'élaboration de cette recommandation ont été réalisées chez des patients dont le CVC a été inséré pendant une courte période. Ceci explique la formulation de cette recommandation.

diminution du risque de colonisation du cathéter et de BCVC d'environ 10 et deux points de pourcentage, respectivement. En ce qui concerne les septicémies, les données relatives à l'incidence sont, à ce jour, insuffisantes.

D'autre part, les guides de pratique recommandent l'utilisation de CVC enduits de CHSA ou d'antibiotiques (p. ex. : minocycline-rifampicine) afin de diminuer l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC. Toutefois, les recommandations demeurent prudentes par rapport à l'utilisation systématique des CVC-AM. En effet, il est précisé que ces dispositifs médicaux devraient être utilisés pour une clientèle ciblée et sélectionnée sur la base du risque d'infection, des coûts (évaluation du rapport coûts-bénéfices) et de la durée prévue de cathétérisation. Il est également mentionné que l'utilisation de CVC-AM n'est pas une pratique se substituant au respect des mesures liées à la prévention et au contrôle des infections. Ces différents éléments ont aussi été mentionnés par les auteurs des études de synthèse.

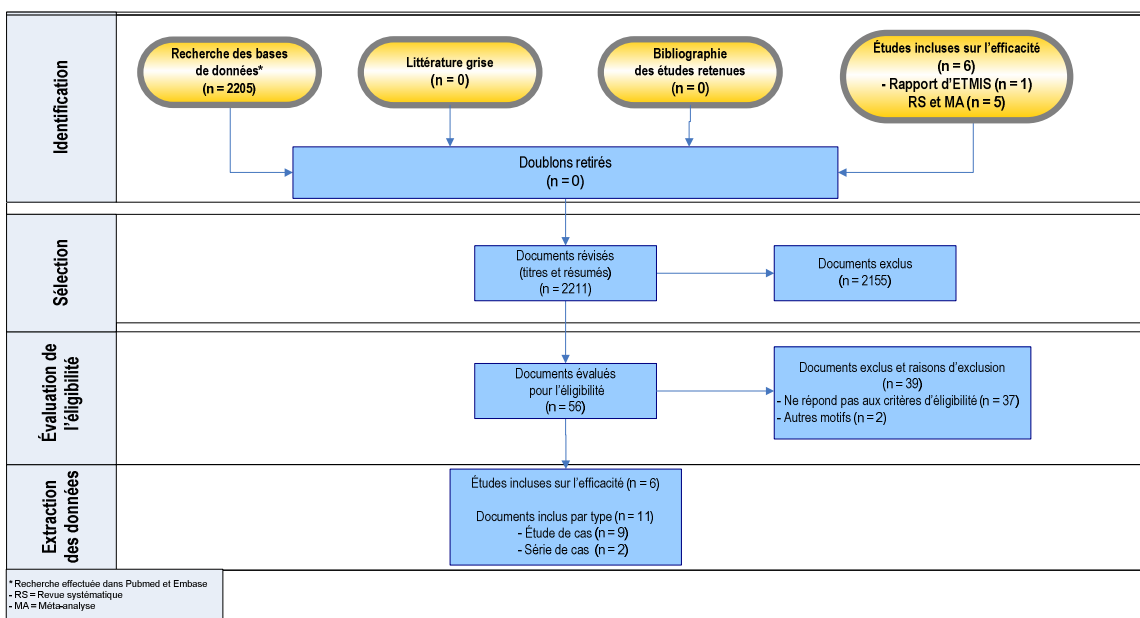
Bien que la qualité méthodologique des études de synthèse et des guides de pratique retenus soit satisfaisante, la qualité des études originales qui les composent a globalement été jugée faible par les auteurs. En effet, plusieurs lacunes méthodologiques ont été relevées en ce qui a trait, notamment, aux méthodes de randomisation et de dissimulation de l'attribution des traitements ainsi qu'à l'insu des participants et des personnes impliquées dans l'évaluation des résultats. En plus, une hétérogénéité clinique importante est constatée entre les ECR, notamment en ce qui concerne les populations, les milieux de soins et les types d'enduits étudiés. À cette hétérogénéité clinique s'ajoutent des divergences entre les études quant aux définitions et aux techniques de laboratoire permettant d'identifier une colonisation du cathéter ou une BCVC. Ainsi, en raison des limites inhérentes aux études originales, les résultats des études de synthèse doivent être interprétés avec prudence.

Les données probantes disponibles ne permettent pas de se prononcer sur le type d'enduit le plus efficace par rapport aux CVC standards. Également, étant donné la paucité d'études ayant évalué l'efficacité des CVC-AM entre eux, on ne peut déterminer le type de CVC-AM le plus efficace pour la prévention des infections. Finalement, en considérant l'ensemble des données, on ne peut établir la clientèle ou les milieux de soins à privilégier ou encore la durée de cathétérisation à considérer pour le choix d'un CVC-AM.

5.2 Innocuité et sécurité

Cette section cible les effets indésirables majeurs liés à l'utilisation des CVC-AM. La stratégie de recherche utilisée pour la recension des documents portant sur la sécurité et l'innocuité des CVC-AM a permis de répertorier 2205 publications. À ce nombre sont ajoutées les six études de synthèse incluses dans la section précédente sur l'évaluation de l'efficacité. Au total, 58 documents ont été analysés pour en vérifier la conformité avec les critères d'éligibilité. Finalement, en plus des six études de synthèse déjà présentées [6, 9, 23-26], neuf études de cas [90-98] et deux séries de cas [99, 100] ont été retenues suivant l'évaluation de la qualité. Cette section présente également de l'information issue des bases de données gouvernementales en santé (MAUDE et MedEffectTM) compilant des effets indésirables survenus en pratique clinique lors de l'utilisation d'équipements médicaux. Le diagramme du processus de sélection est présenté à la Figure 2. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

Figure 2. Diagramme de sélection des documents pour le volet sécurité et innocuité



5.2.1 Recherche dans les bases de données indexées

Études de synthèse

Les effets indésirables liés à l'utilisation de CVC-AM ont été peu évalués dans les études de synthèse retenues pour le volet efficacité (Tableau 10). La moitié d'entre elles n'en font d'ailleurs aucune mention [23, 25, 26], alors que les auteurs d'une étude spécifient avoir évalué cette dimension sans toutefois rapporter d'événement indésirable grave [24].

Dans le rapport d'ETMIS d'Hockenhull *et al.*, deux réactions allergiques et deux cas d'hyperpigmentation de la peau sont rapportés [9]. Pour tous ces cas, les CVC utilisés contenaient de l'argent. Finalement, Lai *et al.* rapportent plusieurs types d'effets indésirables mineurs, dont 14 cas de thromboses ou de thrombophlébites [6]. Par ailleurs, ces résultats ne montraient pas de différence statistiquement significative entre l'utilisation de CVC avec ou sans agents antimicrobiens.

Tableau 10. Effets indésirables liés à l'utilisation des CVC-AM rapportés dans les études de synthèse

Auteurs, année [réf.]	Effets indésirables
Falagas <i>et al.</i> , 2007 [24]	Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté pour les deux groupes.
Niël-Weise <i>et al.</i> , 2007 [25]	Aucune mention dans l'étude qu'une évaluation des effets indésirables a été effectuée. Aucun résultat présenté.
Niël-Weise <i>et al.</i> , 2008 [26]	
Casey <i>et al.</i> , 2008 [23]	
Hockenhull <i>et al.</i> , 2008 [9]	Quatre événements rapportés dans 16 études. L'argent était présent dans tous les CVC pour lesquels un effet indésirable a été rapporté. <ul style="list-style-type: none"> • réactions allergiques cutanées (n=2) • hyperpigmentation (n=2)
Lai <i>et al.</i> , 2013 [6]	Évènements indésirables rapportés parmi les CVC-AM (10 études) <ul style="list-style-type: none"> • thrombose et thrombophlébite (n=14) • hémorragie, douleur, démangeaison ou rougeur au site d'insertion (n=233) Retrait prématuré ou bris du CVC par type d'agents antimicrobiens (15 études) <ul style="list-style-type: none"> • CHSA (n=392) • minocycline-rifampicine (n=35) • argent (n=8) • miconazole-rifampicine (n=14) • argent, platine et carbone (n=127) • benzalkonium (n=14) • chlorhexidine (n=36) CVC-AM ne semblent pas plus susceptibles de causer des effets indésirables que les CVC standards.

n : nombre d'évènements indésirables

Études originales

Des cas de chocs anaphylactiques survenus chez 16 patients, dont une dizaine ayant subi plus d'un épisode, ont été rapportés avec l'utilisation d'un CVC imprégné de chlorhexidine (Tableau 11). Les premiers symptômes débutaient souvent par une éruption cutanée lors de la préparation de la peau avec une solution ou un gel contenant de la chlorhexidine. Après l'insertion du CVC traité, le choc survenait très rapidement et les paramètres hémodynamiques chutaient drastiquement. À l'exception de trois études [91, 92, 98], les intervenants ont réalisé des tests pour identifier la cause possible des chocs. L'élément commun rapporté à la suite de l'exécution de ces tests était l'exposition à la chlorhexidine. Aucun cas de choc anaphylactique n'a été rapporté chez ces patients au moment de la chirurgie replanifiée où les patients n'ont pas été exposés à la chlorhexidine.

Il importe également de mentionner que la recherche documentaire spécifique aux effets indésirables a permis de recenser deux études portant sur la résistance des microorganismes et l'usage des CVC enduits d'antibiotiques. Toutefois, ces études ont été exclues du présent rapport pour un motif lié à l'éligibilité car le lien de causalité n'a pu être démontré.

5.2.2 Bases de données gouvernementales

MAUDE

Une recherche couvrant la période de janvier 2000 à février 2014 a été effectuée dans la base de données MAUDE de la FDA. Le terme *ARROWgard Blue* a été utilisé pour la recherche d'incidents puisqu'il s'agit du CVC-AM le plus utilisé dans le CHU de Québec. La recherche a permis de recenser 54 incidents liés à l'usage d'un CVC-AM. Dans l'ensemble, les événements rapportés sont mineurs et sont plus fréquemment en lien avec l'insertion ou le retrait difficile du CVC. Quelques cas de bris mécaniques de CVC ont également été rapportés, mais sans conséquence majeure. Les principaux événements sont, par exemple, des cas de fuite d'un port

d'injection, la perforation du CVC ou un bris d'aiguille servant à l'insertion. Aucun cas de choc anaphylactique ou autre évènement majeur n'a été rapporté.

MedEffet^{MC}

MedEffet^{MC} Canada est un système de déclaration volontaire d'effets indésirables ou secondaires survenus suivant l'administration d'un médicament. Cette base de données de Santé Canada est mise à la disposition des consommateurs, des patients et des professionnels de la santé. Elle permet également d'obtenir de nouvelles informations sur l'innocuité de médicaments et autres produits de santé.

Une recherche a été effectuée dans cette base de données en mars 2014 afin de recenser les effets indésirables rapportés en lien avec l'utilisation des CVC imprégnés ou enduits de CHSA et de minocycline-rifampicine. Un nombre élevé d'effets indésirables associés à l'administration de chlorhexidine, de sulfadiazine d'argent, de minocycline et de rifampicine ont été déclarés. Toutefois, parmi l'ensemble des cas répertoriés, aucun n'était lié à l'utilisation d'un CVC imprégné ou enduit de l'une des substances mentionnées. Par conséquent, les cas rapportés dans cette base de données n'ont pas été retenus dans l'analyse des effets reliés à l'innocuité et la sécurité de l'utilisation des CVC.

Tableau 11. Description des cas de choc anaphylactique rapportés avec la mise en place d'un CVC imprégné d'un agent antiseptique

Auteurs, année [réf.]	Sexe, âge (années), pays	Devis	Types de CVC/ agents antimicrobiens	Nb de CVC étudiés	Sources d'exposition à la CH	Tests ou mesures prises pour déterminer la cause du choc anaphylactique
Faber, 2012 [90]	H, 53 Belgique	Étude de cas	ARROWgard Blue/CHSA	2 (sur 2 épisodes)	Agents de désinfection antiseptiques et lubrifiants aux sites d'insertion + insertion du CVC	Test d'allergie de la peau avec CH digluconate (2 %) dans solution d'alcool (70 %) IgE spécifique à la CH (ImmunoCAP®) Analyse de l'activation des basophiles
Guleri, 2012 [99]	P1 : H, 71 P2 : H, 26 P3 : H, 73 Royaume-Uni	Série de cas	P1 : ARROWgard Blue/CHSA P2 : NR/ CH P3 : NR/ CH	P1 : 2 (sur 2 épisodes) P2 : 2 (sur 2 épisodes) P3 : 1	P1 : nettoyage pré-chirurgical avec une solution de CH (4 %) + insertion du CVC P2 : nettoyage pré-chirurgical avec un gel de CH (4 %) et désinfection des sites d'insertion avec une solution de CH (2 %) + insertion du CVC P3 : nettoyage du site d'insertion avec une solution de CH (2 %) et nettoyage pré-chirurgical avec un savon de CH + insertion du CVC	P1 : test intradermique spécifique à la CH à une dilution de 1:100 (0,005 %) et test sérique pour l'IgE spécifique à la CH P2 : test intradermique pour la CH et pour l'IgE spécifique à la CH P3 : test pour IgE spécifique à la CH
Jee, 2009 [100]	P1 : NR P2 : NR P3 : NR P4 : NR Royaume-Uni	Série de cas	P1 : ARROWgard Blue/CHSA P2 : ARROWgard Blue/CHSA P3 : NR/CHSA P4 : NR/CHSA	P1 : 2 (sur 2 épisodes) P2 : 1 P3 : 1 P4 : 1	P1 : insertion du CVC P2 : rince bouche utilisé régulièrement + insertion du CVC P3 : insertion du CVC P4 : insertion du CVC	IgE spécifique à la CH (ImmunoCAP®)
Khoo, 2011 [91]	F, 84 Australie	Étude de cas	Épisodes 1 et 2: NR (autres centres hospitaliers) Épisode 3 : ARROWgard Blue (3 voies, 30 cm)/ CHSA	3 (sur 3 épisodes)	Épisodes 1 et 2 : NR Épisode 3 : nettoyage du site d'insertion avec une solution de CH (0,5 %) et d'alcool (70 %) + insertion du CVC	Aucun test spécifique. Déterminé sur la base des signes cliniques et de l'historique de la patiente dans les autres centres hospitaliers.
Kluger, 2003 [92]	H, 79 Nouvelle-Zélande	Étude de cas	ARROW Quad Lumen/CH	2 (sur 2 épisodes)	Épisode 1 : choc anaphylactique survenu il y a 1 an suite à l'application d'un gel contenant de la CH. Épisode 2 : insertion du CVC	Aucun test spécifique. Historique d'allergie à la CH et inspection de l'emballage du CVC qui révéla la présence de CH
Oda, 1997 [93]	F, 47 Japon	Étude de cas	ARROWgard Blue/ CHSA	2 (sur 2 épisodes)	Épisodes 1 et 2: insertion du CVC (immédiatement après l'anesthésie)	Prick test (1 et 6 sem. après évènement) de plusieurs substances associées avec la période de l'anesthésie (dont CH) : résultat positif pour la CH à 6 sem.
Pittaway, 2002 [94]	H, 51 Royaume-Uni	Étude de cas	Arrow-Howes™ Quad-lumen CVC set with ARROWgard Blue/CHSA	2 (sur 2 épisodes)	Épisode 1 : préparation de la peau avec une solution de CH (0,5 %) + insertion du CVC Épisode 2 : insertion du CVC	Skin prick test pour pour l'IgE spécifique à la CH (1 %)

Auteurs, année [réf.]	Sexe, âge (années), pays	Devis	Types de CVC/ agents antimicrobiens	Nb de CVC étudiés	Sources d'exposition à la CH	Tests ou mesures prises pour déterminer la cause du choc anaphylactique
Stephens, 2001 [95]	H, 50 Royaume-Uni	Étude de cas	Arrow-Howes™ Quad-lumen CVC set with ARROWgard Blue/CHSA	3 (sur 2 épisodes)	Épisode 1 : préparation de la peau avec une solution de CH + insertion du CVC Épisode 2 : insertion du CVC	Test pour la CH (0,04; 0,4 et 4 %) Test pour IgE spécifique à la CH
Terazawa, 1998 [96]	H, 28 Japon	Étude de cas	ARROWgard Blue/CHSA	2 (sur 2 épisodes)	Épisodes 1 et 2 : insertion du CVC	Test d'allergie de la peau pour la CH (0,01 % et 0,001 %)
Toomey, 2013 [97]	H, 65 États-Unis	Étude de cas	ARROWg+ard 9F/CHSA	1	Veille et jour de la chirurgie : préparation de la peau avec une solution de CH Jour de la chirurgie : rince bouche composé de CH et de gluconate + insertion du CVC	Test sérique pour l'IgE spécifique à la CH
Yasukawa, 1999 [98]	NR, 52 Japon	Étude de cas	CHSA	1	Insertion du CVC	NR

CH : chlorhexidine; SA : sulfadiazine d'argent; IgE : immunoglobuline; H : homme; F : femme; P : patient; NR : non rapporté, Nb : nombre

5.2.3 Synthèse des résultats pour le volet sécurité et innocuité

Les études de synthèse qui se sont intéressées à ce volet ne rapportent aucun effet indésirable majeur lié à l'utilisation des CVC-AM. Toutefois, la recherche documentaire a permis de mettre en lumière des cas de chocs anaphylactiques survenus suivant une exposition à la chlorhexidine. La recherche d'incidents dans la base de données MAUDE de la FDA a permis de répertorier quelques événements mineurs en lien avec l'utilisation de CVC-AM. Ces cas étaient majoritairement reliés à la manipulation des CVC-AM (insertion ou retrait du CVC) ou causés par des bris mécaniques.

5.3 Études originales éligibles dont les résultats ne sont pas publiés

Quelques études non publiées ont été répertoriées (Tableau 12). Parmi ces dernières, l'objectif principal de trois ECR et d'une étude observationnelle semble correspondre aux critères d'éligibilité de ce projet d'évaluation en termes de population, d'intervention, de comparateur et d'indicateur de résultat (Tableau 1).

Tableau 12. Études éligibles répertoriées

Identification	Comparaisons	Indicateurs	Populations ciblées	n recruté	Date prévue de fin
ECR					
NCT00555282	I : CVC imprégné (polyhexanine) T : CVC standard	CC et BCVC	Adultes (≥ 18 ans)	680	Juillet 2009
NCT00413738	I : CVC avec de l'héparine T : CVC avec CHSA	BCVC	4 à 65 ans, CVC inséré pour une courte période	NR	Janvier 2009
NCT00337714	I : CVC avec nanoparticules d'argent T : CVC standard	BCVC	Adultes (≥ 18 ans), CVC inséré pour un minimum de 3 jours	472	Septembre 2008
Étude observationnelle					
NCT00965198	I : CVC enduit d'argent T : CVC standard	BCVC par 1000 cathéters-jours	Adultes (≥ 18 ans)	10000	Juillet 2011

I : intervention; T : témoin; CC : colonisation du cathéter

6. PORTRAIT DE LA SITUATION AU CHU DE QUÉBEC

6.1 Incidence des BCVC

Depuis 2003, il existe au Québec un programme de surveillance provinciale des infections nosocomiales pour les bactériémies sur cathéters centraux (SPIN-BACC) aux soins intensifs. Le programme se poursuit, depuis, au sein des centres hospitaliers participants à partir du portail Web de surveillance de l'INSPQ. La surveillance des bactériémies est obligatoire pour tous les centres hospitaliers ayant plus de 10 lits aux unités de soins intensifs (USI). Les plus récents résultats disponibles couvrent la période du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2013 et comptent un total de 67 USI québécoises ayant participé au programme [101]. Le rapport de surveillance présente les taux d'incidence des bactériémies et les ratios d'utilisation² des CVC selon la mission de l'installation et le type de soins intensifs. Les cinq types d'USI évalués par le programme de surveillance sont les unités coronariennes, universitaires adultes, non universitaires adultes, pédiatriques et néonatales.

Des résultats sont disponibles pour l'Hôpital St-François d'Assise (HSFA), le Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL), L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ) et l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ). L'Hôpital du St-Sacrement (HSS) n'a pas participé au programme de surveillance. Pour ce qui est de l'HEJ, deux taux sont disponibles puisqu'il y a deux types d'USI (mixte et grands brûlés).

Le taux d'incidence global de BCVC (1^{er} avril 2012 au 31 mars 2013) observé pour l'ensemble des USI québécoises en installations universitaires adultes (n = 27) était de 0,84 par 1000 cathéter-jours (IC à 95 % : 0,65 à 1,06) avec un ratio d'utilisation de 0,63³. Les USI universitaires adultes, qui sont les plus grandes utilisatrices de CVC, ont le taux moyen d'incidence de BCVC le plus bas. De plus, ce taux a significativement diminué ($p = 0,045$) par rapport aux taux annuels observés au cours de la période précédente (entre 2008 et 2012), tout comme le ratio d'utilisation des CVC qui a également diminué durant la même période. Les CVC les plus fréquemment impliqués chez les patients ayant une BCVC étaient les CVC réguliers suivis des CVC insérés par voie périphérique.

Les taux d'incidence pour les hôpitaux du CHU de Québec faisant partie du programme sont présentés au Tableau 13. On constate que chacun des hôpitaux a maintenu un taux d'incidence sous le seuil de planification stratégique ministérielle fixé à 3,15 pour cette période.

Tableau 13. Taux d'incidence des BCVC par 1000 cathéters-jours pour les hôpitaux du CHU de Québec (2012-2013)

Hôpitaux	Taux d'incidence
HEJ (USI mixte)	1,47
HEJ (USI grands brûlés)	1,65
L'HDQ	1,03
CHUL	0,00
HSFA	0,78
Seuil de la planification stratégique ^a	3,15

^aLe seuil de planification stratégique ministérielle correspond au 90^e percentile des taux recensés au cours de la période 2007-2009.

²Le ratio d'utilisation des CVC constitue un marqueur de l'intensité des soins prodigués, mais il peut également être l'indicateur d'un taux de renouvellement rapide des patients.

³Calculé en divisant les cathéters-jours par les jours-présence.

Le Tableau 14 montre les ratios d'utilisation des CVC dans les hôpitaux participants du CHU de Québec. Les résultats observés sont presque tous sous la valeur médiane (0,64) des ratios d'utilisation. Dans le rapport de surveillance couvrant la période d'avril 2011 à mars 2012, l'INSPQ rapportait n'avoir trouvé aucune association entre les taux d'infection et les ratios d'utilisation des CVC [102]. Ils précisait également que les faibles ratios observés dans certains établissements pourraient s'expliquer par des politiques visant à minimiser l'utilisation des CVC ou leur durée d'utilisation.

Tableau 14. Ratios d'utilisation des CVC pour les hôpitaux du CHU de Québec (2012-2013)

Hôpitaux	Ratios d'utilisation
HEJ (USI mixte)	0,49
HEJ (USI grands brûlés)	0,35
L'HDQ	0,66
CHUL	0,25
HSFA	0,33

6.2 Mesures et politiques liées à la prévention et au contrôle des infections au CHU de Québec

Différentes pratiques portant sur l'insertion et les soins du cathéter ont été identifiées par les membres du groupe de travail. Ces différences ont été rapportées non seulement entre les hôpitaux du CHU de Québec, mais également, entre les unités de soins. Par exemple, en ce qui a trait à l'entretien du cathéter, certaines unités adoptent des pratiques réalisées dans un environnement plus stérile (barrière maximale complète avec bonnet, masque, blouse, gants et grands champs stériles) alors que pour d'autres, les mesures semblent minimales.

En janvier 2014, la procédure *Changement de pansement au site du cathéter veineux central*, II-C3-3.2 a été révisée par le CHU de Québec. Ainsi, les membres du personnel à qui s'adresse cette procédure doivent, en principe, changer le pansement recouvrant le site d'insertion d'un CVC en respectant les paramètres de cette procédure. Les principaux objectifs de celle-ci sont de :

- prévenir la contamination du site d'insertion ainsi que de la surface externe du CVC;
- réduire le risque d'infection systémique relié au CVC;
- maintenir le site d'insertion sec et propre;
- stabiliser le CVC.

La procédure stipule également le matériel requis, la clientèle cible et les indications quant à la fréquence des soins. De plus, l'ensemble des actions requises pour effectuer adéquatement le changement de pansement est présenté de manière chronologique dans un tableau. La procédure spécifie aussi les principales informations devant être consignées au dossier du patient à la suite d'un changement de pansement (p. ex. : date et heure, aspect du pansement, type de pansement appliqué, constat de l'évaluation du site d'insertion). Alors qu'il existait des procédures d'entretien et d'insertion des CVC avant la fusion de l'HEJ et l'HSS avec le CHUL, L'HDQ et l'HSFA, il n'existe toujours pas de procédure uniformisée d'insertion dans le CHU de Québec.

Par ailleurs, en ce qui a trait à la prévention et au contrôle des infections, une nouvelle politique ayant pour objectif d'établir les modalités relatives à l'observance des mesures optimales en matière d'hygiène des mains par le personnel et la clientèle du CHU de Québec a été approuvée par le CHU de Québec en février 2014 (*Politique d'hygiène des mains du CHU de Québec – Politique No 174-01*). Cette politique établit les principes de la promotion et de l'application de l'hygiène des mains et poursuit les objectifs suivants :

- promouvoir l'hygiène des mains comme un moyen efficace d'offrir des soins et des services sécuritaires et professionnels à la clientèle du CHU de Québec;
- réduire la transmission des infections nosocomiales et la propagation d'agents pathogènes;
- s'assurer que les patients sont soignés par des intervenants dont l'hygiène des mains est optimale;
- maintenir l'observance des mesures optimales d'hygiène des mains en milieu de travail;
- responsabiliser les intervenants face à l'importance d'adopter des comportements sécuritaires;

- rassurer la clientèle et les visiteurs sur l'importance accordée à l'hygiène des mains au moment de la prestation de soins et les mettre à contribution pour atteindre de hauts standards d'observance de la mesure.

Cette politique s'inscrit dans l'application de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* (LRQ, c. S 4.2) et plus précisément des articles portant, entre autres, sur la gestion des risques infectieux. D'autre part, elle fait référence au *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements* (LRQ, c. S-5) et est en conformité avec les normes d'Agrément Canada. Elle s'adresse à tout le personnel du CHU de Québec, aux usagers, à leur famille et aux visiteurs. En signant le formulaire d'*Engagement à l'hygiène des mains au CHU de Québec*, le personnel s'engage à respecter les quatre indications pour l'hygiène des mains, soit :

1. avant de toucher un patient ou son environnement,
2. avant toute intervention aseptique,
3. après tout risque de contact avec des liquides biologiques,
4. après un contact avec le patient ou son environnement.

Actuellement, des audits effectués dans plusieurs unités de soins du CHU de Québec ont montré que des gains importants pouvaient être réalisés en ce qui a trait au taux d'observance du personnel en matière d'hygiène des mains.

6.3. Les CVC utilisés au CHU de Québec

Les statistiques d'achat de CVC-AM et standards ont été fournies par le Service des approvisionnements de la Direction générale adjointe finances, performance et affaires économiques. Ces données couvrent la période d'avril 2011 à mars 2014.

Le Tableau 15 nous indique que le coût d'achat total des CVC pour le CHU de Québec s'élève à 474 387\$ pour la période de référence (avril 2011 à mars 2014), et ce, tous types de CVC confondus. Globalement, les CVC avec CHSA comptent pour 57 % du volume total des achats alors que les CVC standards et ceux avec héparine en représentent 26 % et 17 %, respectivement. Les CVC standards sont moins utilisés, mais représentent environ 25 % des coûts d'achats de CVC pour la période référence.

Tableau 15. Description des volumes d'achats et des coûts des CVC pour le CHU de Québec

Type de CVC	Quantité commandée	Coûts (\$)	Coût unitaire moyen (\$)
Avec antimicrobiens			
CHSA	4869	272 964	56,06
Héparine	2239	83 509	37,30
Standards	1496	117 914	78,82
Total	8604	474 387	55,14

Par ailleurs, il est important de noter que le coût unitaire de chaque type de CVC utilisé dans le CHU de Québec n'était pas disponible pour l'ensemble de nos hôpitaux. Ainsi, il serait imprudent, à partir des données présentées aux Tableaux 16 et 17, de comparer les coûts unitaires des CVC entre eux. En effet, les prix varient d'un hôpital à l'autre en fonction des contrats négociés avant la fusion, mais également, en raison du fait que les CVC utilisés selon les données obtenues sont majoritairement différents pour l'HEJ et l'HSS comparativement au CHUL, l'HSFA et l'HDQ. Selon les numéros de série, on observe aux Tableaux 16 et 17 qu'un seul CVC est utilisé dans tous les hôpitaux du CHU de Québec. Tous les autres CVC utilisés sont différents d'un hôpital à l'autre, témoignant ainsi d'une diversité importante. Également, il est à noter que selon les données consultées du catalogue de produits vendus par les compagnies de cathéters, le coût unitaire non négocié d'un CVC standard est inférieur à celui d'un CVC avec CHSA ou avec héparine.

HSFA, CHUL et L'HDQ

Le Tableau 16 présente les principales caractéristiques des CVC utilisés, les quantités commandées pour chaque type et les coûts. On observe, pour la quantité de CVC commandée, un ratio de trois pour un en faveur des CVC-AM. Le coût total d'achat de CVC durant la période de référence, excluant ceux insérés par la voie périphérique, s'élève à 378 409 \$.

Le type de CVC-AM commandé par l'HSFA, le CHUL et L'HDQ est le *Blue FlexTip® ARROWgard Blue®*. La surface externe du CVC est imprégnée de CHSA alors que sa surface interne est traitée uniquement avec de la chlorhexidine. Le CVC le plus fréquemment utilisé (72 %) est le CA-22703 pour une somme de 198 041 \$. Ce montant représente 75 % du coût total d'achat des CVC-AM. Les unités dont l'utilisation de CVC-AM est la plus fréquente sont le bloc opératoire (56 %) et les soins intensifs (12 %).

En ce qui a trait aux CVC standards, les modèles CS-16553-E, MTO-42703-M et CS-12853 ont été les CVC les plus commandés pendant la période de référence (50 %), et ce, pour une somme de 61 011 \$ représentant 53 % des achats globaux de CVC standards. Les achats imputés au bloc opératoire sont les plus importants et représentent environ 80 % de la totalité des achats.

Tableau 16. Description des CVC utilisés à l'HSFA, au CHUL et à L'HDQ pour la période d'avril 2011 à mars 2014

Compagnie	Numéros de série	Diamètre externe (Fr)	Nombre de voies	Diamètre interne (Gauge)	Longueur (cm)	Quantité commandée (n)	Coûts (\$)
<i>CVC-AM (avec CHSA)</i>							
ARROW	CA-24306	ND	1	16	16	4605	262 711
	CA-24301				20		
	CA-22702	7	2	14 / 18	16		
	CA-42703-P1A	7	multiple	ND	16		
	CA-22703	7	3	16/ 18 / 18	16		
	CA-25703-A				20		
	CS-22854-E				16		
CS-25854-E	8,5	4	14 / 16 / 18 / 18	20			
<i>CVC standards</i>							
ARROW	CA-26702	7	2	16 / 16	20	1445	115 698
	ML-00702				20		
	CS-12123-E	12	3	12 / 16 / 12	16		
	AK-14412*	4	2	22 / 22	13		
	CS-12402*				5		
	CS-15402-E*				8		
	CA-11142	9	2	9 / 12	10		
	CS-16553-E*	5,5	3	20 / 22 / 22	13		
	MTO-42703-AM	7	3	16/ 18 / 18	16		
	ES-04650	ND	1	24	9		
	CS-15553-E*	5	3	20 / 22 / 22	8		
	CS-12853	8,5	3	14 / 16 / 16	16		
	Total						

*CVC utilisés en pédiatrie
ND : non disponible

HEJ et HSS

Le Tableau 17 présente les principales caractéristiques des CVC utilisés, les quantités commandées pour chaque type de CVC ainsi que les coûts. À l'HEJ et l'HSS, deux types de CVC-AM sont disponibles, l'un avec du CHSA, l'autre avec de l'héparine. On remarque que la majorité (89 %) des CVC-AM sont ceux avec héparine (sur leur surface externe) et qu'ils représentent 87 % des coûts globaux d'achats de CVC. Les unités qui en font l'utilisation sont nombreuses : les soins intensifs, le bloc opératoire, l'unité des grands brûlés, l'urgence, la traumatologie et l'unité coronarienne.

Il y a deux modèles de CVC imprégnés de CHSA et ils sont utilisés exclusivement à l'HEJ. Ces CVC sont de type *Blue FlexTip® ARROWg+ard Blue®* et représentent environ 10 % du volume total des CVC-AM commandés. Ils sont utilisés principalement à l'urgence, au bloc opératoire et aux soins intensifs. En ce qui a trait aux CVC standards, leur utilisation semble marginale puisqu'ils comptent pour à peine 2 % du volume de CVC commandés de même que des coûts d'acquisition. Le coût total d'achat des CVC durant cette période, tous types confondus, s'élève à 95 978 \$.

Tableau 17. Description des types de CVC utilisés à l'HEJ et l'HSS pour la période d'avril 2011 à mars 2014

Compagnie	Numéros de série	Diamètre externe (Fr)	Nombre de voies	Diamètre interne (Gauge)	Longueur (cm)	Quantité commandée (n)	Coûts (\$)
<i>CVC-AM</i>							
ARROW (CHSA)	CA-22123-F	12	3	12 / 16 / 12	16	264	10 253
	CA-24301	ND	1	16	20		
EDWARDS¹ (héparine)	M3716HSI	7	3	ND	16	2239	83 509
	M3720HSI	7	3	ND	20		
	M2720HSI	7	2	ND	20		
<i>CVC standards</i>							
ARROW	CS-15703	7	3	18 / 16 / 18	20	51	2216
	ES-04306	ND	1	16	16		
Total						2554	95 978

¹Les trois types de CVC ont un revêtement hépariné antimicrobien (AMC THROMBOSHIELD).
ND : non disponible

7. DISCUSSION

L'UETMIS du CHU de Québec a été sollicitée afin de réviser les preuves scientifiques en lien avec l'utilisation des CVC imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien comme mesure de prévention des infections nosocomiales. Les CVC sont des équipements médicaux fréquemment requis dans les centres hospitaliers pour une variété d'utilisations cliniques. Cependant, l'utilisation de CVC peut contribuer à la transmission dans le sang de microorganismes et accroître ainsi le fardeau des infections nosocomiales. Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité des CVC-AM en prévention des infections nosocomiales chez les adultes hospitalisés.

1- La preuve de l'efficacité des CVC-AM à prévenir les infections reliées aux cathéters est limitée

Les résultats globaux de l'ensemble des études de synthèse pour tous types d'enduits confondus montrent que l'utilisation des CVC-AM, par rapport aux cathéters standards, réduit l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC. Toutefois, les données disponibles sont insuffisantes pour porter un jugement sur l'incidence des septicémies. Parmi les études de synthèse retenues, peu d'auteurs ont pris en considération l'effet de la durée de la cathétérisation afin de mesurer l'efficacité des CVC-AM. Or, la durée de cathétérisation est un facteur de risque important associé au développement des BCVC [25]. Les résultats d'une sous-analyse de Lai *et al.* montrent que l'effet protecteur des CVC-AM est moins important, voire même non significatif au plan statistique, lorsque les résultats sont exprimés par 1000 cathéters-jours. De plus, lorsque les résultats sont exprimés en différence de risque, on observe une diminution de faible amplitude en ce qui a trait à l'incidence de colonisation du cathéter et à l'incidence des BCVC. Au plan clinique, une réduction de cet ordre (entre un et cinq points de pourcentage pour les BCVC) pour un indicateur dont l'incidence est déjà peu élevée permet de questionner le bénéfice réel que pourrait procurer l'utilisation systématique des CVC-AM. Ces constats concordent avec les recommandations issues des guides de pratique suggérant que l'utilisation de CVC-AM (CHSA ou minocycline-rifampicine) et/ou héparinés devrait s'effectuer chez des patients sélectionnés sur la base de leur risque d'infection.

Un autre élément qui limite l'interprétation des résultats présentés est l'hétérogénéité importante observée entre les études originales en ce qui a trait aux populations et aux milieux de soins étudiés, ces derniers étant très diversifiés. En effet, les populations à l'étude étaient hétérogènes et les CVC étaient requis pour différentes utilisations cliniques. De plus, les études originales ont porté sur une grande variété de types d'enduits dont les plus documentés sont la CHSA et la minocycline-rifampicine. Par conséquent, une multitude de CVC différents ont été étudiés, ce qui rend l'interprétation des données disponibles plus difficile. À cette hétérogénéité clinique observée parmi les études originales s'ajoute celle liée aux définitions et aux méthodes diagnostiques utilisées pour évaluer les indicateurs d'efficacité. Les définitions utilisées dans les études requièrent qu'une BCVC soit confirmée en corrélant l'isolation du microorganisme de l'hémoculture avec une culture du CVC. Cependant, des auteurs ont rapporté la difficulté que pouvait représenter l'isolation d'un microorganisme à partir d'une culture d'un CVC enduit d'un agent antimicrobien. Ainsi, un biais favorable en faveur des CVC-AM pourrait venir fausser les résultats si aucune mesure n'est prise pour quantifier l'ampleur de ce biais potentiel. Il semble, à la lumière des données disponibles, qu'aucun auteur n'ait tenté d'en effectuer la mesure ou bien d'utiliser une méthode de culture permettant de compenser pour cet effet. La portée des résultats sur l'efficacité des CVC-AM comparativement aux CVC standards est également limitée par la qualité méthodologique des ECR inclus dans les études de synthèse. Malgré le fait que les études originales aient été les mêmes d'une étude de synthèse à l'autre, on remarque que l'appréciation de leur qualité méthodologique variait considérablement selon les auteurs. Ces variations sont préoccupantes puisque les auteurs des études de synthèse ont utilisé des critères d'évaluation de la qualité des études originales similaires.

En somme, en raison des sources d'hétérogénéité et de la faible qualité méthodologique de plusieurs études originales, on ne peut se prononcer sur l'efficacité réelle des CVC-AM à réduire l'incidence de la colonisation bactérienne du cathéter ainsi que celle des BCVC. Les données ne permettent pas non plus de conclure sur la systématisation possible de cette pratique ni sur un type de CVC-AM ou un milieu de soins à privilégier. D'ailleurs, la majorité des auteurs des études de synthèse concluent sur la nécessité de mener d'autres ECR dont la qualité méthodologique et la puissance statistique seraient adéquates. Il serait aussi d'intérêt que des

études comparant différents types de CVC-AM entre eux soient réalisées dans le but de déterminer les types les plus efficaces pour diminuer l'incidence des infections.

2- L'incidence de septicémies pour apprécier l'efficacité des CVC-AM : utopie ou meilleure valeur prédictive?

La colonisation du cathéter est une mesure d'effet intermédiaire des BCVC. La BCVC est elle-même un indicateur d'effet intermédiaire du risque de septicémie, soit l'indicateur qui est le plus représentatif des conséquences cliniques pour un patient d'une infection reliée à un cathéter. Puisque les BCVC et plus particulièrement les septicémies sont des événements cliniques relativement rares, l'utilisation d'indicateurs intermédiaires dans les études originales est une pratique courante pour évaluer l'efficacité d'une intervention [103]. L'insertion d'un CVC représente, en soi, une source potentielle d'infection. Celui-ci peut également être colonisé par des microorganismes de deux façons, soit par la voie intraluminale ou par la voie extraluminale [104]. La colonisation d'un cathéter à partir du site d'insertion est la voie prédominante de colonisation pour les CVC insérés pendant une courte durée (moins de 15 à 20 jours) [105]. Les CVC insérés pour une longue période sont plutôt colonisés par la voie extraluminale, généralement via un port d'injection [106]. Dans les deux cas, la source d'origine des microorganismes provient de la flore commensale de la peau des patients [104]. Toutefois, une faible proportion de CVC colonisés évoluerait vers une BCVC [9]. De plus, il faut considérer la possibilité de contamination du cathéter lors du retrait d'un site d'insertion colonisé. Ainsi, les microorganismes présents sur le CVC pourraient n'avoir aucun lien avec la contamination possible du cathéter lorsqu'il était toujours en place dans la circulation sanguine [9]. La mesure de la colonisation du CVC n'est donc pas nécessairement un marqueur fiable pour évaluer l'incidence des BCVC et, par extension, des septicémies. Ainsi, l'utilisation d'indicateurs intermédiaires peut mener à établir faussement une relation de cause à effet qui n'a finalement aucun lien avec l'indicateur d'intérêt. Dans ce cas-ci, un questionnement se pose face à la pertinence d'utiliser la colonisation du cathéter à titre d'indicateur d'efficacité quant à sa valeur prédictive du risque de développer une BCVC et encore plus une septicémie. L'ensemble de ces informations questionne ainsi la pertinence des données tirées des études qui se baseraient uniquement sur l'évaluation de la colonisation du cathéter comme indicateur d'efficacité des CVC-AM au regard de la prévention des infections nosocomiales reliées aux cathéters.

3- Les CVC-AM : des dispositifs médicaux qui ne sont pas sans risque pour la santé

La majorité des études de synthèse n'ont pas documenté les effets indésirables associés à l'utilisation des CVC, qu'ils soient avec ou sans agent antimicrobien. Parmi celles ayant présenté des résultats spécifiques aux CVC-AM, on constate que la plupart des complications rapportées ont été causées par des bris mécaniques. Il n'est pas rare que les études de synthèse rapportent peu d'effets indésirables associés à une intervention. En effet, celles-ci incluent habituellement des ECR et il est reconnu que ce type de devis est sous-optimal pour la détection d'effets indésirables puisqu'il est réalisé dans un environnement fortement contrôlé.

Par ailleurs, la recherche documentaire propre à l'innocuité et à la sécurité a permis de recenser des cas de chocs anaphylactiques chez 16 patients survenus lors de l'insertion d'un CVC imprégné de CHSA. En ce qui a trait à la recherche complémentaire réalisée dans les bases de données gouvernementales (MAUDE et MedEffet^{MC}), aucun autre événement indésirable majeur lié à l'utilisation de CVC-AM, tels que des chocs anaphylactiques, n'a été identifié. Toutefois, la recherche d'effets indésirables dans les bases de données gouvernementales comporte certaines limites qu'il importe de prendre en considération dans l'interprétation des résultats. Ce type de système de surveillance est sujet à un biais de sous-estimation puisque la déclaration des incidents s'effectue sur une base volontaire. En somme, le nombre de cas de chocs anaphylactiques documentés ne reflète probablement pas la réalité clinique. La sous-déclaration des effets indésirables autant dans la littérature scientifique que dans les bases de données gouvernementales est un phénomène connu. En plus, la déclaration d'un événement indésirable ne mènera pas nécessairement à sa publication étant donné les différentes contraintes qui accompagnent ce processus. Il serait raisonnable, dans ces circonstances, d'estimer que le nombre réel de cas de chocs anaphylactiques pouvant résulter de l'insertion d'un CVC imprégné de CHSA soit supérieur à ce qui est rapporté.

En somme, les cas de chocs anaphylactiques identifiés semblent peu nombreux par rapport au nombre de CVC insérés annuellement. Toutefois, ces derniers suggèrent que ce risque est présent et sérieux pour la santé de

certain patients. De plus, les membres du groupe de travail ont mentionné des préoccupations relatives aux réactions de sensibilité aux sulfamidés. Bien qu'aucune étude à cet effet n'ait été répertoriée, il serait prudent de reconsidérer l'insertion des CVC imprégnés de CHSA chez les patients ayant des antécédents d'allergies connus ou ayant montré des signes récents d'une réaction allergique à la chlorhexidine ou aux sulfamidés.

4- Les CVC-AM : des dispositifs médicaux qui ne doivent pas se substituer aux mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections

À la lumière des données disponibles portant sur l'efficacité et l'innocuité des CVC-AM, il en ressort, dans un premier temps, que l'utilisation systématique des CVC-AM ne semble pas être une pratique à envisager. Ce constat émerge principalement du manque d'information quant aux types d'enduits, à la clientèle et au milieu de soins à privilégier. En ce qui a trait à la prévention et au contrôle des infections, les CVC-AM apparaissent plutôt comme une mesure complémentaire dans l'arsenal thérapeutique des hôpitaux. En effet, l'utilisation des CVC-AM ne devrait pas se substituer aux mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections et l'emphase devrait demeurer sur l'application de ces dernières. D'ailleurs, les recommandations des guides de pratique de même que de certains auteurs des études de synthèse suggèrent que ces dispositifs médicaux soient utilisés de concert avec un ensemble d'autres mesures de prévention et de contrôle des infections. Ils précisent, entre autres, que les CVC-AM devraient être utilisés lorsque les taux institutionnels visés ne sont pas atteints. À ce sujet, les données provinciales les plus récentes indiquent que la situation ne semble pas problématique au CHU de Québec en ce qui a trait au taux d'incidence de BCVC. En effet, on constate que les taux dans l'ensemble des hôpitaux du CHU de Québec sont sous le seuil de la planification stratégique fixé par le Ministère de la Santé et des Services sociaux.

D'autre part, une recension des pratiques entourant l'insertion et les soins du cathéter a été effectuée afin de documenter la situation dans les hôpitaux du CHU de Québec. Des divergences ont été rapportées non seulement entre les hôpitaux du CHU de Québec, mais également entre les unités de soins. De façon générale, pour les soins du cathéter, les différences portent principalement sur le niveau de stérilité de l'environnement où se déroulent les soins du cathéter. Dans certains cas, un environnement avec barrière maximale complète est adopté alors que pour d'autres, les mesures semblent minimales. Dans l'optique de prévenir les infections majeures auprès des patients dont l'état de santé est précaire, il semble justifié qu'un renforcement des mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections soit privilégié.

La mesure primaire universellement reconnue pour la prévention et le contrôle des infections est le lavage des mains. L'observance à cette mesure constitue un défi pour tous les établissements hospitaliers. Des audits internes effectués dans plusieurs unités de soins du CHU de Québec ont montré que des gains importants pourraient être réalisés en ce qui a trait au taux d'observance du personnel en matière d'hygiène des mains. Une politique à cet effet a d'ailleurs été récemment publiée par le CHU de Québec afin de promouvoir l'hygiène des mains comme un moyen efficace d'offrir des soins et des services sécuritaires à la clientèle.

Également, un besoin d'harmonisation semble nécessaire en ce qui concerne les pratiques liées aux soins des cathéters. Une première étape a déjà été franchie pour atteindre cet objectif puisque la révision récente de la méthode de soins concernant le changement de pansement recouvrant le site d'insertion d'un ou des CVC a été effectuée. Enfin, il n'existe actuellement aucune procédure uniforme relative à l'insertion du CVC au CHU de Québec. Le développement d'une procédure dans le but d'harmoniser cette pratique entre les différentes unités de soins du CHU de Québec serait pertinent. Une telle procédure offrirait un meilleur encadrement de l'ensemble des pratiques liées à l'insertion et aux soins des CVC dans le CHU de Québec.

8. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant les éléments suivants :

- L'ensemble des études de synthèse montrent que l'utilisation des CVC-AM semble réduire l'incidence de la colonisation du cathéter et des BCVC par rapport aux CVC standards;
- L'ampleur de l'effet des CVC-AM par rapport aux CVC standards diffère selon les indicateurs d'efficacité (CC > BCVC > septicémie). En ce qui a trait à l'efficacité des CVC-AM pour la prévention des septicémies, l'indicateur le plus représentatif des conséquences cliniques d'une infection reliée à un cathéter, les données sont insuffisantes.
- Lorsque l'on considère la durée de la cathétérisation (cathéters-jours), l'ampleur de l'effet des CVC-AM comparativement aux CVC standards est moindre et les résultats sont non significatifs;
- Les données disponibles ne permettent pas de déterminer le type de CVC-AM, le milieu de soins et la clientèle à privilégier pour l'usage de ces dispositifs médicaux;
- Les milieux de soins dans lesquels les CVC-AM ont été le plus étudiés sont les soins intensifs, l'hémo-oncologie et ceux où un CVC est requis pour l'alimentation parentérale totale;
- Les guides de pratique suggèrent d'utiliser les CVC-AM chez des patients sélectionnés sur la base de leur risque d'infection, sans pour autant systématiser cette pratique;
- Les guides de pratique suggèrent d'utiliser les CVC-AM lorsque les taux institutionnels visés ne sont pas atteints;
- Les taux d'incidence de BCVC dans les unités de soins intensifs du CHU de Québec sont inférieurs au seuil de planification stratégique ministériel;
- L'insertion des CVC est une pratique relativement sécuritaire;
- Des cas de chocs anaphylactiques ont été rapportés suite à l'insertion de CVC imprégnés de chlorhexidine;
- Il n'y a aucune donnée disponible permettant de statuer sur la résistance bactérienne reliée à l'usage des CVC-AM;
- Une diversité importante de CVC est présente dans le CHU de Québec;
- Une harmonisation des appels d'offres et des contrats pourrait permettre de réaliser des économies d'échelle en fonction du type de CVC privilégié;

Il est recommandé au CHU de Québec de privilégier l'installation de CVC standards. Lorsque des unités de soins ont des taux d'incidence de BCVC qui dépassent le taux institutionnel visé ou encore, qui dépassent le seuil de planification stratégique ministériel, l'utilisation de CVC-AM est une option envisageable.

Recommandation 2

Considérant les éléments suivants :

- Aucune politique uniforme d'insertion des CVC n'est actuellement disponible au CHU de Québec;
- Le personnel hospitalier du CHU de Québec dispose de trois types de CVC, soit les CVC standards, ceux avec héparine et ceux avec CHSA;
- L'insertion des CVC-AM est une pratique relativement sécuritaire, la majorité des complications répertoriées étant des bris mécaniques mineurs;
- Des cas de chocs anaphylactiques à la chlorhexidine ont été rapportés à la suite de l'insertion de CVC imprégnés de CHSA;

Il est recommandé au CHU de Québec d'élaborer une politique et procédure uniforme pour l'insertion des CVC. La procédure devrait être intégrée à celle sur le changement de pansements au site du CVC et devrait prendre en considération, notamment, les éléments suivants :

- Incorporer dans la procédure la majorité des informations contenues sur le formulaire *Prévention des infections reliées aux cathéters intravasculaires centraux à l'USI – processus reliés à l'installation*, comme le type de CVC, la voie d'accès, les mesures stériles utilisées.
- Présenter chronologiquement les actions devant être réalisées lors de l'insertion d'un CVC en s'inspirant du mode de présentation de la procédure *Changement de pansement au site du cathéter veineux central*, II-C3-3.2;
- Les méthodes de dépistage des patients potentiellement allergiques à la chlorhexidine afin d'effectuer adéquatement la surveillance des patients exposés aux CVC avec CHSA;
- La façon de documenter le risque de réaction allergique à la chlorhexidine dans le dossier du patient avec comme objectif d'établir une démarche uniformisée et standardisée pour une meilleure traçabilité;
- Les paramètres permettant de guider le CVC à utiliser selon, par exemple, la durée de cathétérisation prévue, le risque d'infections du patient (les groupes à risque tels que les receveurs d'une transplantation de moelle osseuse, les patients souffrant de leucémie), les taux institutionnels d'infections nosocomiales.

Recommandation 3

Considérant les éléments suivants :

- L'utilisation de CVC-AM ne diminue pas la nécessité de renforcer les mesures de base liées à la prévention et au contrôle des infections;
- Les guides de pratique suggèrent d'utiliser les CVC-AM en complémentarité avec un ensemble de mesures d'hygiène liées à la prévention et au contrôle des infections;
- Des divergences existent quant au niveau de stérilité de l'environnement où se déroulent les épisodes de soins de cathéter;
- Une politique uniforme récente a été implantée dans le CHU de Québec pour le changement de pansements au site d'un CVC;
- Des gains pourraient être réalisés en ce qui a trait au taux d'observance du personnel en matière d'hygiène des mains;

Il est recommandé au CHU de Québec de poursuivre les efforts relatifs au développement d'une meilleure culture d'hygiène des mains par la diffusion et la promotion de sa nouvelle politique à ce sujet. Cette mesure de base est un élément essentiel pour la prévention et le contrôle des infections nosocomiales dans les établissements hospitaliers.

9. CONCLUSION

Malgré les limites inhérentes aux études originales, les résultats globaux suggèrent que l'utilisation des CVC-AM serait plus efficace que les CVC standards pour prévenir la colonisation des cathéters et des bactériémies sur cathéters. Toutefois, étant donné les incertitudes qui persistent quant au choix de l'indicateur de mesure, de la clientèle, du milieu de soins et du type de CVC à privilégier, les données probantes disponibles n'appuient pas la systématisation de cette pratique. De plus, la présence d'un risque faible, mais réel, de subir un choc anaphylactique suite à l'insertion d'un cathéter imprégné d'agents antimicrobiens renforce également l'idée de ne pas systématiser cette pratique pour l'ensemble de la clientèle du CHU de Québec.

Bien que l'UETMIS recommande de privilégier l'utilisation des CVC standards, d'autres options de CVC peuvent être disponibles. Ceci tient compte des données relatives à l'efficacité et à l'innocuité de ce type de dispositif médical combinées aux aspects financiers. D'ailleurs, les considérations d'ordre budgétaire favorisent actuellement le choix des CVC-AM dans le CHU de Québec. Toutefois, à la lumière des données probantes disponibles où la supériorité des CVC-AM à réduire les BCVC n'est pas démontrée, une analyse approfondie s'impose sur la pertinence de maintenir une telle diversité de CVC au CHU de Québec, de même que sur les économies potentielles à réaliser suivant l'utilisation à grande échelle de CVC standards.

ANNEXE 1 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
Mots-clés :				
Sites en anglais : <i>central venous catheter, central access catheters, CVC, central venous catheter-related bloodstream infection, CVC-related bloodstream infection, CRBSI, antimicrobial catheter</i>				
Sites en français : <i>cathéter veineux centraux, infection cathéter veineux centraux, CVC, cathéter imprégné</i>				
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	1
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	1
ASERNIP-S	Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical	Australie	http://www.surgeons.org/racs/research-and-audit/asernip-s	0
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
ANSM (ancienne AFSSPS)	Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
CEBM	Center for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques	France	http://cedit.aphp.fr/	0
DACEHTA	Danish Centre for Health Technology Assessment	Danemark	http://www.sst.dk/English.aspx	0
DETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du Centre hospitalier universitaire de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions/detmis	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HIQA	Health Information and Quality Authority	Irlande	http://www.hiqa.ie/	0
HSAC	Health Services Assessment Collaboration	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
ICER	Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	États-Unis	www.icer-review.org	0
ICES	Institute for Clinical Evaluative Sciences	Canada (Ontario)	http://www.ices.on.ca/	0
IHE	Institute for Health Economics	Canada (Alberta)	http://www.ihe.ca/	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	Allemagne	www.iqwig.de	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Royaume-Uni	www.mhra.gov.uk/index.htm	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	6
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	0
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	1
NIHW (ancien)	National Institute for Health and	Finlande	http://www.thl.fi/en_US/web/en	3

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
FINOHTA)	<i>Welfare</i>			
NPSA	<i>National Patient Safety Agency</i>	Royaume-Uni	www.npsa.nhs.uk/	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence/evidence-process/about-the-ontario-health-technology-advisory-committee	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	1
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Center</i>	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
THETA	<i>Toronto Health Economics and Technology Assessment</i>	Canada (Ontario)	http://theta.utoronto.ca/	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/volet-academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
UETMIS-CHUSJ	UETMIS du CHU Sainte-Justine	Canada (Québec)	http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/micro-portails.aspx?AxelD=16	0
VATAP	<i>Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP)</i>	États-Unis	http://www.va.gov/vatap/	0
WSHCA-HTAP	<i>Washington State Healthcare Authority – Health Technology Assessment Program</i>	États-Unis	http://www.hta.hca.wa.gov/	0
Sites Internet spécifiques visités				
Sites d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
ACCN	<i>American Association of Critical-Care Nurses</i>	États-Unis	http://www.aacn.org/	0
ACR	<i>American College of Radiology</i>	États-Unis	http://www.acr.org/	0
AMMI	<i>Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada</i>	Canada	http://www.ammi.ca/	0
AMMIQ	Association des Médecins Microbiologistes Infectiologues du Québec	Canada	http://www.ammiq.org/public/index.cfm	0
AORN	<i>Association of Perioperative Registered Nurses</i>	États-Unis	http://www.aorn.org/	0
ASID	<i>Australasian Society for Infectious Diseases</i>	Australie	http://www.asid.net.au/	0
BDA	<i>The British Dietetic Association</i>	Royaume-Uni	http://www.bda.uk.com/	0
BIA	<i>British Infection Association</i>	Royaume-Uni	http://www.britishinfection.org/drupal/	0
CAR	<i>Canadian Association Radiologists</i>	Canada	http://www.car.ca/en.aspx	0
CCCS	<i>Canadian Critical Care Society</i>	Canada	http://www.canadiancriticalcare.org/	0
CVAA	<i>Canadian Vascular Access Association</i>	Canada	http://www.cvaa.info/	0
ESCMID	<i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>	Europe	https://www.escmid.org/	0
ESICM	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>	Europe	http://www.esicm.org/	0
ESR	<i>European Society of Radiology</i>	Europe	http://www.myesr.org/cms/website	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
			php?id=en/ESR_ECR_news.htm	
ICS	<i>Intensive care Society</i>	Royaume-Uni	http://www.ics.ac.uk/	0
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>	États-Unis	http://www.idsociety.org/Index.aspx	1
INS	<i>Infusion Nurses Society</i>	États-Unis	http://www.ins1.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=1	0
ISID	<i>International Society for Infectious Diseases</i>	International	http://www.isid.org/	0
ISR	<i>International Society of radiology</i>	International	http://www.isradiology.org/	0
RANZCR	<i>The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists</i>	Australie	http://www.ranzcr.edu.au/	0
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>	États-Unis	http://www.sccm.org/Pages/default.aspx	0
SOCCA	<i>Society of Critical Care Anesthesiologists</i>	États-Unis	http://www.socca.org/	0
WFSICCM	<i>World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine</i>	International	http://www.world-critical-care.org/	0
Sites gouvernementaux				
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	États-Unis	http://www.cdc.gov/	1
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				21
NOMBRE DE DOUBLONS RETIRÉS				10
NOMBRE DE DOCUMENTS SÉLECTIONNÉS				11

Dernière recherche effectuée le 20 février 2014

ANNEXE 2 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat
Études de synthèse			
<i>central venous catheter, central access catheters, CVC, central venous catheter-related bloodstream infection, CVC-related bloodstream infection, CRBSI, antimicrobial catheter</i>			
PROSPERO	Center for Reviews and Dissemination	http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/	0
Cochrane	The Cochrane Library	www.thecochranelibrary.com	0
ECR			
Mots-clés : antimicrobial AND "central venous catheter"			
	U.S. National Institute for Health Research	http://www.Clinicaltrials.gov	7
	Current Controlled Trials Ltd.	http://www.controlled-trials.com	0

Dernière recherche effectuée : 20 février 2014

ANNEXE 3 – STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

- **VOLET EFFICACITÉ (20 février 2014)**

Medline (Pubmed)

#1 "Central Venous Catheters"[Mesh] OR "Catheterization, Central Venous"[Mesh] OR "Catheters, Indwelling"[Mesh] OR "central access catheter*" OR "central line" OR "Peripherally-inserted central catheter*" OR "PICC" OR "vascular access devices" OR "catheter indwelling" OR "Central Catheterization" OR "central venous" OR "central intravenous catheter" OR "central vein catheter" OR "central venous catheter, device" OR "cv cath" OR "vascular access device"

#2 "Anti-Bacterial Agents"[Mesh:NoExp] OR "Disinfectants"[Mesh:NoExp] OR "Povidone-Iodine"[Mesh] OR "Chlorhexidine"[Mesh] OR "Minocycline"[Mesh] OR "Chlorhexidine gluconate" OR "povidone-iodine" OR minocycline OR "minocycline-rifampin" OR rifampi* OR "silver sulfadiazine" OR "chlorhexidine-silver sulfadiazine" OR cefazolin OR "Antibiotics" OR impregnation OR coating OR bonding OR "antibiotic-coated catheter" OR "antiseptic-impregnated catheter" OR "antimicrobial-impregnated central venous catheter*" OR "anti-infective-treated central venous catheters"

#3 "Catheter-Related Infections"[Mesh] OR "Cross Infection"[Mesh] OR "Hospital Mortality"[Mesh] OR "cross infection" OR "nosocomial infection" OR "hospital infection" OR "hospital mortality" OR "CR-BSI" OR "CRI" OR "catheter related sepsis" OR "catheter related bacteremia" OR "catheter-related infections" OR "catheter associated bloodstream infection" OR "catheter associated infection" OR "catheter associated infections" OR "catheter related bloodstream infection" OR "catheter related infection" OR "central line associated bloodstream infection" OR "blood infection" OR "blood infections" OR "blood stream infection" OR "blood stream infections" OR "bloodstream infections"

#4 "Adult"[Mesh] OR "aged hospital patient" OR adult OR "aged hospitalised" OR "aged hospitalized"

Recherche initiale : 1 AND 2 AND 3 AND 4

Filtres: (systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])

Mise à jour des revues systématiques : 1 AND 2 AND 3 AND 4

Filtres: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2012/03/01 to 2014/02/20

Embase

#1 'central venous catheterization'/exp OR 'central venous catheter'/exp OR 'double lumen catheter'/exp OR 'triple lumen catheter'/exp OR 'central venous catheterization' OR 'central venous catheter' OR 'double lumen catheter' OR 'triple lumen catheter' OR 'Peripherally inserted central venous catheter' OR 'central access catheter' OR 'central line' OR PICC OR 'central venous line' OR 'central venous' OR 'central intravenous catheter' OR 'central vein catheter' OR 'central venous catheter, device' OR 'CVP line' OR 'implantable vascular access device' OR 'vascular access device' OR 'vascular access devices'

#2 'povidone iodine'/exp OR 'chlorhexidine gluconate'/exp OR 'minocycline'/exp OR 'rifampicin'/exp OR 'sulfadiazine silver'/exp OR 'silver impregnation'/exp OR 'povidone iodine' OR 'chlorhexidine gluconate' OR 'minocycline' OR 'rifampicin' OR 'sulfadiazine silver' OR 'silver impregnation' OR 'minocycline-rifampin' OR rifampin OR 'chlorhexidine-silver sulfadiazine' OR cefazolin OR 'antimicrobial catheter'/exp OR 'material coating'/exp OR 'antimicrobial catheter' OR 'material coating' OR impregnation OR coating OR bonding OR 'Chlorhexidine gluconate-impregnated central access catheter' OR 'antibiotic-coated catheter' OR 'antiseptic-impregnated catheter' OR 'antimicrobial-impregnated central venous catheter' OR 'anti-infective-treated central venous catheters'

#3 'catheter infection'/exp OR 'bloodstream infection'/exp OR 'hospital infection'/exp OR 'cross infection'/exp OR 'catheter infection' OR 'catheter-related bloodstream infection' OR 'hospital infection' OR 'cross infection' OR 'CR-BSI' OR 'CRI' OR 'Catheter-Associated Infection' OR 'catheter related sepsis' OR 'catheter related bacteremia' OR 'hospital mortality' OR 'catheter-related infections' OR 'catheter associated blood stream infection' OR 'catheter associated blood stream infections' OR 'catheter associated bloodstream infection' OR 'catheter associated bloodstream infections' OR 'catheter associated infection' OR 'catheter associated infections' OR 'catheter related blood stream infection' OR 'catheter related blood stream infections' OR 'catheter related bloodstream infection' OR 'catheter related bloodstream infections' OR 'catheter related infection' OR 'catheter related infections' OR 'central line associated bloodstream infection' OR 'blood infection' OR 'blood infections' OR 'blood stream infection' OR 'blood stream infections' OR 'bloodstream infections' OR 'nosocomial infection' OR 'health care associated infection'

#4 'adult'/exp 'aged hospital patient'/exp OR adult OR 'aged hospital patient' OR 'aged hospitalised' OR 'aged hospitalized' OR 'adult hospitalised' OR 'adult hospitalized' OR 'adult hospital patient'

Recherche initiale : 1 AND 2 AND 3 AND 4

Filtres ('practice guideline'/de OR 'systematic review'/de)

Mise à jour des revues systématiques : 1 AND 2 AND 3 AND 4

Filtres: [randomized controlled trial]/lim AND [embase]/lim AND [1-3-2012]/sd NOT [20-2-2014]/sd

Cochrane

#1 "Central Venous Catheters" or "Catheterization, Central Venous" or "Catheters, Indwelling" or "central access catheter" or "central line" or "Peripherally-inserted central catheter" or "PICC" or "vascular access devices" or "catheter indwelling" or "Central Catheterization" or "central venous" or "central intravenous catheter" or "central vein catheter" or "central venous catheter, device" or "cv cath" or "CVP line" or "vascular access device"

#2 "high pressure" OR "power-injectable" OR "power injection" OR "maximal injection rate threshold" OR "power injector"

#3 "Catheter Obstruction" OR "Catheters, Indwelling" OR "catheter obstruction" OR "catheter perforation" OR "catheter rupture" OR "catheter pressure tolerance" OR "catheter failure" OR "breakage of the catheter" OR "catheter indwelling" OR "tubing bulge" OR "tubing rupture"

1 AND 2 AND 3

CRD

#1 "Central Venous Catheters" or "Catheterization, Central Venous" or "Catheters, Indwelling" or "central access catheter" or "central line" or "Peripherally-inserted central catheter" or "PICC" or "vascular access devices" or "catheter indwelling" or "Central Catheterization" or "central venous" or "central intravenous catheter" or "central vein catheter" or "central venous catheter, device" or "cv cath" or "CVP line" or "vascular access device"

#2 "high pressure" OR "power-injectable" OR "power injection" OR "maximal injection rate threshold" OR "power injector"

#3 "Catheter Obstruction" OR "Catheters, Indwelling" OR "catheter obstruction" OR "catheter perforation" OR "catheter rupture" OR "catheter pressure tolerance" OR "catheter failure" OR "breakage of the catheter" OR "catheter indwelling" OR "tubing bulge" OR "tubing rupture"

1 AND 2 AND 3

- **VOLET INNOCUITÉ (20 février 2014)**

Medline (Pubmed)

#1 "Central Venous Catheters"[Mesh] OR "Catheterization, Central Venous"[Mesh] OR "Catheters, Indwelling"[Mesh] OR "central access catheter*" OR "central line" OR "Peripherally-inserted central catheter*" OR "PICC" OR "vascular access devices" OR "catheter indwelling" OR "Central Catheterization" OR "central venous" OR "central intravenous catheter" OR "central vein catheter" OR "central venous catheter, device" OR "cv cath" OR "vascular access device" OR "Central Venous Catheters/adverse effects"[Mesh] OR "Catheterization, Central Venous Catheters/adverse effects"[Mesh]

#2 "Anti-Bacterial Agents"[Mesh:NoExp] OR "Disinfectants"[Mesh:NoExp] OR "Povidone-iodine"[Mesh] OR "Chlorhexidine"[Mesh] OR "Minocycline"[Mesh] OR "Chlorhexidine gluconate" OR "povidone-iodine" OR minocycline OR "minocycline-rifampin" OR rifampi* OR "silver sulfadiazine" OR "chlorhexidine-silver sulfadiazine" OR cefazolin OR "Antibiotics" OR impregnation OR coating OR bonding OR "antibiotic-coated catheter" OR "antiseptic-impregnated catheter" OR "antimicrobial-impregnated central venous catheter*" OR "anti-infective-treated central venous catheters"

#3 "Sepsis"[Mesh] OR "Anaphylaxis"[Mesh] OR "Venous Thromboembolism"[Mesh] OR "Dermatitis, Contact"[Mesh] OR "Thrombophlebitis"[Mesh] OR "Anaphylaxis" OR "Venous Thromboembolism" OR "contact dermatitis" OR "skin irritation" OR "Thrombophlebitis" OR "catheter malfunction" OR catheter OR "catheter breakage" OR "catheter perforation" OR "catheter rupture" OR "catheter failure" OR "breakage of the catheter" OR "anaphylactic hypersensitivity" OR "anaphylactic reaction" OR "anaphylactic response" OR "anaphylactoid reaction" OR "anaphylactoid response" OR anaphylaxia OR "anaphylaxis inhibition" OR anaphylaxy OR hypersensitization OR "vein thromboembolism" OR thromboembolism OR "contact reaction" OR phlebitis OR "mechanical complications" OR "systemic infection" OR sepsis

#4 "adverse effects" [Subheading] OR "adverse effect*" OR "adverse events" OR "negative effect*" OR safety OR "side effect*"

1 AND 2 AND 3

1 AND 2 AND 4

Embase

#1 'central venous catheterization'/exp OR 'central venous catheter'/exp OR 'double lumen catheter'/exp OR 'triple lumen catheter'/exp OR 'central venous catheterization' OR 'central venous catheter' OR 'double lumen catheter' OR 'triple lumen catheter' OR 'Peripherally inserted central venous catheter' OR 'central access catheter' OR 'central line' OR PICC OR 'central venous line' OR 'central venous' OR 'central intravenous catheter' OR 'central vein catheter' OR 'central venous catheter, device' OR 'CVP line' OR 'implantable vascular access device' OR 'vascular access device' OR 'vascular access devices'

#2 'povidone iodine'/exp OR 'chlorhexidine gluconate'/exp OR 'minocycline'/exp OR 'rifampicin'/exp OR 'sulfadiazine silver'/exp OR 'silver impregnation'/exp OR 'povidone iodine' OR 'chlorhexidine gluconate' OR 'minocycline' OR 'rifampicin' OR 'sulfadiazine silver' OR 'silver impregnation' OR 'minocycline-rifampin' OR rifampin OR 'chlorhexidine-silver sulfadiazine' OR cefazolin OR 'antimicrobial catheter'/exp OR 'material coating'/exp OR 'antimicrobial catheter' OR 'material coating' OR impregnation OR coating OR bonding OR 'Chlorhexidine gluconate-impregnated central access catheter' OR 'antibiotic-coated catheter' OR 'antiseptic-impregnated catheter' OR 'antimicrobial-impregnated central venous catheter' OR 'anti-infective-treated central venous catheters'

#3 'anaphylaxis'/exp OR 'venous thromboembolism'/exp OR 'contact dermatitis'/exp OR 'skin irritation'/exp OR 'thrombophlebitis'/exp OR 'allergenicity'/exp OR 'anaphylaxis' OR 'venous thromboembolism' OR 'contact dermatitis' OR 'skin irritation' OR 'thrombophlebitis' OR 'catheter malfunction' OR catheter OR 'catheter breakage' OR 'catheter perforation' OR 'catheter rupture' OR 'catheter failure' OR 'breakage of the catheter' OR 'anaphylactic hypersensitivity' OR 'anaphylactic reaction' OR 'anaphylactic response' OR 'anaphylactoid reaction'

OR 'anaphylactoid response' OR anaphylaxia OR 'anaphylaxis inhibition' OR anaphylaxy OR hypersensitization
OR 'vein thromboembolism' OR thromboembolism OR 'contact reaction' OR phlebitis

#4 'adult'/exp 'aged hospital patient'/exp OR adult OR 'aged hospital patient' OR 'aged hospitalised' OR 'aged hospitalized' OR 'adult hospitalised' OR 'adult hospitalized' OR 'adult hospital patient'

#5 'adverse drug reaction'/exp OR 'adverse drug reaction' OR 'adverse effects ' OR 'adverse effect' OR 'adverse events' OR 'negative effect' OR 'safety' OR 'side effect'

1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5

ANNEXE 4 – LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ÉLIGIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION

- **VOLET EFFICACITÉ**

Ne répond pas aux critères d'éligibilité

Type de publication

Antimicrobial central venous catheters. Lansdale, PA: HAYES, Inc, 2007.

Antimicrobial central venous catheters. Lansdale, PA: HAYES, Inc, 2009.

Eggimann P. Prevention of intravascular catheter infection. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2007; **20**(4): 360-9.

Gallieni M, Martina V, Rizzo MA, Brambilla C, Fornasieri A. The controversies in catheter coatings. Do biologically active catheters represent an advance? We are still not sure. *Journal of Vascular Access* 2010; **11**(3): 248-50.

Type d'intervention

Bilir, A., B. Yelken and A. Erkan (2013). "Chlorhexidine, octenidine or povidone iodine for catheter related infections: A randomized controlled trial." *Journal of Research in Medical Sciences* 18(6): 510-512.

Casey, A. L., T. J. Karpanen, P. Nightingale, M. Cook and T. S. Elliott (2012). "Microbiological comparison of a silver-coated and a non-coated needleless intravascular connector in clinical use." *J Hosp Infect* 80(4): 299-303.

Hitz, F., D. Klingbiel, A. Omlin, S. Riniker, A. Zerz and T. Cerny (2012). "Athrombogenic coating of long-term venous catheter for cancer patients: A prospective, randomised, double-blind trial." *Annals of Hematology* 91(4): 613-620.

Timsit, J. F., O. Mimos, B. Mourvillier, B. Souweine, M. Garrouste-Orgeas, S. Alfandari, G. Plantefeve, R. Bronchard, G. Troche, R. Gauzit, M. Antona, E. Canet, J. Bohe, A. Lepape, A. Vesin, X. Arrault, C. Schwebel, C. Adrie, J. R. Zahar, S. Ruckly, C. Tournegros and J. C. Lucet (2012). "Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults." *Am J Respir Crit Care Med* 186(12): 1272-1278.

Qualité méthodologique insatisfaisante

CADTH. Peripherally Inserted Central Catheters (PICCs) for Adult and Pediatric Patients: A review of Clinical Evidence. 2013: 1-16.

Ducel G. FJ, Nicoll L. Prevention of hospital-acquired infections, A practical guideline, 2nd edition. *World Health Organization (WHO)* 2002: 1-64.

Gilbert RE, Harden M. Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: a systematic review. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008; **21**(3): 235-45.

Jones CA. Central venous catheter infection in adults in acute hospital settings. *Br J Nurs* 2006; **15**(7): 362, 4-8.

Marin MG, Lee JC, Skurnick JH. Prevention of nosocomial bloodstream infections: effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. *Crit Care Med* 2000; **28**(9): 3332-8.

Marschall J, Mermel LA, Classen D, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; **29 Suppl 1**: S22-30.

Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Annals of Internal Medicine* 2000; **132**(5): 391-402.

Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; **49**(1): 1-45.

National Guideline C. Prevention of bloodstream infections. In: Prevention and control of healthcare-associated infections in Massachusetts. 2008. <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12922> (accessed 9/26/2013).

Neusser S, BEM, Mieth I., Krauth C.,. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with Minocycline and Rifampicin in preventing bloodstream infections in intensive care patients. *Schriftenreihe Health Technology Assessment* 2012; **8**: 1-9.

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control* 2011; **39**(4 SUPPL.): S1-S34.

Ramritu P, Halton K, Collignon P, et al. A systematic review comparing the relative effectiveness of antimicrobial-coated catheters in intensive care units. *Am J Infect Control* 2008; **36**(2): 104-17.

Ramritu P, Halton K, Cook D, Whitby M, Graves N. Catheter-related bloodstream infections in intensive care units: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing* 2008; **62**(1): 3-21.

Rosenthal VD. Central line-associated bloodstream infections in limited-resource countries: a review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 2009; **49**(12): 1899-907.

Shojania K.G, DBW, McDonald K.M., . Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices. *Evidence Report/Technology Assessment* 2001; (43): 1-662.

Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Jama* 1999; **281**(3): 261-7.

Wang H, Huang T, Jing J, et al. Effectiveness of different central venous catheters for catheter-related infections: a network meta-analysis. *Journal of Hospital Infection* 2010; **76**(1): 1-11.

Walder, B., et al. (2002). "Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with anti-infective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from a meta-analysis." *Infection Control and Hospital Epidemiology* 23(12): 748-756.

Autres motifs

Mise à jour plus récente d'une revue systématique retenue

Lai Nai M, Chaiyakunapruk N, Lai Nai A, O'Riordan E, Pau Wilson Shu C, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter related infections in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: Reviews; 2009.

Duplication d'un guide de pratique exclu pour qualité insatisfaisante

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; **52**(9): e162-93.

Sommaire de recommandations d'un guide de pratique exclu pour qualité insatisfaisante

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis* 2011; **52**(9): 1087-99.

Étude incluse dans la revue systématique retenue

Arvaniti, K., D. Lathyris, P. Clouva-Molyvdas, A. B. Haidich, E. Mouloudi, E. Synnefaki, V. Koulourida, D. Georgopoulos, N. Gerogianni, G. Nakos and D. Matamis (2012). "Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard multilumen central venous catheters for prevention of associated colonization and infections in intensive care unit patients: A multicenter, randomized, controlled study." *Critical Care Medicine* 40(2): 420-429.

- **VOLET INNOCUITÉ**

Ne répond pas aux critères d'éligibilité

Type de publication

Dewachter, P., C. Mouton-Faivre and P. M. Mertes (2003). "Preventing complications of central venous catheterization." *N Engl J Med* 348(26): 2684-2686; author reply 2684-2686.

Hadaway, L. C. (2006). "Best-practice interventions: keeping central line infection at bay." *Nursing* 36(4): 58-63, quiz 63-54.

Mehta, R. I., R. I. Mehta, J. M. Choi, R. J. Castellani and A. P. Burke (2013). "Hydrophilic polymer embolism: Incidence of a recently recognized iatrogenic disease in a retrospective autopsy-based study of 136 patients." *Laboratory Investigation* 93: 6A.

Type d'intervention

Allan, R. W., H. Alnuaimat, W. D. Edwards and H. D. Tazelaar (2009). "Embolization of hydrophilic catheter coating to the lungs: report of a case mimicking granulomatous vasculitis." *Am J Clin Pathol* 132(5): 794-797.

Anderson, A. J., S. H. Krasnow, M. W. Boyer, D. J. Cutler, B. D. Jones, M. L. Citron, L. G. Ortega and M. H. Cohen (1989). "Thrombosis: the major Hickman catheter complication in patients with solid tumor." *Chest* 95(1): 71-75.

Andris, D. A., E. A. Krzywda, W. Schulte, R. Ausman and E. J. Quebbeman (1994). "Pinch-off syndrome: a rare etiology for central venous catheter occlusion." *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 18(6): 531-533.

Caputo, F. J., L. J. Magnotti, C. J. Hauser and D. H. Livingston (2007). "Descending necrotizing mediastinitis: unique complication of central venous catheterization." *Surg Infect (Larchmt)* 8(6): 611-614.

Chaftari, A. M., C. Kassis, H. El Issa, I. Al Wohoush, Y. Jiang, G. Rangaraj, B. Caillouet, S. E. Pravinkumar, R. Y. Hachem and Raad, II (2010). "Novel approach using antimicrobial catheters to improve the management of central line-associated bloodstream infections in cancer patients." *Cancer*.

de Marie, S., J. Hagenouw-Taal, L. J. Schultze Kool, G. Meerdink and H. A. Huysmans (1989). "Suppurative thrombophlebitis of the superior vena cava." *Scand J Infect Dis* 21(1): 107-111.

Gowardman, J. R. (2012). "Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard catheters for prevention of catheter associated colonization and infection: one size does not fit all." *Crit Care Med* 40(2): 663-665.

Horner, S. M., J. A. Bell and R. H. Swanton (1993). "Infected right atrial thrombus--an important but rare complication of central venous lines." *Eur Heart J* 14(1): 138-140.

Kapadia, M., K. V. I. Rolston and X. Y. Han (2007). "Invasive *Streptomyces* infections: Six cases and literature review." *American Journal of Clinical Pathology* 127(4): 619-624.

Kaufman, J., C. Demas, K. Stark and L. Flancbaum (1986). "Catheter-related septic central venous thrombosis--current therapeutic options." *West J Med* 145(2): 200-203.

Liepman, M. K., P. G. Jones and C. A. Kauffman (1984). "Endocarditis as a complication of indwelling right atrial catheters in leukemic patients." *Cancer* 54(5): 804-807.

Mehta, R. I., R. I. Mehta, O. E. Solis, R. Jahan, N. Salamon, J. M. Tobis, W. H. Yong, H. V. Vinters and M. C. Fishbein (2010). "Hydrophilic polymer emboli: An under-recognized iatrogenic cause of ischemia and infarct." *Modern Pathology* 23(7): 921-930.

Memon, J. I., R. S. Rehmani, J. L. Venter, A. Alaitan, I. Ahsan and S. Khan (2010). "Central venous catheter practice in an adult intensive care setting in the eastern province of Saudi Arabia." *Saudi Medical Journal* 31(7): 803-807.

Morales, M., M. Llanos and J. Dorta (1997). "Superior vena cava thrombosis secondary to hickman catheter and complete resolution after fibrinolytic therapy." *Support Care Cancer* 5(1): 67-69.

Namyslowski, J. (2002). "Management of catheter-induced venous thrombosis." *Tech Vasc Interv Radiol* 5(2): 85-88.

Nash, E. F., E. J. Helm, A. Stephenson and E. Tullis (2009). "Incidence of deep vein thrombosis associated with peripherally inserted central catheters in adults with cystic fibrosis." *J Vasc Interv Radiol* 20(3): 347-351.

Noel-Savina, E., N. Paleiron, G. Le Gal and R. Descourt (2012). "[Septic pulmonary embolism after removal of a venous access device for septic thrombophlebitis]." *J Mal Vasc* 37(3): 146-149.

Nuthalapaty, F. S., M. M. Beck and W. C. Mabie (2009). "Complications of central venous catheters during pregnancy and postpartum: a case series." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201(3): 311.e311-311.e315.

Power, J., E. J. Wing, T. S. Talamo and R. Stanko (1986). "Fatal bacterial endocarditis as a complication of permanent indwelling catheters. Report of two cases." *Am J Med* 81(1): 166-168.

Sharpe, P. C. and T. C. Morris (1994). "Complications associated with central venous catheters in a haematology unit." *Ulster Med J* 63(2): 144-150.

Sherertz, R. J., J. L. Stephens, R. D. Marosok, W. A. Carruth, H. A. Rich, K. D. Hampton, S. M. Motsinger, L. C. Harris, P. E. Scuderi, J. G. Pappas, S. C. Felton and D. D. Solomon (1997). "The risk of peripheral vein phlebitis associated with chlorhexidine-coated catheters: a randomized, double-blind trial." *Infect Control Hosp Epidemiol* 18(4): 230-236.

Thachil, J., A. Pillai and V. Martlew (2012). "Spondylodiscitis from infection of central venous line inserted for haemophilia prophylaxis." *Annals of Hematology* 91(7): 1151-1152.

Weber, T., G. Huemer, H. Tschernich, A. Kranz, M. Imhof and R. N. Sladen (1998). "Catheter-induced thrombus in the superior vena cava diagnosed by transesophageal echocardiography." *Acta Anaesthesiol Scand* 42(10): 1227-1230.

Westermann, S. A., P. V. Pahlplatz and M. A. Brouwers (2010). "Timeline of cellulitis and late development of hydrothorax induced by a right-sided central venous catheter: report of a case." *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 34(3): 341-343.

Population à l'étude

Ellis, M. E., D. Rhydderch, F. Zwaan, M. L. Guy and F. Baillie (1996). "High incidence of line-related infection and mechanical failure of an antiseptic impregnated central venous catheter in highly immunocompromised patients." *Scand J Infect Dis* 28(1): 91-93.

Sampath, L. A., D. V. Saborio, I. Yaron and S. Modak (2001). "Safety and efficacy of an improved antiseptic catheter impregnated intraluminally with chlorhexidine." *J Infus Nurs* 24(6): 395-403.

Aslam, S. and R. O. Darouiche (2007). "Prolonged bacterial exposure to minocycline/rifampicin-impregnated vascular catheters does not affect antimicrobial activity of catheters." *J Antimicrob Chemother* 60(1): 148-151.

Munson, E. L., S. O. Heard and G. V. Doern (2004). "In vitro exposure of bacteria to antimicrobial impregnated-central venous catheters does not directly lead to the emergence of antimicrobial resistance." *Chest* 126(5): 1628-1635.

Raad, I., J. A. Mohamed, R. A. Reitzel, Y. Jiang, S. Raad, M. Al Shuaibi, A. M. Chaftari and R. Y. Hachem (2012). "Improved antibiotic-impregnated catheters with extended-spectrum activity against resistant bacteria and fungi." *Antimicrob Agents Chemother* 56(2): 935-941.

Sampath, L. A., S. M. Tambe and S. M. Modak (2001). "In vitro and in vivo efficacy of catheters impregnated with antiseptics or antibiotics: evaluation of the risk of bacterial resistance to the antimicrobials in the catheters." *Infect Control Hosp Epidemiol* 22(10): 640-646.

Tambe, S. M., L. Sampath and S. M. Modak (2001). "In vitro evaluation of the risk of developing bacterial resistance to antiseptics and antibiotics used in medical devices." *J Antimicrob Chemother* 47(5): 589-598.

Sampath, L. A., N. Chowdhury, L. Caraos and S. M. Modak (1995). "Infection resistance of surface modified catheters with either short-lived or prolonged activity." *J Hosp Infect* 30(3): 201-210.

Indicateurs recherchés

Chatzinikolaou, I., H. Hanna, L. Graviss, G. Chaiban, C. Perego, R. Arbuckle, R. Champlin, R. Darouiche, G. Samonis and I. Raad (2003). "Clinical experience with minocycline and rifampin-impregnated central venous catheters in bone marrow transplantation recipients: efficacy and low risk of developing staphylococcal resistance." *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(12): 961-963.

Ramos, E. R., R. Reitzel, Y. Jiang, R. Y. Hachem, A. M. Chaftari, R. F. Chemaly, B. Hackett, S. E. Pravinkumar, J. Nates, J. J. Tarrand and Raad, II (2011). "Clinical effectiveness and risk of emerging resistance associated with prolonged use of antibiotic-impregnated catheters: more than 0.5 million catheter days and 7 years of clinical experience." *Crit Care Med* 39(2): 245-251

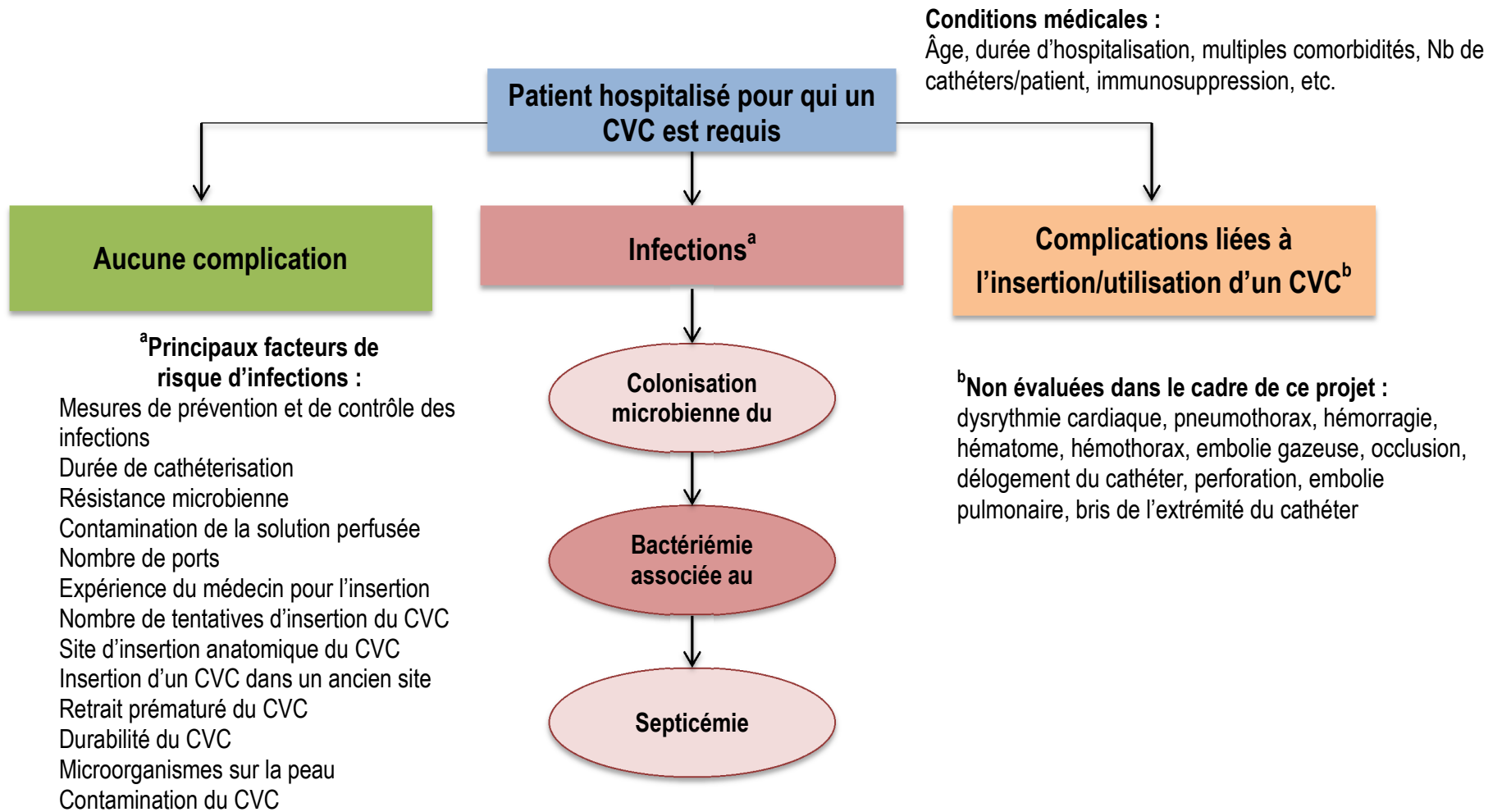
Autres motifs

Langue autre que le français et l'anglais

Garvey, L. H., J. Roed-Petersen and B. Husum (2004). "[Allergy to chlorhexidine--an important differential diagnosis]." *Ugeskr Laeger* 166(5): 382-383.

Terazawa, E., K. Nagase, T. Masue, Y. Niwa, I. Fukao, H. Shimonaka, T. Yokoi, N. Kondoh and S. Dohi (1998). "[Anaphylactic shock associated with a central venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine]." *Masui* 47(5): 556-561.

ANNEXE 5 – VUE D'ENSEMBLE DE LA PROBLÉMATIQUE



ANNEXE 6 – CARACTÉRISTIQUES DES REVUES SYSTÉMATIQUES

Falagas et al., 2007 [24] – Revue systématique avec méta-analyse	
Objectif primaire	Évaluer l'efficacité des CVC imprégnés d'un agent antibiotique, la rifampicine, sur l'incidence des BCVC.
Population	Non précisée (patients). Absence d'information liée à l'âge des patients.
Intervention	CVC imprégnés de rifampicine seule ou en combinaison avec un autre agent antibiotique
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards) CVC non imprégnés de rifampicine (CVC imprégnés d'un autre agent antimicrobien)
Indicateurs	Primaire : <ul style="list-style-type: none"> • Incidence des BCVC (selon la définition des CDC – 1995) Secondaires : <ul style="list-style-type: none"> • Incidence de la CC (selon la définition des CDC – 1995) • Présence d'effets indésirables • Incidence de la colonisation par un microorganisme résistant issu d'une culture du cathéter • Taux de mortalité (toutes causes)
Critères d'inclusion et d'exclusion	Inclusion : <ul style="list-style-type: none"> • ECR sur des CVC imprégnés de rifampicine seule ou en combinaison avec un autre agent antibiotique comparativement à des CVC non imprégnés de rifampicine.
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots-clés utilisés disponibles; stratégie de recherche non rapportée.
Bases de données	<i>PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (dernière recherche effectuée le 30 octobre 2006)
Sélection des études	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre tous les auteurs.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre tous les auteurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Échelle Jadad (qualité méthodologique des ECR considérée élevée si score > 2)
Extraction des données	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre tous les auteurs.
Type d'analyses statistiques	Analyses <i>per protocole</i> ou en intention de traiter réalisées avec le logiciel <i>RevMan</i> . Rapports de cotes (RC) calculés depuis les modèles Mantel-Haenszel (effet fixe) ou DerSimonian-Laird (effet aléatoire) selon la présence ou non d'hétérogénéité statistique (I^2).
Biais de publication	Graphique en entonnoir et test d' Egger.
Nombre d'ECR retenus	8 ECR (qualité méthodologique de 7 ECR considérée élevée, selon les auteurs).
Conflits d'intérêt	Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Niël-Weise et al., 2007 [25] – Revue systématique avec méta-analyse	
Objectifs primaires	Évaluer l'efficacité des CVC imprégnés d'un agent antimicrobien ainsi que l'influence du type d'enduit sur l'incidence des BCVC dans un environnement de soins intensifs.
Population	Patients hospitalisés aux soins intensifs nécessitant un CVC pour une durée maximale de 10 jours. Absence d'information liée à l'âge des patients.
Intervention	CVC imprégnés d'un antiseptique, d'un antibiotique ou d'héparine
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards)
Indicateurs	Incidence des BCVC (définition non rapportée)
Critères d'inclusion et d'exclusion	<p>Inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECR, essais quasi-randomisés, méta-analyses et revues systématiques composées d'ECR ou d'essais quasi-randomisés. • Publications sous forme d'articles originaux. • Études réalisées chez des patients aux soins intensifs pour qui un CVC est requis. • Présence de données suffisantes permettant de calculer l'incidence des BCVC dans les groupes traitement et témoin. • Définition des BCVC rapportée.
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots-clés utilisés et stratégie de recherche disponibles.
Bases de données	MEDLINE, The Cochrane Library (jusqu'au 15 janvier 2007)
Sélection des études	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Critères définis par les auteurs : méthode de randomisation, insu, description des abandons (<i>drop out</i>), analyses statistiques réalisées en intention de traiter.
Extraction des données	Deux évaluateurs indépendants et contrevérification. Désaccords : méthode non rapportée.
Type d'analyses statistiques	Analyses réalisées avec le logiciel <i>Review Manager</i> . Risques relatifs (RR) calculés depuis un modèle à effet fixe ou aléatoire, selon le plus approprié.
Biais de publication	Graphique en entonnoir.
Nombre d'ECR retenus	21 ECR (qualité méthodologique des études n'est pas évaluée globalement, mais plutôt par critère).
Conflits d'intérêt	Aucune information rapportée à cet effet.

Niël-Weise et al., 2008 [26] – Revue systématique avec méta-analyse	
Objectifs primaires	Évaluer l'efficacité des CVC imprégnés d'un agent antimicrobien ainsi que l'influence du type d'enduit sur l'incidence des BCVC chez des patients nécessitant un CVC pour la nutrition parentérale totale ou pour une chimiothérapie.
Population	Patients nécessitant un CVC pour la nutrition parentérale totale ou pour une chimiothérapie. Absence d'information liée à l'âge des patients.
Intervention	CVC imprégnés d'un antiseptique, d'un antibiotique ou d'héparine
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards) CVC imprégnés d'un agent antiseptique ou antibiotique différent
Indicateurs	Incidence des BCVC (définition non rapportée)
Critères d'inclusion et d'exclusion	Inclusion : <ul style="list-style-type: none"> • ECR, essais quasi-randomisés, méta-analyses et revues systématiques composées d'ECR ou d'essais quasi-randomisés. • Publications sous forme d'articles originaux. • Études réalisés chez des patients pour qui un CVC est requis pour la nutrition parentérale totale ou pour une chimiothérapie. • Présence de données suffisantes permettant de calculer l'incidence des BCVC dans les groupes traitement et témoin. • Définition des BCVC rapportée.
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots-clés utilisés et stratégie de recherche disponibles.
Bases de données	<i>MEDLINE, The Cochrane Library</i> (jusqu'au 14 octobre 2007)
Sélection des études	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Critères définis par les auteurs : méthode de randomisation, insu, description des abandons (<i>drop out</i>), analyses statistiques réalisées en intention de traiter.
Extraction des données	Deux évaluateurs indépendants et contrevérification. Désaccords : méthode non rapportée.
Type d'analyses statistiques	Analyses réalisées avec le logiciel <i>Review Manager</i> . Différences de densité d'incidence (DDI) et différences de densité de rapports calculées (DDR) depuis un modèle à effet aléatoire.
Biais de publication	Graphique en entonnoir.
Nombre d'ECR retenus	9 ECR (qualité méthodologique des études n'est pas évaluée globalement, mais plutôt par critère).
Conflits d'intérêt	Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Casey et al., 2008 [23] – Revue systématique avec méta-analyse	
Objectif primaire	Évaluer l'efficacité des CVC imprégnés d'un agent antimicrobien sur l'incidence des BCVC et de la CC chez l'adulte.
Population	Adultes
Intervention	CVC imprégnés d'un agent antimicrobien
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards)
Indicateurs	Incidence des BCVC (selon la définition des CDC – 1995) Incidence de la CC (rapportée)
Critères d'inclusion et d'exclusion	Inclusion : <ul style="list-style-type: none"> • ECR réalisés chez l'adulte. • CVC imprégnés d'un agent antimicrobien comparativement à des CVC non imprégnés (standards). • Données issues de résumés de congrès, de conférences et de correspondances éligibles si elles ne sont pas publiées sous forme d'articles originaux. Exclusion : <ul style="list-style-type: none"> • Études expérimentales réalisées chez l'animal.
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots-clés utilisés disponibles; stratégie de recherche non rapportée.
Bases de données	MEDLINE (1950 à avril 2008), EMBASE (1982 à avril 2008), CINAHL (1982 à avril 2008), <i>The Cochrane Library</i> (période non rapportée). Recherche manuelle dans la littérature grise.
Sélection des études	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : non rapportée.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Critères définis par les auteurs : méthode de randomisation, insu, taux d'abandon (<i>drop out</i>) et de retraits (<i>withdrawals</i>), analyses statistiques réalisées en intention de traiter.
Extraction des données	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Type d'analyses statistiques	Analyses <i>per protocole</i> réalisées avec le logiciel <i>MetAnalysis</i> . Rapports de cotes (RC) calculés depuis les modèles Peto (effet fixe) ou DerSimonian-Laird (effet aléatoire) selon la présence ou non d'hétérogénéité statistique (I^2).
Biais de publication	Graphique en entonnoir et test statistique pour l'asymétrie.
Nombre d'ECR retenus	34 ECR (qualité méthodologique des études n'est pas évaluée globalement, mais plutôt par critère).
Conflits d'intérêt	Deux des auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt. Deux des auteurs ont reçu un soutien financier (de recherche) de la part de compagnies pharmaceutiques.

Hockenull et al., 2008 [9] – Rapport d'ETMIS avec méta-analyse	
Objectifs primaires	Évaluer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité des CVC imprégnés d'un agent antimicrobien sur l'incidence des BCVC.
Population	Non précisée (patients pour qui un CVC est requis). Absence d'information liée à l'âge des patients.
Intervention	CVC imprégnés d'un agent antimicrobien
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards) CVC imprégnés d'un agent antimicrobien différent
Indicateurs	Primaire : <ul style="list-style-type: none"> • Incidence des BCVC (selon la définition utilisée par les auteurs des ECR) Secondaires : <ul style="list-style-type: none"> • Incidence de la CC (selon la définition utilisée par les auteurs des ECR) • Incidence de signes et symptômes cliniques des BCVC
Critères d'inclusion et d'exclusion	Inclusion : <ul style="list-style-type: none"> • ECR • CVC imprégnés d'un agent antimicrobien comparativement à des CVC non imprégnés (standards). • Présence d'au moins une mesure des BCVC, de la colonisation du cathéter ou de signes et symptômes cliniques des BCVC. Exclusion : <ul style="list-style-type: none"> • Présence de données intérimaires. • CVC imprégnés sur place (<i>in-house</i>).
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots-clés utilisés et stratégie de recherche disponibles.
Bases de données	MEDLINE (OVID) (1985 à 2005), EMBASE (1985 à 2005), SCI/Web of Science (1985 à 2005), DARE (1985 à 2005), SCI/ISI, The Cochrane Library (1985 à 2005). Recherche dans la littérature grise : rapport d'ETMIS (1985–2005), données issues de résumés de congrès, de conférences et de correspondances (1990-2005).
Sélection des études	Au moins deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Critères du <i>Center for Review and Dissemination</i> (Rapport No. 4, Université de York)
Extraction des données	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : implication d'un troisième évaluateur.
Type d'analyses statistiques	Analyses réalisées avec le logiciel <i>Review Manager</i> . Rapports de cotes (RC) calculés depuis le modèle Peto (effet fixe) pour l'incidence des BCVC. Risques relatifs (RR) calculés depuis le modèle Peto (effet fixe) pour l'incidence de la colonisation du cathéter. Modèle DerSimonian-Laird (effet aléatoire) utilisé selon la présence ou non d'hétérogénéité statistique (I^2).
Biais de publication	Graphique en entonnoir.
Nombre d'ECR retenus	32 ECR (globalement, la qualité des méthodologique des études est faible, selon les auteurs).
Conflits d'intérêt	Un auteur est directeur du Programme d'ETMIS du NIHR (<i>National Institute for Health Research</i> , Angleterre). Son employeur est remboursé pour le temps alloué aux fonctions de directeur du Programme. Il est également rédacteur en chef des monographies en évaluation des technologies de la santé, mais n'a pas été impliqué dans le processus de rédaction de ce rapport.

Lai et al., 2013 [6] – Revue systématique avec méta-analyse	
Objectifs primaires	Évaluer l'efficacité, la sécurité et le rapport coût-efficacité des CVC imprégnés d'un agent antimicrobien sur l'incidence des septicémies et des BCVC ainsi que sur le taux de mortalité chez l'adulte pour qui un CVC est requis.
Objectifs secondaires	Effectuer des analyses de sous-groupes selon la durée de la cathétérisation, le type d'enduit du CVC, le milieu de soins, le niveau de risque des patients.
Population	Adultes hospitalisés pour qui un CVC est requis
Intervention	CVC imprégnés ou enrobés d'un agent antimicrobien
Comparateurs	CVC non imprégnés (standards) CVC imprégnés d'un agent antimicrobien différent
Indicateurs	<p>Primaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidence des septicémies (selon la définition développée pendant l'<i>International Sepsis Definition Conference</i> – 2001) • Incidence des BCVC (selon la définition des CDC – 2011) • Taux de mortalité (toutes causes) <p>Secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidence des infections locales liées aux cathéters (selon la définition des CDC – 2011) • Incidence de la CC (selon la définition des CDC – 2011) • Incidence de la CC par un microorganisme résistant issu d'une culture du cathéter • Incidence de la colonisation de la peau ou du site d'insertion du cathéter selon la définition des CDC – 2011) • Taux de mortalité liée aux BCVC • Incidence des effets indésirables (irritation de la peau, dermatite de contact, thrombophlébite, thromboembolie veineuse, choc anaphylactique) • Incidence des défaillances ou bris de cathéter, des retraits de cathéters prématurés • Taux d'utilisation d'antibiotiques • Durée du séjour hospitalier • Coûts des soins • Qualité de vie (mesurée selon des échelles standardisées)
Critères d'inclusion et d'exclusion	<p>Inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECR, études quasi-expérimentales, randomisées par grappes réalisés chez l'adulte hospitalisé. • CVC imprégnés ou enduits d'un agent antimicrobien comparés à des CVC non imprégnés ou imprégnés d'un antimicrobien différent. <p>Exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Devis d'études croisées (<i>cross over studies</i>). • Patients sous hémodialyse. • Études réalisées chez l'enfant.
Langues	Aucune restriction appliquée.
Stratégie de recherche documentaire	Mots clés utilisés et stratégie de recherche disponibles.
Bases de données	MEDLINE (1950 à mars 2012), EMBASE (1980 à mars 2012), CINAHL (1982 à mars 2012), Cochrane Central Register of Controlled Trials (no. 3, 2012). Recherche de protocoles publiés.
Sélection des études	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Évaluation de la qualité méthodologique	Deux évaluateurs indépendants. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Critères pour évaluer la qualité méthodologique	Critères définis par les auteurs : génération de séquence, méthode de randomisation, insu, description du suivi incluant les abandons (<i>drop out</i>), autres critères.
Extraction des données	Données extraites par un évaluateur puis contrevérifiées par deux autres évaluateurs de manière indépendante. Désaccords : discussion entre les évaluateurs.
Type d'analyses statistiques	Analyses réalisées avec le logiciel <i>Review Manager</i> . Risques relatifs (RR) calculés depuis le modèle Mantel-Haenszel (effet fixe ou aléatoire).
Biais de publication	Graphique en entonnoir.
Nombre d'ECR retenus	56 ECR (pour la majorité des études, le risque de biais est faible ou incertain, selon les auteurs).
Conflits d'intérêt	Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

ANNEXE 7 – RÉPARTITION DES ÉTUDES ORIGINALES INCLUSES DANS LES REVUES SYSTÉMATIQUES SELON LES INDICATEURS D'EFFICACITÉ PRIMAIRES

Auteur (année) [réf.]	Falagas <i>et al.</i> (2007) [24]			Niël-Weise <i>et al.</i> (2007) [25]		Niël-Weise <i>et al.</i> (2008) [26]		Casey <i>et al.</i> (2008) [23]			Hockenhuil <i>et al.</i> (2008) [9]			Lai <i>et al.</i> (2013) [6]			
	Études incluses	BCVC	Colonisation du cathéter	Études incluses	BCVC	Études incluses	BCVC	Études incluses	BCVC	Colonisation du cathéter	Études incluses	BCVCC	Colonisation du cathéter	Études incluses	Septicémie	BCVC	Colonisation du cathéter
Abdelkefi <i>et al.</i> , 2007 ^a [22]														x		x	
Arvaniti <i>et al.</i> , 2012 [75]														x	x	x	x
Babycos <i>et al.</i> , 1993 [69]											x	x		x		x	
Bach <i>et al.</i> , 1996 ^a [70]											x	x	x	x		x	x
Bach <i>et al.</i> , 1996 ^b [37]				x	x			x	x	x				x		x	
Bach <i>et al.</i> , 1999 [61]								x	x	x	x			x		x	x
Bennegard <i>et al.</i> , 1992 ^a [76]														x			
Bong <i>et al.</i> , 2003 [53]						x	x				x	x	x	x		x	x
Boswald <i>et al.</i> , 1999 ^a [71]											x	x	x	x		x	x
Brun-Buisson <i>et al.</i> , 2004 [38]				x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Camargo <i>et al.</i> , 2009 [77]														x		x	x
Carrasco <i>et al.</i> , 2004 [39]				x	x						x			x		x	x
Ciresi <i>et al.</i> , 1996 [54]						x	x	x	x	x				x		x	x
Chatzinikolaou <i>et al.</i> , 2003 ^c [29]	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x				
Collin <i>et al.</i> , 1999 ^a [40]				x	x			x	x	x	x	x	x	x			x
Corral <i>et al.</i> , 2003 [41]				x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Darouiche <i>et al.</i> , 1999 [31]	x	x	x	x	x			x	x	x	x			x		x	x
Darouiche <i>et al.</i> , 2005 [30]	x	x	x											x		x	x
Dunser <i>et al.</i> , 2005 [62]								x		x				x	x		x
Fraenkel <i>et al.</i> , 2006 [32]	x	x	x	x	x			x	x	x				x		x	x
George <i>et al.</i> , 1997 [42]				x	x						x			x		x	x
Goldschmidt <i>et al.</i> , 1995 [63]								x	x	x				x		x	x
Hanna <i>et al.</i> , 2004 [33]	x	x				x	x	x	x		x	x		x		x	
Hannan <i>et al.</i> , 1999 [43]				x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Harter <i>et al.</i> , 2002 [55]						x	x	x	x					x		x	
Heard <i>et al.</i> , 1998 [44]				x	x			x	x	x				x		x	x
Jaeger <i>et al.</i> , 2001 [56]						x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x
Jaeger <i>et al.</i> , 2005 [57]						x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x
Kahveci <i>et al.</i> , 2005 [78]														x		x	x
Kalfon <i>et al.</i> , 2007 [64]								x	x	x				x		x	x
Kamal <i>et al.</i> , 1991 ^b [79]														x		x	x
Leon <i>et al.</i> , 2004 [34]	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Logghe <i>et al.</i> , 1997 [58]						x	x	x	x		x	x		x	x	x	

Auteur (année) [réf.]	Falagas <i>et al.</i> (2007) [24]			Niël-Weise <i>et al.</i> (2007) [25]		Niël-Weise <i>et al.</i> (2008) [26]		Casey <i>et al.</i> (2008) [23]			Hockenull <i>et al.</i> (2008) [9]			Lai <i>et al.</i> (2013) [6]			
	Études incluses	BCVC	Colonisation du cathéter	Études incluses	BCVC	Études incluses	BCVC	Études incluses	BCVC	Colonisation du cathéter	Études incluses	BCVCC	Colonisation du cathéter	Études incluses	Septicémie	BCVC	Colonisation du cathéter
Maki <i>et al.</i> , 1988 [80]														x	x	x	x
Maki <i>et al.</i> , 1997 [45]				x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Marik <i>et al.</i> , 1999 [46]				x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Mer <i>et al.</i> , 2009 [81]														x		x	x
Moretti <i>et al.</i> , 2005 [47]				x	x			x	x	x				x	x	x	x
Moss <i>et al.</i> , 2000 [72]											x			x	x		x
Osma <i>et al.</i> , 2006 [48]				x	x			x	x	x				x		x	x
Ostenford <i>et al.</i> , 2005 ^b [59]						x	x	x	x	x				x		x	x
Pemberton <i>et al.</i> , 1996 [60]						x	x	x	x		x	x		x		x	
Pierce <i>et al.</i> , 2000 ^{a,c} [49]				x	x												
Raad <i>et al.</i> , 1997 [35]	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Raad <i>et al.</i> , 1998 [82]														x			x
Ranucci <i>et al.</i> , 2003 [65]								x	x	x	x			x		x	x
Rupp <i>et al.</i> , 2005 [50]				x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Sheng <i>et al.</i> , 2000 [51]				x	x			x	x	x	x	x	x	x		x	x
Sheretz <i>et al.</i> , 1996 [83]														x		x	
Smith <i>et al.</i> , 1995 ^b [84]														x	x		x
Stoiser <i>et al.</i> , 2002 [66]								x		x	x	x	x	x	x		x
Tennenberg <i>et al.</i> , 1997 [67]								x	x	x	x	x	x	x		x	x
Theaker <i>et al.</i> , 2002 [73]											x		x	x	x	x	x
Thornton <i>et al.</i> , 1996 ^b [85]														x			x
Trerotola <i>et al.</i> , 1998 ^c [74]											x		x				
van Heerden <i>et al.</i> , 1996 ^a [68]								x		x	x		x	x			x
van Vliet <i>et al.</i> , 2001 [86]														x			x
Walz <i>et al.</i> , 2010 [87]														x	x	x	x
Yucel <i>et al.</i> , 2004 [36]	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Total	8	8	7	21	21	9	9	34	31	30	32	23	22	56	13	46	47

a : études incluant des patients âgés de moins de 18 ans.

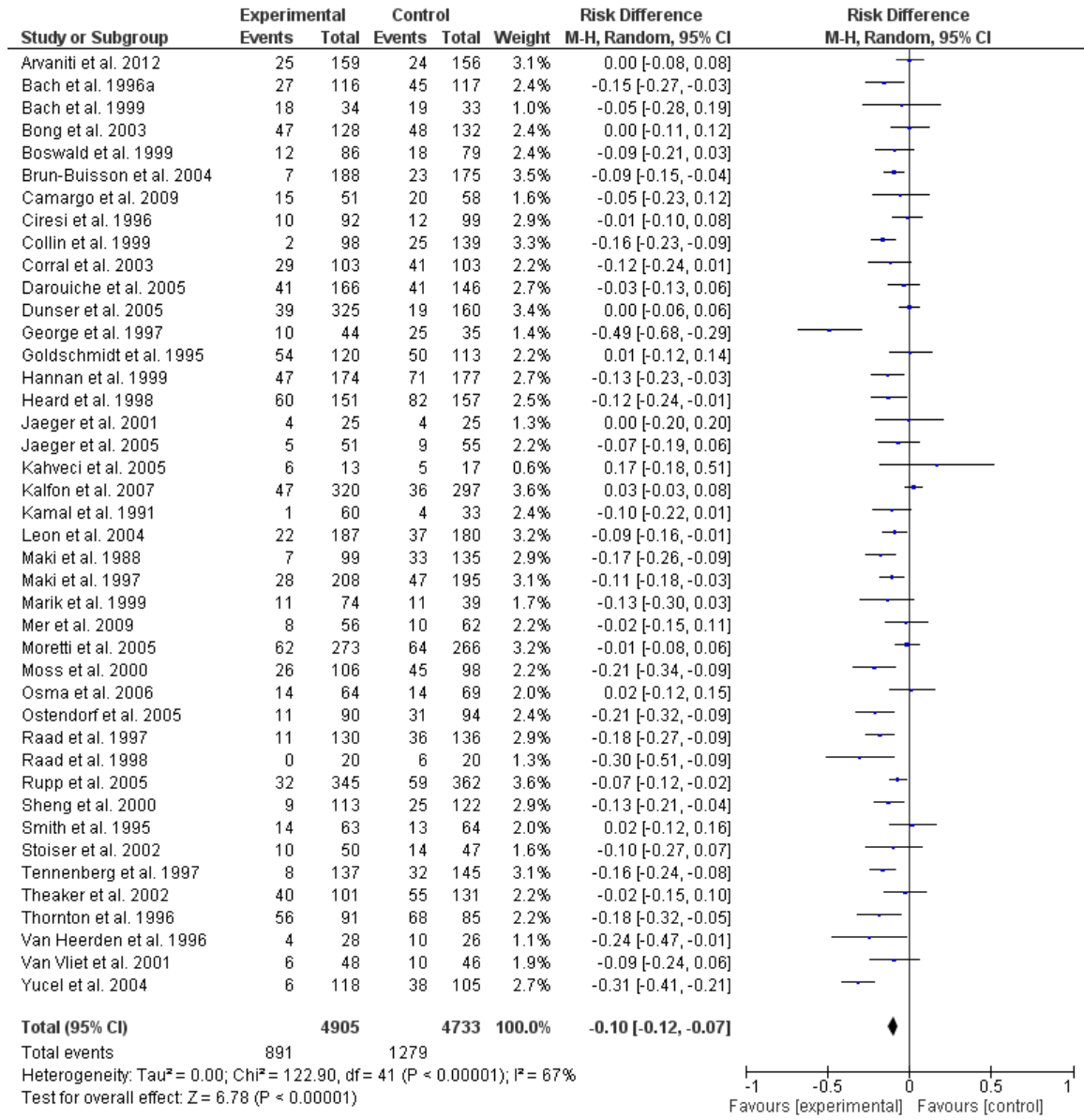
b : études ne précisant pas l'âge des patients.

c : études non incluses dans la méta-analyse de Lai *et al.*, 2013.

ANNEXE 8 – DIFFÉRENCES DE RISQUE RELIÉES À L'UTILISATION DES CVC-AM COMPARATIVEMENT AUX CVC STANDARDS POUR CHACUN DES INDICATEURS D'EFFICACITÉ PRIMAIRES (ESTIMÉES À PARTIR DES ECR RETENUS DE LA MÉTA-ANALYSE DE LAI ET AL.)

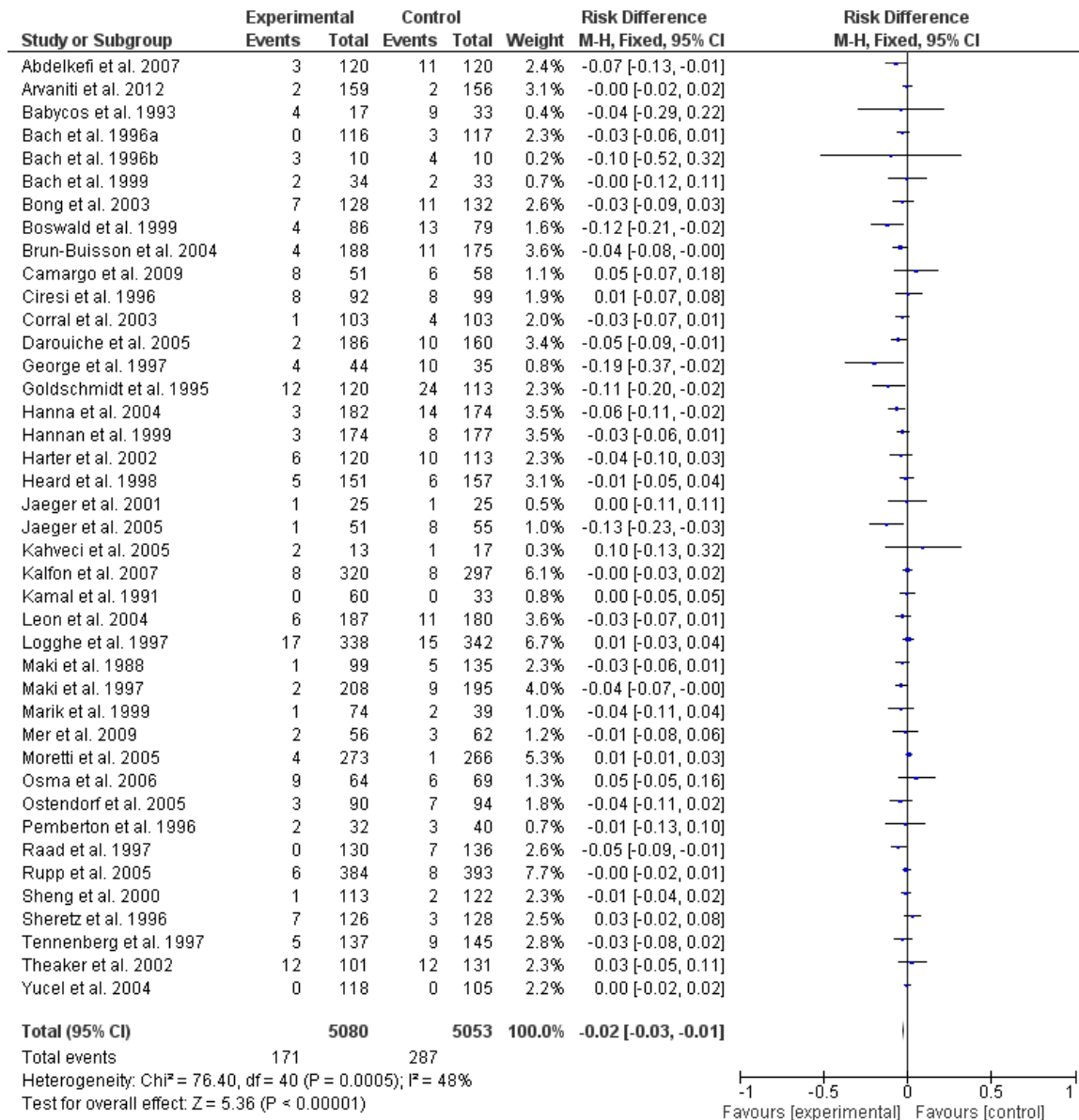
COMPARAISON 1 – COLONISATION DU CATHÉTER

CVC-AM VERSUS STANDARDS



COMPARAISON 2 – BACTÉRIÉMIES ASSOCIÉES À UN CVC

CVC-AM VS STANDARDS



RÉFÉRENCES

- [1] Shea B, Grimshaw J, Wells G, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*. 2007; 7(1): 10.
- [2] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010; 182(18): E839-42.
- [3] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*. 2011; 39(4 SUPPL.): S1-S34.
- [4] Girard R, Comby C, Jacques D. Alcoholic povidone-iodine or chlorhexidine-based antiseptic for the prevention of central venous catheter-related infections: In-use comparison. *Journal of Infection and Public Health*. 2012; 5(1): 35-42.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003; 29(4): 530-8.
- [6] Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O'Riordan E, Pau WS, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: Cd007878.
- [7] Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007; 204(4): 681-96.
- [8] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Surveillance des bactériémies nosocomiales dans les centres hospitaliers de soins aigus du Québec. 2013 (Version 3.0).
- [9] Hockenhull JC, Dwan K, Boland A, Smith G, Bagust A, Dundar Y, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2008; 12(12): 1-154.
- [10] Fletcher S. Catheter-related bloodstream infection. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2005; 5(2): 49-51.
- [11] Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S. Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. *American Journal of Infection Control*. 2004; 32(3): 142-6.
- [12] Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med*. 2006; 34(8): 2084-9.
- [13] Crawford AG, Fuhr JP, Jr., Rao B. Cost-benefit analysis of chlorhexidine gluconate dressing in the prevention of catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(8): 668-74.
- [14] Leon C, Alvarez-Lerma F, Ruiz-Santana S, Gonzalez V, de la Torre MV, Sierra R, et al. Antiseptic chamber-containing hub reduces central venous catheter-related infection: a prospective, randomized study. *Crit Care Med*. 2003; 31(5): 1318-24.
- [15] Elliott TS. Can antimicrobial central venous catheters prevent associated infection? *British journal of haematology*. 1999; 107(2): 235-41.
- [16] Mermel LA, Stolz SM, Maki DG. Surface antimicrobial activity of heparin-bonded and antiseptic-impregnated vascular catheters. *The Journal of infectious diseases*. 1993; 167(4): 920-4.
- [17] Pai MP, Pendland SL, Danziger LH. Antimicrobial-coated/bonded and -impregnated intravascular catheters. *Ann Pharmacother*. 2001; 35(10): 1255-63.
- [18] Trooskin SZ, Donetz AP, Harvey RA, Greco RS. Prevention of catheter sepsis by antibiotic bonding. *Surgery*. 1985; 97(5): 547-51.
- [19] Rosenberg B, Van Camp L, Grimley EB, Thomson AJ. The inhibition of growth or cell division in *Escherichia coli* by different ionic species of platinum(IV) complexes. *The Journal of biological chemistry*. 1967; 242(6): 1347-52.
- [20] Kang S, Pinault M, Pfefferle LD, Elimelech M. Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity. *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids*. 2007; 23(17): 8670-3.

- [21] Narayan RJ, Abernathy H, Riester L, Berry CJ, Brigmon R. Antimicrobial properties of diamond-like carbon-silver-platinum nanocomposite thin films. *J of Materi Eng and Perform*. 2005; 14(4): 435-40.
- [22] Abdelkefi A, Achour W, Ben Othman T, Ladeb S, Torjman L, Lakhal A, et al. Use of heparin-coated central venous lines to prevent catheter-related bloodstream infection. *The journal of supportive oncology*. 2007; 5(6): 273-8.
- [23] Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TS. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(12): 763-76.
- [24] Falagas ME, Fragoulis K, Bliiziotis IA, Chatzinikolaou I. Rifampicin-impregnated central venous catheters: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007; 59(3): 359-69.
- [25] Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ. Anti-infective-treated central venous catheters: a systematic review of randomized controlled trials. *Intensive Care Medicine*. 2007; 33(12): 2058-68.
- [26] Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ. Anti-infective-treated central venous catheters for total parenteral nutrition or chemotherapy: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*. 2008; 69(2): 114-23.
- [27] Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, Caplan RA, Connis RT, Domino KB, et al. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*. 2012; 116(3): 539-73.
- [28] Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2013; 31(10): 1357-70.
- [29] Chatzinikolaou I, Finkel K, Hanna H, Boktour M, Foringer J, Ho T, et al. Antibiotic-coated hemodialysis catheters for the prevention of vascular catheter-related infections: a prospective, randomized study. *Am J Med*. 2003; 115(5): 352-7.
- [30] Darouiche RO, Berger DH, Khardori N, Robertson CS, Wall MJ, Jr., Metzler MH, et al. Comparison of antimicrobial impregnation with tunneling of long-term central venous catheters: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2005; 242(2): 193-200.
- [31] Darouiche RO, Raad, II, Heard SO, Thornby JL, Wenker OC, Gabrielli A, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 340(1): 1-8.
- [32] Fraenkel D, Rickard C, Thomas P, Faoagali J, George N, Ware R. A prospective, randomized trial of rifampicin-minocycline-coated and silver-platinum-carbon-impregnated central venous catheters. *Critical Care Medicine*. 2006; 34(3): 668-75.
- [33] Hanna H, Benjamin R, Chatzinikolaou I, Alakech B, Richardson D, Mansfield P, et al. Long-term silicone central venous catheters impregnated with minocycline and rifampin decrease rates of catheter-related bloodstream infection in cancer patients: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22(15): 3163-71.
- [34] Leon C, Ruiz-Santana S, Rello J, de la Torre MV, Valles J, Alvarez-Lerma F, et al. Benefits of minocycline and rifampin-impregnated central venous catheters. A prospective, randomized, double-blind, controlled, multicenter trial. *Intensive Care Med*. 2004; 30(10): 1891-9.
- [35] Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med*. 1997; 127(4): 267-74.
- [36] Yucel N, Lefering R, Maegele M, Max M, Rossaint R, Koch A, et al. Reduced colonization and infection with miconazole-rifampicin modified central venous catheters: a randomized controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54(6): 1109-15.
- [37] Bach A, Schmidt H, Bottiger B, Schreiber B, Bohrer H, Motsch J, et al. Retention of antibacterial activity and bacterial colonization of antiseptic-bonded central venous catheters. *J Antimicrob Chemother*. 1996; 37(2): 315-22.
- [38] Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet JP, Cochard JF, Cohen Y, Nitenberg G. Prevention of intravascular catheter-related infection with newer chlorhexidine-silver sulfadiazine-coated catheters: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2004; 30(5): 837-43.

- [39] Carrasco MN, Bueno A, de las Cuevas C, Jimenez S, Salinas I, Sartorius A, et al. Evaluation of a triple-lumen central venous heparin-coated catheter versus a catheter coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2004; 30(4): 633-8.
- [40] Collin GR. Decreasing catheter colonization through the use of an antiseptic-impregnated catheter: a continuous quality improvement project. *Chest.* 1999; 115(6): 1632-40.
- [41] Corral L, Nolla-Salas M, Ibanez-Nolla J, Leon MA, Diaz RM, Cruz Martin M, et al. A prospective, randomized study in critically ill patients using the Oligon Vantex catheter. *J Hosp Infect.* 2003; 55(3): 212-9.
- [42] George SJ, Vuddamalay P, Boscoe MJ. Antiseptic-impregnated central venous catheters reduce the incidence of bacterial colonization and associated infection in immunocompromised transplant patients. *European journal of anaesthesiology.* 1997; 14(4): 428-31.
- [43] Hannan M, Juste RN, Umasanker S, Glendenning A, Nightingale C, Azadian B, et al. Antiseptic-bonded central venous catheters and bacterial colonisation. *Anaesthesia.* 1999; 54(9): 868-72.
- [44] Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, McLean S, Brueggemann A, Napolitano LM, et al. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med.* 1998; 158(1): 81-7.
- [45] Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997; 127(4): 257-66.
- [46] Marik PE, Abraham G, Careau P, Varon J, Fromm RE, Jr. The ex vivo antimicrobial activity and colonization rate of two antimicrobial-bonded central venous catheters. *Crit Care Med.* 1999; 27(6): 1128-31.
- [47] Moretti EW, Ofstead CL, Kristy RM, Wetzler HP. Impact of central venous catheter type and methods on catheter-related colonization and bacteraemia. *J Hosp Infect.* 2005; 61(2): 139-45.
- [48] Osma S, Kahveci SF, Kaya FN, Akalin H, Ozakin C, Yilmaz E, et al. Efficacy of antiseptic-impregnated catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infections in patients in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2006; 62(2): 156-62.
- [49] Pierce CM, Wade A, Mok Q. Heparin-bonded central venous lines reduce thrombotic and infective complications in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2000; 26(7): 967-72.
- [50] Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, et al. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005; 143(8): 570-80.
- [51] Sheng WH, Ko WJ, Wang JT, Chang SC, Hsueh PR, Luh KT. Evaluation of antiseptic-impregnated central venous catheters for prevention of catheter-related infection in intensive care unit patients. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2000; 38(1): 1-5.
- [52] Leon C, Ariza J. [Guidelines for the treatment of short-term intravascular catheter-related infections in adults; SEIMC-SEMICYUC Consensus Conference]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22(2): 92-101.
- [53] Bong JJ, Kite P, Wilco MH, McMahon MJ. Prevention of catheter related bloodstream infection by silver iontophoretic central venous catheters: a randomised controlled trial. *Journal of clinical pathology.* 2003; 56(10): 731-5.
- [54] Ciresi DL, Albrecht RM, Volkens PA, Scholten DJ. Failure of antiseptic bonding to prevent central venous catheter-related infection and sepsis. *Am Surg.* 1996; 62(8): 641-6.
- [55] Harter C, Salwender HJ, Bach A, Egerer G, Goldschmidt H, Ho AD. Catheter-related infection and thrombosis of the internal jugular vein in hematologic-oncologic patients undergoing chemotherapy: a prospective comparison of silver-coated and uncoated catheters. *Cancer.* 2002; 94(1): 245-51.
- [56] Jaeger K, Osthaus A, Heine J, Ruschulte H, Kuhlmann C, Weissbrodt H, et al. Efficacy of a benzalkonium chloride-impregnated central venous catheter to prevent catheter-associated infection in cancer patients. *Chemotherapy.* 2001; 47(1): 50-5.
- [57] Jaeger K, Zenz S, Juttner B, Ruschulte H, Kuse E, Heine J, et al. Reduction of catheter-related infections in neutropenic patients: a prospective controlled randomized trial using a chlorhexidine and silver sulfadiazine-impregnated central venous catheter. *Ann Hematol.* 2005; 84(4): 258-62.
- [58] Logghe C, Van Ossel C, D'Hoore W, Ezzedine H, Wauters G, Haxhe JJ. Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients: a randomized controlled trial. *J Hosp Infect.* 1997; 37(2): 145-56.

- [59] Ostendorf T, Meinhold A, Harter C, Salwender H, Egerer G, Geiss HK, et al. Chlorhexidine and silver-sulfadiazine coated central venous catheters in haematological patients--a double-blind, randomised, prospective, controlled trial. *Support Care Cancer*. 2005; 13(12): 993-1000.
- [60] Pemberton LB, Ross V, Cuddy P, Kremer H, Fessler T, McGurk E. No difference in catheter sepsis between standard and antiseptic central venous catheters. A prospective randomized trial. *Arch Surg*. 1996; 131(9): 986-9.
- [61] Bach A, Eberhardt H, Frick A, Schmidt H, Bottiger BW, Martin E. Efficacy of silver-coating central venous catheters in reducing bacterial colonization. *Crit Care Med*. 1999; 27(3): 515-21.
- [62] Dunser MW, Mayr AJ, Hinterberger G, Florl CL, Ulmer H, Schmid S, et al. Central venous catheter colonization in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study comparing standard with two antiseptic-impregnated catheters. *Anesth Analg*. 2005; 101(6): 1778-84.
- [63] Goldschmidt H, Hahn U, Salwender HJ, Haas R, Jansen B, Wolbring P, et al. Prevention of catheter-related infections by silver coated central venous catheters in oncological patients. *Zentralblatt fur Bakteriologie : international journal of medical microbiology*. 1995; 283(2): 215-23.
- [64] Kalfon P, de Vaumas C, Samba D, Boulet E, Lefrant JY, Eyraud D, et al. Comparison of silver-impregnated with standard multi-lumen central venous catheters in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007; 35(4): 1032-9.
- [65] Ranucci M, Isgro G, Giomarelli PP, Pavesi M, Luzzani A, Cattabriga I, et al. Impact of oligon central venous catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med*. 2003; 31(1): 52-9.
- [66] Stoiser B, Kofler J, Staudinger T, Georgopoulos A, Lugauer S, Guggenbichler JP, et al. Contamination of central venous catheters in immunocompromised patients: a comparison between two different types of central venous catheters. *J Hosp Infect*. 2002; 50(3): 202-6.
- [67] Tennenberg S, Lieser M, McCurdy B, Boomer G, Howington E, Newman C, et al. A prospective randomized trial of an antibiotic- and antiseptic-coated central venous catheter in the prevention of catheter-related infections. *Arch Surg*. 1997; 132(12): 1348-51.
- [68] van Heerden PV, Webb SA, Fong S, Golledge CL, Roberts BL, Thompson WR. Central venous catheters revisited--infection rates and an assessment of the new Fibrin Analysing System brush. *Anaesthesia and intensive care*. 1996; 24(3): 330-3.
- [69] Babycos CR, Barrocas A, Webb WR. A prospective randomized trial comparing the silver-impregnated collagen cuff with the bedside tunneled subclavian catheter. *JPEN*. 1993; 17(1): 61-3.
- [70] Bach A, Darby D, Bottiger B, Bohrer H, Motsch J, Martin E. Retention of the antibiotic teicoplanin on a hydromer-coated central venous catheter to prevent bacterial colonization in postoperative surgical patients. *Intensive Care Med*. 1996; 22(10): 1066-9.
- [71] Boswald M, Lugauer S, Regenfus A, Braun GG, Martus P, Geis C, et al. Reduced rates of catheter-associated infection by use of a new silver-impregnated central venous catheter. *Infection*. 1999; 27 Suppl 1: S56-60.
- [72] Moss HA, Tebbs SE, Faroqui MH, Herbst T, Isaac JL, Brown J, et al. A central venous catheter coated with benzalkonium chloride for the prevention of catheter-related microbial colonization. *European journal of anaesthesiology*. 2000; 17(11): 680-7.
- [73] Theaker C, Juste R, Lucas N, Tallboys C, Azadian B, Soni N. Comparison of bacterial colonization rates of antiseptic impregnated and pure polymer central venous catheters in the critically ill. *J Hosp Infect*. 2002; 52(4): 310-2.
- [74] Trerotola SO, Johnson MS, Shah H, Kraus MA, McKusky MA, Ambrosius WT, et al. Tunneled hemodialysis catheters: use of a silver-coated catheter for prevention of infection--a randomized study. *Radiology*. 1998; 207(2): 491-6.
- [75] Arvaniti K, Lathyris D, Clouva-Molyvdas P, Haidich AB, Mouloudi E, Synnefaki E, et al. Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard multilumen central venous catheters for prevention of associated colonization and infections in intensive care unit patients: A multicenter, randomized, controlled study. *Critical Care Medicine*. 2012; 40(2): 420-9.
- [76] Bennegard K, Curelaru I, Gustavsson B, Linder LE, Zachrisson BF. Material thrombogenicity in central venous catheterization. I. A comparison between uncoated and heparin-coated, long antebrachial, polyethylene catheters. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1982; 26(2): 112-20.

- [77] Camargo LF, Marra AR, Buchele GL, Sogayar AM, Cal RG, de Sousa JM, et al. Double-lumen central venous catheters impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine to prevent catheter colonisation in the intensive care unit setting: a prospective randomised study. *J Hosp Infect.* 2009; 72(3): 227-33.
- [78] Kahveci F KF, Osmar S, Kutlay O. Influence of antiseptic-impregnated central venous catheters on catheter colonization and catheter-related bacteremia incidences in patients receiving TPN. *Journal of Turkish Society of Anaesthesiology.* 2005; 33(4): 321-7.
- [79] Kamal GD, Pfaller MA, Rempe LE, Jebson PJ. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. A prospective, randomized, controlled trial. *JAMA.* 1991; 265(18): 2364-8.
- [80] Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Ringer M, Helgeson RB. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med.* 1988; 85(3): 307-14.
- [81] Mer M, Duse AG, Galpin JS, Richards GA. Central venous catheterization: a prospective, randomized, double-blind study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2009; 15(1): 19-26.
- [82] Raad, II, Darouiche RO, Hachem R, Abi-Said D, Safar H, Darnule T, et al. Antimicrobial durability and rare ultrastructural colonization of indwelling central catheters coated with minocycline and rifampin. *Crit Care Med.* 1998; 26(2): 219-24.
- [83] Sherertz RJ, Heard SO, Raad, II, Gentry L, Bowton D, Scuderi P, et al. Gamma radiation-sterilized, triple-lumen catheters coated with a low concentration of chlorhexidine were not efficacious at preventing catheter infections in intensive care unit patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40(9): 1995-7.
- [84] Smith HO, DeVictoria CL, Garfinkel D, Anderson P, Goldberg GL, Soeiro R, et al. A prospective randomized comparison of an attached silver-impregnated cuff to prevent central venous catheter-associated infection. *Gynecologic oncology.* 1995; 58(1): 92-100.
- [85] Thornton J, Todd NJ, Webster NR. Central venous line sepsis in the intensive care unit. A study comparing antibiotic coated catheters with plain catheters. *Anaesthesia.* 1996; 51(11): 1018-20.
- [86] van Vliet J, Leusink JA, de Jongh BM, de Boer A. A comparison between two types of central venous catheters in the prevention of catheter-related infections: The importance of performing all the relevant cultures. *Clinical Intensive Care.* 2001; 12(3): 135-40.
- [87] Walz JM, Avelar RL, Longtine KJ, Carter KL, Mermel LA, Heard SO. Anti-infective external coating of central venous catheters: a randomized, noninferiority trial comparing 5-fluorouracil with chlorhexidine/silver sulfadiazine in preventing catheter colonization. *Crit Care Med.* 2010; 38(11): 2095-102.
- [88] Marin MG, Lee JC, Skurnick JH. Prevention of nosocomial bloodstream infections: effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. *Crit Care Med.* 2000; 28(9): 3332-8.
- [89] Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Jama.* 1999; 281(3): 261-7.
- [90] Faber M, Leysen J, Bridts C, Sabato V, De Clerck LS, Ebo DG. Allergy to chlorhexidine: beware of the central venous catheter. *Acta anaesthesiologica Belgica.* 2012; 63(4): 191-4.
- [91] Khoo A, Oziemski P. Chlorhexidine impregnated central venous catheter inducing an anaphylactic shock in the intensive care unit. *Heart, lung & circulation.* 2011; 20(10): 669-70.
- [92] Kluger M. Anaphylaxis to chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anaesthesia and intensive care.* 2003; 31(6): 697-8.
- [93] Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous [correction of nervous] catheter. *Anesthesiology.* 1997; 87(5): 1242-4.
- [94] Pittaway A, Ford S. Allergy to chlorhexidine-coated central venous catheters revisited. *British journal of anaesthesia.* 2002; 88(2): 304-5; author reply 5.
- [95] Stephens R, Mythen M, Kallis P, Davies DW, Egner W, Rickards A. Two episodes of life-threatening anaphylaxis in the same patient to a chlorhexidine-sulphadiazine-coated central venous catheter. *British journal of anaesthesia.* 2001; 87(2): 306-8.
- [96] Terazawa E, Shimonaka H, Nagase K, Masue T, Dohi S. Severe anaphylactic reaction due to a chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anesthesiology.* 1998; 89(5): 1296-8.
- [97] Toomey M. Preoperative chlorhexidine anaphylaxis in a patient scheduled for coronary artery bypass graft: a case report. *AANA journal.* 2013; 81(3): 209-14.

- [98] Yasukawa T, Fujita Y, Sari A. Antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Engl J Med*. 1999; 340(22): 1762.
- [99] Guleri A, Kumar A, Morgan RJ, Hartley M, Roberts DH. Anaphylaxis to chlorhexidine-coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012; 13(3): 171-4.
- [100] Jee R, Nel L, Gnanakumaran G, Williams A, Eren E. Four cases of anaphylaxis to chlorhexidine impregnated central venous catheters: a case cluster or the tip of the iceberg? *British journal of anaesthesia*. 2009; 103(4): 614-5.
- [101] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Surveillance provinciale des infections nosocomiales - Bactériémies sur cathéters centraux aux soins intensifs, résultats de surveillance 2012-2013. 2013.
- [102] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Rapport de surveillance - Surveillance provinciale des bactériémies nosocomiales sur cathéters centraux aux soins intensifs (AVRIL 2011-MARS 2012). 2012.
- [103] Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Peetermans WE. Catheter-tip colonization as a surrogate end point in clinical studies on catheter-related bloodstream infection: how strong is the evidence? *Clin Infect Dis*. 2002; 35(9): 1053-8.
- [104] Timsit JF, Dubois Y, Minet C, Bonadona A, Lugosi M, Ara-Somohano C, et al. New challenges in the diagnosis, management, and prevention of central venous catheter-related infections. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2011; 32(2): 139-50.
- [105] Bouza E, Munoz P, Burillo A, Lopez-Rodriguez J, Fernandez-Perez C, Perez MJ, et al. The challenge of anticipating catheter tip colonization in major heart surgery patients in the intensive care unit: are surface cultures useful? *Crit Care Med*. 2005; 33(9): 1953-60.
- [106] Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin 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.

CHU DE QUÉBEC

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ ET DE LA PLANIFICATION STRATÉGIQUE

Module Évaluation - Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé (UETMIS)

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay, Édifice D, D7-724

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682 — Télécopieur : 418 525-4028