

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le mercredi 16 octobre 2019 à Poitiers
par **Mme Juliette PAITRAULT**

Antiseptie cutanée avec Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, pour la prévention de la colonisation et de l'échec du cathéter (Protocole CLEAN3) : un essai ouvert, monocentrique, randomisé, contrôlé.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres :

Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Madame le Docteur Sarah THEVENOT

Monsieur le Docteur Rémi COUDROY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bertrand DRUGEON

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le mercredi 16 octobre 2019 à Poitiers
par **Mme Juliette PAITRAULT**

Antiseptie cutanée avec Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, pour la prévention de la colonisation et de l'échec du cathéter (Protocole CLEAN3) : un essai ouvert, monocentrique, randomisé, contrôlé.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres :

Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Madame le Docteur Sarah THEVENOT

Monsieur le Docteur Rémi COUDROY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bertrand DRUGEON

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie

- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Je tiens à remercier Pr MIMOZ Olivier de m'avoir permis de participer à cette étude, et de son soutien lors de la réalisation de cette dernière, pour son partage de connaissances ainsi que le temps qu'il a consacré à cette recherche.

Je tiens à remercier Dr DRUGEON Bertrand, mon directeur de thèse qui m'a été d'une grande aide quant à la rédaction de cette thèse ainsi que de son support pour la réalisation de cette étude.

Je remercie également les Pr BURUCOA, Dr THEVENOT et Dr COUDROY pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de consacrer du temps à mon exposé.

Je remercie les membres de l'équipe de cette étude CLEAN 3, en leur nom de Dr O'NEILL Roderick, Mme CAILLAUD Diane, Mr SEMANAUD Clément et Mr LASALLE Mathieu.

Je remercie tous les membres des équipes du CHU qui ont fait l'effort de participer et de respecter le protocole de CLEAN 3.

Je remercie évidemment chaque patient qui a accepté de participer à cette étude.

Je remercie également Pr FRASCAT Denis pour son aide quant aux statistiques de l'étude.

Je remercie ma famille et mes amis pour leur soutien constant et sans limite durant ces années chronophages et intenses.

Liste des abréviations

CHG	Chlorhexidine
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CR-BSI	Catheter related bloodstream infection : Bactériémie liée au cathéter
CVC	Cathéter veineux central
CVP	Cathéter veineux périphérique
MH	Matériel habituel
PAS	Pression artérielle systolique
PVI	Povidone-iodée
SFHH	Société Française d'Hygiène Hospitalière
UFC	Unité formant colonie

Table des matières

INTRODUCTION	1
METHODE	3
Schéma de l'étude	3
Participants à l'étude et critères d'éligibilité.....	4
Déroulement de l'étude.....	5
Objectifs & critères de jugement	9
Nombre de sujets nécessaire	11
Randomisation	12
Analyse statistique	12
Analyse de sécurité.....	13
RESULTATS	14
Critère de jugement principal.....	16
Critères de jugement secondaires	17
DISCUSSION	19
CONCLUSION	21
ANNEXES	22
ANNEXE I – Suivi du patient	22
ANNEXE II - Evènements indésirables	23
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	25
RESUME	28
SERMENT D'HIPPOCRATE	29

INTRODUCTION

Les cathéters intra-veineux périphériques (CVP) sont les dispositifs médicaux invasifs les plus fréquemment utilisés dans les hôpitaux (1). Aux États-Unis, on compte 330 millions de dispositifs vendus chaque année, en France plus de 25 millions de CVP sont mis en place tous les ans (2,3). Malheureusement, environ 50-70 % des CVP échouent avant la fin du traitement, par survenue de complications pouvant être mécaniques, vasculaires ou infectieuses (4,5). Les complications mécaniques comprennent l'occlusion, l'infiltration et le retrait accidentel ; les complications vasculaires comprenant l'occlusion thrombotique veineuse et la phlébite (6).

Les complications infectieuses peuvent être bactériennes ou fongiques, ainsi que locales ou systémiques. Le risque d'infection de cathéters périphériques est plus faible que pour les cathéters veineux centraux ou artériels (0,2-0,7 épisode pour 1000 cathéters-jours), mais le nombre de CVP utilisés étant bien plus élevé, le nombre de patient victimes d'infection en lien avec un CVP est plus important que le nombre de patient souffrant d'une infection sur un CVC (7,8).

Les infections de cathéters sont principalement dues à *Staphylococcus aureus* tandis que pour les autres cathéters vasculaires, elles sont plutôt dues à des Staphylocoques à coagulase négative. Les infections sanguines à *S. aureus* sont généralement plus graves, induisant davantage d'endocardites et autres infections tissulaires, et par conséquent, sont associées à une issue plus souvent défavorable (9). Les complications sur les cathéters conduisent à l'échec de la perfusion et entraînent une interruption du traitement. Le remplacement du dispositif est responsable d'une augmentation des coûts de soins en mobilisant des ressources humaines et matérielles. Par ailleurs, il occasionne une douleur et majore l'anxiété ressentie par le patient (10). Les infections du cathéter prolongent l'hospitalisation et augmentent la mortalité (11).

La prévention de ces complications est un enjeu majeur de santé publique. Il repose sur le respect des règles d'hygiène et l'utilisation de cathéters biocompatibles. Le choix de la solution antiseptique est un élément clé. L'utilisation de solution alcoolique est recommandée (12). Bien

que la preuve d'une efficacité supérieure de la chlorhexidine sur la povidone iodée dans l'antisepsie de la peau pour la pose des cathéters veineux centraux et artériels n'est plus à démontrer, elle n'est pas certaine pour la pose des cathéters veineux périphériques (13). Aucune recommandation ne préconise l'utilisation de l'une ou l'autre solution antiseptique.

Notre hypothèse est que la préparation de la peau par de la Chlorhexidine2%-Isopropanol70% est plus efficace que la solution de PVI5%-Ethanol69% pour empêcher la colonisation des CVP.

METHODE

Cette proposition de recherche implique une approche collaborative entre les médecins urgentistes et les praticiens surveillant la survenue d'infection.

Cette recherche est intégrée au système de soins, ce qui facilite la traduction directe des données, issues de la recherche, en pratique clinique.

Lors de cette étude, il n'y a pas eu de risque potentiel supplémentaire en ce qui concerne les soins habituels pour les patients.

Schéma de l'étude

CLEAN 3 est un essai ouvert, monocentrique, randomisé, contrôlé en plan factoriel croisé.

Les patients nécessitant un CVP pendant au moins 48h sont randomisés dans un des quatre groupes concernant la désinfection cutanée et le type de cathéter utilisé. La randomisation se fait sur une base web sécurisé.

Les inclusions se sont étalées du 7 janvier 2019 au 06 septembre 2019.

Les patients sont inclus dans le service des urgences du CHU de Poitiers avant d'être hospitalisés dans un des services concernés par l'étude : gériatrie, hépato-gastro-entérologie, endocrinologie, dermatologie, neurologie, pneumologie, médecine interne, le lit porte des urgences ou l'unité d'hospitalisation d'aval (service d'hébergement).

La colonisation du cathéter sera utilisée à la place de l'infection car il s'agit de loin d'un évènement plus fréquent et il précède l'infection par cathéter.

Ce travail ne s'intéresse qu'aux données de CLEAN 3 concernant la préparation cutanée et la culture des cathéters.

Participants à l'étude et critère d'éligibilité

Tous les patients consultants dans le service d'urgence du CHU de Poitiers et nécessitant une hospitalisation dans un service concerné par l'étude et une pose de CVP sont éligibles. Un consentement écrit après une information adaptée est signé par le patient. Il est ensuite randomisé après la vérification de tous les critères d'inclusion et l'absence de tous les critères de non-inclusion. Les participants ne peuvent être inclus qu'une fois dans cette étude, et pour un seul cathéter après réussite de son insertion.

CRITERES D'INCLUSION

- Adulte (≥ 18 ans), présentant une indication clinique à un placement de CVP pour au moins 48h
- Nécessitant une hospitalisation dans les services concernés
- Capable de fournir un consentement.

CRITERES DE NON-INCLUSION

- Allergie connue à la Chlorhexidine, Povidone, Isopropanol ou Ethanol
- Participation à une autre étude clinique visant à réduire les complications des CVP
- Suspicion d'infection sanguine lors de l'insertion du cathéter
- Lésion cutanée au site d'insertion pouvant augmenter le risque d'infection de cathéter
- CVP inséré en urgence
- CVP inséré dans les deux semaines précédentes
- Présence d'un cathéter déjà en place

- Suspicion d'insertion difficile (obésité, utilisateurs de drogues IV connus, réseau veineux non visible avec garrot...)
- Patient déjà inclu dans cette étude
- Patient en phase terminale ou moribond avec espérance de vie attendue de moins d'une semaine
- Patient ne bénéficiant pas d'un régime de sécurité sociale
- Patient bénéficiant d'une protection renforcée (mineurs, personnes privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, adulte sous protection juridique)
- Femme enceinte ou allaitante
- Femme en âge de procréer sans contraception
- Absence de consentement éclairé.

Déroulement de l'étude

Afin d'homogénéiser les pratiques des différents intervenants de l'étude, principalement les infirmiers manipulant les cathéters, une formation préalable à la procédure de désinfection et à l'utilisation des différents matériels était réalisée.

Les patients sont inclus aux urgences après avoir vérifié tous les critères d'inclusion et l'absence de tous les critères de non-inclusion, après avoir recueilli le consentement écrit.

Les patients ont été randomisé selon 4 groupes en 1 pour 1 en fonction de l'antisepsie cutanée avant insertion du cathéter et du type de cathéter, suivant ce modèle de groupes :

Groupe A: (1) 5% (w/v) PVI-69% (v/v) ethanol (Bétadine alcoolique™, MEDA Pharma SAS); (2) Insyte™ Autoguard™ BC Winged, BD. = **PVI+MH**

Groupe B: (1) 2% (w/v) CHG-70% (v/v) isopropanol (ChloraPrep™, CareFusion); (2) Insyte™ Autoguard™ BC Winged, BD = **CHG + MH**

Groupe C: (1) 5% (w/v) PVI-69% (v/v) ethanol (Bétadine alcoolique™, MEDA Pharma SAS); (2) Nexiva™ single port catheter, MaxZero™ needleless connector, , PureHub™ Desinfecting Caps, Posiflush™ prefilled saline syringes, all from BD = **PVI + Bundle**

Groupe D: (1) 2% (w/v) CHG-70% (v/v) isopropanol (ChloraPrep™, CareFusion); (2) Nexiva™ single port catheter, MaxZero™ needleless connector, PureHub™ Desinfecting Caps, Posiflush™ prefilled saline syringes, all from BD = **CHG + Bundle**.

Pour éviter toute confusion, des kits de matériel CLEAN 3 correspondant à chacun des groupes ont été confectionnés. Au moment de la randomisation, une boîte est attribuée au patient et le suit tout au long de sa participation à l'étude. Les patients sont ensuite perfusés selon les modalités du groupe alloué.

Au moment de la pose de la perfusion, les poils sont tondu si l'opérateur le trouve nécessaire (ils ne sont pas rasés). L'infirmier(e) se lave les mains à l'aide d'une solution hydro alcoolique avant d'enfiler des gants non stériles. Pour minimiser le risque d'infections, l'opérateur a les cheveux attachés, il ne porte pas de bague et ses ongles sont courts. La peau du patient est désinfectée avec une solution antiseptique alcoolisée en imprimant des mouvements de va et vient au moins pendant 30 secondes.

Le cathéter alloué est inséré dans cette zone désinfectée et un pansement Tegaderm 1626W transparent (3M, St PAUL, MN 55144, USA) est appliqué. Le cathéter est inséré par un opérateur des urgences expérimenté et ayant posé plus de 50 voies veineuses périphériques. Le guidage échographique ne doit pas être utilisé dans le protocole et le pansement ne doit pas être changé, excepté s'il est souillé ou décollé.

Lors de chaque utilisation du cathéter, l'infirmier(e) se lave les mains avec une solution hydroalcoolique ou avec du savon liquide.

Dans le groupe contrôle, l'administration de traitement se fait par un robinet à trois voies (Kit 3WSC IV préassemblé), après désinfection avec un antiseptique selon le groupe de randomisation, dans le groupe « bundle » l'injection se fait à travers le connecteur anti-reflux après retrait du capuchon de désinfection.

Dans le groupe « bundle », un effet « push pause » est effectué par une solution saline stérile de 5mL dans une seringue préremplie, avant et après chaque administration de traitement IV, la remise en place du capuchon de désinfection après utilisation est systématique. (Effet « push pause » : rinçage par impulsion, en poussant et suspendant alternativement le rinçage avec une solution saline stérile, puis en appliquant une pression positive en poussant la solution de rinçage tout en serrant simultanément le tube de rallonge).

Le pansement du cathéter n'est pas refait de manière systématique, sauf s'il est sale ou non hermétique, ou si l'apparition de phénomènes locaux infectieux ou inflammatoires nécessite le retrait du cathéter. Dans ce cas, la même stratégie antiseptique est utilisée.

Le sang périphérique destiné à la culture (hémocultures) est systématiquement prélevé en cas de fièvre ($T^{\circ} > 38.5^{\circ}\text{C}$), d'hypothermie ($T^{\circ} < 36^{\circ}\text{C}$) ou de frissons, avec ensemencement des flacons aérobies et anaérobies par 10 mL de sang.

Les hémocultures sont incubées à 37° dans un système BacT/Alert pendant 7 jours pour les flacons aérobies, 5 jours pour les flacons anaérobies, et suivies conformément aux recommandations du fabricant. Tous les flacons positifs sont systématiquement étalés sur une gélose sang mouton-Columbia et incubés dans des conditions aérobies et anaérobies.

Les microbiologistes ne connaissent pas la randomisation des prélèvements reçus.

Le retrait du cathéter se fait de manière aseptique avec des gants. L'opérateur se lave les mains au préalable avec de la solution hydroalcoolique ou bien du savon et de l'eau. Après le retrait du dispositif, l'extrémité intravasculaire du cathéter est envoyée au laboratoire dans un pot

stérile et sec pour une culture quantitative. La technique de culture en bouillon de Brun-Buisson est utilisée pour définir la colonisation de la pointe du cathéter (14). Pour l'analyse du cathéter au laboratoire, 1 mL d'eau distillée stérile est versé sur le cathéter et le tube est centrifugé pendant 1 minute. Ensuite, 0.1mL de la suspension sont prélevés avec une pipette calibrée de 10 µg et étalés sur toute la surface de la gélose au sang de cheval de 90mm. Les plaques sont incubées à 35-37°C et examinées quotidiennement pendant 2 jours. Les colonies de chaque espèce sont dénombrées, les comptes corrigés pour la dilution initiale au 1/10 et les résultats quantitatifs sont rapportés en unités formant des colonies par mL. Les microbiologistes ne connaissent pas la randomisation des prélèvements reçus.

Les investigateurs ou les infirmier(e)s de recherche n'ont pas d'implication dans le retrait du matériel, ou dans la réalisation d'hémocultures, ces décisions reviennent entièrement à l'équipe médicale et paramédicale prenant en charge le patient, et de manière indépendante à l'étude.

Le retrait du matériel est uniquement effectué devant des signes de complications locales (signes de phlébites, d'inflammation, d'infection, de thrombose ou de diffusion), s'il n'est plus nécessaire pour le traitement du patient, et de manière systématique à J4 après la pose comme le préconise les recommandations. Cependant, il est toléré un délai plus long pour les patients dont la voie veineuse ne peut être changée aisément.

Les patients bénéficient d'une visite quotidienne par l'un des membres de l'équipe de l'étude, pendant toute la durée d'insertion du cathéter et jusqu'à deux jours après le retrait du cathéter afin de relever les différents items de surveillance (érythème, diffusion, occlusion), relever les médicaments injectés sur les cathéters, les constantes des patients, leur satisfaction quant au dispositif et l'impact du dispositif sur leur mobilité. Le calendrier de suivi du patient détaillé dans l'Annexe 1.

En cas de questionnement en lien avec CLEAN 3 ou de problèmes rencontrés par les équipes paramédicales des services concernés, les membres de l'étude étaient joignables la journée sur un téléphone dédié.

Une fois les patients suivis dans leur globalité (jours d'insertion du cathéter et jusqu'à J+2 du retrait), les patients sortent de l'étude. A J28 de l'inclusion de l'étude, nous recherchions si le patient était toujours hospitalisé ou non, sans réalisation de visite et s'il était toujours dans l'établissement.

Objectifs & critères de jugement

L'objectif principal est de déterminer si l'antisepsie de la peau avant la pose d'un CVP par Chlorhexidine (CHG)-70% isopropanol réduit le risque infectieux par rapport à l'antisepsie par povidone-iodée (PVI)-69% éthanol.

Le critère de jugement principal est l'incidence des complications infectieuses liées au cathéter incluant les critères composites suivants :

- La colonisation de CVP définie comme la culture de l'extrémité intravasculaire du cathéter montrant au moins 1000 unités formant colonies par ml (ufc/ml).
- Les infections locales, définies comme étant la prolifération d'un organisme issu d'un écoulement purulent et ne présentant aucun signe clinique d'infection systémique.
- Les bactériémies en lien avec le cathéter, définies avec au moins une hémoculture positive sur une veine périphérique, des signes cliniques d'infection (fièvre $> 38,5^{\circ}$, hypothermie $< 36^{\circ}$, frissons, hypotension avec PAS < 90 mm Hg), pas d'autre point d'appel infectieux évident et la culture du cathéter retrouvant le même micro-organisme que les hémocultures.

Les objectifs secondaires sont de comparer, dans les 2 groupes, les items suivants :

- Incidence des phlébites
- Incidence d'infiltration autour du cathéter
- Incidence de l'occlusion du cathéter
- Incidence des CR-BSI
- Incidence de l'infection locale
- Incidence des bactériémies toutes causes confondues
- Incidence de la colonisation du cathéter
- Durée pendant laquelle le cathéter reste en place sans complication
- Durée du séjour à l'hôpital
- Tolérance

Les critères de jugement secondaires sont définis comme suivant :

- Nombre de phlébite, définie comme étant au moins deux des symptômes suivants présents simultanément : [1] douleur ou sensibilité ressentie par le patient (lors du questionnement puis de la palpation par les membres de la recherche) avec une gravité de deux ou plus sur une échelle de dix points ; [2] érythème s'étendant à au moins 1 cm du site d'insertion ; [3] gonflement, s'étendant à au moins 1 cm du site d'insertion ; [4] écoulement purulent; [5] cordon veineux palpable au-delà de l'extrémité du cathéter intraveineux.
- Nombre d'infiltration, définie comme la perfusion de médicament qui s'écoule par le canal vasculaire normal et qui entraînent un gonflement du tissu périphérique au site de ponction.
- Nombre d'occlusion du cathéter défini par l'incapacité de rinçage du cathéter (incapacité d'injecter par voie intraveineuse 1 ml de solution saline normale dans les 30 s).

- Nombre de CR-BSI, définie par [1] au moins une hémoculture positive dans une veine périphérique; [2] signes cliniques d'infection (fièvre [température corporelle > 38 ° 5], hypothermie [température corporelle <36 ° 5], frissons ou hypotension [pression artérielle systolique <90 mm Hg]); [3] aucune autre source apparente d'infection du sang à l'exception du cathéter intraveineux (in situ dans les 48 heures suivant l'infection du sang); et [4] une culture d'extrémité de cathéter intraveineuse colonisée avec le même organisme (même espèce) que celui identifié dans le sang.

Pour les micro-organismes commensaux (staphylocoques à coagulase négative, Corynebacterium [Sauf C. jeikeium], Lactobacillus., Bacillus. Et Propionibacterium., ou le groupe viridans Streptococcus et C. perfringens) au moins deux cultures de sang positives sont requises.

- Nombre d'infection locale, définie comme des organismes développés à partir d'écoulements purulents sans signe d'infection sanguine associée
- Nombre de septicémie, toutes causes confondues, définie comme toute hémoculture positive prélevée dans une veine périphérique avec cathéter intraveineux in situ ou pendant 48 h après le retrait. Pour les micro-organismes commensaux (critères idem que précédemment)
- Nombre de jours pendant lesquels le cathéter reste en place sans complication.
- Durée du premier séjour à l'hôpital censuré au jour 28
- Incidence des effets secondaires locaux et systémiques éventuellement liés à l'utilisation d'antiseptique.

Nombre de sujets nécessaire

En supposant que 12% des cathéters veineux sont colonisés dans le groupe Povidone Iodée (7), 712 patients sont nécessaires pour détecter une réduction de 50% de la colonisation des cathéters veineux avec utilisation de la Chlorhexidine avec un risque α à 5% et un risque β à

20% (13). Nous avons prévu d'enrôler 1000 patients pour tenir compte de l'interaction entre les deux stratégies (+30%) et d'une perte maximale de culture de cathéter de 10%.

Randomisation

Le processus de randomisation sera accessible à tous les médecins travaillant dans le service des urgences par le biais d'une identification personnel avec un identifiant et mot de passe à la plateforme Ennov System® via l'adresse <https://www.chu-poitiers.hugo-online.fr>. La randomisation s'effectuera après la vérification des tous les critères d'inclusion et de non-inclusion. Les patients seront assignés à l'un des 4 groupes de l'étude selon un schéma 1 :1 :1 :1.

Analyse statistique

Ce travail de thèse ne s'intéresse qu'à l'analyse statistique des différents antiseptiques utilisés issus des données de l'étude CLEAN 3.

Des analyses statistiques seront effectuées après que le nombre total de sujets requis aura été atteint. Aucune analyse intermédiaire n'est prévue.

Les analyses seront effectuées par plan factoriel 2×2 "à l'intérieur du tableau" sur tous les patients randomisés (intention de traiter l'analyse).

Les données démographiques seront décrites. Des estimations ponctuelles (pourcentages, moyennes, médianes) et l'intervalle de confiance, l'écart-type ou l'intervalle interquartile seront donnés pour les variables qualitatives et quantitatives selon le cas.

Le test t de Student sera utilisé pour comparer les distributions des variables quantitatives entre les groupes de traitement au moment de l'inclusion. Le test Cochran-Mantel-Haenszel Chi 2

sera utilisé pour comparer les distributions des variables qualitatives entre les groupes de traitement au moment de l'inclusion.

Tous les tests seront bilatéraux. Toute valeur p inférieure ou égale à 0,05 sera considérée comme significative.

En raison de la conception d'un essai clinique à centre unique et de la courte durée de l'étude, aucun comité de surveillance des données ne sera mis sur pied et aucune analyse provisoire ne sera effectuée.

Analyse de sécurité

L'incidence des événements indésirables graves selon leur causalité, leur gravité, leur intensité, sera présentée par bras. Les événements indésirables graves seront décrits en fonction des différents niveaux hiérarchiques de la classification MedDRA (Annexe II)

RESULTATS

Nous avons inclus 1000 patients sur la période du 7 Janvier 2019 au 6 septembre 2019.

Sur ces 1000 patients, 501 étaient randomisés dans le groupe Chlorhexidine, 499 dans le groupe Povidone-iodée. Onze patients au total ont été exclus secondairement de l'étude, dont 6 patients à la suite d'un échec de pose (3 dans le groupe CHG, 3 dans le groupe PVI) et 5 exclus secondairement par retrait de consentement (1 dans le groupe CHG, 4 dans le groupe PVI).

Donc au total, 989 patients ont été inclus et analysés durant le reste de l'étude, 497 dans le groupe CHG, 492 dans le groupe PVI.

Figure 1. Flow Chart

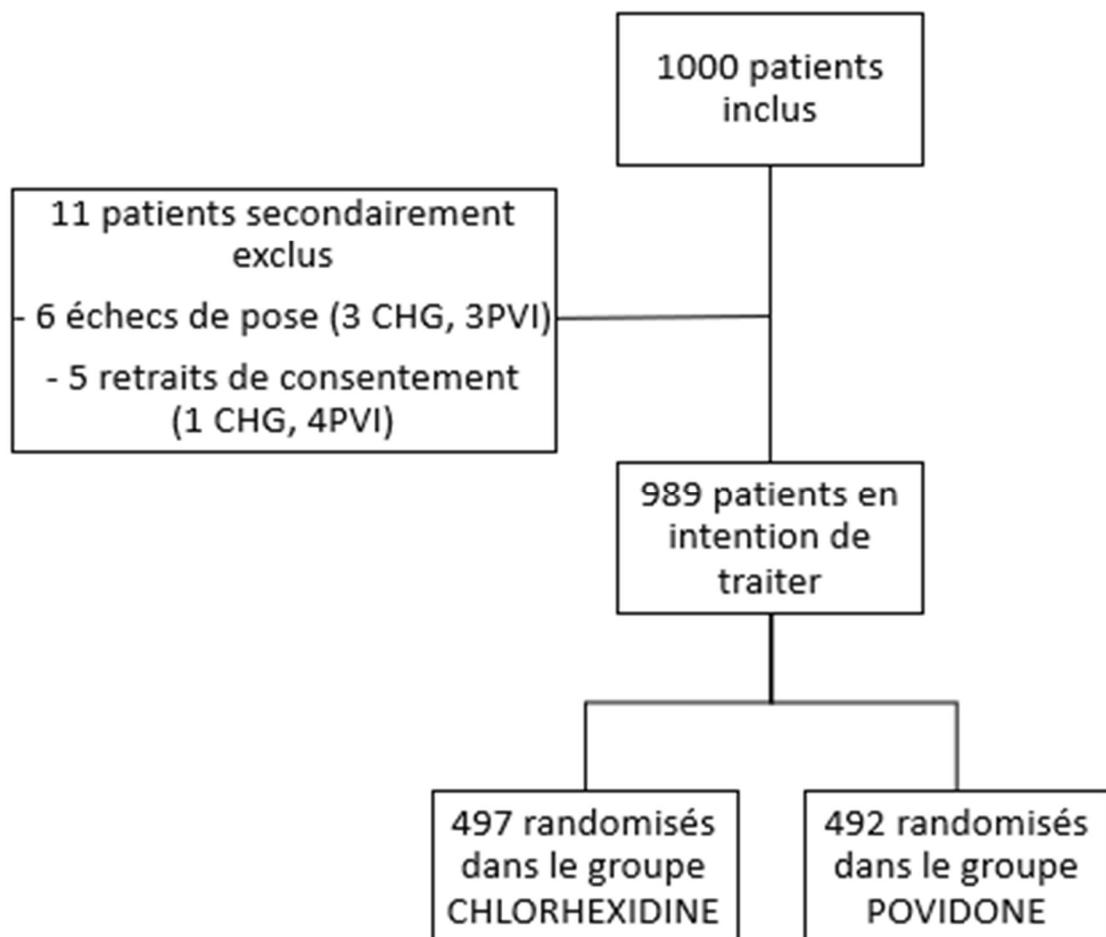


Tableau 1. Caractéristiques démographiques

La fin de l'inclusion pour cette étude ayant été réalisée le 06 septembre 2019, je n'ai malheureusement pas eu le délai nécessaire pour analyser les données démographiques de chaque patient afin de les exposer à temps pour cette thèse.

Je ne manquerai pas de vous les présenter lors de ma soutenance s'ils sont disponibles, ou de vous les communiquer dans les meilleurs délais dès que réalisés.

Tableau 2. Résultats

Complications	Groupe CHG n = 497 (%)	Groupe PVI n = 492 (%)	Total n=989	p value
Critère primaire				
Cathéter stérile	430 (89,4%)	345 (68%)	775 (78,3%)	<0,001
0 UFC	388 (78,1%)	282 (57,3%)	670 (67,7%)	<0,001
10 UFC	20 (4,0%)	17 (3,5%)	37 (3,7%)	0,76
20 UFC	0	4 (0,8%)	4 (0,4%)	0,06
100 UFC	17 (3,4%)	29 (5,9%)	46 (4,7%)	0,09
200 UFC	5 (1,0%)	12 (2,4%)	17 (1,7%)	0,14
300 UFC	0	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0,5
Colonisation > 1000 UFC	4 (0,9%)	70 (16,9%)	74 (7,4%)	<0,001
Pas de culture réalisées	63 (12,7%)	77 (15,7%)	140 (14,2%)	0,21
Critères secondaires				
Durée de vie du cathéter (moyenne)	2,1j	2,1j		
Diffusion	81 (16,3%)	74 (15,0%)	155 (15,7%)	0,65
Occlusion	36 (7,2%)	28 (5,7%)	64 (6,5%)	0,39
Phlébite	8 (1,6%)	15 (3,0%)	23 (2,3%)	0,21
Infection locale	0	6 (1,22%)	6 (0,6%)	<0,01
Pas de complications	301 (60,6%)	282 (57,3%)	583 (58,9%)	0,33
Retrait accidentel	71 (14,3%)	87 (17,7%)	158 (16,0%)	0,17

Critère de jugement principal

Sur les 989 patients, 140 cathéters n'ont pas été mis en culture (soit 14,2%), dont 63 dans le groupe CHG (12,7%) et 77 dans le groupe PVI (15,7%).

Parmi les cathéters mis en culture (n=849), on retrouve les résultats suivants :

388 cathéters strictement stériles (0 UFC retrouvées) dans le groupe CHG soit 78%, et 282 dans le groupe PVI soit 57,3%.

Au total, sur les cathéters considérés comme non colonisés (<1000 UFC/mL), on retrouve une différence significative entre les deux groupes avec 430 cathéters non colonisés dans le groupe CHG, soit 89,4%, et 345 cathéters non colonisés dans le groupe PVI, soit 68%, donnant un $p < 0,0001$.

En ce qui concerne les cathéters considérés comme infectés, les résultats retrouvent 4 cathéters avec > 1000 UFC, soit 0,9%, dans le groupe CHG, et 70 cathéters dans le groupe PVI soit 16,9%, donnant un $p < 0,001$.

Au total, les résultats retrouvent une différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le nombre de cathéters colonisés mais également en ce qui concerne les cathéters non colonisés, avec une différence significative en faveur de la Chlorhexidine-Alcool, retrouvant moins de cathéters infectés, et donc plus de cathéters non infectés.

Critères de jugement secondaire

La durée de vie moyenne des cathéters est de 2,1 jours dans les deux groupes, avec une médiane également à 2,1 jours, avec un intervalle allant de 0 à 11 jours.

Les résultats des différents critères secondaires ne retrouvent pas de différences significatives, en dehors de la complication d'infection locale, qui retrouve une différence significative en faveur de la Chlorhexidine-Alcool avec 0 infection locale dans ce groupe, pour 6 infections locales dans le groupe PVI, donnant un $p < 0,01$.

DISCUSSION

Les cathéters veineux périphériques sont parmi les matériels hospitaliers les plus utilisés, et la procédure invasive la plus fréquente notamment en médecine d'urgence (15).

Leur utilisation fait l'objet de nombreuses recommandations visant à limiter les effets indésirables, en lien avec les antiseptiques utilisés ou le matériel introduit, pour ainsi augmenter la durée de vie des cathéters veineux, éviter l'interruption des traitements nécessaires et limiter le coût, l'anxiété et la douleur générée par une seconde pose de voie veineuse (3,12,16).

En effet, ces effets indésirables sont fréquents, bien que les infections sont quant à elles plus rares (17–19).

Les dernières recommandations publiées en mai 2019 par la Société Française d'Hygiène Hospitalières sont en faveur de l'utilisation de la Chlorhexidine-Alcool à 2% plutôt qu'une solution alcoolique de povidone iodée, en réanimation (grade A-1) ainsi que dans tous les autres secteurs (grade A-3). Cette recommandation se base sur des études réalisées en réanimation et est extrapolée par le groupe d'expert, devant l'absence d'étude réalisée hors secteurs de réanimation (12).

En effet, l'étude CLEAN réalisée en 2015 retrouve une supériorité de la Chlorhexidine-Alcoolique par rapport à la Povidone-Iodée-Alcoolique sur les colonisations de cathéters artériels, centraux ou de dialyse dans 11 services de réanimation (13). De plus, une étude anglaise publiée en 2010 démontre que l'utilisation de la Chlorhexidine-Alcoolique permet d'éviter la transmission de certains germes résistants, notamment le *Staphylococcus Aureus* Méricillines Résistants (20).

Cette étude va dans le sens des différentes études antérieures réalisées, montrant que l'antisepsie cutanée par Chlorhexidine alcoolique permet de diminuer le taux de colonisation de cathéter et donc par extrapolation de diminuer le taux d'infection bactérienne liée aux cathéters (13,16).

Cependant, aucune étude méthodologiquement bien conduite ne permet d'affirmer la supériorité d'un antiseptique par à une autre pour la pose de CVP.

CLEAN 3 confirme cette tendance avec un taux de colonisation significativement inférieur dans le groupe Chlorhexidine, ainsi que le nombre d'infection locale. De plus, les résultats montrent également un nombre significativement supérieur de cathéter non infecté.

Cette étude présente par ailleurs certaines limites. La nature de l'intervention n'a pas permis la mise en aveugle des intervenants de l'étude en rapport avec la différence de présentation des deux antiseptiques. Cependant, des critères de jugement solides ont été choisis pour évaluer l'efficacité des produits et les biologistes analysant la culture des cathéters ne connaissaient pas la nature de l'antiseptique. De la même manière, toutes les bactériémies, associées ou non au CVP, ont été examinées par un comité d'adjudication en aveugle du groupe d'intervention. La colonisation des cathéters a été choisi comme critère de jugement principal, toutefois, la bactériémie liée au cathéter aurait été plus pertinente car elle est plus en lien avec la pratique clinique quotidienne. Cependant, il aurait fallu 50 fois plus de patients pour tirer des conclusions. La colonisation est un évènement beaucoup plus fréquent et généralement précurseur de la bactériémie en lien avec le cathéter. Le caractère monocentrique peut paraître limitant mais n'empêche nullement la généralisation des résultats.

CLEAN 3 est la première étude d'envergure avec une méthodologie solide comparant ces deux antiseptiques dans la pose des CVP. Ses forces résident aussi dans la formation du personnel paramédical avant le début des inclusions et à la présence quotidienne des infirmiers de recherche, s'assurant du respect du protocole.

CONCLUSION

La Chlorhexidine alcoolique a montré sa supériorité en termes de diminution de colonisation de CVP et d'apparition de complication par rapport à la povidone iodée alcoolique. Le grand nombre de sujets inclus, la participation des différents services permettent de généraliser ces résultats à d'autres services d'urgences et d'hospitalisation. CLEAN 3 pourrait à l'avenir être une étude permettant le changement des recommandations en France mais aussi dans le monde.

ANNEXES

ANNEXE I – Suivi du patient

Procédure et évaluation	Visite d'inclusion	Pendant les 4 premiers jours (ou 6 premiers jours)	Pendant les deux jours après le retrait du catheter	28 jours après le retrait du cathéter
Consentement éclairé	X			
Critères d'inclusion et de non inclusion	X			
Information démographique	X			
Examen physique	X			
Histoire médicale	X			
Type d'admission	X			
Traitement habituel du patient	X			
Bras de randomisation Groupes: A, B, C ou D	X			
Information sur l'insertion du cathéter	X			
Caractéristiques du cathéter	X			
Réfection du pansement du catheter, ablation du catheter, complications...		X	X	
Administration de traitement IV ou oral Durant les dernières 24h*		X		
Hydratation*		X		
Transfusion sanguine*		X		
Envoi du catheter en bactériologie		X		
Envoi d'hémocultures en bactériologie		X		
Résultats des envois en bactériologie		X	X	
Critères de jugement secondaire: infiltration, phlébite, retrait accidentel du catheter, occlusion du catheter, infection locale...		X	X	
Echelle EVA, impact de la VVP sur la mobilité, satisfaction	X	X		
Effets indésirables/ effets indésirables sévères.		X	X	
Durée d'hospitalisation				X

* Si applicable

ANNEXE II - Evènements indésirables

Definitions:

Effet indésirable (EI) (article R1123-46 du code de la santé publique) :

Toute manifestation préjudiciable survenant chez un participant à une étude de recherche impliquant la personne humaine, que l'événement soit lié ou non à la recherche.

Évènement indésirable grave (article 1111-46 du code de la santé publique et directive ICH-E2B) :

Tout évènement indésirable qui:

Entraîne la mort,

Présente un danger pour la survie du patient,

Nécessite une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation existante,

Entraîne une incapacité / un handicap persistant ou important,

Est une anomalie congénitale

Ou toute autre condition médicalement importante,

En ce qui concerne un produit médical, quelle que soit la dose administrée.

Réaction indésirable (article R1123-46 du code de la santé publique) :

Tout évènement indésirable survenant chez un participant à une étude de recherche impliquant la personne humaine, lorsque cet évènement est lié à la recherche

Effet indésirable grave présumé imprévu (EIGPI) (article R1123-46 du code de la santé publique) :

Pour d'autres recherches impliquant la personne humaine, une réaction indésirable inattendue est: toute réaction indésirable dont la nature, la gravité ou le développement est incompatible avec les informations sur les produits, les procédures et les méthodes utilisées dans la recherche.

Nouvelle information (article R1123-46 du code de la santé publique) :

Toute nouvelle donnée susceptible d'entraîner une réévaluation du rapport risque / bénéfice de la recherche ou du produit faisant l'objet de la recherche, de modifications de l'utilisation de ce produit, de la conduite de la recherche ou des documents la concernant, ou des données pouvant entraîner la suspension, l'arrêt ou la modification du protocole de recherche ou une recherche similaire.

Gravité: la gravité des EI est évaluée par l'investigateur selon la classification suivante:

- grade 1: faible
- grade 2: modéré
- grade 3: sévère
- grade 4 : menaçant le pronostic vital
- grade 5 : fatal

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Keogh S, Flynn J, Marsh N, Mihala G, Davies K, Rickard C. Varied flushing frequency and volume to prevent peripheral intravenous catheter failure: a pilot, factorial randomised controlled trial in adult medical-surgical hospital patients. *Trials* 2016;17:348
2. Hadaway L. Short Peripheral Intravenous Catheters and Infections: *Journal of Infusion Nursing*. 2012;35(4):230-40.
3. Société Française d'Hygiène Hospitalière SFHH, HAS. *Prevention des infections liées aux catheters veineux peripheriques. Recommandations pour la pratique clinique*. 2005
4. Marsh N, Webster J, Larsen E, *Observational Study of Peripheral Intravenous Catheter Outcomes in Adult Hospitalized Patients: A Multivariable Analysis of Peripheral Intravenous Catheter Failure | Journal of Hospital Medicine* 2018 ;13 :83-89.
5. Piper R, Carr PJ, Kelsey LJ, Bulmer AC, Keogh S, Doyle BJ. The mechanistic causes of peripheral intravenous catheter failure based on a parametric computational study. *Sci Rep* 2018 ; 8 : 3441.
6. Murayama R, Uchida M, Oe M, Takahashi T, Oya M, Komiyama C, et al. Removal of Peripheral Intravenous Catheters Due to Catheter Failures Among Adult Patients. *J Infus Nurs*. 2017;40(4):224-31.
7. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(9):1159-71.
8. Zhang L, Cao S, Marsh N, Ray-Barruel G, Flynn J, Larsen E, et al. Infection risks associated with peripheral vascular catheters. *J Infect Prev*. 2016;17(5):207-13.
9. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-17.
10. Tuffaha H, Rickard C, Webster J, Marsh N, Gordon L, Wallis M, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Clinically Indicated Versus Routine Replacement of Peripheral Intravenous Catheters. *Applied health economics and health policy*. 2014;12.
11. Maki DG. Risk Factors for Infusion-related Phlebitis with Small Peripheral Venous Catheters: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*.1991;114(10):845.
12. Fabry Jacques. *Recommandations SFHH. Prevention des infections liées aux catheters périphériques vasculaires et sous-cutanes*. 2019
13. Mimos O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2069-77.
14. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med*. 1987;147(5):873-7.

15. Guihard B, Rouyer F, Serrano D, Sudrial J, Combes X. Appropriateness and Complications of Peripheral Venous Catheters Placed in an Emergency Department. *Journal of Emergency Medicine*. 2018;54(3):281-6.
16. Capdevila JA, Guembe M, Barberán J, de Alarcón A, Bouza E, Fariñas MC, et al. 2016 Expert consensus document on prevention, diagnosis and treatment of short-term peripheral venous catheter-related infections in adults. *Cirugía Cardiovascular*. 2016;23(4):192-8.
17. Miliani K, Taravella R, Thillard D, Chauvin V, Martin E, Edouard S, et al. Peripheral Venous Catheter-Related Adverse Events: Evaluation from a Multicentre Epidemiological Study in France (the CATHEVAL Project). *PLoS One*. 2017;12(1).
18. Mermel LA. Short-term Peripheral Venous Catheter-Related Bloodstream Infections: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2017 ;65(10):1757-62.
19. Guembe M, Pérez-Granda MJ, Capdevila JA, Barberán J, Pinilla B, Martín-Rabadán P, et al. Nationwide study on peripheral-venous-catheter-associated-bloodstream infections in internal medicine departments. *Journal of Hospital Infection*. 2017;97(3):260-6.
20. Batra R, Cooper BS, Whiteley C, Patel AK, Wyncoll D, Edgeworth JD. Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):210-7.

RESUME

Antisepsie cutanée avec Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, pour la prévention de la colonisation et de l'échec du cathéter (Protocole CLEAN3) : un essai ouvert, monocentrique, randomisé, contrôlé.

Introduction : Les cathéters veineux périphériques (CVP) sont les dispositifs médicaux invasifs les plus fréquemment utilisés dans le milieu hospitalier. En raison de complications mécaniques, vasculaires ou infectieuses, les CVP échouent souvent avant la fin du traitement. Ces complications entraînent un remplacement du dispositif et donc une interruption de traitement, une douleur associée au changement de localisation et une augmentation des coûts de soins de santé liés aux ressources et au temps du personnel. La durée d'hospitalisation, les coûts de traitement et la mortalité sont augmentés par les infections de cathéters. La prévention de ces complications est basée sur le respect des règles d'hygiène et l'utilisation de cathéters biocompatibles. Cette thèse est issue des données de l'étude CLEAN 3 comparant deux antiseptiques Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, et deux matériels différents, un dispositif de CVP classique versus un dispositif de cathéter obturé avec valve anti-retour, en plan factoriel croisé. L'objectif de cette étude est de déterminer si l'antisepsie par Chlorhexidine (CHG)-70% isopropanol réduit le risque de colonisation des CVP comparé à l'antisepsie par povidone-iodée (PVI)-69% éthanol.

Méthode : Étude monocentrique, ouverte, randomisée, menée au CHU de Poitiers. Les données sont analysées à partir de l'étude CLEAN 3 où chaque patient a été randomisé en 4 groupes selon la stratégie de préparation de la peau et des dispositifs utilisés. Chaque participant reste dans l'étude jusqu'à 48h après le retrait du cathéter. La décision de pose d'un CVP et son retrait est à la discrétion des médecins traitants les participants et l'étude ne modifie pas les soins prodigués aux patients. Les patients de plus 18 ans présentant une indication clinique à la pose d'un CVP pour une durée supérieure à 48h, ayant la volonté et la capacité de donner un consentement éclairé ont été inclus dans l'étude. Le critère de jugement principal est l'incidence de la colonisation de CVP définie comme la culture de l'extrémité intravasculaire du cathéter montrant au moins 1000 unités formant colonies par mL (ufc/ml). Les données concernant l'utilisation du nouveau matériel ne seront pas traitées dans ce travail.

Résultats : Les patients ont été inclus du 07/01/2019 au 06/09/2019. Les résultats retrouvent une différence significative entre les deux groupes concernant le nombre de cathéter considéré colonisé par >1000 UFC/mL, avec 4 cathéters dans le groupe CHG (0,9%) et 70 dans le groupe PVI (16,9%), avec $p < 0,001$. On retrouve également une différence significative en ce qui concerne les infections locales en faveur de la chlorhexidine.

Conclusion : Cette étude démontre qu'une antisepsie cutanée par Chlorhexidine-Alcoolique permet de réduire le nombre de cathéter colonisés, comparé à une antisepsie par Povidone-Iodée-Alcoolique. De plus, le taux d'occlusion, de phlébite ou de diffusion n'est pas modifié par l'antisepsie utilisée. Cette étude oriente en faveur d'une désinfection cutanée par Chlorhexidine-Alcoolique pour la pose de cathéter veineux périphériques, plutôt que par Povidone-Iodée-Alcoolique.

Mots Clés : infection liée aux soins, prévention, antiseptiques.

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Antisepsie cutanée avec Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, pour la prévention de la colonisation et de l'échec du cathéter (Protocole CLEAN3) : un essai ouvert, monocentrique, randomisé, contrôlé.

Introduction : Les cathéters veineux périphériques (CVP) sont les dispositifs médicaux invasifs les plus fréquemment utilisés dans le milieu hospitalier. En raison de complications mécaniques, vasculaires ou infectieuses, les CVP échouent souvent avant la fin du traitement. Ces complications entraînent un remplacement du dispositif et donc une interruption de traitement, une douleur associée au changement de localisation et une augmentation des coûts de soins de santé liés aux ressources et au temps du personnel. La durée d'hospitalisation, les coûts de traitement et la mortalité sont augmentés par les infections de cathéters. La prévention de ces complications est basée sur le respect des règles d'hygiène et l'utilisation de cathéters biocompatibles. Cette thèse est issue des données de l'étude CLEAN 3 comparant deux antiseptiques Chlorhexidine-alcool versus povidone-iodée-alcool, et deux matériels différents, un dispositif de CVP classique versus un dispositif de cathéter obturé avec valve anti-retour, en plan factoriel croisé. L'objectif de cette étude est de déterminer si l'antisepsie par Chlorhexidine (CHG)-70% isopropanol réduit le risque de colonisation des CVP comparé à l'antisepsie par povidone-iodée (PVI)-69% éthanol.

Méthode : Étude monocentrique, ouverte, randomisée, menée au CHU de Poitiers. Les données sont analysées à partir de l'étude CLEAN 3 où chaque patient a été randomisé en 4 groupes selon la stratégie de préparation de la peau et des dispositifs utilisés. Chaque participant reste dans l'étude jusqu'à 48h après le retrait du cathéter. La décision de pose d'un CVP et son retrait est à la discrétion des médecins traitants les participants et l'étude ne modifie pas les soins prodigués aux patients. Les patients de plus 18 ans présentant une indication clinique à la pose d'un CVP pour une durée supérieure à 48h, ayant la volonté et la capacité de donner un consentement éclairé ont été inclus dans l'étude. Le critère de jugement principal est l'incidence de la colonisation de CVP définie comme la culture de l'extrémité intravasculaire du cathéter montrant au moins 1000 unités formant colonies par mL (ufc/ml). Les données concernant l'utilisation du nouveau matériel ne seront pas traitées dans ce travail.

Résultats : Les patients ont été inclus du 07/01/2019 au 06/09/2019. Les résultats retrouvent une différence significative entre les deux groupes concernant le nombre de cathéter considéré colonisé par >1000 UFC/mL, avec 4 cathéters dans le groupe CHG (0,9%) et 70 dans le groupe PVI (16,9%), avec $p < 0,001$. On retrouve également une différence significative en ce qui concerne les infections locales en faveur de la chlorhexidine.

Conclusion : Cette étude démontre qu'une antisepsie cutanée par Chlorhexidine-Alcoolique permet de réduire le nombre de cathéter colonisés, comparé à une antisepsie par Povidone-Iodée-Alcoolique. De plus, le taux d'occlusion, de phlébite ou de diffusion n'est pas modifié par l'antisepsie utilisée. Cette étude oriente en faveur d'une désinfection cutanée par Chlorhexidine-Alcoolique pour la pose de cathéter veineux périphériques, plutôt que par Povidone-Iodée-Alcoolique.

Mots Clés : infection liée aux soins, prévention, antiseptiques.