

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**Epidémiologie des évènements infectieux et thrombotiques sur  
PICC en hématologie: étude analytique sur 317 PICC**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 22 Octobre 2013

par

**Céline KENNEL**

née le 07/05/1984, à Villeneuve Saint Georges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Mme le Professeur Dominique BORDESSOULE..... Président

Mme le Professeur Catherine CORDONNIER ..... Juge

M le Professeur Arnaud JACCARD ..... Juge

M le Professeur Alain VERGNENEGRE..... Juge

M le Docteur Philippe BOUILLET .....Membre invité

M le Docteur Stéphane GIRAULT .....Membre invité



**Epidémiologie des évènements infectieux et thrombotiques sur  
PICC en hématologie: étude analytique sur 317 PICC**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 22 Octobre 2013

par

**Céline KENNEL**

née le 07/05/1984, à Villeneuve Saint Georges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Mme le Professeur Dominique BORDESSOULE..... Président

Mme le Professeur Catherine CORDONNIER ..... Juge

M le Professeur Arnaud JACCARD..... Juge

M le Professeur Alain VERGNENEGRE..... Juge

M le Docteur Philippe BOUILLET .....Membre invité

M le Docteur Stéphane GIRAULT .....Membre invité

**UNIVERSITÉ DE LIMOGES  
FACULTÉ DE MÉDECINE**

**DOYEN DE LA FACULTÉ :**  
**ASSESEURS :**

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX  
Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS**

\*CS = Chef de Service

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NÉPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	MÉDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (CS)	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VÉNÉROLOGIE
BERTIN Philippe (CS)	THÉRAPEUTIQUE
BESSÈDE Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VÉNÉROLOGIE
BORDESSOULE Dominique (CS)	HÉMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVÈRE Pierre	RADIOTHÉRAPIE
CLÉMENT Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNÉ Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Élisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe (CS)	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GÉRIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDÉ Marie-Laure (CS)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel (CS)	MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe (CS)	UROLOGIE
ESSIG Marie	NÉPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MÉDECINE INTERNE
FEISS Pierre	ANESTHÉSIOLOGIE-RÉANIMATION
FEUILLARD Jean (CS)	HÉMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
GAINANT Alain (CS)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PÉDIATRIE
JACCARD Arnaud	HÉMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (CS)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MÉDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (CS)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PÉDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HÉPATOLOGIE
MABIT Christian (CS)	ANATOMIE

MAGY Laurent  
MARQUET Pierre  
MATHONNET Muriel  
MAUBON Antoine (CS)  
MELLONI Boris (CS)  
MERLE Louis (CS)  
MONTEIL Jacques (CS)  
MOREAU Jean-Jacques (CS)  
MOULIES Dominique  
MOUNAYER Charbel  
NATHAN-DENIZOT Nathalie (CS)  
PARAF François  
PLO Y Marie-Cécile (CS)  
PREUX Pierre-Marie  
ROBERT Pierre-Yves  
SALLE Jean-Yves (CS)  
SAUTEREAU Denis (CS)  
STURTZ Franck (CS)  
TEISSIER-CLÉMENT Marie-Pierre  
TREVES Richard  
TUBIANA-MATHIEU Nicole (CS)  
VALLAT Jean-Michel  
VALLEIX Denis  
VERGNENEGRE Alain (CS)  
VIDAL Élisabeth (CS)  
VIGNON Philippe  
VIROT Patrice (CS)  
WEINBRECK Pierre (CS)  
YARDIN Catherine (CS)

NEUROLOGIE  
PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE  
CHIRURGIE DIGESTIVE  
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE  
PNEUMOLOGIE  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE  
BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE  
NEUROCHIRURGIE  
CHIRURGIE INFANTILE  
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE  
ANESTHÉSIOLOGIE-RÉANIMATION  
MÉDECINE LÉGALE ET DROIT DE LA SANTÉ  
BACTÉRIOLOGIE-VIROLOGIE  
ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION  
OPHTALMOLOGIE  
MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION  
GASTRO-ENTÉROLOGIE, HÉPATOLOGIE  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES  
RHUMATOLOGIE  
CANCÉROLOGIE  
NEUROLOGIE  
ANATOMIE (CHIRURGIE GÉNÉRALE)  
ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION  
MÉDECINE INTERNE  
RÉANIMATION  
CARDIOLOGIE  
MALADIES INFECTIEUSES  
CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

#### **MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS**

AJZENBERG Daniel  
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)  
BOURTHOUMIEU Sylvie  
BOUTEILLE Bernard  
CHABLE Hélène  
DURAND-FONTANIER Sylvaine  
ESCLAIRE Françoise  
FUZIER Régis  
HANTZ Sébastien  
LAROUCHE Marie-Laure  
LE GUYADER Alexandre  
MARIN Benoît  
MOUNIER Marcelle  
PICARD Nicolas  
QUELVEN-BERTIN Isabelle  
TERRO Faraj  
VERGNE-SALLE Pascale  
VINCENT François

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE  
PHYSIOLOGIE  
CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE  
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)  
BIOLOGIE CELLULAIRE  
ANESTHÉSIOLOGIE-RÉANIMATION  
BACTÉRIOLOGIE-VIROLOGIE  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE  
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE  
ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION  
BACTÉRIOLOGIE-VIROLOGIE, HYGIÈNE HOSPITALIÈRE  
PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE  
BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE  
BIOLOGIE CELLULAIRE  
THÉRAPEUTIQUE  
PHYSIOLOGIE

#### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

CAIRE François  
**P.R.A.G.**

NEUROCHIRURGIE

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

**PROFESSEURS ASSOCIÉS À MI-TEMPS**

BUCHON Daniel

MÉDECINE GÉNÉRALE

BUISSON Jean-Gabriel

MÉDECINE GÉNÉRALE

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS À MI-TEMPS**

DUMOITIER Nathalie

MÉDECINE GÉNÉRALE

MÉNARD Dominique

MÉDECINE GÉNÉRALE

PRÉVOST Martine

MÉDECINE GÉNÉRALE

**A notre présidente de jury et directrice de thèse,**

**Mme le Professeur Dominique BORDESSOULE**  
Professeur des Universités d'Hématologie et de Transfusion  
Praticien Hospitalier  
Chef de Service

Merci de m'avoir accueillie en limousin dès mes premiers pas d'interne. Merci pour avoir largement contribué à ma passion pour l'hématologie née en région parisienne, nourrie et étoffée à Limoges. Merci pour m'avoir donné en exemple le constant souci de toujours mieux faire pour les patients. Vous m'avez montré la voie à suivre pour sans cesse se remettre en question et ainsi progresser. Merci d'accompagner chaque étape de ma formation avec attention. Merci enfin d'avoir guidé et dirigé ce travail. Soyez assurée de ma gratitude pour tout ce que vous apportez ainsi que de mon profond respect.

**A nos membres du jury,**

**Mr le Professeur Arnaud JACCARD**

Professeur des Universités d'Hématologie et de Transfusion  
Praticien Hospitalier

Merci d'avoir répondu avec patience à toutes mes questions, d'avoir éclairé mes hésitations diagnostiques au lit du patient, d'avoir su m'expliquer méthodiquement la physiopathologie des hémopathies lymphoïdes rencontrées au cours de mes semestres d'hématologie. Vous êtes pour moi la personne ressource de tout questionnement hématologique et toujours disponible. J'adorerai cependant vous battre au badminton au moins une fois, avec mon immense respect. Merci d'avoir accepté de juger ce travail

**Mme le Professeur Catherine CORDONNIER**

Professeur des Universités d'Hématologie et de Transfusion  
Praticien Hospitalier  
Chef de Service

Merci de m'avoir donné envie d'exercer cette belle spécialité. Vous êtes la toute première à l'origine de mon choix de carrière en ayant su me faire partager votre investissement lors de mon externat. Merci de m'avoir patiemment guidée dans mon choix de ville pour la suite de ma formation. Merci de m'avoir à nouveau accueillie 6 mois dans votre service lors de mon semestre d'inter CHU: une expérience très enrichissante où j'ai particulièrement apprécié de travailler et d'apprendre à votre contact. Merci de me faire l'immense honneur d'avoir accepté de juger ce travail dont vous êtes également à l'origine.

**Mr le Professeur Alain VERGNENEGRE**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier  
Président de la CME

Merci pour votre enseignement lors de mon tout premier semestre d'interne dans le service de pneumologie, d'avoir posé les bases de ma pratique future. Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

**Mr le Docteur Philippe BOUILLET**  
Praticien Hospitalier

Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail et ainsi d'illustrer la parfaite collaboration autour des PICC dans l'intérêt des patients. Merci pour votre disponibilité. Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

**Mr le Docteur Stéphane GIRAULT**  
Praticien Hospitalier

Merci de m'avoir supportée (au sens français et anglo saxon...) pendant toute ma formation, d'avoir répondu à toutes mes questions avec patience, de m'avoir enseigné l'hématologie théorique et surtout pratique au lit du patient (merci d'avoir été mon doudou pour les BOM). J'ai énormément appris, j'apprends encore et j'apprendrai toujours à ton contact. Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

### **Merci à l'ensemble du service d'Hématologie de Limoges,**

A Amélie, ma chère collègue et amie, toujours présente, merci d'avoir partagé les bons et les moins bons moments, tu m'as énormément aidé dans cette dernière ligne droite grâce à tes compétences statistiques et je n'aurais rien pu faire sinon. Merci d'être toi !

Aux médecins du service, merci pour tout, à Stéphane Moreau pour son immense gentillesse et l'exemple constant des soins toujours attentifs qu'il donne (merci pour le car de japonais hémophiles...), à Lili pour son humour et sa gentillesse, à Marie-Pierre pour le soutien professionnel mais aussi personnel, à Natacha d'avoir été ma première chef en hémato et de m'avoir tant appris, à Pascal pour son enseignement quotidien, merci à Julie d'être un modèle et du soutien apporté, à Momo pour sa gentillesse et son implication.

Merci à l'ensemble de l'équipe du service, aux cadres Nathalie et Emmanuel, à toutes les infirmières, à Fabienne, Manue, Audrey, ma chère Coco, Cathy, Katia, Karine et Laure, Titi, à l'équipe d'hospi de jour, aux aides soignantes, aux agents, aux psychologues Estelle et Lucille pour leur soutien, à Séverine et Michelle. Merci aux secrétaires sans qui rien n'est possible, Isa, Isabelle, Agnès, Elodie, Ghislaine, Sabrina...

### **Merci à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail,**

Au Dr Sonia Brischoux à la pharmacie centrale, au Dr Nadia Hiddri en bactériologie pour les fichiers de données et ses patientes explications, merci à toute l'équipe de l'Unité de Recherche Clinique du service d'Hématologie et plus particulièrement à Sébastien Laurent pour l'aide apportée, David Lavergne pour ses idées, Frederica Bompert pour ses conseils et son intérêt, Céline Phillipon pour son intérêt, Malika pour les clefs ! Merci à Anais Labrunie, biostatisticienne et collègue de bad, pour son aide précieuse et sa contribution. Merci à Valérie, Christelle et Marie-Françoise pour leur gestion parfaite des dossiers et leur constante disponibilité !

### **Un immense merci à tous mes proches !**

A mes parents avant tout, merci pour tout, tout le temps ! D'être là à chaque instant, d'avoir tout supporté (ma mauvaise humeur, ma logorrhée) et assumé avec moi, merci pour les talents de logisticiens (l'aide précieuse aux déménagements...), votre soutien sans faille et votre implication depuis toujours, j'ai beaucoup de chance... PRETERAI !

A ma sœur, ma deuxième maman, que j'ai rejoint en limousin, merci pour tout ! Qu'est ce que j'aurais fait sans toi ?! Et merci à Wiki bien sûr ! (aux wikipodettes en fait... !)

A mes grands-parents qui ne sont plus là et qui nous manquent...

A mes amis, Bénédicte ma quasi mère nouricière, merci pour tous les fous rires et ton soutien ! A mes plus vieux amis Lala, Guigui, Caro, Jo, Céline, Rajen alias vil cloporte, Anne-Laure, Laurent, Aurélie... A Séverine, Olivier, Pascal, Elodie, Honorine, Sébastien, Cécile, Sophie les potes du bad et j'en oublie. A Laure et Fred, Julie et Mikaël d'avoir partagé à mes côtés les bancs de la fac. Merci à tous mes co internes depuis 5 ans, Florent, Cyril, Rith, Elsa, François, Safaé, Gaël, Tristan, FX, Tiffany, Cathy, Rahmy (what did you expect ?), Maria, Anne, Aurélie, Lucie, Julia, Céline, Jasmine, Alice, Raphaëlle, Thomas, Adam...

**A tous, merci pour tout !**

## **ABRÉVIATIONS**

**BGN:** Bacilles Gram Négatif

**BGP:** Bacilles Gram Positif

**CHU:** Centre Hospitalier Universitaire

**CQ:** Culture Quantitative

**Enteroc.:** Entérocoques

**EVA:** Echelle Visuelle Analogique

**Fr:** French

**Ga:** Gauge

**Hc:** Hémoculture

**IV:** Intra Veineux

**LAL:** Leucémie Aigue Lymphoblastique

**LAM:** Leucémie Aigue myéloblastique

**LNH:** Lymphome Non Hodgkinien

**MDH:** Maladie de Hodgkin

**NP:** Nutrition Parentérale

**PICC:** Peripherally inserted central catheter

**Pts:** Patients

**PUR:** Polyuréthane

**SMD:** Syndrome myélodysplasique

**SMP:** Syndrome myéloprolifératif

**spp:** species pluralis, espèces

**Staph.:** Staphylococcus, Staphylocoques

**UFC:** Unité Formant Colonie

**VVC:** Voies veineuses centrales

# SOMMAIRE

<b>ABREVIATIONS</b> .....	12
<b>INTRODUCTION</b> .....	17
<b>ETAT DES LIEUX</b> .....	18
<b>1. Les Voies Veineuses centrales</b> .....	18
1.1. Généralités .....	18
1.2. Voies veineuses centrales à usage prolongé .....	18
1.2.1. Les cathéters tunnélisés .....	19
1.2.2. Les sites implantables .....	20
1.2.3. Recommandations communes pour la pose d'une VVC.....	20
1.3. Les PICC .....	21
1.3.1. Définition et matériel.....	22
1.3.2. Technique de pose .....	23
1.3.3. Contrôle de la pose .....	24
1.3.4. Fixation et pansement .....	25
1.3.5. Aspects économiques et juridiques.....	25
1.4. Choix de la voie veineuse centrale en Hématologie.....	26
1.4.1. Nombre de lumière .....	26
1.4.2. Choix du matériau.....	27
1.5. Complications précoces des voies veineuses centrales .....	27
1.5.1. Ponction artérielle .....	27
1.5.2. Autres complications immédiates.....	28
1.6. Complications tardives mécaniques .....	28
1.6.1. Fissures et migrations .....	28
1.6.2. Portion externe du cathéter .....	29
1.6.3. Obstruction de lumière .....	29
1.7. Complications tardives cutanées .....	29
<b>2. Complications infectieuses sur cathéter</b> .....	30
2.1. Morbi-mortalité .....	30
2.2. Principaux micro-organismes .....	30
2.3. Mécanismes de contamination .....	31
2.3.1. Colonisation par voie extraluminale.....	31
2.3.1. Colonisation par voie endoluminale .....	32
2.4. Diagnostic.....	33
2.4.1. Définitions .....	33
2.4.2. Diagnostic clinique .....	34
2.4.2.1. Infection locale.....	34
2.4.2.2. Infection systémique .....	34
2.4.3. Diagnostic d'infection sur cathéter retiré .....	35
2.4.4. Diagnostic d'infection sur cathéter en place .....	36
2.4.4.1. Culture du point d'insertion.....	36
2.4.4.2. Hémocultures quantitatives sur cathéter .....	36
2.4.4.3. Hémocultures quantitatives couplées.....	36
2.4.4.4. Hémocultures qualitatives couplées.....	37
2.5. Stratégie diagnostique .....	37
2.6. Traitement.....	38

2.6.1. Ablation du cathéter.....	38
2.6.2. Antibiothérapie .....	29
<b>3. Thromboses des extrémités supérieures liées aux cathéters .....</b>	<b>40</b>
3.1. Réseau veineux superficiel et profond des membres supérieurs .....	41
3.2. Epidémiologie.....	41
3.3. Facteurs de risques .....	42
3.3.1. Facteurs de risques liés au cathéter.....	42
3.3.1.1. Type de cathéter .....	42
3.3.1.2. Malposition de l'extrémité distale .....	42
3.3.1.3. Infection sur cathéter.....	43
3.3.1.4. Antécédent de thrombose veineuse sur le cathéter .....	43
3.3.2. Statut pro thrombotique .....	43
3.3.3. Facteurs de risques liés aux traitements intra veineux.....	43
3.4. Présentation clinique .....	43
3.4.1. Absence de symptômes.....	44
3.4.2. Thrombose symptomatique .....	44
3.4.2.1. Phlébite .....	44
3.4.2.2. Œdèmes des extrémités.....	45
3.4.2.3. Embolie .....	45
3.4.2.4. Score prédictif .....	45
3.5. Diagnostic et évaluation .....	46
3.5.1. Echographie doppler.....	46
3.5.2. Opacification veineuse.....	46
3.6. Traitement.....	47
3.6.1. Prévention .....	47
3.6.2. Traitement curatif .....	47
3.6.2.1. Thrombose superficielle.....	47
3.6.2.2. Thrombose profonde .....	48
3.6.2.3. Prise en charge du cathéter .....	49
<b>ÉTUDE.....</b>	<b>50</b>
<b>1. Description et objectifs de l'étude .....</b>	<b>50</b>
<b>2. Matériels et Méthodes .....</b>	<b>50</b>
2.1. Sélection des patients, critères d'inclusion .....	50
2.2. Matériel.....	50
2.3. Choix de la VVC dans le service d'hématologie du CHU de Limoges .....	51
2.4. Méthodes .....	51
2.4.1. Pose du PICC.....	51
2.4.2. Suivi du PICC .....	52
2.5. Recueil de données .....	52
2.5.1. Sources des données .....	52
2.5.2. Caractéristique des patients et des PICC .....	53
2.6. Analyse rétrospective des évènements sur PICC .....	53
2.6.1. Évènements infectieux relatifs aux PICC .....	53
2.6.1.1. Évènements infectieux inclus .....	54
2.6.1.2. Évènements infectieux exclus.....	55
2.6.2. Évènements thrombotiques relatifs aux PICC.....	55
2.7. Analyse statistique.....	55

2.8. Analyse du vécu des patients sur le PICC .....	57
2.8.1. Création de l'outil de recueil .....	57
2.8.2. Recueil et analyse .....	57
<b>3. Résultats .....</b>	<b>58</b>
3.1. Population d'étude .....	58
3.2. Caractéristiques des PICC de l'étude .....	59
3.2.1. Répartition des PICC mono et bi lumière .....	59
3.2.2. Répartition des PICC dans le temps .....	60
3.2.3. Nombre de PICC par patient .....	61
3.2.4. Répartition des PICC par opérateur .....	62
3.2.5. Répartition des PICC sur le côté de pose .....	63
3.2.6. Motifs de pose des PICC et traitements intra veineux .....	63
3.2.7. Durée de maintien des PICC .....	64
3.2.7.1. Durée de maintien des PICC par année de pose .....	64
3.2.7.2. Durée de maintien des PICC selon l'hémopathie .....	65
3.3. PICC sans évènements infectieux .....	66
3.4. PICC avec évènements infectieux .....	66
3.4.1. Dissémination infectieuse .....	67
3.4.2. Durée de neutropénie .....	67
3.4.3. Analyse microbiologique .....	68
3.4.3.1. Bactériémies associées aux PICC .....	68
3.4.3.2. Bactériémies liées aux PICC .....	69
3.4.3.3. Infections liées aux PICC non bactériémiques .....	69
3.4.4. Retrait des PICC infectés .....	70
3.5. Thromboses sur PICC .....	72
3.5.1. Délai des thromboses .....	72
3.5.2. Thromboses superficielles et profondes .....	73
3.5.3. Thromboses et plaquettes .....	73
3.5.4. Thromboses et infections .....	73
3.5.5. Thromboses et VVC antérieure au PICC .....	74
3.6. Répartitions des évènements sur PICC en fonction des années .....	74
2.8.1. Evénements infectieux .....	74
2.8.2. Evénements thrombotiques .....	75
3.7. Facteurs favorisant les infections sur PICC: analyse univariée .....	75
3.8. Facteurs favorisant les infections sur PICC: analyse multivariée .....	77
3.9. Facteurs favorisant les thromboses sur PICC: analyse univariée .....	78
3.10. Facteurs favorisant les thromboses sur PICC: analyse multivariée .....	80
3.11. Incidence cumulée d'évènements associés aux PICC .....	80
3.12. Evaluation du PICC par les patients .....	82
3.12.1. Caractéristiques des patients interrogés .....	82
3.12.2. Analyse des réponses concernant l'information orale et écrite .....	84
3.12.3. Analyse des réponses concernant la pose du PICC .....	85
3.12.4. Analyse des réponses concernant le PICC au quotidien .....	87
3.12.5. Analyse des commentaires libres des patients interrogés .....	88
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>90</b>
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>104</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>105</b>

<b>ANNEXES</b> .....	112
Annexe 1 : Tableau caractéristiques des patients et des PICC.....	112
Annexe 2 : Diagramme de flux des patients et des PICC de l'étude .....	113
Annexe 3 : Information du patient d'hématologie sur les VVC.....	114
Annexe 4 : Procédure de mise en place des PICC.....	116
Annexe 5 : Fiche de traçabilité des PICC du service .....	119
Annexe 6 : Document test pour la pose et le suivi des PICC .....	121
Annexe 7 : Procédure de réfection des pansements .....	124
Annexe 8 : Procédure de désobstruction des VVC du service .....	127
Annexe 9 : Numéro Vert Infirmier .....	130
Annexe 10 : Questionnaire-patients sur le PICC.....	131
<b>TABLE DES FIGURES</b> .....	135
<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	136
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	137

# INTRODUCTION

L'usage d'une voie veineuse centrale est toujours une nécessité en hématologie même si les innovations thérapeutiques actuelles tendent à favoriser les traitements per os ou en sous cutané. La pose de matériel implantable se justifie dans le parcours de soins du patient aussi bien dans un objectif thérapeutique de soins curatifs nécessitant des chimiothérapies le plus souvent agressives, que dans un objectif de soins de support avec fréquemment des besoins de nutrition parentérale ou transfusionnels. Ces produits étant agressifs pour le capital veineux superficiel, il est impératif de disposer d'une voie d'abord de débit suffisant. Les voies veineuses centrales « classiques » telles que les cathéters jugulaires ou encore sous claviers le plus souvent tunnelisés, ou les sites implantables sont donc largement utilisées depuis de nombreuses années mais sont source de mauvais vécu pour les patients.

Plus récemment, l'utilisation de cathéters centraux implantés par voie périphérique (PICC pour *peripherally inserted central catheter*) est en pleine expansion en raison de l'utilisation d'un radioguidage pour sécuriser la pose, et d'un confort supérieur pour le patient. Le PICC est une voie veineuse centrale posée par un abord périphérique telle que les veines céphalique, basilique ou brachiale. Le PICC permet la perfusion par voie intraveineuse de solutions de chimiothérapies vésicantes ou irritantes, la nutrition parentérale et les transfusions de la même façon qu'une voie d'abord classique plus directement centrale. De plus, il bénéficie de la même durée d'utilisation qu'une voie veineuse centrale.

Cependant, l'usage de toutes les voies centrales est grevé d'inévitables complications, qui, malgré différentes stratégies contribuant à en diminuer la fréquence, participent à la morbi-mortalité en hématologie, chez des patients particulièrement sensibles aux infections.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer par une étude analytique rétrospective les complications infectieuses et thrombotiques survenant chez les patients porteurs d'un PICC dans le service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire du CHU de Limoges, pendant une période de 44 mois. Les objectifs secondaires sont de déterminer les éventuels facteurs favorisant les complications infectieuses et thrombotiques ainsi que de recueillir les avis d'un groupe de patients autour du PICC .

# ETAT DES LIEUX

Les patients d'hématologie nécessitent pour la plupart une voie d'abord veineuse fiable et utilisable au long cours. En effet, la majorité des chimiothérapies est irritante pour le réseau veineux et la multiplicité des traitements nécessite des voies d'abords de gros calibre. Enfin, ils sont pour la plupart multi transfusés du fait des cytopénies profondes et récurrentes mais également supplémentés en nutrition par la fréquence des mucites et des agressions chimiques. Certains traitements comme les antibiotiques ou les traitements immunosuppresseurs doivent être délivrés en IV continu justifiant en cela l'utilisation des voies veineuses centrales.

## 1. Les Voies Veineuses Centrales

### 1.1. Généralités

Le cathétérisme veineux consiste en l'introduction par voie transcutanée, ou par abord chirurgical, d'un cathéter, court ou long, mono ou multi lumière dans le système veineux.

Le diamètre externe d'un cathéter est communément exprimé en French (Fr) ou Charrière (Ch), nom de son inventeur qui était fabricant d'instruments chirurgicaux et décédé en 1876. Un cathéter d'un Fr a un diamètre de 0,5 mm. Le diamètre d'un cathéter rond en millimètres est obtenu en divisant sa taille en Fr par trois.

Leur durée de maintien dans le réseau veineux peut être courte (abord veineux périphérique), intermédiaire ou longue.

Les cathéters veineux périphériques de courte durée de maintien sont le plus souvent des canules en Teflon de 35 à 52 mm et constituent les abords veineux les plus fréquemment utilisés en pratique clinique courante. Ils sont insérés dans le réseau veineux superficiel des bras.

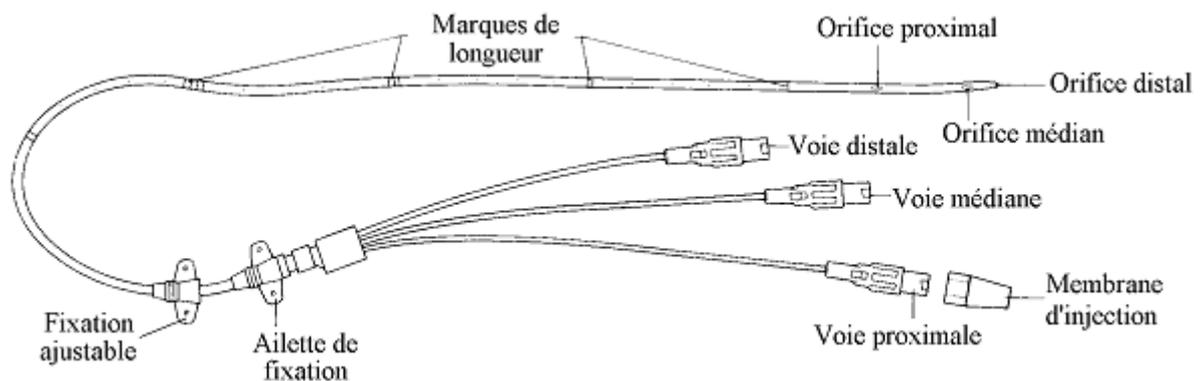
### 1.2. Les voies veineuses centrales à usage prolongé

Une voie veineuse est dite centrale lorsque son extrémité distale est au niveau de la veine cave supérieure, lorsque la pose se fait par la veine sous clavière droite ou gauche ou jugulaire droite et gauche, ou dans la veine cave inférieure lorsque l'insertion se fait par les veines fémorales.

Elles trouvent leurs indications lorsque l'abord veineux périphérique est impossible ou dans l'administration prolongée de substances veino-toxiques (solutés hyper-osmolaires, certains antibiotiques, chimiothérapies, nutrition parentérale, électrolytes...).

L'utilisation d'une voie veineuse centrale constitue donc un enjeu capital dans la prise en charge aigue ou chronique d'un patient atteint d'hémopathie.

Les VVC de courte durée de maintien sont non-tunnélisées (absence de trajet sous cutané), font pour la plupart entre 20 et 30 cm de long et sont en Polyuréthane (PUR). Elles sont insérées dans une veine du réseau profond (sous clavière, jugulaire interne, innommée, axillaire ou fémorale) de préférence avec le recours au guidage échographique. Elles peuvent comporter une ou plusieurs lumières et sont d'usage uniquement hospitalier pour des traitements continus d'une à trois semaines.



*Figure 1: Schéma d'un cathéter veineux central tri lumière*

Les traitements intraveineux prolongés supérieurs à trois mois nécessitent des voies centrales de longue durée de maintien comme les cathéters tunnélisés ou les sites implantables.

### **1.2.1. Les cathéters tunnélisés**

Les cathéters utilisés pour la tunnélisation sont pour la plupart en silicone, très flexibles et en conséquence peu traumatisante pour l'endothélium vasculaire mais plus délicats à insérer dans la veine malgré l'aide d'un dilateur rigide. Leur diamètre varie de 1,8 à 2,2 mm et leur longueur de 25 à 40 centimètres.. L'abord sous clavier est le plus fréquent

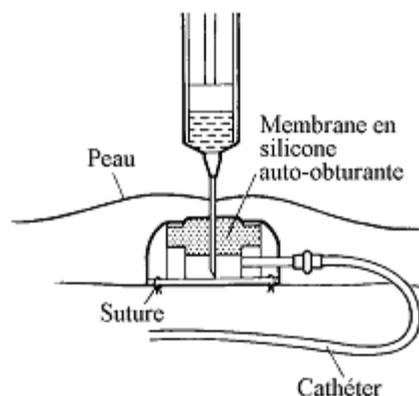
(ponction en dehors de la pince costo-claviculaire). L'abord fémoral est à éviter en onco hématologie mais peut être privilégié en cas de tumeur médiastinale compressive, de thrombose jugulo-carotidienne bilatérale, de thrombose cave supérieure... Ce dispositif autorise le retour à domicile avec réalisation de soins infirmiers réguliers.

### 1.2.2. Les sites implantables

Une chambre implantable est un dispositif sous cutané. Elle se compose de trois parties distinctes:

- un boîtier en titane ou polyuréthane adapté à la corpulence dont la partie supérieure sous la peau présente une membrane en silicone appelée septum et à travers laquelle s'effectue les injections ou perfusions au moyen d'aiguilles à pointe de Huber à biseau latéral.
- le boîtier est pré connecté ou connectable à un cathéter mono lumière en silicone ou également en polyuréthane positionné dans le réseau veineux profond.
- un système de verrouillage en acier fixe le cathéter à la chambre.

Une fois le cathéter en place, il faut confectionner une logette sous-cutanée suffisamment grande pour contenir la chambre. La zone d'incision doit être impérativement à distance du septum de la chambre pour éviter les désunions précoces ainsi que les nécroses cutanées en regard du septum. Il y a ensuite connexion du cathéter et de la chambre et vérification de cette bonne connexion avant enfouissement de la chambre dans la loge sous cutanée et fermeture. La pose du site est donc chirurgicale sous anesthésie locale ou générale. Le site autorise également le retour à domicile avec soins infirmiers réguliers.



*Figure 2: Schéma d'un site implantable*

### **1.2.3. Recommandations communes pour la pose d'une voie centrale**

La pose est organisée au préalable, après information du patient sur les indications de la VVC, les modalités de la pose, de la surveillance, et des règles d'hygiène de vie qui s'imposent. Un bilan sanguin avec analyse de la coagulation est nécessaire avant la pose ainsi qu'une radiographie pulmonaire.

La pose d'une VVC impose une salle dédiée répondant aux critères environnementaux d'une salle d'opération. Les VVC sont posées de façon stérile par un opérateur entraîné selon la technique de Seldinger pour les cathéters ou chirurgicalement pour les sites, après vérification de l'absence de contre indication. Le repérage de la veine de ponction se fait sous échographie dans la plupart des cas.

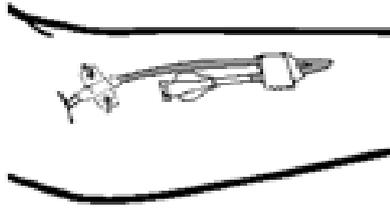
L'anesthésie locale est possible ou générale pour la pose d'une chambre implantable. Les conditions d'asepsie locale sont réalisées avant la ponction et l'opérateur aura purgé l'ensemble du dispositif au sérum physiologique avant son insertion. Il n'est pas obligatoire d'utiliser un amplificateur de brillance pour visualiser immédiatement la position du cathéter dans la veine cave supérieure, mais ceci est recommandé. Il permet en outre de visualiser les fausses routes du cathéter. L'opérateur peut s'aider d'une échographie pour repérer les veines à ponctionner et éventuellement réaliser une ponction guidée sous échographie.

Le pansement est occlusif et une fiche de traçabilité du matériel posé est établie précisant le numéro de lot du matériel. Une première radiographie pulmonaire est réalisée immédiatement après la pose afin de vérifier la position du matériel et l'absence de pneumothorax. La première utilisation du matériel est effective après lecture de la radiographie thoracique par le médecin responsable.

### **1.3. Les cathéters centraux à insertion périphérique (PICC)**

PICC est l'acronyme anglais de *Peripherally Inserted Central Catheter*. Même s'il s'agit d'un anglicisme, le terme de PICC est consacré par l'usage.

En France, le PICC est encore peu implanté car peu connu des praticiens contrairement aux États-Unis où plus de 2,5 millions de dispositifs sont implantés chaque année et utilisés depuis plus de 20 ans.



*Figure 3: position anté brachiale du PICC*

### **1.3.1. Définition et matériel**

Le PICC est une VVC au même titre que le cathéter tunnélisé ou le site implantable, dont l'extrémité distale est placée au niveau de la jonction atrio-cave.

Son insertion se fait par voie périphérique au niveau du tiers inférieur du bras, au dessus du pli du coude. C'est une voie centrale de longue durée adapté pour des traitements intraveineux itératifs d'une durée supérieure à trois mois et autorisant le retour à domicile du patient. L'utilisation du PICC est approuvé par la Food and Drug Administration jusqu'à une durée de douze mois.

Deux matériaux biocompatibles sont disponibles: la silicone et le polyuréthane (PUR). La silicone est un matériau souple et très bien toléré par les veines mais plus fragile. Le PUR est thermolabile, devenant plus souple avec la température corporelle, mais est aussi plus résistant. C'est en cela qu'il autorise une lumière interne plus grande avec un diamètre externe identique (en comparaison avec les cathéters en silicone). De plus grandes pressions et donc des débits plus importants peuvent être appliqués. Les PICC dits « haut débit » permettent des injections à haut débit de produits de contraste (jusqu'à 7 mL/sec). Traditionnellement, les PICC en PUR étaient considérés comme plus thrombogènes mais, avec les PUR de dernière génération, il ne semble pas exister de différence en terme de complication entre les deux types de matériaux (1).

Le PICC comporte une ou plusieurs lumières (avec un diamètre externe plus important pouvant favoriser la survenue de complications) et autorisent ainsi l'administration de chimiothérapies et de traitements continus. Les diamètres externes sont compris entre 3 et 6 French (Fr) soit 1 à 2 mm.

Au CHU de Limoges, l'achat et la gestion des PICC sont encadrés par la pharmacie centrale. L'ensemble des PICC posé au CHU sont des dispositifs de la marque BARD. Deux

séries de cathéters sont utilisés, les PowerPICC, à bout ouvert et équipés d'un clamp et les PowerPICC Solo, équipé d'une valve. Lorsque le cathéter n'est pas utilisé, la valve reste fermée afin d'éviter le reflux sanguin dans le cathéter et une entrée d'air dans le réseau veineux. Les clamps ne sont donc pas nécessaires avec ce système. Le débit maximal de ces PICC est de 5 mL/sec et la pression maximale de 20 bar (ou 300 psi, pound per square inch unité anglo saxonne).



*Figure 4: Photos détails PowerPICC Bard®*



*Figure 5: photo des valves extérieures des PowerPICC Solo Bard®*

### **1.3.2. Technique de pose**

L'insertion du dispositif étant périphérique, elle ne nécessite pas un taux de plaquettes supérieur à 50000 Giga par mm<sup>3</sup>. Le PICC peut également être posé chez un patient avec un haut risque hémorragique et constitue donc une voie veineuse de choix pour les patients atteints d'hémopathies malignes.

La veine d'abord principale est la veine basilique mais peut être faite en veine brachiale ou céphalique.

Historiquement réalisée de manière « aveugle », la pose doit être aujourd'hui réalisée sous contrôle échographique avec un appareil compatible avec la ponction veineuse (1). L'échographie permet à la fois de localiser la veine, d'éviter les ponctions artérielles, de mesurer le diamètre de la veine et d'aider au choix du diamètre du PICC ainsi que de vérifier l'absence de thrombose. Une seule paroi de la veine est alors traversée diminuant ainsi le traumatisme et le risque thrombogène.

Deux types de techniques de ponction sous échographie sont décrites : la méthode main levée (hand free) et la méthode aidée par guide aiguille (2). La méthode « main levée » nécessite des réorientations de l'aiguille lors de la progression du geste. La méthode « guide aiguille », dite de Seldinger, utilise du matériel soit à usage unique soit réutilisable. Cette technique consiste à mesurer la distance peau - lumière de la veine permettant de calculer l'angle de ponction. L'aiguille arrive de manière transversale ou longitudinale selon le matériel choisi. Le biseau vient se positionner au centre de la veine sur l'écran de l'échographe. L'aiguille est positionnée dans la lumière de la veine, un guide métallique est inséré à travers celle-ci. L'aiguille est alors retirée puis un dilateur pelable est glissé sur le stylet. Le PICC est alors glissé via le dilateur (1)

Un élément important à noter est le caractère réellement peu douloureux de la pose par rapport aux autres dispositifs jugulaires ou sous-clavières: le diamètre de l'aiguille de ponction est nettement inférieure (21 Gauge (Ga) soit 0,8 mm) et la veine est située à un centimètre sous la peau dans la majorité des cas. Le geste peut être précédé d'une infiltration de 2 mL de lidocaïne 1 % après la ponction veineuse mais avant l'insertion du dilateur pour plus de confort.

### **1.3.3. Contrôle de la pose**

Comme toute VVC supérieure, l'extrémité distale du PICC doit être positionnée à la jonction atrio-cave. Le bon positionnement du cathéter est déterminant dans la fréquence de survenue de certaines complications (mécaniques, thrombotiques) et donc dans leur prévention.

La longueur du cathéter est pré établie sur l'utilisation d'abaques et consiste à mesurer la longueur d'une ligne unissant le point de ponction, le sommet du creux axillaire et le bord droit du sternum jusqu'au troisième espace intercostal.

Le contrôle du bon positionnement est principalement radiographique : l'extrémité distale du cathéter doit être visible une à deux vertèbres sous la carène, le cathéter parallèle au

rachis. L'incidence du rayon, le temps respiratoire et la position des bras sont importants pour l'interprétation de la radiographie.

Aujourd'hui, de nouvelles techniques épargnant les rayonnements ionisants se développent: l'échographie cardiaque (contrôle a posteriori et non en temps réel) (3) et l'électrocardiographie endocavitaire (contrôle en temps réel) (4).

#### **1.3.4. Fixation et pansement**

La fixation d'un cathéter doit remplir plusieurs critères: solide, non irritante et limitant au maximum le risque d'infection.

Le PICC doit être fixé avec un dispositif de maintien sans sutures tel que le Statlock®, ou d'autres systèmes comme Grip-lok®. L'utilisation de dispositif sans suture est recommandé et permet d'éviter l'effraction cutanée proche de l'entrée du cathéter ainsi que de faire varier le point d'attache du PICC. Une étude de Yamamoto et al. de 2002 a révélé une différence significative du taux d'infections systémiques entre le groupe de patients présentant des sutures (12 cas sur 85) et le groupe utilisant le système de maintien Statlock® (deux cas sur 85) (4).

L'entretien du pansement du PICC est également important. Le risque d'infection doit être le plus faible possible et la mobilisation du cathéter doit être évitée. Le rinçage pulsé est primordial pour éviter les occlusions du cathéter (1). Il permet de décrocher 90 % des protéines accrochées dans la tubulure, contrairement à 67 % pour un bolus et 30 % pour un garde veine de 12 heures (5).

Selon l'antiseptique retenu, le protocole est différent. Avec la polyvidone iodée, il est décomposé en cinq étapes appelés les cinq temps de l'asepsie. L'utilisation de chlorhexidine alcoolique à 2 % permet de réduire le nombre d'étapes à deux avec une efficacité équivalente (6).

#### **1.3.5. Aspect économique et juridique**

Le coût d'un PICC (environ 100 euros) est aujourd'hui plus élevé que celui d'un cathéter central simple (5 à 6 euros) ou tunnélisé (environ 20 euros) mais est du même ordre de grandeur que la chambre implantable.

La réduction du taux de complication ont montré un avantage du PICC sur le plan économique (7). Comme évoqué précédemment, la facilité de pose et de retrait sont également des facteurs à prendre en compte.

Aujourd'hui, seuls les médecins peuvent poser des voies centrales sauf aux États-Unis, en Grande Bretagne, en Italie, au Brésil, aux Pays Bas et en Chine, où ils sont posés par les infirmières. Le PICC représente 60 % des VVC dans ces pays (1). Ces équipes soignantes disposent d'une configuration différente de la France avec une organisation en unités d'accès vasculaires.

## **1.4. Choix de la voie veineuse centrale en hématologie**

Le choix du dispositif lors de la pose d'un accès veineux central doit être discuté en fonction de l'indication, de la durée prévisible d'utilisation ainsi que du patient et son entourage.

Un accès veineux central est indiqué lorsqu'il y a nécessité d'administrer des solutions au pH acide ou basique, des médicaments à l'osmolarité élevé, de la nutrition parentérale, de la chimiothérapie vésicante mais aussi en cas de besoin de multiples lumières, de dialyse, d'aphérèse et aussi lorsque l'accès veineux est nécessaire pour une durée supérieure à 3 mois.

Ainsi, chez les patients d'hématologie, l'accès veineux central est un enjeu majeur de la prise en charge, du fait d'une part de chimiothérapies hautement vésicantes et des risques d'extravasation associé à l'abord périphérique mais aussi d'autre part aux traitements associés telles que les antibiothérapies ou la nutrition parentérale.

Contrairement aux cathéters de réanimation, volontiers non tunnelisés, l'intérêt des voies centrales en hématologie est le possible retour à domicile des patients avec leur dispositif.

### **1.4.1. Nombre de lumières**

Les cathéters multi lumières sont avantageux pour les patients bénéficiant de supports transfusionnels multiples et répétés associés aux chimiothérapies car les produits sanguins ne peuvent être délivrés conjointement à un autre produit. Bien que l'existence de plusieurs lumières soit associée à une majoration du risque infectieux pour certaines équipes (8),

l'avantage conféré par l'existence de deux ou trois lumières justifie leur utilisation en hématologie et notamment dans le domaine de la greffe de moelle.

#### **1.4.2. Choix du matériau**

La matière revêt également une importance notable. La première des conditions est la biocompatibilité. La silicone est composée de chaîne de polymères de caoutchouc reliés les uns aux autres. Ses propriétés physiques varient en fonction du degré de réticulation, c'est à dire du réseau tridimensionnel formés par les polymères. Les polyuréthanes (PUR) sont une classe de matériau avec un large spectre de propriétés physico chimiques et sont notamment plus résistants aux enzymes biologiques ainsi qu'à l'hydrolyse.

De part leur épaisseur de paroi, les cathéters en silicone sont plus délicats à insérer qu'un cathéter en polyuréthane de même calibre même si leur souplesse les rend moins traumatisants pour la paroi vasculaire. De même, les cathéters en silicone ont une lumière généralement plus étroite augmentant le risque d'occlusion liée aux précipitats et diminuant le débit de flux. Ils seraient également moins performants sur le long terme que ceux en polyuréthane qui, en revanche, sont rendu plus perméable par l'alcool pouvant être contenu dans les produits de perfusion. Une autre caractéristique nécessaire est la radio opacité, permettant le contrôle du positionnement lors de la pose ou en cas de mobilisation du dispositif. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandation portant sur la matière des cathéters.

### **1.5. Complications précoces des VVC**

Le choix d'une VVC porte également sur le risque de complications notamment précoces et reliées à la ponction veineuse. Ces complications concernent presque exclusivement les dispositifs à insertion directement centrale et non les PICC. Elles incluent les pneumothorax et hémithorax, ces derniers étant très peu fréquents (prévalence entre 0,5% et 12%).

#### **1.5.1. Ponction artérielle**

La ponction artérielle est une occurrence commune aux deux voies d'insertions centrale et périphérique, à la source d'hématomes dont l'importance est directement corrélée au débit de l'artère et donc à la taille du vaisseau. Ainsi la ponction de l'artère sous clavière

lors d'une pose de cathéter sous clavier entrainera un important hématome et nécessitera un temps de compression plus important qu'une éventuelle ponction de l'artère humérale lors de la pose d'un PICC. Ces complications sont réduites depuis l'utilisation du guidage échographique.

### **1.5.2. Autres complications immédiates**

La possibilité d'une arythmie est une autre complication liée directement à la pose lorsque l'extrémité distale du cathéter se situe au niveau de l'oreillette droite. Le contrôle monitoré du rythme cardiaque avec électrocardiogramme continu lors de la pose permet de déceler ces anomalies et permettent de corriger la position idéale du cathéter.

La malposition du cathéter n'est l'apanage d'aucun type de dispositif et doit être vérifié à l'issue de la pose. Elle entraîne parfois des douleurs, souvent des difficultés de débit ou l'absence de reflux sanguin dans le cathéter. Cela arrive lorsque le cathéter est trop court, lorsque son extrémité est située au dessus du tiers supérieur de la veine cave supérieure.

## **1.6. Les complications tardives mécaniques**

### **1.6.1. Les fissures et migrations**

Les fissures de cathéter par compression dans la pince costo claviculaire ("pinch-off") concernent 1% des abords sous claviers (9) et surviennent essentiellement chez les adultes jeunes avec des contraintes mécaniques (sports...) Cela peut aller jusqu'à la rupture dont le risque principal grave est l'embolie de cathéter. Le traitement consiste en une extraction par "lasso" monté par voie fémorale. Les migrations de cathéter sont également possibles au niveau des veines jugulaires, de la veine sous clavière controlatérale ou encore de la veine azygos. Elles sont liées à une malposition initiale du cathéter au niveau du tiers supérieur de la veine cave supérieure.

### **1.6.2. Portion externe du cathéter**

Les dommages occasionnés sur les parties extérieures des cathéters sont essentiellement liés à des soins locaux non conformes avec l'utilisation de matériaux

coupants, de solvants inappropriés au matériau du cathéter (éther pour la silicone, alcool pour le PUR).

### **1.6.3. Obstruction de lumière**

Mais la principale complication mécanique tardive liée à l'utilisation des cathéters est l'obstruction de la lumière par des précipitats: lipides, caillots, médicaments. Ceci peut être évité par des règles simples de perfusion continue de soluté (exemple des pompes à nutrition parentérale) ou par le rinçage systématique au sérum physiologique du dispositif après un prélèvement sanguin, une transfusion, une perfusion de produit de contraste, ainsi qu'en évitant les contacts entre les produits favorisant les précipitations (héparine et nutrition parentérale, héparine et Vancomycine...).

Pour désobstruer les voies veineuses quelles qu'elles soient, il faut d'abord utiliser une seringue de dix millilitres (ou plus afin d'éviter les trop grandes contraintes de pressions pouvant endommager le cathéter avec une seringue de plus petit calibre) et instiller du sérum physiologique. Si cela est insuffisant, il est licite d'utiliser une serine protéase fibrinolytique telle que l'urokinase ou le rt-Pa (Actilyse®), entre 5000 et 10000 UI/mL dans la lumière obstruée et de vérifier la reperméabilisation après quinze à trente minutes.

## **1.7. Complications tardives cutanées**

Il existe des complications cutanées liées à l'usage des VVC. La principale et la plus grave est le risque d'extravasation des produits de chimiothérapie irritants ou vésicants bien que l'usage des voies veineuses centrales ait grandement diminué l'incidence de ces complications, actuellement estimée entre 0,1% et 6.5% des cas (10).

Les conséquences loco régionales peuvent être dramatiques. Les symptômes sont locaux et douloureux, avec des indurations inflammatoires, un œdème ou des signes de brûlure avec souvent une absence de retour veineux. Mais il n'y a pas de corrélation des symptômes avec la gravité du tableau. L'importance des lésions occasionnées est liée au caractère irritant ou, plus grave, vésicant de la chimiothérapie en cause mais la nutrition parentérale hyperosmolaire et les produits de contrastes sont également considérés comme des produits vésicants.

Le traitement est alors urgent et consiste en tout premier lieu à arrêter la perfusion de chimiothérapie et de tenter d'aspirer le produit restant dans la lumière et le vaisseau et de

délimiter la zone concernée. La prise en charge est chirurgicale et consiste à laver abondamment la zone à l'aide d'une canule en sous cutané avec ré aspiration du liquide. Les séquelles peuvent être importantes et des chirurgies de débridement sont parfois nécessaires ultérieurement avec des greffes de tissu cutané.

## **2. Infections sur cathéter**

Les bactériémies nosocomiales sont une importante cause de morbi-mortalité avec un taux avoisinant les 250000 par an aux Etats unis (11). Les bactériémies peuvent être primaires ou secondaires. Les infections secondaires sont reliées à des infections d'autres sites au préalable tels que le tractus digestif ou urinaire, les poumons.... La plupart des bactériémies sont primitives néanmoins, telles que reportées par le système de surveillance national des infections nosocomiales américain à hauteur de 64% (12) et la plupart sont associées à des infections sur VVC (13). La littérature rapporte des taux jusqu'à 90% des infections sur cathéters rattachées aux seules VVC.

### **2.1. Morbi mortalité**

La mortalité attribuable aux infections liées aux cathéters est en général considérée inférieure à celle liée aux autres infections nosocomiales, et la plus basse parmi les infections bactériémiques dans une population de patients de soins intensifs et de réanimation (13).

La morbi mortalité attribuable aux infections sur cathéter peut être analysée différemment en considérant les différents micro-organismes en cause. Si la gravité des bactériémies dues à *Staphylococcus aureus* et les candidémies sont bien connues, celle des bactériémies dues aux staphylocoques à coagulase négative est plus faible.

### **2.2. Principaux micro organismes**

Chez les patients porteurs de VVC au long cours, les cocci à gram positif prédominent largement sur les bacilles gram négatif (BGN) au cours des infections liées aux cathéters.

Parmi les bactéries à gram positif, les staphylocoques à coagulase négative, représentant plus de 50 % des cas d'infections, et avec *S. aureus*, ils sont les germes les plus fréquemment rencontrés (14).

Une bactériémie due à un germe « d'origine cutanée » (staphylocoque à coagulase négative, bacilles gram positif (BGP): *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Propionibacterium*) ou *S. aureus* est un critère majeur pour attribuer celle-ci à une infection liée au cathéter, en l'absence d'autre foyer infectieux (15). De même, les levures, et en particulier *Candida sp.*, sont l'autre catégorie de micro-organismes fortement évocatrice d'infection sur cathéter.

En revanche, les BGN ne représentent qu'environ un tiers des cas d'infections sur cathéter et sont plus particulièrement incriminés pour les VVC insérées en territoire cave inférieure (16). Parmi ceux-ci, *Pseudomonas sp.* et, à un moindre degré, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter sp.* sont les plus fréquents.

### **2.3. Mécanismes de contamination du cathéter**

Il existe deux principaux modes d'infection des cathéters, traditionnellement opposés, mais qui sont en fait complémentaires: colonisation extra ou endo luminale

L'existence de ces deux mécanismes intervient sur les stratégies diagnostiques employées lors d'une suspicion d'infection de cathéter ainsi que sur leur prévention. Il existe néanmoins une troisième possibilité, concernant les colonisations secondaires des cathéters par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance.

#### **2.3.1. Colonisation par voie extraluminale**

La colonisation de la portion endovasculaire du cathéter à partir de son site cutané d'insertion, (voie extraluminale), prédomine pour les cathéters de « courte » durée

Les méthodes de prévention sont basées pour la plupart sur des essais contrôlés et reposent ainsi sur un bon niveau de preuve. Elles ont fait l'objet de plusieurs recommandations de prévention notamment dans le domaine de la réanimation. L'étude Réacat, du C-CLIN Paris-Nord, a identifié un certain nombre de facteurs de risque, parmi lesquels la durée de cathétérisme ou la pose en site fémoral (17).

La prévention passe en priorité par la prise en compte de la flore microbienne cutanée présente au site d'insertion du cathéter. Elle repose sur un ensemble de mesures visant à minimiser la contamination du matériel lors de la pose du cathéter (rupture de la barrière cutanée), mais également lors des manipulations du cathéter et des pansements ultérieurs.(6).

Le site d'insertion de la VVC hors PICC revêt elle aussi une grande importance. Les sites préférentiels d'insertion sont cervico thoraciques plutôt que fémoraux (à réserver à l'urgence, et pour de courtes périodes), et plutôt sous-claviers que jugulaires.

La tunnellisation a été proposée pour réduire le risque d'infection liée au cathéter, en éloignant le site d'émergence cutanée du cathéter d'un site à risque élevé (jugulaire interne, fémoral) vers un site plus propre (sous-claviculaire, cuisse ou abdomen) et ainsi allonger la distance entre le site d'effraction cutanée et l'entrée dans le système veineux. La tunnellisation des cathéters sous-claviers paraît avoir peu d'intérêt pour les voies veineuses centrale de courte durée (18).

La réfection des pansements joue un rôle important dans la prévention des infections par voie extraluminale. Celui-ci doit impérativement rester occlusif. La périodicité de réfection des pansements est discutée avec une tendance à s'allonger, sans dépasser une semaine (14). Les pansements doivent être préférentiellement transparents permettant un examen quotidien du site d'insertion du cathéter, élément essentiel de la surveillance. Les pommades antibiotiques semblent non contributives et peuvent paradoxalement accroître le risque d'infection, notamment par les levures (19). La date de réfection du pansement, comme celle de la pose du cathéter, doit être notée.

### **2.3.2. Colonisation par voie endoluminale**

L'infection par voie endoluminale, à partir d'une colonisation de la portion externe du dispositif favorisée par les manipulations itératives, prédomine pour les cathéters prolongés (nutrition parentérale, onco hématologie).

La prévention passe essentiellement par les soins et actions réalisés sur le cathéter en place et notamment lors de ses manipulations itératives mais repose également sur les caractéristiques intrinsèques du dispositif.

Ainsi, la multiplication du nombre de voies sur un cathéter (et donc des manipulations) a été incriminée dans le risque de contamination. En fait, si le risque infectieux paraît légèrement plus élevé avec les cathéters multi lumières, ni les études randomisées et contrôlées ni les méta-analyses ne retrouvent de majoration significative du risque lié au nombre de voies (8).

La ligne veineuse doit être changée quotidiennement en cas de nutrition parentérale contenant une émulsion lipidique et normalement après chaque utilisation de produit sanguin

(14). En dehors de ces situations, des changements systématiques de la ligne principale tous les quatre jours sont préconisés.

Les complications infectieuses sont significativement associées aux complications thrombotiques. Les cathéters centraux imprégnés d'héparine semblent associés à un risque réduit de colonisation ou d'infection sur une méta analyse de quatorze essais avec 75% de réductions des phénomènes d'infections en diminuant les phénomènes de thrombose *in situ* (20)

La composition des cathéters joue un rôle important dans le risque d'infection. Ainsi, l'utilisation de cathéters en PUR ou en silicone, en permettant de réduire les risques d'adhérence bactérienne (surface de matériau plus lisse, moindre thrombogénèse, hydrophobicité, etc.) réduit le risque de colonisation des cathéters.

Le changement systématique des voies veineuses centrales, à intervalles prédéfinis, a longtemps été la règle. Cobb *et al* en 1991 ont montré que cette pratique est sans intérêt et doit être abandonnée (21). De même, le changement systématique des VVC sur guide n'a pas d'indication, induisant même une augmentation modérée du risque infectieux (22).

## 2.4. Diagnostic

### 2.4.1. Définitions

Peu de critères cliniques permettent d'affirmer l'existence d'une infection liée au cathéter. Seule la mise en évidence de bactéries en nombre « significatif » par culture de l'extrémité distale du cathéter permet en théorie d'affirmer l'infection avec certitude. Il faut néanmoins définir des critères fiables, simples et reproductibles, sur cathéter retiré, permettant de différencier l'infection de la simple colonisation ou contamination bactérienne. L'UFC par litre ou millilitre pour Unité Formant une Colonie définit le seuil de positivité et est utilisée pour le dénombrement bactérien (23).

Ainsi, une *contamination* du cathéter correspond à une introduction « accidentelle » de germes sur l'extrémité distale du dispositif avec une culture quantitative non significative  $< 10^3$  UFC/mL

La *colonisation* est la présence de germes sur l'extrémité du cathéter en quantité importante en l'absence de signes infectieux imputables au cathéter. La culture quantitative est significative  $> 10^3$  UFC/mL.

L'*infection* est définie par la présence de germes sur l'extrémité du cathéter en quantité importante en présence de signes infectieux, locaux ou généraux (sepsis clinique, bactériémie) imputable au cathéter avec une culture quantitative significatif  $> 10^3$  UFC/mL.

## 2.4.2. Diagnostic clinique

### 2.4.2.1. Infection locale

Les infections superficielles sont limitées à un aspect inflammatoire ou purulent de l'orifice d'entrée du cathéter. Ces signes locaux ne suffisent pas à prédire l'infection liée au cathéter en l'absence d'un écoulement purulent au point d'insertion mais ils doivent inciter à pousser les investigations microbiologiques.

Les infections profondes associent des signes de « tunnellite » (inflammation du trajet sous-cutané du cathéter sur 2 cm ou plus), voire de cellulite; cette inflammation profonde, infiltrée et douloureuse est de très grande valeur diagnostique, en particulier chez le patient aplasique car le pus manque souvent.

### 2.4.2.2. Infection systémique

Les signes locaux peuvent être discrets ou absents, et l'infection est alors suspectée devant l'existence d'un syndrome infectieux avec fièvre sans autre point d'appel clinique, ou la positivité d'hémocultures. Dans ce dernier cas, l'isolement d'un germe cutané (staphylocoque à coagulase négative), d'un *S. aureus* ou d'un *Candida sp.* ont, en l'absence d'autre source infectieuse, une valeur d'orientation vers la responsabilité du cathéter (15).

Devant l'existence d'un syndrome infectieux sans point d'appel clinique, la disparition des signes cliniques de sepsis dans les 12 à 48 h suivant l'ablation de la VVC (en l'absence d'antibiothérapie préalable efficace), ou à l'inverse l'apparition d'un sepsis brutal lors du branchement de la perfusion sur le cathéter (fièvre, frissons, hypotension), sont des arguments très forts en faveur de la responsabilité du cathéter (15).

En cas de bactériémie, certains critères permettent de distinguer celles **liées** aux cathéters de façon certaine, ou probable, **associées** au cathéter (15). Ces définitions (ou des variantes) sont celles le plus souvent employées actuellement.

Tableau 1: Critères microbiologiques des infections sur cathéter d'après le Collège des enseignants de réanimation, Blot, Brun-Buisson

### **Infection de cathéter probable: bactériémie associée au cathéter**

- Isolement d'hémoculture ( $\geq 2$ ) d'un germe de la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative, *Bacillus*, *Corynebacterium* sp. et *Propionibacterium* sp)
- Isolement d'hémocultures (une ou plusieurs *S. aureus* ou *Candida* compris), chez un malade septique sans autre foyer infectieux identifié

### **Infection de cathéter prouvée: bactériémie liée au cathéter**

Bactériémie (quel que soit le germe), associée à une preuve clinique ou microbiologique de l'infection d'un cathéter, selon l'un des quatre critères suivants :

- Présence de pus au point d'insertion, d'où est isolé le même microorganisme
- Syndrome septique persistant malgré l'antibiothérapie, et régressant après l'ablation du cathéter
- Culture quantitative positive du cathéter, au même germe que celui des hémocultures
- Ratio de compte bactérien  $\geq 5$  entre hémocultures quantitatives différentielles, centrales et périphériques
- Différentiel de délai de pousse des hémocultures centrales et périphériques simultanées  $> 2$  h

#### **2.4.3. Diagnostic d'infection sur cathéter retiré**

La technique de culture semi-quantitative (SQC), proposée par Maki en 1977, consiste à rouler la surface externe du cathéter sur un milieu de gélose au sang solide, puis à compter les colonies après 24 à 48 h de culture à 37°C (24). Un seuil de positivité à quinze UFC, témoigne d'une « colonisation significative du cathéter ». Elle n'explore que la face externe du cathéter, et peut méconnaître des infections à prédominance endoluminale avec une faible spécificité, comprise entre 10 % et 50 %, et une faible valeur prédictive positive (VPP) de bactériémie (25). Cette technique simple et sensible, n'est donc pas suffisante pour établir le diagnostic d'infection liée au cathéter de façon certaine.

La technique de référence est la culture quantitative (CQ) (16), comme celle proposée par Brun-Buisson *et al.* : on place l'extrémité du cathéter dans 1 ml de sérum physiologique, une agitation au vortex permet ensuite de recueillir les bactéries adhérentes aux surfaces externe et interne du cathéter, avant ensemencement en milieu solide sur gélose au sang (26). Avec un seuil à  $10^3$  UFC/mL, sa sensibilité de 97 % est comparable à celle obtenue par Maki, avec une spécificité (88 %) bien supérieure. Cette technique simple est accessible en routine.

#### **2.4.4. Diagnostic d'infection sur cathéter en place**

Hors des situations où la sévérité du tableau clinique impose le retrait du cathéter dès lors que l'origine du sepsis semble être visiblement le dispositif, il est licite de pouvoir éliminer le diagnostic d'infection liée au cathéter avec celui-ci en place, et ainsi de ne pas changer inutilement de VVC. Les techniques à valeur prédictive négative élevée sont donc à privilégier et peuvent également permettre le suivi de certaines infections.

##### ***2.4.4.1. Culture du point d'insertion***

La culture du point d'entrée cutané reflète le risque de colonisation d'origine extraluminaire à partir du site d'insertion. Avec une technique de CQ (seuils de 15 à 50 UFC/mL), plusieurs auteurs retrouvent une sensibilité et une valeur prédictive négative proches de 100 % permettant en principe d'éliminer la possibilité d'infection sur cathéter, notamment de courte durée de maintien, en cas de négativité (25). La surveillance systématique du point d'insertion cutané est capitale en pratique clinique.

##### ***2.4.4.2. Hémocultures quantitatives sur cathéter***

Le principe des Hc quantitatives sur cathéter est basé sur l'hypothèse suivante : lorsqu'une septicémie est liée à un cathéter, le nombre de micro-organismes recueillis par hémoculture « centrale » (prélevée par le cathéter) est élevé. Pour un seuil entre 15 et  $10^3$  UFC/mL, la spécificité des Hc quantitatives sur cathéter reste proche de 100 %, pour une sensibilité à l'inverse très faible (en référence aux cultures semi-quantitatives du cathéter)

##### ***2.4.4.3. Hémocultures quantitatives couplées***

De façon à améliorer la spécificité diagnostique des Hc quantitatives prélevées sur le cathéter, une Hc périphérique concomitante est réalisée. La comparaison des comptes bactériens des deux hémocultures prélevées simultanément met en évidence la plus grande concentration en bactéries de l'Hc centrale comparée à l'Hc périphérique lorsqu'il existe une infection liée au cathéter. Lorsque la septicémie n'est pas liée au cathéter, les inocula des deux Hc sont alors du même ordre.

Ainsi, un rapport des comptes bactériens de 4 à 10 entre les deux Hc simultanées, est hautement prédictif d'infection liée au cathéter (14). Un rapport supérieur à 5 contre 1 (Hc sur cathéter/périphérique) a été retenu par le consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (16).

Le compte bactérien différentiel des Hc couplées, est donc très spécifique, la sensibilité restant moins bonne, en particulier liée au fait que toutes les infections dues aux cathéters ne sont pas bactériémiques.

#### **2.4.4.4. Hémocultures qualitatives couplées**

Il s'agit d'une méthode dérivée de la précédente. Celle-ci est rendue possible par la généralisation, dans la plupart des laboratoires de bactériologie, d'appareils détectant le délai de « positivation » des flacons d'Hc standard non quantitative.

De façon logique, ce délai est inversement proportionnel à l'inoculum initial du flacon d'hémoculture (27). Plus la concentration en bactéries de l'inoculum initial est élevée, plus le temps de pousse de l'Hc est court. (140 min en moyenne pour *S. aureus*, 85 min pour *E. coli*, et 285 min pour *C. albicans*).

L'intérêt est donc de détecter le délai différentiel de pousse des Hc standard prélevées simultanément sur cathéter et en périphérie. Ceci a été initialement montré en oncologie et réanimation onco hématologique pour les cathéters de courte durée (27) ainsi que chez les patients neutropéniques (28): une différence de temps de pousse entre les deux Hc d'au moins 2 h en faveur de l'Hc sur cathéter apparaît hautement prédictive de bactériémie associée ou liée au cathéter (spécificité 100 %, sensibilité 96,4 %).

La mesure du délai différentiel de pousse des Hc standard couplées, simple et peu onéreuse, semble donc susceptible de remplacer avantageusement la technique des paires d'Hc quantitatives (16).

## **2.5. Stratégie diagnostique**

De façon consensuelle, l'existence d'un syndrome septique grave sans autre point d'appel évident, ou de signes locaux francs (tunnellite, cellulite) impose le retrait immédiat du cathéter, avec mise en route d'un traitement le plus souvent probabiliste.

Deux attitudes conservatrices peuvent sinon être proposées :

- *changement du cathéter sur guide*, puis retrait du second cathéter si le premier est colonisé-infecté (avec mise en place d'une antibiothérapie selon le germe en cause);
- réalisation d'un *écouvillonnage au point d'entrée du cathéter* et d'un *couple d'hc* (qualitatives avec mesure du délai différentiel de pousse). En cas de doute persistant, on peut recourir au changement sur guide.

L'écouvillonnage au site d'entrée cutané n'est pas licite pour les cathéters de longue durée tunnelisés, ou pour les sites implantables et l'on préférera la réalisation d'Hc couplées.

À l'issue de cette démarche réfléchie, la décision de retirer le cathéter pour mise en culture ou de le laisser en place dépendra principalement de l'état clinique du patient, de l'histoire de la maladie mais surtout du type de germe incriminé.

## **2.6. Traitement**

Les signes de gravité d'une infection liée au cathéter (sepsis grave, choc septique...) imposent le retrait immédiat de celui-ci, et la mise en route rapide d'une antibiothérapie probabiliste. L'antibiothérapie est éventuellement orientée par les résultats des prélèvements microbiologiques. Le diagnostic définitif sera obtenu par la culture du cathéter et les hémocultures. En cas d'infection locale profonde (tunnellite, cellulite), le retrait du cathéter est également indispensable. Dans d'autres situations, en fonction de la tolérance clinique du syndrome infectieux, du germe en cause, de l'histoire du patient mais aussi du cathéter, il est possible d'envisager un traitement avec le dispositif en place.

### **2.6.1. Ablation du cathéter**

En fonction du germe en cause, l'ablation du cathéter s'impose. C'est le cas si l'infection du cathéter est liée à l'un des germes suivants du fait de leur virulence : *S. aureus*, *Pseudomonas sp.*, *Candida sp.*, *Corynebacterium JK* ou *Bacillus sp.* (16). Le maintien du cathéter sous traitement étant, pour ces germes, associé à un fort taux d'échec.

L'équipe de Raad en 2004, dans une population de patients atteints de néoplasie, confirme que le pronostic est, logiquement, amélioré par le retrait rapide du cathéter dans les 72 premières heures lorsque la candidémie est liée au cathéter (absence de candidose disséminée connue) (29).

Après ablation du cathéter, sa mise en culture est essentielle pour confirmer le diagnostic d'infection liée au cathéter.

### **2.6.2. Antibiothérapie**

Lorsqu'une infection reliée au cathéter est suspectée, une antibiothérapie empirique, probabiliste, avant les résultats définitifs microbiologiques s'impose en cas de septicémie et/ou de syndrome septique grave, et chez le patient sévèrement immunodéprimé notamment neutropénique.

Elle comportera une bêtalactamine large spectre active sur les BGN plus ou moins associée à un glycopeptide, du fait de la fréquence des staphylocoques acquis en milieu hospitalier, qu'ils soient à coagulase négative (résistants à la méticilline dans plus de 70 % des cas) ou dorés (jusqu'à 50 % de résistance à la méticilline), en fonction de l'écologie de chaque service hospitalier. L'antibiothérapie peut ensuite être adaptée au résultat bactériologique, en fonction de l'immunodépression du patient et de la durée prévisible de la neutropénie ou non (conserver le traitement par bêtalactamine chez le patient neutropénique profond).

En général, il n'est pas licite de traiter un cathéter positif en culture sans bactériémie, sauf cas particulier :

- isolement de *S. aureus* ou de *Candida*, avec persistance d'un syndrome septique inexpliqué,
- présence de prothèse valvulaire ou de prothèse vasculaire récente avec un risque important d'endocardite.

Les modalités pratiques de l'antibiothérapie curative, et surtout de sa durée, sont cependant mal codifiées au cours des infections reliées aux cathéters. Aucune étude contrôlée n'a testé différentes stratégies antibiotiques, sauf dans le cas des infections à *S. aureus*. Il est habituellement proposée une durée de sept à dix jours, prolongée au moins à quatorze jours (voire au-delà) en cas de septicémie à *S. aureus* ou *Candida*. Il ne faut pas hésiter à réaliser une échocardiographie trans thoracique ou trans œsophagienne en l'absence de contre indication, pour s'assurer de l'absence d'endocardite.

La persistance du syndrome infectieux au-delà de 72 h d'un traitement efficace et/ou la persistance d'Hc positives (surtout à *S. aureus*), malgré le retrait du cathéter, doit conduire à rechercher un foyer infectieux profond ou intravasculaire résiduel (thrombophlébite suppurée, greffe valvulaire avec endocardite, ou foyer infectieux à distance pulmonaire, osseux...). Dans ce cas, le traitement doit être poursuivi jusqu'à quatre semaines ou au-delà en fonction de la

dissémination infectieuse. Une thrombophlébite, surtout profonde, suppurée justifie en outre un traitement anticoagulant efficace.

En l'absence de signe de gravité, de signe cutané profond et devant une documentation microbiologique hors des germes cités précédemment, le traitement d'une infection liée au cathéter peut permettre de conserver le dispositif. Le traitement antibiotique par voie systémique est alors d'une durée *a priori* prolongée de quinze jours après l'apyrexie.

Un suivi précis et prolongé est par la suite nécessaire : pour les bactériémies à staphylocoque coagulase négative chez les malades d'oncologie, le taux de récurrence après traitement cathéter en place a été évalué à 20 % (30), alors qu'il n'était que de 3 % après ablation du cathéter. Il est donc nécessaire de faire des prélèvements microbiologiques réguliers sur un cathéter laissé en place et ayant été le siège d'un processus infectieux.

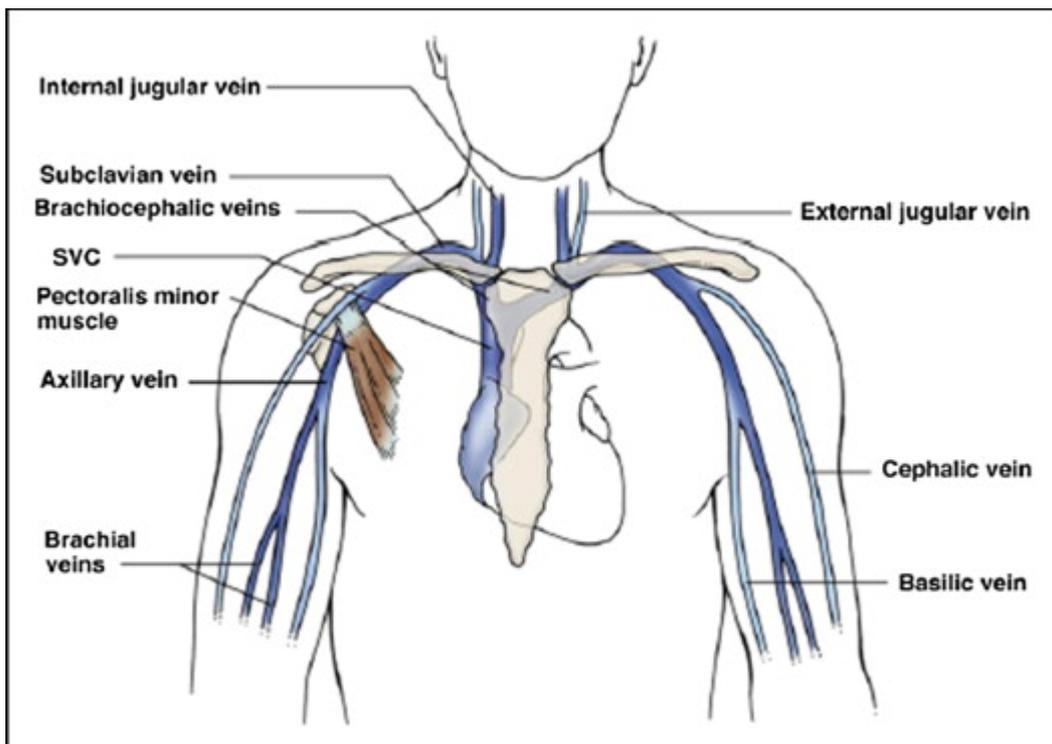
Le PICC présente les mêmes risques infectieux que les autres VVC, avec les mêmes mécanismes d'infections extra et endoluminale, et sont soumis aux mêmes investigations microbiologiques. Le traitement des infections liées aux PICC reprend également les mêmes fondamentaux.

### **3. Thromboses des extrémités supérieures liées aux cathéters**

Les cathéters veineux entraînent des traumatismes et de l'inflammation au niveau de l'endothélium des vaisseaux, pouvant faire le lit de mécanismes thrombotiques du réseau veineux dans lequel le dispositif est inséré. La majorité (70 à 80%) des événements thrombotiques survenant au niveau du réseau veineux superficiel et profond de l'extrémité supérieure du corps est due à la présence d'un cathéter veineux. Les thromboses superficielles dues aux cathéters périphériques sont généralement limitées à la zone d'insertion du dispositif. Les thromboses survenant au niveau du réseau profond (veine sous clavière, axillaire et brachiale) peuvent conduire à des phénomènes d'embolie pulmonaire ou à des séquelles en l'absence de traitement adéquat. Les embolies pulmonaires liées à une thrombose veineuse des extrémités supérieures sont de l'ordre de 6% (31).

### 3.1. Réseau veineux superficiel et profond des membres supérieurs

Les principales veines superficielles des membres supérieurs sont les veines céphaliques, basiliques, antébrachiales. La veine basilique est l'emplacement de choix pour la mise en place des PICC. Le réseau veineux profond inclut les veines ulnaires, radiales et interosseuses, ainsi que les veines brachiales et axillaires. La veine axillaire devient la veine sous clavière à la limite inférieure du muscle grand rond.



*Figure 6: anatomie veineuse normale des extrémités supérieures. Issue de Upper-extremity Deep Venous Thrombosis: A Review, Cuc Mai et al, The American Journal of Medicine Volume 124, Issue 5, May 2011, Pages 402–407*

### 3.2. Epidémiologie

Chez les patients porteurs d'une VVC, une grande variation est notée dans l'incidence des thromboses, variant de 1 à 66%, dépendant en grande partie du type de cathéter, de sa localisation et de la population étudiée (32). Les PICC, malgré un très faible taux de complication per procédure de pose, apparaissent dans la littérature comme ayant un risque similaire voire même supérieur de thrombose veineuse par rapport aux autres VVC variant entre 3 et 58% dans une population de soins intensifs (33)(34).

Les thromboses superficielles sont plus fréquentes que les thromboses du réseau profond. Parmi les thromboses du réseau profond, les thromboses jugulaires sont majoritaires (35). Concernant les PICC, les thromboses les plus fréquentes concernent les veines brachiales, axillaires ou sous clavières.

Les plus hautes incidences sont retrouvées dans les populations de patients atteints de néoplasie avec une voie veineuse centrale. Une analyse rétrospective retrouve une incidence de 60% de thromboses détectées par doppler (36). La plupart de ces thromboses sont parfaitement asymptomatiques avec une incidence de 75% objectivée dans une analyse prospective française (32).

### **3.3. Facteurs de risques**

Toutes les voies veineuses peuvent occasionner une thrombose veineuse.

#### **3.3.1. Facteurs de risques liés au cathéter**

##### **3.3.1.1. *Type de cathéter***

Le diamètre du dispositif intra veineux par rapport au calibre de la veine dans laquelle il est inséré est déterminant sur la qualité du flux sanguin autour du cathéter. Ainsi, pour une veine de calibre égal, le risque de thrombose est plus important pour un cathéter de diamètre large (cathéter de dialyse, de plasmaphérèse ou cathéter multilumière) et inférieur pour une autre voie veineuse de plus petit calibre (cathéter mono lumière). De façon inverse, une veine de petit calibre est plus susceptible de thromboser sur sa portion du fait de la présence d'un cathéter qu'une veine de plus gros calibre (PICC).

##### **3.3.1.2. *Malposition de l'extrémité distale***

La malposition de l'extrémité distale du cathéter est associée à un risque accru de thrombose veineuse. Une étude prospective retrouve une thrombose chez 46% des patients ayant l'extrémité distale de leur cathéter placé dans la veine innominée ou à la jonction veine innominée-veine cave supérieure comparée aux 6% des patients avec une extrémité distale du dispositif correctement placé au niveau du tiers inférieur de la veine cave supérieure ou de l'oreillette droite (32)

### **3.3.1.3. Infection sur cathéter**

Les infections bactériennes ou fongiques sur cathéter constituent un facteur de risque pour le développement d'une thrombose sur cathéter (37). L'infection est antérieure à la thrombose et est favorisée par l'existence de remaniements inflammatoires pro-thrombotiques. Ceci a été démontré dans une étude prospective menée dans une population de patients d'hématologie (38).

### **3.3.1.4. Antécédents de thrombose veineuse**

L'existence d'un antécédent de thrombose veineuse sur cathéter est un facteur de risque reconnu de nouvelle thrombose sur cathéter.

## **3.3.2. Statut pro thrombotique**

La présence d'anomalies congénitales ou acquises de la coagulation, notamment les mutations du facteur V Leiden et les mutations de la prothrombine chez les patients avec ou sans pathologie néoplasique, peut augmenter le risque de thrombose veineuse primaire ou secondaire sur cathéter (39). Par ailleurs, l'existence d'un anticorps anti-héparine dans la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) augmente le risque de thrombose sur cathéter plus que chez les patients non porteurs de VVC dans une étude prospective chez 260 patients (40).

Les patients atteints de néoplasie ont un risque accru de thromboses disséminées et donc de thromboses sur cathéter (36).

## **3.3.3. Facteurs de risques liés aux traitements intra veineux**

Certains produits médicaux interagissent avec le matériel du cathéter et peuvent participer à la formation d'une phlébite sur cathéter. C'est le cas de certains antibiotiques (Vancomycine), des solutés hypo ou hypertoniques, de certains électrolytes comme le chlorure de potassium, mais aussi les facteurs de croissance comme l'érythropoïétine et le G-CSF (41). La majorité de ces agents entraîne des réactions minimales à modérées, disparaissant à l'arrêt du traitement. En revanche, les molécules de chimiothérapies entraînent des irritations durables sur les endothéliums veineux.

## **3.4. Présentation clinique**

Les signes de thromboses veineuses sont liés aux réactions locales ainsi qu'au risque d'embolisation. Les effets locaux sont dus à la réaction inflammatoire liée au thrombus et

entraînent principalement douleur et sensibilité tout le long du trajet veineux. Cette réaction inflammatoire est particulièrement visible lors des thromboses superficielles. Les thromboses veineuses profondes peuvent être asymptomatiques ou être la cause de symptômes discrets.

### **3.4.1. Absence de symptômes**

L'incidence reportée dans la littérature des thromboses sur cathéter asymptomatiques varie entre 5 et 13% sur des séries prospectives de cathéter sous claviers (32). Les thromboses sont détectées dans 50% des cas sur des dopplers systématiques ou sur point d'appel dans une série prospective de patients greffés de moelle (42).

Néanmoins, l'absence de retour veineux par le cathéter, chez un patient asymptomatique par ailleurs, peut être un signe de thrombose. C'est un phénomène fréquent et particulièrement lorsque le cathéter est resté en place depuis longtemps, entre 14 et 36% des cas selon les études (43). Le mécanisme de l'obstruction est soit mécanique dans la plupart des cas soit thrombotique. L'examen clinique ne peut aider à faire la différence entre les deux possibilités et une radiographie thoracique avec opacification du cathéter est préconisée.

### **3.4.2. Thromboses symptomatiques**

#### **3.4.2.1. Phlébite**

Il s'agit d'une inflammation locale de la veine en cause, liée au thrombus, avec pour conséquence un syndrome douloureux et une induration sur le trajet veineux fréquemment associée à un érythème. Les phlébites superficielles sont associées aux cathéters périphériques et sont fréquentes chez les patients immunodéprimés. Elles sont généralement bénignes et rapidement résolutive lors de l'ablation du cathéter périphérique. Les PICC peuvent entraîner une thrombophlébite superficielle avec une extension profonde du fait de leur long trajet intraveineux.

Les thrombophlébites profondes peuvent également entraîner une douleur sur le trajet veineux, avec un érythème. Une circulation veineuse collatérale peut être observée avec un œdème siégeant à la base du cou et parfois un comblement du creux sus-claviculaire.

Les thrombophlébites suppurées associent tous ces symptômes à un syndrome infectieux dans le cadre d'une bactériémie ou fongémie. Il s'agit d'une infection sur cathéter associée à un thrombus.

### 3.4.2.2. *Œdèmes des extrémités*

L'obstruction d'une veine peut entraîner un œdème unilatéral du bras et de la main homolatéraux à la thrombose. Il peut s'agir aussi d'une impression subjective du patient sans que l'œdème soit cliniquement objectivable.

### 3.4.2.3. *Embolie*

L'extension d'une thrombose sur cathéter peut aller jusqu'à l'embolie pulmonaire et un tableau clinique associant dyspnée, douleur thoracique chez un patient porteur d'une VVC doit faire évoquer et rechercher en urgence une embolie pulmonaire. Leur incidence est néanmoins faible concernant les thromboses veineuses des extrémités supérieures primitives et secondaires, entre 1 et 8% selon les séries (31). L'incidence est plus élevée chez les patients atteints de néoplasie, jusqu'à 36%, reflétant également l'incidence élevée bien connue des complications thrombotiques dans les cancers (44).

### 3.4.2.4. *Score prédictif*

Un score prédictif de thrombose des veines de l'extrémité supérieure du corps a été établi initialement sur une cohorte de 140 patients par une équipe bordelaise et confirmé par deux cohortes supplémentaires. Tous les épisodes thrombotiques étaient confirmés par doppler et un score de risque a pu être établi sur quatre paramètres (45).

*Tableau 2: Score prédictif de thrombose des membres supérieurs. D'après Constans J, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. ThrombHaemost. 2008*

Symptôme	Points
Présence d'un cathéter, d'une voie veineuse sous clavière ou jugulaire, d'un pacemaker	+1
Présence d'un œdème unilatéral	+1
Présence d'une douleur localisée au même membre	+1
Au moins un autre diagnostic plausible	-1

Nombre de points	Probabilité	Prévalence
$\leq 0$	Faible	9 à 13%
1	Intermédiaire	20 à 38%
2-3	Forte	64 à 70%

### 3.5. Diagnostic et évaluation

#### 3.5.1. Echographie doppler

Il s'agit de la méthode de choix pour le diagnostic, étant facile à réaliser et surtout non invasif. Le caractère non compressible de la veine avec ou sans thrombus intraluminal visible est le critère majeur pour le diagnostic de thrombose veineuse. La sensibilité et la spécificité de ce signe se situent entre 80 et 100% (46). Le risque de faux positif est très faible, néanmoins, les thrombus non occlusifs ou ceux situés dans la veine sous clavière proximale ou dans la veine innominée (placé en arrière de la clavicule et du sternum) peuvent ne pas être correctement visualisés.

En cas d'antécédents de thrombose des membres supérieurs, il est nécessaire de pratiquer un doppler avant la pose d'un cathéter devant le risque de thrombose persistante pouvant empêcher le cathétérisme de la veine. En cas de non réponse au traitement lors d'une thrombose profonde asymptomatique ou incomplète ou d'une thrombose superficielle approchant le réseau profond, la répétition du doppler est également nécessaire pour juger de la progression ou de l'extension éventuelle du thrombus.

#### 3.5.2. Opacification veineuse

Elle peut être indiquée devant une forte suspicion clinique de thrombose et un doppler négatif ou non contributif. Cela consiste en l'instillation d'un produit de contraste radio opaque par le cathéter sous contrôle scopique afin de juger de la présence d'un thrombus par une image de soustraction.

## **3.6. Traitement**

### **3.6.1. Prévention**

Le traitement anticoagulant préventif n'est pas recommandé pour les patients atteints d'une néoplasie et porteurs d'une voie veineuse (47). Bien que les essais randomisés n'aient pas démontré un intérêt clinique pour une anticoagulation prophylactique chez les patients cancéreux, celui-ci peut être néanmoins considéré comme raisonnable si l'évaluation clinique suggère un risque thrombotique supérieur au risque de saignement sous anti coagulants.

Le traitement prophylactique peut être de faibles doses de warfarine, d'héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire. Ces molécules ont été évaluées dans beaucoup d'études randomisées avec une population de patients néoplasiques à haut risque de thromboses mais leur intérêt reste encore à prouver.

Un élément majeur de la prévention des phénomènes de thromboses sur cathéter reste la position optimale de l'extrémité distale de celui-ci au niveau du tiers inférieur de la veine cave supérieure, avec un risque significatif accru de thrombose (46%,  $p < 0,001$ ) au niveau du tiers supérieur de la veine cave supérieure et du tronc veineux innominé lors d'une étude prospective française (32).

### **3.6.2. Traitement curatif**

L'objectif du traitement des thromboses sur cathéters est de soulager les symptômes mais surtout de minimiser au maximum le risque d'embolisation. L'objectif secondaire est de maintenir autant que possible le cathéter veineux central.

#### **3.6.2.1. *Thromboses superficielles***

Il y a peu de données concernant la prise en charge des thromboses superficielles. En cas de cathéter périphérique, il convient de retirer celui-ci. Des mesures associées symptomatiques sont également proposées: surélévation du bras, compresses alcoolisées jusqu'aux anti inflammatoires non stéroïdiens en topiques cutanés.

Un traitement anticoagulant peut également être considéré si un risque d'extension de la thrombose au réseau profond est présent. De même, en cas de persistance des signes cliniques malgré le traitement symptomatique proposé en cas de thromboses des portions proximales des veines basiliques et céphaliques, une anticoagulation à dose préventive peut

être mise en place, particulièrement en cas de néoplasie associée (48). La position de la portion distale du cathéter doit être contrôlée.

### **3.6.2.2. *Thromboses profondes***

La prise en charge est essentiellement guidée par le risque d'embolie pulmonaire ou d'embolie paradoxale. L'anticoagulation à dose efficace est la clef de voûte du traitement des thromboses du réseau profond, bien qu'il n'existe pas de schéma de traitement précis pour la prévention des embolisations à partir d'une thrombose des extrémités supérieures contrairement aux thromboses des membres inférieurs. La prise en charge est ainsi faite par extrapolation.

Le risque de maladie thromboembolique post thrombose liée au cathéter est plus faible que pour les thromboses primaires pour lesquelles un traitement rapide et agressif est obligatoire (49).

L'anticoagulation est recommandée par les collèges internationaux en cas de thrombose sur cathéter au niveau de la veine axillaire ou des veines plus proximales, avec ou sans retrait du dispositif intra veineux en l'absence de contre indications (thrombopénie..) (47). La molécule et les doses sont identiques aux traitements de référence des thromboses des membres inférieurs.

Dans la mesure du possible, lorsque le cathéter est fonctionnel, le retrait n'est pas recommandé. Le traitement anticoagulant peut être administré par le dispositif (après contrôle de son positionnement) avec un effet bénéfique anti inflammatoire local (50). La durée optimale du traitement anticoagulant n'est pas standardisée. Il est néanmoins recommandé de poursuivre le traitement tout le temps de maintien du cathéter, surtout en cas de néoplasie sous jacente.

En cas de thrombose sur veine brachiale, il n'y a pas de certitude quant à la nécessité d'une anticoagulation, le risque de séquelles et de maladie thrombo embolique sous jacente étant minime. Le collège américain des médecins vasculaires recommande une anticoagulation de trois mois si la thrombose est symptomatique, ou en cas de néoplasie sous jacente ou si le cathéter est maintenu en place (50).

Le traitement des thromboses asymptomatiques est plus controversé. En effet, si le risque d'embolisation sur une phlébite asymptomatique des membres inférieurs est largement

reconnu, ce n'est pas le cas en cas de thrombose asymptomatique de la veine sous clavière. Le rapport bénéfice/risque du traitement anticoagulant n'est donc pas déterminé.

### ***3.6.2.3. Prise en charge du cathéter***

Lorsque le cathéter est fonctionnel, il convient de privilégier son maintien si celui-ci est correctement positionné et ne présente pas de signe infectieux. L'aggravation des signes cliniques sous anticoagulation doit faire répéter le doppler et conduire au retrait du dispositif (47).

Les cathéters non fonctionnels, occlus, sont souvent retirés. Néanmoins, le faible capital veineux de certains patients, peut conduire à la mise en place d'un traitement par des agents fibrinolytiques tels que l'urokinase ou le rt-Pa (Actilyse®).

# ÉTUDE

## 1. Description et objectifs de l'étude

L'étude présentée est une analyse observationnelle rétrospective unicentrique. L'objectif principal est de déterminer le taux d'infection sur PICC ainsi que le taux de thrombose sur 1000 journées-PICC. Les objectifs secondaires sont, par une étude analytique, d'une part de déterminer les facteurs impactant les complications infectieuses et thrombotiques sur PICC, d'autre part de mettre en évidence le taux d'évènements relatifs aux PICC en fonction du temps. Un autre objectif secondaire est de décrire le vécu d'un échantillon de patients autour du PICC

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Sélection des patients, critères d'inclusion

Sont inclus tous les patients consécutifs atteints d'une hémopathie maligne dans le service d'hématologie et de thérapie cellulaire du CHU, avec une pose de PICC mono ou bilumière du **08/01/2010** au **31/12/2012** soit sur une période de 36 mois. Les patients auto et allogreffés ont été inclus. Chaque pose de PICC a fait l'objet d'un recueil de données, y compris pour un même patient. Les PICC ont été sélectionnés à partir de la liste de délivrance de la pharmacie centrale et de la fiche de traçabilité de la pose. Les patients suivis pour une hémopathie mais hospitalisés dans un autre service du CHRU et ayant bénéficié d'une pose de PICC au sein de ce service n'ont pas été inclus.

### 2.2. Matériel

Tous les dispositifs sont des PowerPICC© ou des PowerPICC Solo© en polyuréthane (PUR) de la marque Bard (coût: 100,23 euros) avec une ou deux voies. Les PICC monolumières sont de diamètre 4 ou 5 French (référence 6194118CE et 6175118CE), les PICC bilumières sont de diamètre 6 French (référence 6276118CE). Leur longueur est de 55 cm et est adaptée à la morphologie du patient selon des abaques par le médecin opérateur. Ils sont tous délivrés sur prescription nominative de l'hématologue au service de radiologie par la pharmacie centrale du CHU de Limoges au sein d'un kit de pose stérile comportant le PICC, un micro introducteur ou dilatateur, un bistouri, une seringue, une aiguille introductrice, un capuchon (un par lumière) un dispositif Statlock©, un mètre ruban.

## **2.3. Choix de la VVC dans le service d'hématologie du CHU de Limoges**

Dans le service d'hématologie clinique et de thérapie cellulaire du CHU de Limoges, depuis 2010, deux types de voies veineuses centrales sont privilégiés. Les sites implantables, pour les patients porteurs de lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens sont privilégiés du fait de cures de chimiothérapies principalement de courte durée mais très régulières et itératives. Ils autorisent le retour à domicile en sécurité sans pansement et sont parfois laissés en place plusieurs mois voire années.

Lorsqu'une intensification thérapeutique par autogreffe est envisagée et que le patient est porteur d'un site implantable fonctionnel, celui-ci est laissé en place et utilisé pendant la procédure.

Les cathéters PICC sont mis en place pour la prise en charge des hémopathies justifiant d'une chimiothérapie souvent urgente, prolongée, et associée à des traitements de supports lourds tels que la nutrition parentérale, les transfusions ou les antibiothérapies. Ils sont donc privilégiés pour les patients atteints de leucémies aiguës myéloblastiques ou lymphoblastiques, les lymphomes de Burkitt, les aplasies médullaires.

Par ailleurs, leur utilisation est privilégiée dans les autogreffes pour les patients atteints de myélome ainsi que pour toutes les allogreffes du service.

Les PICC multilumières sont souvent réservés aux allogreffes avec conditionnement myélo-ablatif et justifiés par la nécessité des traitements prophylactiques de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) en intra-veineux continu chez des patients ayant des mucites sévères.

Les PICC sont également les VVC de choix des patients en soins palliatifs ou de ceux nécessitant des antibiothérapies parentérales prolongées, y compris à domicile.

## **2.4. Méthodes**

### **2.4.1. Pose du PICC**

Après avoir reçu une information éclairée orale et écrite à partir du « livret patient » (*annexe 3*), les patients sont convoqués par le service d'imagerie médicale du CHU selon des procédures institutionnalisées (*annexe 4 et 6*). La mise en place du dispositif a été effectuée de façon stérile par des médecins radiologues entraînés, utilisant un repérage échographique (1) et sous contrôle radioscopique à l'aide d'un introducteur MicroEz MI. Une anesthésie

locale par lidocaïne pouvait être réalisée au moment de la mise en place du dilateur. Le contrôle radiologique du positionnement du PICC a été effectué par le radiologue responsable de la pose au décours immédiat de cet acte. Tout évènement au cours ou décours de la pose du PICC est recueilli et tracé sur une fiche de traçabilité dédiée à cet effet et dénommée "matériorigilance", qui sert de transmission entre les équipes radiologiques et soignantes (*annexe 5 et 6*).

#### **2.4.2. Suivi du PICC**

Le suivi des PICC est assuré dans le service d'hématologie par les infirmières (IDE) lors des séjours en hospitalisation des patients, selon les procédures de soins validées par l'institution. Les réfections de pansements ont lieu de façon hebdomadaire en l'absence de signes cliniques d'infection locale (*annexes 7 et 8*) ou tous les 2 jours en cas de signes inflammatoires au point d'insertion. Les réfections, l'état du PICC à chaque pansement et les évènements/incidents observés sont tracés sur la fiche unique pour chaque PICC lors de chaque ré hospitalisation. Pour les patients sortis à domicile avec leur PICC, des conseils IDE de toilettes et d'hygiène et une consultation d'éducation à l'auto-surveillance est effectuée par l'IDE d'éducation thérapeutique. De plus, l'IDE responsable de la sortie effectuée, autant que faire se peut, un lien par téléphone avec l'IDE libérale qui sera en charge du patient à domicile. Si nécessaire, il est proposé soit une formation dans le service, soit un compagnonnage sur rendez-vous à partir du numéro vert pour aider l'IDE libérale. Une ordonnance de réfection de pansement avec une procédure de soins sont remis au patient. Un numéro vert IDE est à la disposition des patients, familles ou IDE libérales. (*annexe 9*)

### **2.5. Recueil de données**

#### **2.5.1. Sources des données**

Les données ont été recueillies pendant la période allant de la pose du PICC jusqu'à son ablation à partir des dossiers sources provenant du service d'hématologie clinique (dossiers cliniques, fiche de traçabilité des cathéters (*annexe 5*), données biologiques), du laboratoire de bactériologie (résultats microbiologiques des cultures de PICC et des hémocultures ou prélèvements pendant la période concernée), du service de radiologie (données concernant la pose). Les complications immédiates à la pose du cathéter n'ont pas été recensées, l'objectif étant de cibler les problèmes rencontrés au cours de l'utilisation du PICC.

### **2.5.2. Caractéristiques des patients et des PICC**

Les caractéristiques des patients ont été colligées sur le plan démographique et diagnostique. Le motif de pose, quand il était disponible, a été noté. La date de pose et la date de retrait de chaque PICC ont été colligées avec le diamètre et le nombre de lumière. L'existence d'une voie veineuse centrale quelle qu'elle soit, préalable à chaque PICC chez un patient a été renseignée. La latéralité du PICC a été recensée ainsi que l'opérateur. La durée de la neutropénie définie comme un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1000/mm<sup>3</sup> pendant la période de maintien du dispositif a été colligé. L'existence d'une nutrition parentérale et de support transfusionnel sur PICC ont été colligés. Les périodes de retour à domicile avec le PICC et les neutropénies survenant à domicile pendant la durée de maintien du PICC n'ont pu être colligés.

## **2.6. Analyse rétrospective des évènements sur PICC**

### **2.6.1. Les évènements infectieux relatifs aux PICC**

Tous les prélèvements microbiologiques positifs quels que soient leur nature sont colligés par le laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges pour les patients concernés, dans la période où les PICC sont en place. Les hémocultures (Hc) standard sont réalisées dans les services cliniques où les patients sont hospitalisés, et ce pas uniquement dans le service d'hématologie clinique, par le personnel soignant selon des procédures institutionnelles avec au maximum réalisation de paires d'Hc périphériques puis centrales. L'analyse microbiologique d'infections liées aux cathéters est réalisée selon la méthode de référence de Délai Différentiel de Pousse (DDP) (51). Lors de l'ablation du PICC, l'extrémité distale devait être envoyée au laboratoire de bactériologie pour culture. La technique de culture est quantitative par la méthode de Cléry modifié par Brun Buisson (26). Les dates des documentations microbiologiques ont également été renseignées. L'imputabilité des résultats des hémocultures sur le retrait éventuel du PICC a été noté.

### 2.6.1.1. Evénements infectieux inclus

#### Sur les PICC en place

- Syndrome infectieux associant fièvre et frissons au moment de la perfusion du PICC avec documentation microbiologique sur Hc quelque soit le germe
- PICC avec signes inflammatoires profonds jusqu'à cellulite et culture du point de ponction positif au même germe que les Hc.
- **Bactériémies associées aux PICC** définies selon les critères du Référentiel en Microbiologie Médicale 2010 (REMIC) (23):
  - au moins une Hc sur PICC positive à des germes pathogènes tels que : *Staphylococcus aureus*, et tout *bacilles gram positif*, *bacilles gram négative*, *levures*.
  - au moins deux Hc sur PICC positives à des germes commensaux cutanés tels que les *staphylocoques à coagulase négative* en 24 ou 48 heures.
  - une Hc sur PICC positive à un germe commensal de la peau associée à deux hémocultures en ponction avec DDP  $\geq$  2h en faveur du PICC.
  - Lorsque plusieurs germes concomitants étaient notés avec les critères présents ci-dessus, chacun était colligé séparément pour l'analyse microbiologique mais comptait pour un épisode infectieux.
- Les Hc avec un germe à porte d'entrée digestive sans tableau clinique de mucite ou atteinte digestive simultanée ont été incluse. La révision des dossiers sélectionnés a été effectuée par le médecin senior référent infectieux du service.

#### Lors de l'ablation du PICC:

- Une culture de PICC positive quelque soit le germe  $> 10^3$  UFC/mL non bactériémique
- **Bactériémies liées au PICC:** une culture de PICC positive au même germe en cas de bactériémie

- Lorsque plusieurs germes concomitants étaient notés avec les critères présents ci-dessus, chacun était colligé séparément pour l'analyse microbiologique mais comptait pour un épisode infectieux..

### **Les disséminations infectieuses secondaires**

- Les cellulites, abcès profonds, spondylodiscites ou endocardites avec ou sans documentation microbiologique ont été colligées.

#### **2.6.1.2. Evènements infectieux exclus**

- Une seule Hc positive à un germe commensal cutané n'était pas retenue comme bactériémie.
- Les fièvres isolées, non documentées bactériologiquement ont été exclues compte tenu des multiples étiologies possibles chez les patients neutropéniques et /ou immunodéprimés.
- Les bactériémies à germes de la sphère digestive comme les Bacilles Gram Négatifs (BGN) et un terrain clinique favorisant: diarrhée, réaction du greffon contre l'hôte ont été exclus.
- Les situations où les patients présentaient des signes cliniques de mucites, associés à des hémocultures positives sur cathéter à des germes de la sphère buccale tels que les streptocoques n'ont également pas été retenues, l'origine de la bactériémie n'étant alors manifestement pas la voie veineuse.

#### **2.6.2. Evènements thrombotiques relatifs aux PICC**

En cas de suspicion clinique de thrombose sur un PICC, un doppler était réalisé. La date du doppler, l'existence d'une thrombose et sa localisation éventuelle pour déterminer le caractère superficiel ou profonde ont été colligés. Le chiffre plaquettaire au moment de la thrombose était également noté.

## **2.7. Analyse Statistique**

La date de point était 15/08/2013. Toutes les données ont été recueillies par un seul opérateur à l'aide d'un tableur EXCEL. Lors d'évènements infectieux successifs sur un même PICC, un seul évènement a été inclus dans le calcul du taux d'infection (5).

La population d'étude a été décrite globalement, en fonction du type de PICC mono ou bi lumière et en fonction de l'année de pose des PICC les variables qualitatives ont été comparées par le test du Chi2 si tous les effectifs théoriques  $\geq 5$  ou par le test exact de Fisher dans le cas contraire. L'unité d'analyse est le PICC.

1) Analyse principale: Le résultat principal est le taux d'infection par 1000 journées-PICC correspondant au nombre de PICC avec épisode infectieux (bactériémie liées au PICC, associée au PICC et infection sur PICC sans bactériémies) divisé par le nombre total de journée PICC multiplié par 1000. L'existence d'une thrombose veineuse sur PICC est étudiée et l'on s'intéresse à la densité d'incidence des thromboses par 1000 journées-PICC.

2) Analyse secondaire n°1: D'éventuels facteurs favorisant les infections et les thromboses ont été recherchés. Les médianes ont été comparées en utilisant un test de Wilcoxon et des facteurs de risques infectieux indépendants ont été recherchés en utilisant un modèle de Cox d'ajustements par risques proportionnels avec le logiciel JMP® de SAS pour Windows. Toutes les variables colligées dans cette étude ont été vérifiées par ce modèle sur la durée de maintien du PICC jusqu'à l'évènement infectieux ou jusqu'au retrait en l'absence d'évènement infectieux. Initialement, chaque variable était testée en utilisant une régression univariée et seules les variables avec  $p < 0,2$  étaient à nouveau testées en modèle de Cox multivarié par procédure pas à pas descendante pour une p-value retenue  $< 0,05$  de Wald.

Les variables testées sont, l'âge à la pose du PICC supérieur ou égal à 60 ans, le sexe, l'autogreffe, l'allogreffe, l'année de pose, le type d'opérateur (senior ou interne), le côté de pose, le nombre de lumière, le nombre de PICC posés par patient, la nutrition parentérale, la transfusion, la thrombose veineuse antérieure à l'infection, l'existence d'une neutropénie lors du maintien du PICC.

Des facteurs de risques thrombotiques indépendants ont été recherchés en utilisant un modèle de Cox d'ajustements par risques proportionnels avec le logiciel JMP® de SAS pour Windows sur. Toutes les variables colligées dans cette étude ont été vérifiées par ce modèle sur la durée de maintien du PICC jusqu'à l'évènement thrombotique ou jusqu'au retrait en l'absence d'évènement thrombotique. Initialement, chaque variable était testée en utilisant une régression univariée et seules les variables avec  $p < 0,2$  étaient à nouveau testées en modèle de Cox multivarié par procédure pas à pas descendante pour une p-value retenue  $< 0,05$  de Wald.

Les variables testées sont l'âge à la pose supérieur ou égal à 60 ans, le sexe, l'année de pose, le type d'opérateur (senior ou interne), le côté de la pose, le nombre de PICC par patient, le nombre de plaquettes au moment de la thrombose, le nombre de lumière du PICC, la nutrition parentérale, la transfusion, l'existence d'une VVC antérieure au PICC, l'existence d'une neutropénie lors du maintien du PICC, l'existence d'un épisode infectieux.

4) Analyse secondaire n°2: L'incidence cumulée des événements infectieux et thrombotiques sont considérés ensemble puis séparément sur le délai de suivi des PICC selon la méthode de Kaplan Meier (en abscisse, le délai entre la date de pose des PICC et la date de dernière nouvelle, en ordonnées la probabilité d'apparition de l'évènement).

## **2.8. Analyse du vécu des patient sur le PICC**

### **2.8.1. Création de l'outil de recueil**

Un comité de pilotage a été mis en place avec une représentation médicale et soignante pour élaborer et valider un questionnaire destinés aux patients, intitulé "VOIES VEINEUSES CENTRALES, EVALUATION du VECU des PATIENTS. (*annexe 10*). Le questionnaire comporte 2 parties:

1) 40 questions fermées concernant la pathologie du patient, le motif de la pose, son vécu de l'information délivrée avant la pose, le vécu de la pose dans le service de radiologie, le vécu du PICC à l'hôpital et à domicile si le patient est rentré avec le dispositif à domicile.

2) un recueil de libre expression pour une analyse des verbatim évaluations ouvertes sur la douleur et l'inconfort sous forme d'échelle visuelle analogique ainsi que la possibilité d'effectuer des remarques libres.

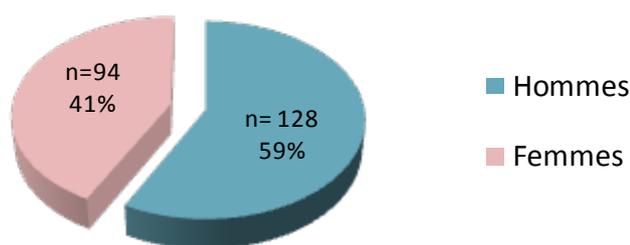
### **2.8.2. Recueil et analyse**

Les questionnaires ont été recueilli sur un échantillonnage de patients hospitalisés sur quelques mois. Une analyse descriptive des réponses obtenues a été réalisée. Les échelles visuelles analogiques ont été analysé sous forme de moyenne. Les verbatims ont été retranscrits.

### 3. Résultats

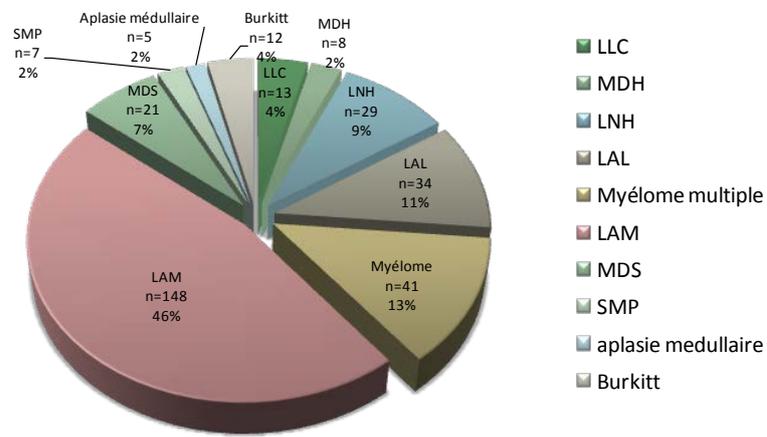
#### 3.1. Population d'étude

Sur une période de 36 mois, 317 PICC ont été posés chez 222 patients (pts) pris en charge dans le service d'hématologie clinique du CHU de Limoges pour une hémopathie maligne. Parmi ces 222 pts, on note 128 hommes (59%) pour 94 femmes (41%) avec un sex ratio à 1,4. La moyenne d'âge à la pose du PICC est de 59,6 ans, la médiane 61,5 avec un écart type de 15,1.



*Figure 7 : répartition de la population d'étude selon le sexe*

Les patients porteurs d'un PICC sont pris en charge pour différentes pathologies lymphoïdes et myéloïdes avec une majorité de PICC posés au cours de la prise en charge de leucémies aiguës myéloblastiques (n=148, 46%) puis de myélomes (n=41, 13%), de leucémies aiguës lymphoblastiques (n=34, 11%), de lymphomes non hodgkinien B et T (n=29, 9%), de syndromes myélodysplasiques (n=21, 7%), de leucémies lymphoïdes chroniques (n=13, 4%), de lymphomes de Burkitt (n=12, 4%), de lymphomes de Hodgkin (n=8, 2%), de syndromes myéloprolifératifs (n=7, 2%) et d'aplasie médullaire (n=5, 2%) Le détail des hémopathies des patients par PICC est illustré dans la figure 8. Parmi les patients de l'étude, n=48 (21,6%) sont allogreffés et n=31 (14%) sont autogreffés. Les caractéristiques des pts sont résumés en *annexe 1*.



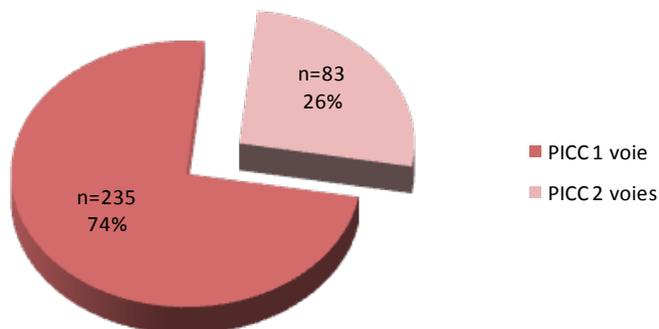
*Figure 8 : Répartitions des pathologies par PICC*

### 3.2. Caractéristiques des PICC

Sur une période de 36 mois, pour l'ensemble du CHU, 578 PICC ont été délivrés par la pharmacie centrale: 317 PICC (54,8%) ont été posés chez 222 pts dans le service d'hématologie clinique avec une médiane de suivi de 44 mois.

#### 3.2.1. Répartition des PICC mono et bi lumières

Les PICC mono lumière sont majoritaires (n=235, 74%) par rapport aux bi-lumières (n=83, 26%).



*Figure 9 : Répartitions des PICC mono et bi lumières au sein de l'échantillon*

Les patients avec une allogreffe de moelle ont significativement plus de PICC bi lumière que les patients avec une autogreffe (n=36 vs n=2, p<0.001). Le détail des caractéristiques de la population en fonction du type de PICC est détaillé dans le tableau 5.

**Tableau 3: Répartition des PICC en fonction du nombre de lumière n=317.**

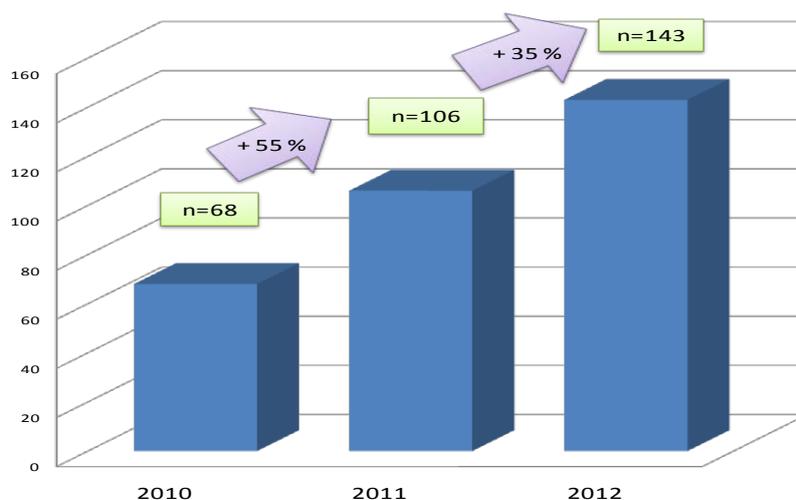
Variables	Total	PICC 1 lumière n=235		PICC 2 lumières n=83		p-value
		n	%	n	%	
<b>Age</b>						
						0,2447*
	Moins de 60 ans	139	99	71,2	40	28,8
	60 ans et plus	178	137	77	41	23
<b>Sexe</b>						
						0,2421*
	Masculin	190	137	72,1	53	27,9
	Féminin	127	99	78	28	22
<b>Pathologie</b>						
						0,8451*
	Myéloïde	181	134	74	47	26
	Lymphoïde	136	102	75	34	25
<b>Hémopathie</b>						
						0,5696*
	Agressives	215	158	73,5	57	26,5
	Autres	102	78	76,5	24	23,5
<b>Grefe</b>						
						<0.001°
	Autogrefe	31	29	93,5	2	6,5
	Allogrefe	48	12	25	36	75

\*test du chi2 d'indépendance

°test exact de Fisher

### 3.2.2. Répartition des PICC dans le temps

Le nombre de PICC posé est croissant dans le temps: en 2010, n=68 PICC (11,5%) en 2011, n=106 PICC (33,6%) et en 2012, n=143 PICC (45,1%).



**Figure 10: Répartition des poses de PICC par an en Hématologie**

De plus en plus de PICC sont posés chez des patients atteints d'une hémopathie myéloïde au fur et à mesure des années (p=0.008). Les caractéristiques de la population d'étude en fonction de l'année de pose des PICC sont détaillés dans le tableau 6.

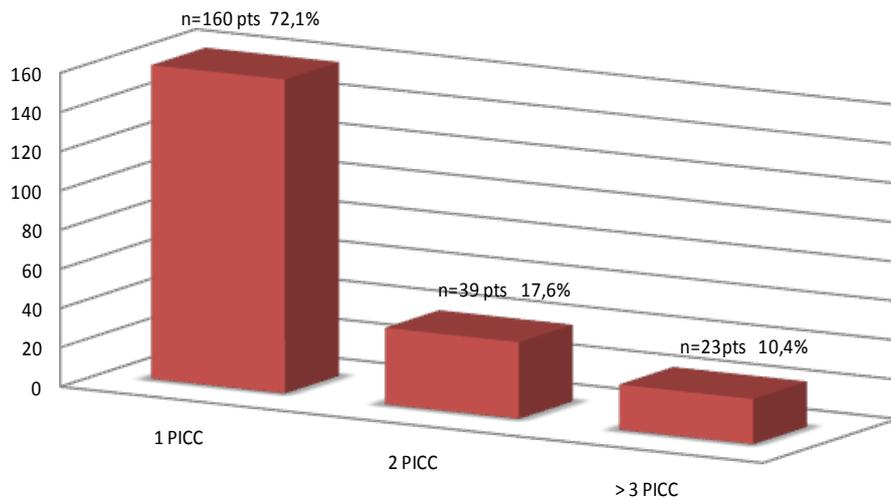
**Tableau 4** : Répartition de la cohorte d'étude en fonction de l'année de pose du PICC n=317

Variables	Total	Année 2010 n=68		Année 2011 n=106		Année 2012 n=143		p-value*
		n	%	n	%	n	%	
<b>Age</b>								0,4859
Moins de 60 ans	139	34	24,5	46	33,1	59	42,4	
60 ans et plus	178	34	19,1	60	33,7	84	47,2	
<b>Sexe</b>								0,9350
Masculin	190	40	21,1	65	34,2	85	44,7	
Féminin	127	22	22	41	32,3	58	45,7	
<b>Pathologie</b>								0,0088
Myéloïde	181	35	19,3	51	28,2	95	52,5	
Lymphoïde	136	33	24,3	55	40,4	48	35,3	
<b>Hémopathie</b>								0,0643
Agressive	215	40	18,6	69	32,1	106	49,3	
Autres	102	28	27,5	37	36,3	37	36,3	
<b>Grefe</b>								0,8037
Autogrefe	31	10	32,3	11	35,5	10	32,6	
Allogrefe	48	14	29,2	15	31,3	19	39,6	
<b>PICC</b>								0,1013
1 voie	236	44	18,6	80	33,9	112	47,5	
2 voies	81	24	29,6	26	32,1	31	82,3	

\*test du chi2 d'indépendance

### 3.2.3. Nombre de PICC par patients

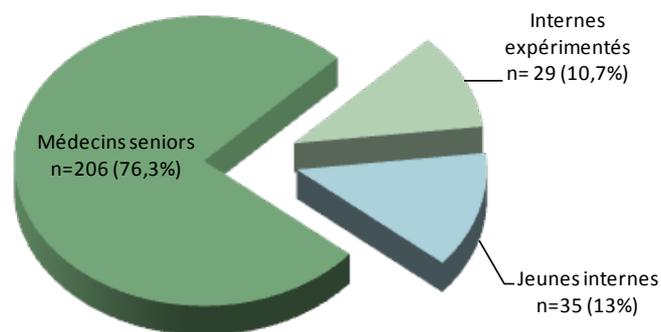
Parmi les 222 pts étudiés, une majorité n'a eu la pose que d'un seul PICC (n=160, 72,1%), pour un plus faible pourcentage deux PICC n=39 pts (17,6%), et 3 PICC ou plus pour n=23 pts (10,4%). En fonction des années de pose, il y a eu en moyenne 1,31 PICC posés par pts en 2010, 1,78 en 2011 et 1,92 en 2012. En fonction des hémopathies, on note une moyenne de 1,99 PICC/pts pour les hémopathies agressives (LAM, LAL, MDS, Burkitt) et 1,22 PICC/pts pour les autres hémopathies.



*Figure 11 : Nombre de PICC par patients n=222*

### 3.2.4. Répartition des PICC par opérateur

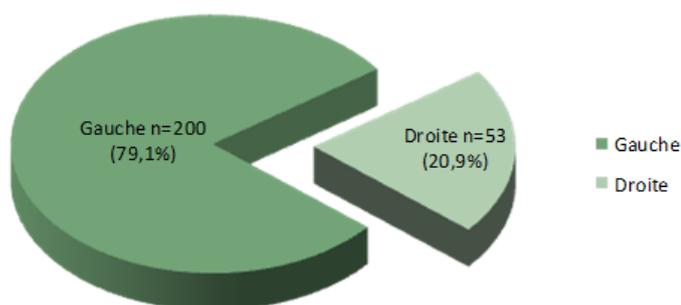
Au sein du service de radiologie, les PICC sont posés par des opérateurs différents. L'échantillon comporte 270 PICC sur 317 avec un opérateur renseigné (85,2%). Parmi ceux-ci, 5 sont des médecins séniors, 2 sont des internes expérimentés en fin d'internat et 4 sont des internes plus jeunes dans leur expérience. Les médecins séniors ont posé la majorité des PICC (n=206, 76,3%) et les internes n=64 (23,7%) (29 PICC pour les internes plus expérimentés, 10,7%, et 35 PICC pour les internes plus jeunes dans leur cursus, 13%)



*Figure 12 : Répartitions des PICC par type d'opérateur, n=270*

### 3.2.5. Répartitions des PICC sur le côté de pose

Parmi les 317 PICC de l'échantillon, 79,8% (n=253) ont le côté de pose renseigné. Une grande majorité de PICC ont été posés du côté gauche (n=200, 79,1%) comparé au côté droit (n=53, 20,9%)



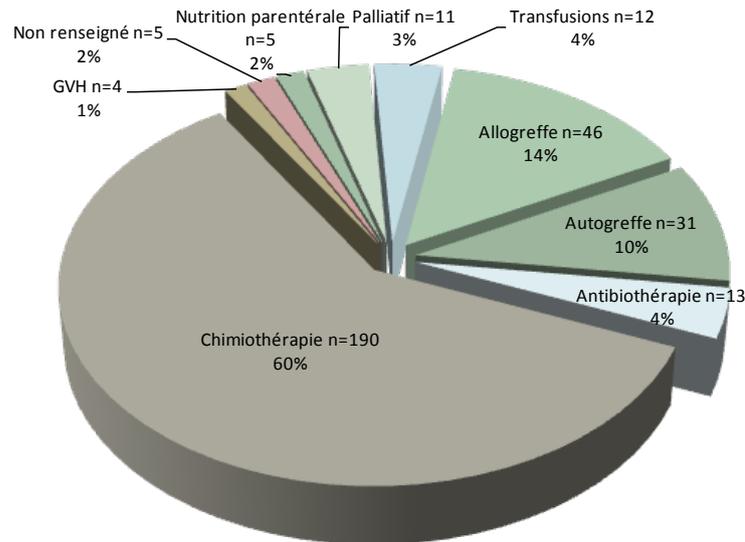
*Figure 13 : Répartition des PICC de l'échantillon selon le côté de pose*

### 3.2.6. Motifs de pose des PICC et traitements intra veineux

Dans la majorité des cas, les PICC ont été posés pour la réalisation de chimiothérapies (n=190, 60%). Viennent ensuite les allogreffes (n=31, 14%), les autogreffes (n=31, 10%), les antibiothérapies prolongées intra veineuses (n=13, 4%), les supports transfusionnels (n=12, 4%), les soins palliatifs (n=11, 3%), la nutrition parentérale (n=5, 2%) et les réactions du greffon contre l'hôte GVH (n=4, 1%). 2% des poses n'avaient pas de motif de pose renseigné. Les différents motifs de pose sont résumés dans la figure 14.

Concernant le facteur nutrition parentérale, on note sa présence pour 53,9% des PICC du groupe hémopathies agressives et pour 49% des PICC de l'autre groupe. En 2010, 47,1% des PICC posés ont eu le facteur nutrition parentérale, en 2011 49,1% et en 2012 57,3%.

Pour le facteur transfusion sanguine, n=308 PICC ont l'information renseignée (97,2%), n=278 PICC (90,6%) ont été utilisés pour au moins un support transfusionnel et n=30 (9,7%) n'ont pas reçu de support transfusionnel durant leur maintien.



*Figure14 : Répartitions des motifs de pose des PICC au sein de l'échantillon*

### **3.2.7. Durée de maintien des PICC**

Sur les 317 PICC, n=293 (92,4%) sont évaluables avec une traçabilité de la date de retrait . n=15 (4,7%) la date de retrait est non renseignée dans les dossiers, et pour n=9 (2,8%) patients une prise en charge ultérieure a été effectuée dans un autre établissement.

La durée moyenne de maintien des PICC est de 71,5 jours avec une médiane de **42 jours** [1-413] et un écart type de 70,7.

Le total des journées-PICC est de **20956** correspondant aux jours de maintien de chaque PICC additionnés.

#### **3.2.7.1. Durée de maintien des PICC par année de pose**

Concernant les PICC posés en 2010, la médiane de maintien est de 36,5 jours [1-224] et l'écart type de 60,3, pour les PICC posés en 2011 la médiane de maintien est de 59 jours [1-403] et l'écart type à 71,3 et pour les PICC posés en 2012, la médiane de maintien est de 37,5 jours [1-413] et l'écart type de 75,4.

*Tableau 5: Durée de maintien (jours) des PICC par années de pose et nombre de journées-PICC*

Variable		2010 n=68 (11,5%)	2011 n=106 (33,6%)	2012 n=143 (45,1%)
Durée de maintien (jours)	Médiane	36,5	59	37,5
	Ecart type	60,3	71,3	75,4
Journées-PICC		4352	7446	9148

### 3.2.7.2. Durée de maintien des PICC selon l' hémopathie

Les pathologies des patients porteurs de PICC ont été regroupées en deux groupes dont la prise en charge est sensiblement différente. D'une part, le groupe des **hémopathies agressives** regroupe les LAM, les LAL, les lymphomes de Burkitt et les syndromes myélodysplasiques avec des traitements prolongés et fortement cytopéniants. Il comporte 215 PICC sur 317 (67,5%), n=202 PICC soit 94% ont une durée de maintien renseignée. D'autre part le groupe des **autres hémopathies** regroupe les LNH, les myélomes, les maladies de Hodgkin, les LLC, les aplasies médullaires et les syndromes myéloprolifératifs et comprend 103 PICC (32,5%) dont n=91 (88,3%) ont une durée de maintien renseignée (tableau 4).

*Tableau 6 : Durée de maintien des PICC par hémopathies*

Variable		Hémopathies agressives n=202/215 (94%)	Autres hémopathies n=91/103 (88,3%)
Durée de maintien (jours)	Moyenne	65,3	85,3
	Médiane	38,5	55
	Ecart type	64	82,4
Journées-PICC		13195	7761

### 3.3. PICC sans évènement infectieux

Les PICC sans évènement infectieux recensés au sein de l'échantillon représentent 65,2% des PICC évaluables (n=191). Leur durée moyenne de maintien est de 64,2 jours avec une médiane à 33 jours [1-413] et un écart type à 69,3 (tableau 7). Il existe une différence significative entre la médiane de maintien des PICC non infectés et des PICC infectés (p=0,0008). Après retrait des PICC, des données de culture systématique négative des cathéters sont disponibles pour 66 d'entre eux (34,6%).

Les données de neutropénie inférieure à 1000/mm<sup>3</sup> pendant la durée de maintien des PICC sont disponibles pour n=158 PICC (82,7%), avec une durée moyenne d'aplasie de 17,8 jours et une médiane de 13 jours [0-89] (tableau 7).

La durée médiane de la neutropénie inférieure à 1000 polynucléaires neutrophiles des patients allogreffés est de 19 jours [0-43] et la durée médiane des patients autogreffés est de 6 jours [0-12].

*Tableau 7 : Durée de maintien des PICC infectés et non infectés*

Variable		PICC avec	PICC sans évènement	p-value*
		évènement infectieux n=102/293 (34,8%)	infectieux n=191/293 (65,2%)	
<b>Durée de maintien (jours)</b>	Moyenne	85,2	64,2	<b>0,0008</b>
	Médiane	<b>72</b>	<b>33</b>	
	Ecart type	71,6	69,3	

\* test de wilcoxon

### 3.4. PICC avec évènements infectieux

Sur les n=293 PICC évaluables de l'échantillon, n=102 (34,8%) ont présenté au moins un épisode infectieux. La durée moyenne de maintien de ces PICC est de 85,2 jours, la médiane 72 jours [4-403] avec un écart type de 71,6.

La densité d'incidence des PICC avec évènement infectieux dans l'échantillon est de **4,9 pour 1000 journées-PICC**. Le tableau 8 résume les densités d'incidences des infections totale, par hémopathie et par année de pose des PICC

*Tableau 8: nombres de journées-PICC et densité d'incidence des infections sur PICC par hémopathie et par année de pose*

Variable	Nombre de journées- PICC	Densité d'incidence des infections sur PICC
<b>Echantillon total</b>	20956	<b>4,9</b> (102/20956) n=293
<b>Hémopathies</b>		
<b>Agressives</b>	13195	<b>5,9</b> (78/13195) n=202
<b>Autres</b>	7761	<b>3,1</b> (24/7761) n=91
<b>Année de pose</b>		
<b>2010</b>	4352	<b>5,1</b> (22/4352) n=68
<b>2011</b>	7446	<b>4,3</b> (32/7446) n=106
<b>2012</b>	9148	<b>5,2</b> (48/9148) n=143

Le délai moyen à l'infection des PICC est de 60,9 jours, le délai médian est de **46 jours** [2-400] avec un écart type de 32,5. Le nombre moyen d'hémoculture positive par PICC est de 2,22, le nombre médian est de 2 [0-13].

### **3.4.1. Disséminations infectieuses**

Concernant les disséminations infectieuses à partir du PICC, il y a eu n=12 documentations soit 11,8%. Les infections localisées à type de placards inflammatoires et cellulites représentent 50% d'entre elles (n=6), il y a eu 2 endocardites à *Staphylococcus epidermidis*(16,6%), 2 pneumopathies (16,6%), 1 méningite (8,3%) et 1 spondylodiscite (8,3%). Les 88 autres PICC infectés (86,3%) n'ont pas présenté de dissémination infectieuse.

### **3.4.2. Durée de la neutropénie**

La durée moyenne de neutropénie inférieure à 1000/mm<sup>3</sup> précédant le résultat microbiologique est disponible pour n=92 PICC (90,2%) et est de 8,3 jours, la médiane est de 3 jours [0-90].

Concernant la durée de neutropénie inférieure à 1000/mm<sup>3</sup> pendant le maintien du PICC, les données sont disponibles pour n=90 PICC infectés (88,2%). La durée d'aplasie moyenne pendant le maintien des PICC du groupe PICC-infectés est de 27,5 jours avec une médiane de 21 jours [0-210], elle est plus importante que pour le groupe des PICC non infectés (moyenne: 17,8 jours, médiane: 13 jours).

*Tableau 9: Durée de neutropénie < 1000 pendant le maintien du PICC pour le groupe PICC-infectés et le groupe PICC-non infectés*

Variable		PICC avec	PICC sans	p-value*
		évènement infectieux n=90/102 (88,2%)	évènement infectieux n=158/191 (82,7%)	
Durée de neutropénie (jours)	Moyenne	27,5	17,8	
	Médiane	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>&lt; 0,0001</b>

\* test de Wilcoxon

### 3.4.3. Analyse microbiologique

Parmi les 102 PICC avec évènements infectieux, on note 141 documentations microbiologiques car n=30 PICC (29,4%) ont présenté des plusieurs germes simultanés répondant aux critères de bactériémies associées et liées au PICC. La majorité des germes en cause sont des germes commensaux cutanés. Les résultats détaillés de la documentation microbiologique se trouvent dans le tableau 10.

Dans les dix premiers jours de pose, n=16 PICC se sont infectés (15,7%) totalisant 11 bactériémies associées au PICC (avec une majorité de staphylocoques à coagulase négative) 4 bactériémies liées au PICC (hémocultures et culture positives au même germe). Il y a également 3 infections de PICC sans bactériémie avec culture positive seule sur des PICC retirés dans les dix premiers jours de leur pose devant un syndrome infectieux avec PICC inflammatoire ou une décharge bactériémique lors de la perfusion. Parmi ces 3 cultures positives, 2 sont liées à *Staphylococcus aureus*.

#### 3.4.3.1. Bactériémies associées aux PICC

Les bactériémies associées aux PICC représentent la majorité des évènements infectieux et concernent donc les évènements infectieux comportant une ou plusieurs hémocultures sans culture positive selon les critères définis auparavant. Parmi les 141 documentations, on note 64,4% (n=88) bactériémies associées aux PICC, et 54 (61,4%) d'entre elles sont liées à des cocci Gram plus dont le plus fréquent est le *Staphylococcus epidermidis* avec 29 documentations (32,9%). Les germes commensaux cutanés autres que les staphylocoques sont représentés par les bacilles gram positif (BGP) (n=5, 5,7%).

Concernant les germes pathogènes, on note 2 documentations à *Staphylococcus aureus* (2,3%) et 25 (28,5%) bacilles gram négatif (BGN) avec une majorité d'*Escherichia Coli* (n=7, 8%). Les levures représentent 4,5% des bactériémies liées aux PICC (n=4).

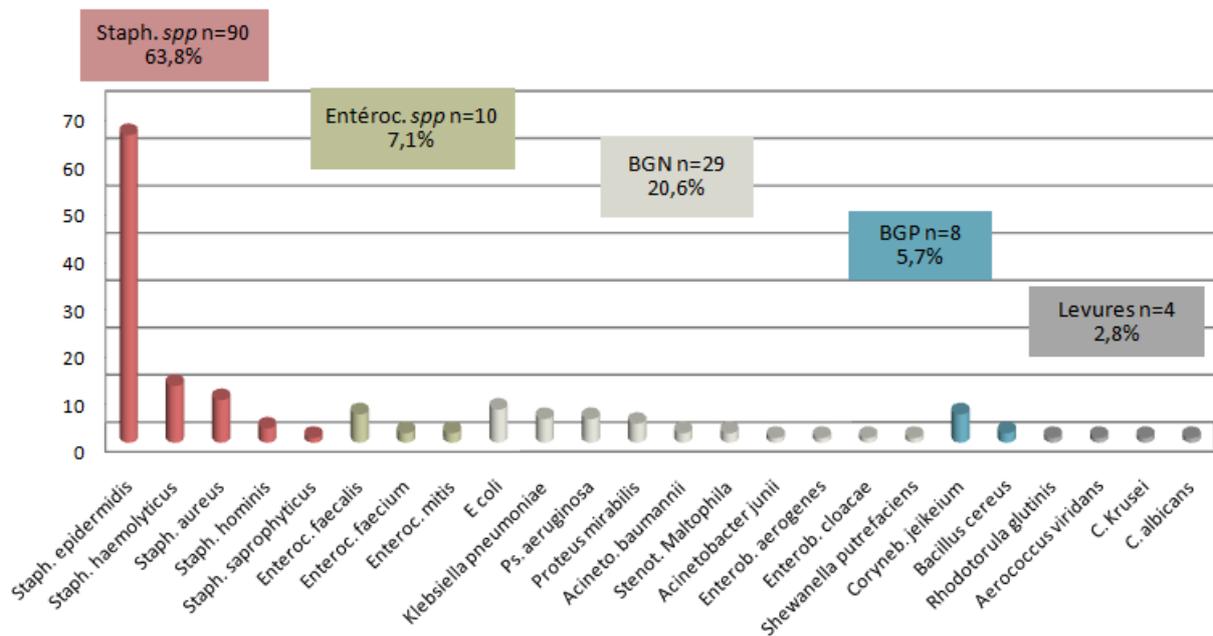
#### **3.4.3.2. Bactériémies liées aux PICC**

Les bactériémies liées aux PICC sont les évènements infectieux directement en lien avec le PICC retiré de façon prouvée. Cela concerne donc toutes les documentations sur hémocultures associées à une culture du PICC positive au même germe. Au sein de l'échantillon, on note n=30 (21,3%) bactériémies directement liées aux PICC avec là encore une majorité de germes commensaux cutanés: *Staphylococoques spp* pour 83,3% des cas (n=25) dont *Staphylococcus epidermidis*(n=20, 66,6%). Les BGP représentent 3,3% des évènements avec une documentation à *Corynebacterium jeikeium*.

Concernant les germes pathogènes, on note plus d'évènements à *Staphylococcus aureus* que pour les bactériémies associées aux PICC (n=4, 13,3%). Les BGN représentent 10% des cas (n=3). Il n'y a pas eu de bactériémies liées aux PICC dues aux levures au sein de l'échantillon.

#### **3.4.3.3. Infections liées aux PICC non bactériémiques**

Les cultures positives quelque soit le germe sont également considérées comme des infections sur PICC même en l'absence de bactériémies. Au sein de l'échantillon, on note n=23 cultures positives seules (16,3%) avec une très grande majorité de *Staphylococoques spp*(n=20, 86,9%) dont n=16 (69,6%) *Staphylococcus epidermidis* et n=3 (13%) *Staphylococcus aureus*. Les BGP représentent 8,7% (n=2) et les BGN seulement 4,3% (n=1). Il n'y a eu aucune culture positive à levure au sein de l'échantillon.



*Figure 15: Répartition des germes responsables des évènements infectieux sur PICC de l'échantillon*

#### 3.4.4. Retrait des PICC infectés

Les PICC ont été retirés sur l'existence de signes cliniques infectieux ou des données microbiologiques dans 69,4% des cas (n=82). Tous les PICC avec une documentation à BGP ont été retirés (n=6), ainsi que les trois quarts des PICC avec levures. Le quatrième PICC, resté en place 35 jours, était celui d'une patiente de 84 ans suivie pour un lymphome T et a présenté 4 hémocultures à *Candida albicans*. La patiente est décédée 20 jours après le résultat des prélèvements.

60,7% des PICC présentant une documentation à BGN ont été retirés suite aux résultats des prélèvements microbiologiques (n=17) ainsi que 70% des PICC avec une documentation à cocci gram positif dont 83,3% des PICC documentés à *Staphylococcus aureus*.

*Tableau 10: Répartition des germes responsables des bactériémies associées et liées aux PICC et des infections sur PICC non bactériémiques*

Classe	Germes	Bactériémie associée au PICC	Bactériémie liée au PICC	Infection sur PICC non bactériémique	Retrait lié à l'infection
		n=88 (%)	n=30 (%)	n=23 (%)	n=82 (%)
<b>Cocci Gram plus</b>		<b>54 (61,4)</b>	<b>26 (86,7)</b>	<b>20 (86,9)</b>	<b>56 (70)</b>
<b>Staphylocoques spp</b>		<b>45</b>	<b>25</b>	<b>20</b>	<b>50 (71,4)</b>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29	20	16	36 (73,4)
	<i>Staphylococcus hominis</i>	3	0	0	2 (66,6)
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0	0	1 (100)
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	1	1	5 (45,4)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4	3	5 (83,3)
<b>Entérocoques spp</b>		<b>9</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6 (60)</b>
	<i>Enterococcus faecalis</i>	5	1	0	5 (83,3)
	<i>Enterococcus faecium</i>	2	0	0	1 (50)
	<i>Enterococcus mitis</i>	2	0	0	0 (0)
<b>Bacilles Gram négatif</b>		<b>25 (28,4)</b>	<b>3 (10)</b>	<b>1 (4,3)</b>	<b>17 (60,7)</b>
	<i>Shewanella putrefaciens</i>	1	0	0	1 (100)
	<i>E coli</i>	7	0	0	2 (28,5)
	<i>Proteus mirabilis</i>	4	0	0	0 (0)
	<i>Stenotrophomonas Maltophila</i>	1	1	0	2 (100)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	1	0	2 (40)
	<i>Acinetobacter junii</i>	1	0	0	1 (100)
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0	0 (0)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	1 (100)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1	0	5 (100)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	0	2 (100)
<b>Bacilles gram plus</b>		<b>5 (5,7)</b>	<b>1 (3,3)</b>	<b>2 (8,7)</b>	<b>6 (100)</b>
	<i>Bacillus cereus</i>	2	0	0	2 (100)
	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	3	1	2	4 (100)
<b>Levures</b>		<b>4 (4,5)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>3 (75)</b>
	<i>Candida krusei</i>	1	0	0	1 (100)
	<i>Candida albicans</i>	1	0	0	0
	<i>Rhodotorula glutinis</i>	1	0	0	1 (100)
	<i>Aerococcus viridans</i>	1	0	0	1 (100)
<b>TOTAL</b>		<b>88 (62,4)</b>	<b>30 (21,3)</b>	<b>23 (16,3)</b>	<b>82 (69,4)</b>

### 3.5. Thromboses sur PICC

Au sein de l'échantillon de 293 PICC, une suspicion clinique d'évènement thrombotique a conduit à la réalisation d'un écho doppler chez 47 patients. Parmi eux, la thrombose a été infirmée chez  $n=13/47$  (4,4% des PICC, et 27,7% des dopplers réalisés). Les thromboses sur PICC documentées par doppler sont au nombre de 34/293 PICC soit **11,6%** des PICC évaluables et une densité d'incidence de **1,6 thromboses pour 1000 journées-PICC**. En terme de patients un évènement thrombotique est survenu chez 34 des 222 patients soit 15,3%.

*Tableau 11: nombres de journées-PICC et densité d'incidence des thromboses sur PICC par hémopathie et par année de pose*

Variable	Nombre de journées-PICC	Densité d'incidence des thromboses sur PICC
<b>Echantillon total</b>	20956	<b>1,6</b> (34/20956) n=293
<b>Thromboses profondes</b>	20956	<b>0,6</b> (13/20956) n=293
<b>Thromboses superficielles</b>	20956	<b>1</b> (21/20956) n=293
<b>Hémopathies</b>		
<b>Agressives</b>	13195	<b>2,1</b> (28/13195) n=202
<b>Autres</b>	7761	<b>0,8</b> (6/7761) n=91
<b>Année de pose</b>		
<b>2010</b>	4352	<b>1,1</b> (5/4352) n=68
<b>2011</b>	7446	<b>1,3</b> (10/7446) n=106
<b>2012</b>	9148	<b>2,1</b> (19/9148) n=143

#### 3.5.1. Délai des thromboses

Le délai moyen de survenu des thromboses sur PICC est de 28,2 jours et le délai médian de **10,5 jours** [1-150] avec un écart type à 37,8.

### **3.5.2. Thromboses superficielles et profondes**

Parmi les n=34 thromboses documentées, n=13 (38,2%) sont des thromboses profondes ou superficielles avec extension profonde. Parmi elles, 1 thrombose a entraîné une embolie pulmonaire documentée par angioscanner sur point d'appel clinique et localisée en lobaire inférieure gauche. Cette embolie fait directement suite au diagnostic de thrombose axillo sous clavière gauche sur PICC et semble donc y être directement attachée.

Les autres thromboses documentées (n=21, 61,8%) sont superficielles.

### **3.5.3. Thromboses et plaquettes**

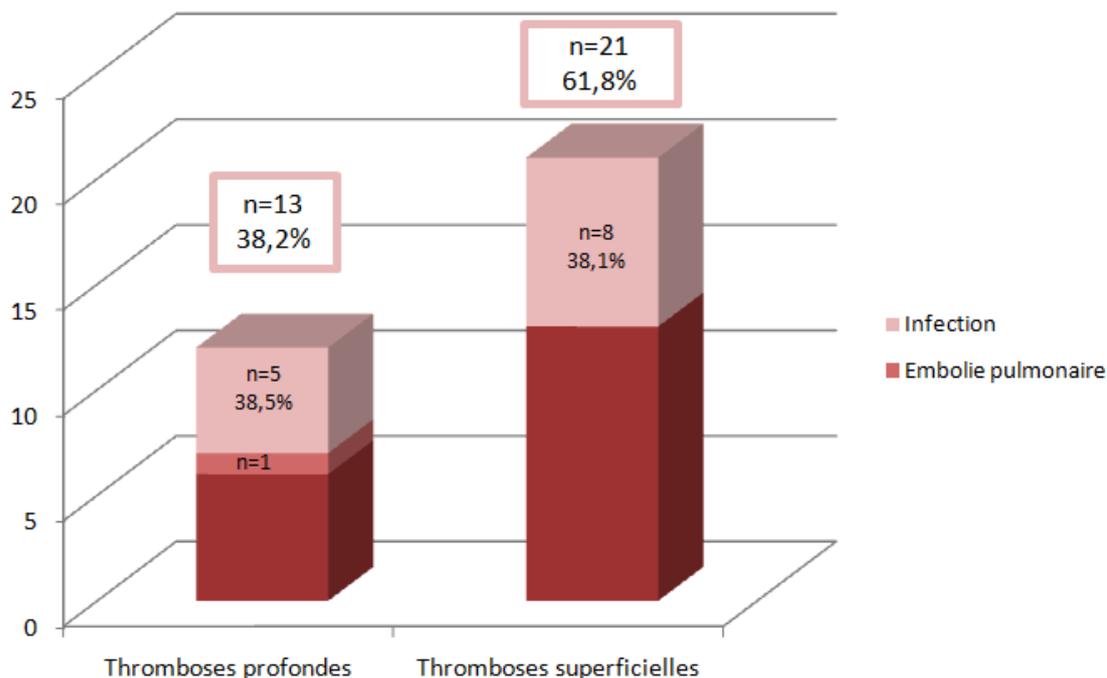
Lors des dopplers confirmant l'existence d'une thrombose sur PICC, n=16 patients (47%) présentaient une thrombopénie inférieure à 50000 Giga/mm<sup>3</sup> et aucun n'avait de traitement anticoagulant à dose efficace ou préventive. Dans le détail, n=6 (37,5%) des patients avec une thrombopénie ont présenté une thrombose veineuse du réseau profond.

### **3.5.4. Thromboses et infections.**

Parmi les PICC thrombosés, n=13 (38,2%) ont un évènement infectieux. Les thromboses ayant lieu avant l'infection sont au nombre de 4 (30,7%) en moyenne 3,4 jours avant et n=7 thromboses (53,8%) sont survenues après l'épisode infectieux en moyenne 19 jours après. Les thromboses ayant eu lieu après l'infection sont au nombre de 9 (69,2%) et ont eu lieu en moyenne 18,9 jours après l'infection (médiane 5 jours [1-99], écart type 35,8)

La majorité des PICC infectés sont associés à une thrombose superficielle (n=8, 61,5%) alors que n=5 (38,5%) sont associés à une thrombose profonde. La documentation microbiologique la plus fréquemment rencontrée est un Staphylocoque à coagulase négative dans 84,6% des cas (n=11/13).

On note 17,6% (n=6/34) de PICC retirés sur l'existence d'une thrombose dont n=2 associée à un évènement infectieux.



*Figure 16: répartitions des thromboses profondes et superficielles, des embolies pulmonaire et des évènements infectieux sur PICC dans l'échantillon.*

### 3.5.5. Thromboses et VVC antérieure au PICC

Parmi les pts avec un PICC ayant thrombosé, 52,9% (n=18/34) ont eu au minimum une VVC supérieure antérieure à la pose du PICC qu'il s'agisse d'un site implantable d'un cathéter tunnelisé ou d'un PICC. Il y a en moyenne 1,6 VVC par pts avec une médiane à 1 [1-4] soit un total de n=26 VVC dont 13 PICC (50%). Parmi ces patients porteurs de PICC antérieurs, un seul avait déjà présenté un évènement thrombotique mais controlatéral, et un avait un antécédent infectieux sur PICC. Les autres VVC antérieures comportent: n=4 sites implantables dont un a thrombosé et un s'est infecté, n=6 VVC tunnelisées jugulaire ou sous clavière sans évènements notés, n=2 VVC tunnelisées infectées avec cellulites et n=1 VVC de type non renseigné avec épisode infectieux.

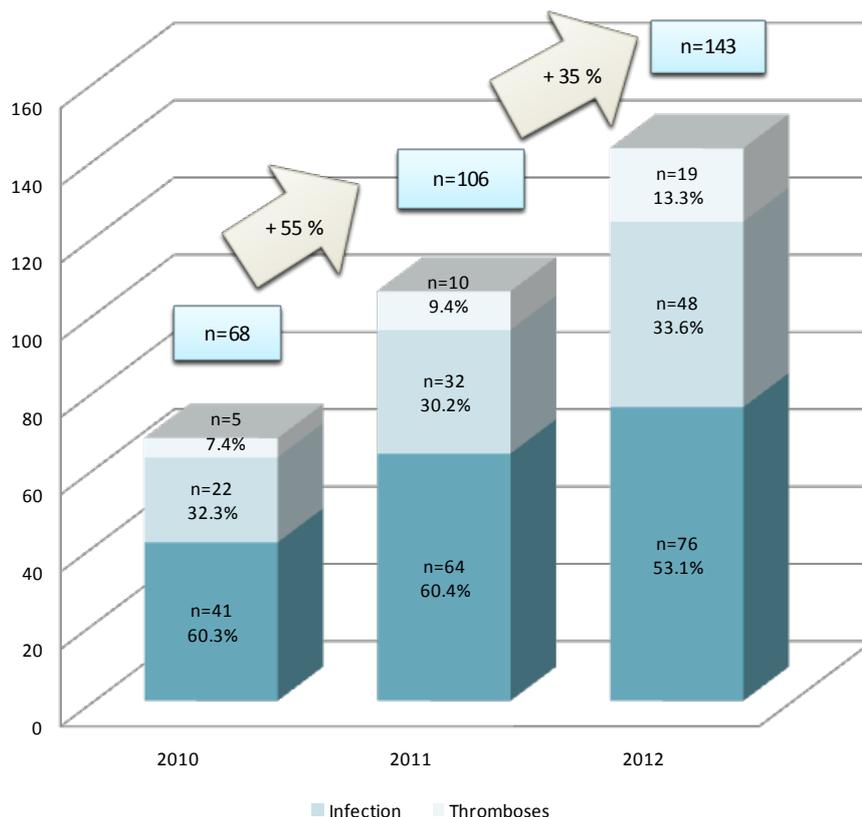
## 3.6. Répartition des évènements sur PICC en fonction des années

### 3.6.1. Evènements infectieux

En 2010, sur les 68 PICC posés, n=22 soit 32,3% ont présenté un évènement infectieux. En 2011, n=32 des 106 PICC posés soit 30,2% se sont infectés et en 2012 33,6% des 143 PICC posés se sont infectés (n=48).

### 3.6.2. Evènements thrombotiques

En 2010, sur les 68 PICC posés, n=5 soit 7,4% ont présenté une thrombose. En 2011, n=10 des 106 PICC posés soit 9,4% se sont thrombosés et en 2012 13,3% des 143 PICC posés ont présenté une thrombose (n=19)



*Figure 17: Répartition des évènements thrombotiques et infectieux en fonction des années de pose au sein de l'échantillon*

### 3.7. Facteurs favorisant les évènements infectieux: analyses univariées

Les facteurs déterminants de l'infection des PICC ont été recherchés par 2 méthodes. La première est un test de comparaison de médiane (test de Wilcoxon) et a permis de retrouver:

- une durée de maintien du PICC prolongée avec une médiane de maintien des PICC avec évènements infectieux significativement plus importante dans le groupe PICC-infectés que dans le groupe sans évènement infectieux ( $p=0,0008$ )

- une durée de neutropénie  $< 1000/\text{mm}^3$  pendant le maintien du PICC également prolongée avec une médiane de neutropénie significativement plus importante dans le groupe PICC-infectés que dans le groupe sans évènement infectieux ( $p < 0,0001$ )

La méthode de régression logistique de Cox, a permis d'établir les facteurs prédictifs d'évènements infectieux comme illustrés dans les tableaux ci après.

*Tableau 12: Analyse univariée de l'impact des facteurs liés aux caractéristiques des patients*

<b>Variabiles</b>	<b>Codage</b>	<b>n</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Sexe</b>		293			0,4427
	Femme		0,855	[0,567 - 1,271]	
	Homme		1,169	[0,787 - 1,762]	
<b>Groupe d'âge</b>		293			0,4239
	Moins de 60 ans		0,852	[0,576 - 1,262]	
	60 ans et plus		1,173	[0,792 - 1,736]	
<b>Pathologie</b>		293			0,4526
	Myéloïde		1,164	[0,780 - 1,725]	
	Lymphoïde		0,859	[0,579 - 1,282]	
<b>Hémopathie</b>		293			0,4457
	Agressive		1,191	[0,767 - 1,913]	
	Autre		0,446	[0,523 - 1,304]	
<b>Nombre de PICC posés</b>		293			0,0581
	1 PICC		0,802	[0,484 - 1,357]	
	2 PICC		1,247	[0,737 - 2,067]	
	$\geq 3$ PICC		1,767	[1,108 - 2,800]	
<b>Autogreffe</b>		293	1,668	[0,633 - 3,649]	0,2738
<b>Allogreffe</b>		293	1,026	[0,602 - 1,662]	0,9205

Le seul facteur prédictif qui apparait limite du significatif est un nombre de PICC  $>$  ou égal à 3 (RR 1,767 [IC à 95%: 1,108 -2,800],  $p=0,0581$ )

*Tableau 13: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des PICC et de leur pose sur l'infection des PICC*

<b>Variabiles</b>	<b>Codage</b>	<b>n</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Nombre de lumières</b>		293			0,0533
	1 lumière		0,658	[0,438 - 1,006]	
	2 lumières		1,519	[0,994 - 2,282]	
<b>Opérateur</b>		247			0,9378
	Senior		1,02	[0,628 - 1,743]	
	Interne		0,98	[0,574 - 1,593]	
<b>Latéralité</b>		231			0,7754
	Droite		0,925	[0,525 - 1,544]	
	Gauche		1,081	[0,648 - 1,906]	
<b>Année de pose</b>		293			0,3148
	2010		1,221	[0,698 - 2,099]	
	2011		0,476	[0,167-0,717]	
	2012		1,155	[0,703 - 1,957]	

Le nombre de lumière apparaît proche de la signification avec une tendance à l'infection pour les PICC bi lumières (RR 1,519 [IC à 95%: 0,994 - 2,282], p=0,0533). Ni le type d'opérateur (senior ou interne) ni la latéralité du PICC ou l'année de pose sont prédictifs dans l'échantillon.

*Tableau 14: Analyse univariée de l'impact des facteurs de prise en charge des patients et de leurs conséquences sur l'infection des PICC*

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Nutrition parentérale</b>	281	1,638	[1,086 - 2,521]	0,0184
<b>Neutropénie lors du maintien du PICC</b>	292	1,653	[0,856 - 3,703]	0,1432
<b>Thrombose antérieure</b>	291	0,891	[0,314 - 1,979]	0,7983
<b>Transfusion</b>	292	1,611	[0,803 - 3,834]	0,1933

La nutrition parentérale est le seul facteur significatif en univarié (RR: 1,638 [IC à 95%: 1,086 - 2,521], p=0,0184). L'existence ou non d'une neutropénie lors du maintien du PICC a une tendance significative (RR: 1,653 [IC à 95%: 0,856 - 3,703], p=0,1432), ainsi que la transfusion (RR: 1,611 [IC à 95%: 0,803 - 3,834], p=0,1933). Le fait d'avoir une thrombose sur PICC n'influence pas significativement au sein de l'échantillon une complication infectieuse ultérieure (p=0,7983).

### **3.8. Facteurs favorisant les évènements infectieux: analyse multivariée**

Le tableau ci-dessous a été élaboré à partir des données de l'analyse univariée et montre les résultats suivants:

*Tableau 15: Analyse multivariée de l'impact des facteurs univariés avec p<0.2 sur l'infection des PICC (n=280)*

<b>Variables</b>	<b>Codage</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Nombre de PICC posés/pts</b>	≥ 3 (vs. 1 et 2)	2,139	[1,325 - 3,443]	0,0082
<b>Nutrition parentérale</b>	Oui (vs non)	1,781	[1,171 - 2,759]	0,0066
<b>Nombre de lumière</b>	2 (vs 1)	1,407	[0,911 - 2,139]	0,1221
<b>Neutropénie lors du maintien du PICC</b>	Oui (vs non)	1,427	[0,733 - 3,213]	0,3156
<b>Transfusion</b>	Oui (vs non)	1,107	[0,520 - 2,741]	0,8052

Seules deux données restent prédictives de façon très nettement significative en analyse multivariée : un nombre de PICC posés par pts  $\geq 3$  versus 1 et 2 (RR: 2,139 [IC à 95%: 1,325 - 3,443],  $p=0,0082$ ) et la nutrition parentérale sur le PICC (RR: 1,781 [IC à 95%: 1,171 - 2,759],  $p=0,0066$ )

En revanche, il n'y a pas d'association significative avec le caractère bi lumière du PICC (RR: 1,407 [IC à 95%: 0,911 - 2,139],  $p=0,1221$ ) ni avec le fait que le PICC ai été utilisé pour des supports transfusionnels (RR: 1,107 [IC à 95%: 0,520 - 2,741],  $p=0,8052$ ). Le fait que le patient ai été neutropénique à un moment lorsque le PICC est en place ne parait également pas être associé à une infection sur PICC dans cette analyse (RR: 1,427 [IC à 95%: 0,733 - 3,213],  $p=0,3156$ ) contrairement à la durée de neutropénie.

### 3.9. Facteurs favorisant les thromboses sur PICC: analyses univariées

La méthode de régression logistique de Cox, a permit d'établir les facteurs prédictifs d'évènements thrombotiques comme illustrés dans les tableaux ci après.

*Tableau 16: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des patients sur la thrombose des PICC*

Variables	Codage	N	RR estimé	IC à 95%	p-value
Sexe	Femme	259	0,854	[0,407 - 1,710]	0,6609
	Homme		1,171	[0,585 - 2,456]	
Groupe d'âge	Moins de 60 ans	259	0,824	[0,409 - 1,637]	0,5800
	60 ans et plus		1,213	[0,611 - 2,446]	
Pathologie	Myéloïde	259	0,797	[0,372 - 1,609]	0,5336
	Lymphoïde		1,255	[0,621 - 2,690]	
Hémopathie	Agressive	259	1,630	[0,719 - 4,374]	0,2560
	Autre		0,613	[0,229 - 1,390]	
Nombre de PICC antérieur	1 PICC	259	0,617	[0,275 - 1,411]	0,5100
	2 PICC		1,619	[0,709 - 3,639]	
	$\geq 3$ PICC		1,249	[0,513 - 2,912]	
Autogreffe		259	0,446	[0,025 - 2,120]	0,3700
Allogreffe		259	2,219	[0,789 - 9,266]	0,1427

Le seul facteur prédictif qui apparait limite du significatif en univariée est l'allogreffe des patients avec une tendance à la thrombose sur PICC en l'absence d'allogreffe (RR 2,219 [IC à 95%: 0,789 - 9,266],  $p=0,1427$ ).

*Tableau 17: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des PICC et de leur pose sur la thrombose des PICC*

<b>Variables</b>	<b>Codage</b>	<b>n</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Nombre de lumières</b>	1 lumière	259	1,107	[0,521 - 2,628]	0,8004
	2 lumières		0,903	[0,381 - 1,919]	
<b>Opérateur</b>	Senior	206	0,615	[0,294 - 1,371]	0,2236
	Interne		1,626	[0,729 - 3,398]	
<b>Latéralité</b>	Droite	206	0,892	[0,328 - 2,069]	0,8013
	Gauche		1,121	[0,483 - 3,048]	
<b>Année de pose</b>	2010	259	0,963	[0,299 - 2,713]	0,7409
	2011		1,038	[0,368 - 3,336]	
	2012		1,34	[0,535 - 4,068]	

Ni le nombre de lumière du PICC, ni le type d'opérateur (senior ou interne) ni la latéralité du PICC ou l'année de pose n'impactent les complications thrombotiques du PICC dans l'échantillon.

*Tableau 18: Analyse univariée de l'impact des facteurs de prise en charge des patients et de leurs conséquences sur la thrombose des PICC*

<b>Variables</b>	<b>Codage</b>	<b>n</b>	<b>RR estimé</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>p-value</b>
<b>Plaquettes</b>		33			0,0734
	< 50000		0,514	[0,245 - 1,066]	
	> 50000		1,944	[0,938 - 4,079]	
<b>VVC antérieure</b>		259	0,868	[0,436 - 1,737]	0,6874
<b>Nutrition parentérale</b>		247	1,019	[0,512 - 2,102]	0,9568
<b>Transfusion</b>		258	1,678	[0,508 - 10,36]	0,4431
<b>Neutropénie lors du maintien du PICC</b>		259	1,139	[0,405 - 4,757]	0,9805
<b>Infection sur PICC</b>		259	1,185	[0,594 - 2,448]	0,6327

Le fait de ne pas avoir de thrombopénie < 50000 Giga/mm<sup>3</sup> au moment de la thrombose est le seul facteur approchant la significativité en univarié sur un petit effectif de n=33 thromboses évaluables (RR: 1,944 [IC à 95%: 0,938 - 4,079], p=0,0734). Ni le fait d'avoir eu antérieurement une ou plusieurs VVC (p=0,6874), ni la nutrition parentérale (p=0,9568), les supports transfusionnels (p=0,4431), la neutropénie lors du maintien du PICC (p=0,9805) ou encore un évènement infectieux (p=0,6327) n'influencent au sein de la cohorte une complication thrombotique sur PICC.

### 3.10. Facteurs favorisant les thromboses sur PICC: analyse multivariée

Le tableau ci-dessous a été élaboré à partir des données de l'analyse univariée et montre les résultats suivants:

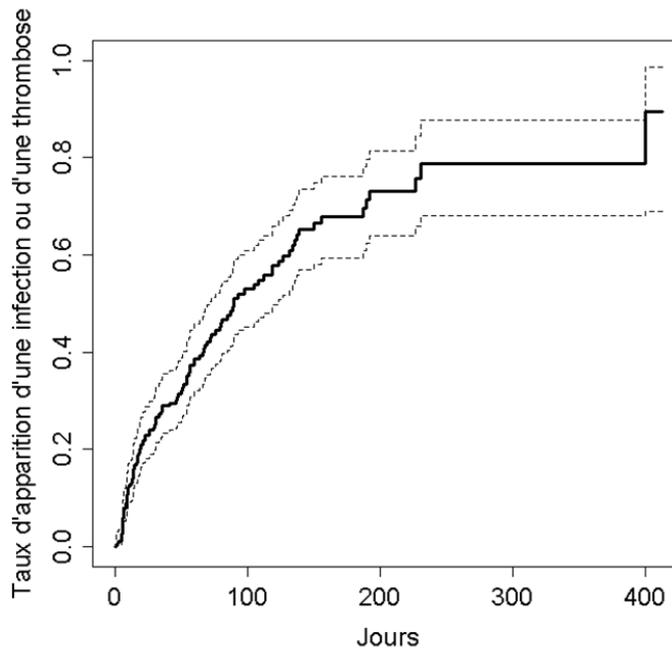
*Tableau 19: Analyse multivariée de l'impact des facteurs univariés avec  $p < 0.2$  sur la thrombose des PICC (n=33)*

Variabiles	Codage	RR estimé	IC 95%	p-value
Allogreffe	Non (vs oui)	1,433	[0,469 - 6,329]	0,5604
Plaquettes	> 50000 (vs < 50000)	2,066	[0,969 - 4,482]	0,0601

Il n'y a pas d'association significative avec l'absence de thrombopénie  $< 50000/\text{mm}^3$  (RR: 2,066 [IC à 95%: 0,969 - 4,482],  $p=0,0601$ ), ni avec le fait de ne pas être allogreffé dans notre échantillon (RR: 1,433 [IC à 95%: 0,469 - 6,6329],  $p=0,5604$ )

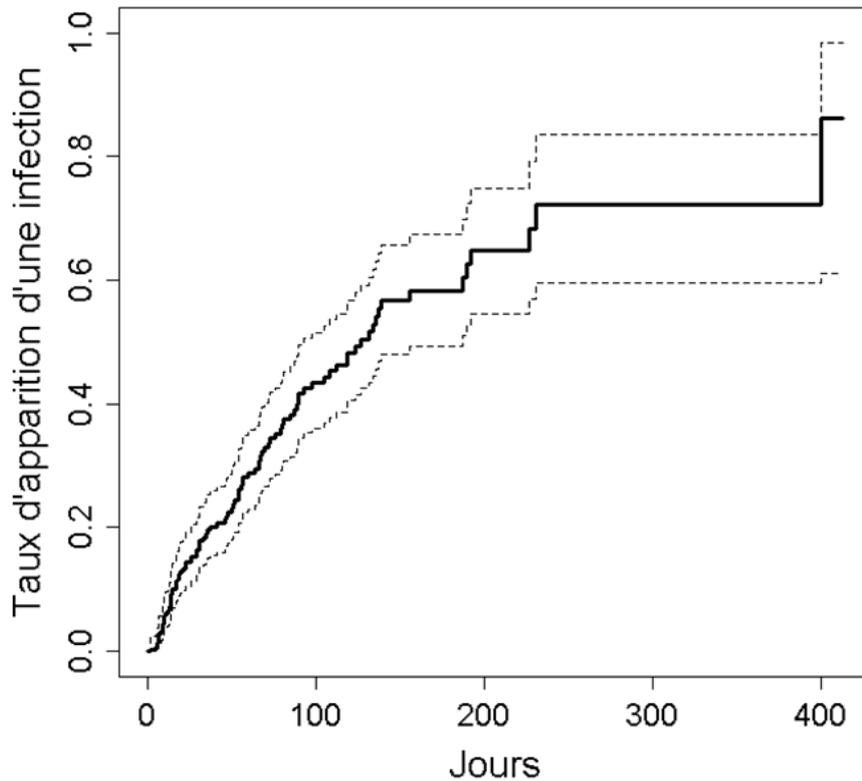
### 3.11. Incidence cumulée d'évènements associés aux PICC

L'objectif de cette analyse est d'étudier la survenue cumulée des évènements sur PICC de type infection et/ou d'une thrombose à partir de la pose du PICC sur les n=293 PICC évaluables



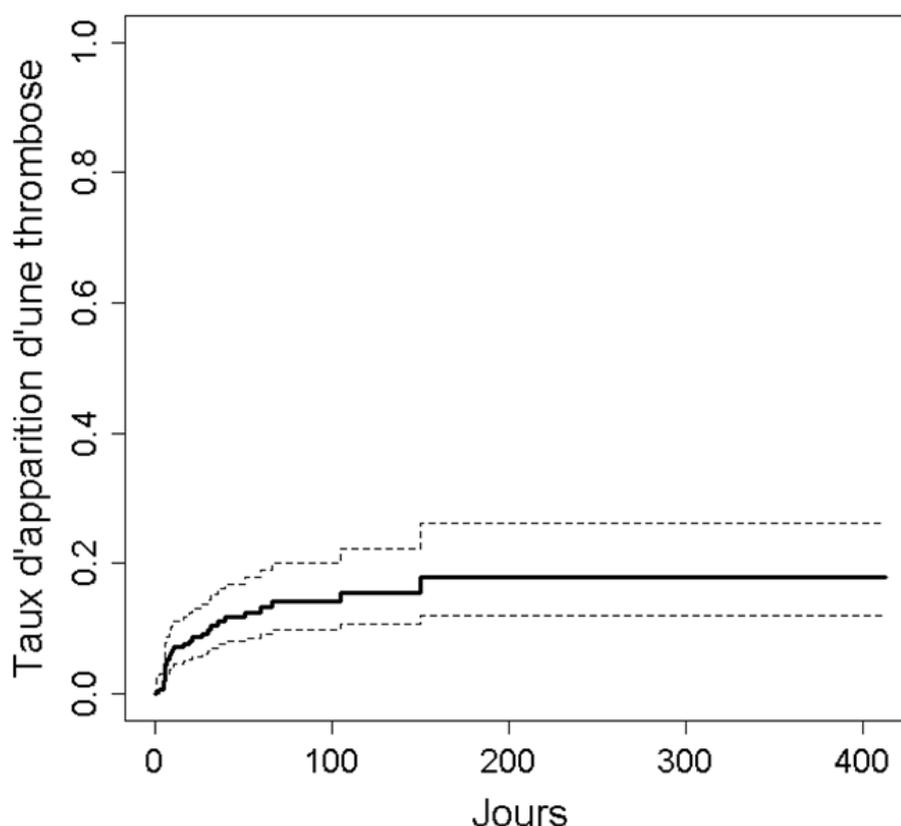
*Figure 18: Courbe d'incidence cumulée des évènements sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293*

La médiane d'évènements sur PICC est dans cet échantillon de 90 jours (IC 95% [72 -119]). On note une incidence cumulée des évènements infectieux et thrombotiques à 10 jours de pose de 12,3% (IC 95% [8,8 - 17,1]).



*Figure 19: Courbe d'incidence cumulée des évènements infectieux sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293*

La médiane d'évènements infectieux sur PICC est de 127 jours (IC 95% [93 -187]). A 10 jours post pose, l' incidence cumulée des évènements infectieux est de 5,8% (IC 95% [3,6 - 9,28]).



*Figure 20: Courbe d'incidence cumulée des événements thrombotiques sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293*

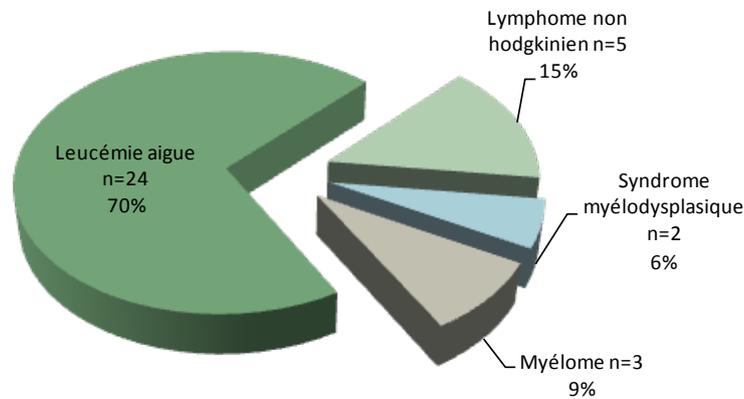
En considérant seulement les événements thrombotiques sur PICC, la médiane d'événements thrombotiques sur PICC n'est pas atteinte puisque moins de la moitié des PICC (11,6%) présente un événement thrombotique. A 10 jours post pose, l' incidence cumulée des événements thrombotique est de 6,8% (IC 95% [4,3 - 10,8]).

### **3.12. Evaluation du vécu des PICC par les patients**

#### **3.12.1. Caractéristiques des patients interrogés**

Un questionnaire anonyme de vécu des patients concernant le PICC a été distribué à 35 patients (*annexe 10*). La moyenne d'âge des patients ayant répondu à ce questionnaire est de 50,8 ans, la médiane d'âge est de 54 ans [18-70] et l'écart type de 13,4 ans, avec un sex ratio à 1,3 (n=15 femmes soit 42,9% et n=19 hommes soit 55,9%)

Les patients ont renseigné la pathologie pour laquelle ils sont suivis dans le service d'hématologie sur 34 des 35 questionnaires (97,1%): 70,6% sont suivis pour une leucémie aigue (n=24), 14,7% pour un LNH (n=5), 5,9% pour une MDS (n=2) et 8,8% pour un myélome (n=3).



*Figure 21 : répartition des pathologies des patients ayant répondu au questionnaire. n=34*

Le motif de la pose du PICC était renseigné par 34 des 35 patients ayant répondu au questionnaire. Dans la majorité des cas (n=20/34, 58,8%) le PICC était posé dans le cadre de la prise en charge initiale de l'hémopathie, pour le remplacement d'une VVC quelle qu'elle soit dans 17,6% des cas (n=6), pour la prise en charge d'une rechute de maladie pour 11,8% des cas (n=4), pour la prise en charge initiale et des soins de support pour 5,9% des cas (n=2) et enfin pour des soins de supports seuls pour un patient.

L'existence d'une VVC antérieure était renseignée sur 33 des 35 questionnaires (94,3%). Il n'y avait pas de VVC antérieure au PICC pour la majorité des patients (n=21, 63,6%), et une VVC quelle qu'elle soit pour 12 patients: un PICC pour n=7 de ces patients (21,2%), un site implantable pour 9,1% (n=3) et enfin un patient avait eu un cathéter et un patient avait à la fois eu un PICC et un site auparavant.

Pour les patients ayant eu une VVC antérieure au PICC le vécu comparatif des deux voies était renseigné pour 100% d'entres eux (n=12/12). Le vécu était identique pour la majorité des patients (n=5, 41,7%), parmi lesquels on compte 2 sites implantables, 2 PICC et 1 cathéter, il était déclaré pire pour n=4 patients (33,3%) et il s'agissait de 4 PICC et 25% des patients (n=3) déclaraient avoir un meilleur vécu comparé aux VVC antérieures dont 1 site et 2 PICC.

### 3.12.2. Analyse des réponses concernant l'information orale et écrite

Tous les patients ayant répondu au questionnaire (n=35, 100%) ont répondu avoir été informés de la pose du PICC. A la question: "*Qui vous a informé de la pose du PICC?*" il y a eu 33 réponses sur 35 (94,3%), les patients sont 36,4% a avoir été informés par le médecin hématologue seul (n=12), 6,1% par l'interne d'hématologie seul (n=2) et également 6,1% par l'infirmière seule (n=2). Ils sont 9,1% (n=3) a avoir été informés par le médecin hématologue et l'infirmière, 6,1% (n=2) par le médecin hématologue et l'interne, également 6,1% (n=2) par l'interne et l'infirmière. Le médecin hématologue, l'interne et une infirmière ont informé 27,3% des répondants au questionnaire (n=9) et 1 patient a été informé par les 3 intervenants précédents ainsi que par le médecin radiologue responsable de la pose du PICC. Dans la majorité des cas (n=27, 81,8%) le médecin hématologue a informé le patient de la pose du PICC.

Cette information orale a eu lieu plusieurs fois pour 72,7% des patients ayant répondu à cette question (n=22/35, 62,9%). Le moment de l'information a été renseigné sur 19 des 35 questionnaires (54,3%) et a eu lieu en majorité la veille de la pose pour 15 des 19 patients ayant répondu (78,9%). Seul 1 patient a répondu avoir été informé uniquement juste avant la pose. Cette information a eu lieu pour la majorité des patients (n=19/33 réponses à cette question soit 57,6%) en hospitalisation au moment de l'annonce du diagnostic et pour n=3 (9,1%) en consultation d'annonce. La qualité de cette information orale a été jugée par la totalité des participants. Elle a été déclarée très satisfaisante ou satisfaisante pour 82,8% des patients respectivement pour 17,1% (n=6), et pour 65,7% (n=23). Un seul patient (2,9%) l'a jugé insuffisante.

L'item "information écrite" a été renseignée sur 34 des 35 questionnaires (97,1%). l'information écrite du livret patient a été lue pour 88,2% (n=30) parmi eux, 81% l'ont évaluée favorablement: 26,7% (n=8) très satisfaisante, 13,3% (n=4) très satisfaisante et complète, 40% (n=12) satisfaisante, 3,3% (n=1) complète. Un patient l'a jugée à la fois satisfaisante, complète et rassurante, un patient satisfaisante et rassurante et un patient l'a déclarée satisfaisante mais néanmoins incomplète. 11,8% (n=4) ont déclaré ne pas l'avoir lue et 75% (n=3/4) ont renseigné la raison de l'absence de lecture: les 2/3 ont jugé l'information orale suffisante et 1 n'avait pas eu de livret patient remis avant la pose.

### 3.12.3. Analyse des réponses concernant la pose du PICC

Au moment de la pose du PICC, 20/34 patients (58,8%) n'étaient pas en précaution d'aplasie et 14/34 (41,2%) l'étaient.

Une large majorité des patients ont répondu à la question "*qui vous a accompagné à la pose du PICC?*" soit 34 des 35 patients (97,1%). Dans l'ensemble, ils sont la plupart du temps été accompagnés par un brancardier pour 79,4% d'entre eux (n=27), ils déclarent être allés seul à la pose du PICC pour 11,8% (n=4) ou avoir été accompagnés par une aide-soignante dans 8,8% des cas (n=3). L'attente pré-procédure estimée par 34 patients (97,1%) était inférieure à 10 minutes pour 55,9% des patients (n=19), entre 10 et 20 minutes pour 11,8% (n=4), entre 20 et 30 minutes pour 5,9% (n=2) et supérieure à 30 minutes pour 11,8% (n=4)

Concernant l'item sur l'information délivrée en radiologie sur la procédure de pose, 33 patients ayant répondu à cette question (94,3%) l'ont jugé satisfaisante pour 14 d'entre eux (42,4%), 18,2% l'ont jugée très satisfaisante (n=6) et 7 patients ont déclaré n'avoir eu aucune information (21,2%), et seulement 1 patient l'a déclarée peu satisfaisante.

Il y a eu une anesthésie locale réalisée pour 20 des 34 patients ayant répondu à la question (58,8%), en revanche il n'y a pas eu d'anesthésie déclarée par 38,2% (n=13). Un patient a déclaré avoir eu une anesthésie générale.

La durée de la procédure a été estimée par 34 des 35 patients (97,1%). La pose aurait duré moins de 10 minutes pour 17,6% des patients (n=6), entre 10 et 20 minutes pour 44,1% (n=15), entre 20 et 30 minutes pour 23,5% (n=8) et plus de 30 minutes pour 14,7% (n=5).

Concernant d'éventuelles remarques effectuées pendant la pose, cette information a été renseignée par 30 patients (85,7%): la majorité des patients interrogés n'a effectué aucune remarque particulière pendant la procédure (n=17/30, 56,7%), 10% ont parlé de la douleur ressentie seule (n=3) tout comme 10% se sont exprimés sur la douleur et une anesthésie jugée insuffisante, il y a eu 6,6% (n=2) des patients qui ont fait des remarques à la fois sur la douleur ressentie et la durée de la pose et également 6,6% sur les informations délivrées et des questions "techniques" sur la pose. Un patient a posé des questions d'ordre technique seules, un patient sur la douleur ressentie et l'existence de palpitations et un patient à la fois sur la douleur ressentie, l'information préalablement délivrée et la durée de la procédure.

Les réponses apportées après ces remarques ont été jugées par seulement 13 des 30 patients (43,3%) et ont été déclarées satisfaisantes pour n=7 patients (53,8%), très satisfaisante pour n=2 patients (15,4%), peu satisfaisantes également pour n=2 et insatisfaisantes pour aussi n=2 patients.

Les patients interrogés pouvaient évaluer la douleur à la pose sur une échelle visuelle analogique EVA et 65,7% (n=23) l'ont fait. La moyenne d'EVA est de 3,9, la médiane à 3 [0-10]. Par la suite, 29 patients (82,9%) ont qualifié cette douleur ressentie. La majorité d'entre eux déclarent la douleur ressentie comme supportable (n=11, 37,9%). Par la suite, 17,2% (n=5) trouve cela douloureux, 13,8% (n=4) non douloureux, 6,9% (n=2) très douloureux. Un patient trouve la pose insupportable, un la trouve pénible, un trouve la procédure à la fois pénible et très douloureux, un très douloureux et sensible et un sensible mais supportable.

Après la pose, les patients ont dû évaluer l'attente avant d'être transféré dans le service d'hématologie et 97,1% d'entre eux ont répondu. Elle a été jugée inférieure à 10 minutes pour 55,9% des patients (n=19, entre 10 et 20 minutes pour 38,2% (n=13), entre 20 et 30 minutes pour 2,9% (n=1) et supérieure à 30 minutes pour également un patient.

L'accueil dans le service après la pose a été renseigné par 27 patients (77,1%). La majorité des patients a été accueillie par l'infirmière seule (n=14, 51,9%), par l'aide soignante seule dans 22,2% des cas (n=6), par le médecin pour 11,1% (n=3), à la fois par l'infirmière et le médecin pour 11,1% (n=3) et à la fois par l'infirmière et l'aide soignante pour un patient.

La prise en charge à l'arrivée a été renseignée par 26 patients (74,3%). La moitié des patients a bénéficié d'une prise de la tension artérielle, d'une évaluation de la douleur par EVA ainsi que d'une évaluation de l'aspect général du bras (n=13). Pour à chaque fois 15,4% des patients (n=4), il y a eu seulement évaluation globale du bras ou évaluation du bras et EVA ou rien de particulier. Un patient a eu une prise de la tension artérielle et une évaluation générale du bras.

Au final, l'évaluation globale de la pose sur une échelle a été estimée par 31 patients (88,6%). L'échelle comportait deux extrémités: 0 étant considéré comme un excellent vécu et 10 comme un très mauvais vécu. La moyenne des réponses est ainsi située à 4,3, la médiane à 3 [0-10].

### 3.12.4. Analyse des réponses concernant le PICC au quotidien

Presque l'ensemble des patients interrogés (97,1%, n=34/35) ont répondu sur l'existence d'une gêne éventuelle liée au PICC. La majorité des patients déclare ne pas en avoir (n=21, 61,8%) à l'inverse des 38,2% autres patients (n=13)

Une échelle de gêne sur le principe de l'EVA a été évaluée par 14 patients (41,2%). La moyenne est à 2,6 et la médiane à 2 [0-8].

Concernant la douleur au quotidien, 19 patients (55,9%) ont répondu à la question. La majorité des patients déclare ne pas en avoir (n=10, 52,6%), pour 21,1% (n=4) elle est sensible. Un patient l'a déclaré pénible, un très douloureux, un peu douloureux, un très sensible, et un supportable.

La position antébrachiale du PICC gêne 10 des 16 patients ayant répondu à la question (37,5%), et 10 des 17 patients ayant répondu à la question (58,8%) déclarent ressentir une gêne aux mouvements. En revanche, 9 des 12 patients ayant répondu à la question n'ont aucune gêne esthétique concernant le PICC.

Pour la majorité des patients, (n=31/34, 91,2%) les prélèvements veineux sont vécu comme facilement réalisables.

La totalité des patients interrogés ont répondu à la question sur d'éventuelles complications liées au PICC. Une grande majorité n'en déclarent pas (n=24, 68,6%). Pour 8,6% (n=3) il y a eu un évènement infectieux sur PICC, de même concernant les thromboses. Un patient déclare avoir eu à la fois une infection et une thrombose, un patient une infection mais aussi des palpitations. D'autres occurrences ont été déclarées, un patient signale des douleurs persistantes, un l'existence d'un hématome et un patient une allergie au statlock®.

Concernant le retour à domicile, 56,2% des patients (n=18/32) affirment être rentrés chez eux avec le dispositif. Les difficultés de réfections des pansements au domicile étaient renseignées pour 19 patients néanmoins. 52,6% (n=10/19) n'avaient aucune difficulté pour les pansements à domicile, 15,8% (n=3) en avaient a priori en rapport avec les infirmières à domicile, 10,5% (n=2) concernaient des difficultés liées au matériel, un à des complications non précisés, un des complications liées à la fois aux infirmières à domicile ainsi qu'à des complications non précisées.

Les patients interrogés pouvaient se prononcer sur leur choix de VVC si ils étaient amenés à en avoir une nouvelle. La totalité des patients a répondu à cette question et la majorité (n=25, 71,4%) privilégient le PICC aux sites implantables ou à une autre VVC. Le reste des patients (n=10, 28,6%) ne se prononcent pas.

### **3.12.5. Analyse des commentaires libres des patients interrogés**

Les patients interrogés avaient la possibilité de s'exprimer librement sur le PICC tant sur la pose que sur son usage au quotidien. 18 patients sur 35 interrogés se sont exprimés (51,4%). Parmi les remarques, 6 témoignent d'un vécu difficile concernant la pose et la technicité:

- 3 remarques concernant la pose. Un patient regrette le *"dialogue limité avec l'opérateur"* ainsi que d'avoir été *"ponctionné deux fois avant réussite"*. Un autre patient exprime avoir eu une douleur très importante et un autre regrette l'absence d'anesthésie lors de la pose de son dispositif.

- 2 remarques concernent le PICC en lui même. En effet, un patient trouve que "le système n'est pas au point" avec de gros problèmes de débit des perfusions et des difficultés aux prélèvements veineux. Un autre patient trouve la position du PICC un peu gênante avec "le robinet qui s'enfonce dans la peau".

- Une remarque concerne la prise en charge à domicile, un patient souhaite en effet que les infirmières à domicile "effectuent des stages".

D'autres remarques, 7 en tout, sont quant à elle plutôt positives:

- 3 patients déclarent trouver le système *"génial et confortable"*, être *"très satisfait du système"* ou trouver *"indiscutable le confort lié au positionnement à l'intérieur du bras"* en étant "favorable" à la pose des PICC

- 2 patients évoquent le bon accueil du service de radiologie et la douleur supportable d'une part et le meilleur vécu de la pose du second PICC après le retrait accidentel du premier d'autre part

- Un patient trouve le PICC très confortable et également *"préférable les prélèvements veineux aux prises de sang classiques."* La pose est plus *"supportable que celle d'un site"*

*implantable*" avec un *"vécu positif d'être conscient pendant la pose"* ainsi que des soins infirmiers associées aux PICC de *"meilleur qualité"*.

- Un patient trouve le service d'hématologie *"de qualité"* mais n'exprime rien de particulier vis à vis du PICC.

Enfin, 5 patients ont été plus mitigés dans leur propos en soulignant à la fois des côtés négatifs mais également positifs:

- 2 patients trouvent le *PICC "d'un grand confort" et "sans gêne permettant une liberté de mouvements"* mais regrettent tous deux ne pas avoir eu d'anesthésie locale lors de la pose et de ne pas avoir *"été écouté"*

- 3 patients ayant eu plusieurs poses de PICC ont comparé les procédures. Un des patient a eu *"un meilleur vécu de (son) premier PICC car il y a eu une anesthésie"*. Ce patient regrette également de ne pas trouver les statlock® en pharmacie de ville. Un autre patient a eu en revanche un *"meilleur vécu de (son) deuxième PICC"* le premier ayant été posé sans anesthésie et déclare avoir eu alors *"une EVA à 10"*. Enfin, le dernier patient a préféré la pose de son premier PICC et se dit *"mécontent"* lors de la pose du second de *"ne pas avoir été écouté"* ainsi que *"d'avoir été caché derrière le champ stérile"*.

## DISCUSSION

Enjeu majeur de la qualité des soins, les VVC sont pour les patients d'hématologie source à la fois de confort et de risques. Une démarche qualité est essentielle à mettre en place dans les services d'hématologie depuis l'information, l'organisation de la pose jusqu'à leur retrait en passant par l'éducation du personnel infirmier dans l'entretien lors des hospitalisations ou des retours à domicile. Parmi les VVC, les cathéters veineux centraux insérés par voies périphériques sont très largement utilisés depuis le début des années 2000 pour les patients nécessitant un accès veineux de longue durée. Le radio guidage utilisé par les radiologues, le positionnement ante brachial, et les données de la littérature en faveur d'un risque infectieux moindre plaident pour la priorisation de cette voie d'abord chez les patients nécessitant une voie veineuse centrale.

Au CHU de Limoges, des dysfonctionnements majeurs sur les poses des VVC tunnélisées par voie sous clavière ou à défaut jugulaires ont constitué une des raisons supplémentaire pour privilégier la pose de PICC du fait d'une équipe de radiologues motivés, et de l'absence de risques pleuraux liée à une voie anté brachiale. De ce fait, le service d'hématologie a été pilote dans les premières années de pose et constitue actuellement 54,8% des PICC posés au CHU.

La population étudiée est une population exclusivement hématologique à haut risque infectieux du fait d'un fort pourcentage de patients avec une aplasie prolongée. Il s'agit de la plus large série après celle de Mollee (5) qui regroupe 727 pts. L'équipe australienne recense ainsi 332 PICC extraits de 1127 VVC posés pour des patients atteints d'hémopathies malignes avec une majorité de lymphopathies de type LNH ou myélome mais sans aucun patient allo ni auto greffé. Le reste de leur population correspond à des patients atteints de tumeurs solides. La série que nous présentons a un suivi de 44 mois et une large proportion de patients allogreffés de moelle (n=48, 21,6%) et autogreffés (n=31, 14%). Elle présente une majorité de patients atteints d'hémopathies agressive de type LAM (n=148, 46%) ou LAL (n=34, 11%). Ce travail rapporte ainsi un nombre significatif de cas chez 222 patients, majoritairement aplasiques, supérieur aux séries de la littérature: Harter et *al* avec 70 PICC chez 66 patients (52), Bellesi et *al* avec 66 PICC chez 57 patients (53). Ces deux dernières séries concernent des patients ayant bénéficié d'une pose de PICC pour une autogreffe. D'autres séries existent comme celle de l'équipe niçoise qui recense 52 cas (54), ou Worth et *al* regroupant 106 VVC dont 75 PICC chez 66 patients atteints d'hémopathies malignes (55). Une étude italienne

recense 126 patients avec une hémopathie maligne avec 207 VVC dont 70 PICC. Un des points forts et original de cette série concerne donc un échantillon de 48 patients allogreffés de moelle (15,1%) ce qui n'est pas le cas dans les différentes études de la littérature (5)(52)(53)(54). Il n'y a, à notre connaissance, aucune littérature concernant l'usage des PICC chez les patients allogreffés. Notre travail ne suggère pas un risque infectieux plus important dans cette population ( $p=0,9205$ ).

La pose des PICC mono ou bilumière au sein du service d'hématologie fait l'objet d'un consensus. Ainsi, les PICC mono lumière sont majoritaires ( $n=235$ , 74%) par rapport aux bilumières ( $n=83$ , 26%) réservés dans la majorité des cas pour la réalisation des allogreffes de moelle ou de cellules souches périphériques à conditionnements myéloablatifs. Le nombre de PICC bilumière de la série est supérieur au nombre de PICC posés pour allogreffe et correspond à des non conformité vis à vis de la procédure.

Les patients porteurs de PICC dans l'étude présenté sont homogène pour l'âge avec  $n=139$  pts âgés de moins de 60 ans et  $n=178$  de plus de 60 ans avec un sex ratio à 1,5. Ni l'âge ni le sexe n'a d'influence sur le type de PICC posé ainsi que sur les complications infectieuses et thrombotiques.

Si les médecins radiologues séniors sont les principaux opérateurs de cette série ( $n=206$ , 76,3%), la délégation du geste de pose aux internes ( $n=64$ , 23,7%) qu'ils soient plus jeunes ou plus avancés dans leur cursus (29 PICC pour les internes plus expérimentés, 10,7%, et 35 PICC pour les internes plus jeunes dans leur cursus, 13%) n'entraîne aucun impact significatif dans le suivi des PICC.

Le motif de pose des PICC dans la série est très variable et peut ainsi être différent pour un même patient avec plusieurs pose de PICC. Ainsi, la nutrition parentérale concerne 53,9% des PICC du groupe hémopathies agressives et 49% des PICC de l'autre groupe, bien au delà des  $n=5$  PICC posés pour réaliser une nutrition parentérale. De même, les transfusions sanguines concernent  $n=278$  PICC (90,6%) de la série pour seulement  $n=12$  PICC (4%) mis en place pour réaliser des supports transfusionnels. En cela, le motif de pose des PICC ne constitue pas un indicateur pertinent et son impact n'a donc pas été étudié dans l'étude analytique.

Les données de la littérature montrent un risque infectieux moindre lié à l'usage du PICC à domicile (53-75-76). Les patients de notre étude sont pour la plupart rentrés à

domicile avec le PICC toujours en place mais malheureusement, le recueil rétrospectif de nos données n'ont pas permis de colliger ces informations et leur impact sur le taux d'infection des PICC.

Le recensement et l'analyse des complications infectieuses sur cathéter sont un enjeu important et doivent s'appuyer sur des critères clinico-biologiques précis que nous avons défini selon les données des études rétrospectives de la littérature. Les infections liées aux cathéters font l'objet de définitions précises et de publications nombreuses essentiellement dans le domaine de la réanimation car elles sont sources d'une morbi-mortalité importante et sont intimement liées aux infections nosocomiales (59). Les critères retenus s'appuyaient sur des définitions quantitatives du REMIC 2010 qui différencient les germes pathogènes et commensaux de la peau ainsi que les critères du Collège National des Enseignants de Réanimation Médicale sur les bactériémies liées ou associées aux cathéters (60). Ainsi sont différenciées les infections sur cathéter enlevé correspondant aux infections liées au PICC non bactériémiques (cultures positives seules) mais aussi les infections liées au PICC avec présence d'hémocultures positives associées à une culture positive au même germe de l'extrémité distale du PICC, des infections sur PICC en place avec les bactériémies associées aux PICC. Les limites d'une étude rétrospective n'ont pas permis une analyse précise des temps de pousse différents, ce qui a entraîné des difficultés de recensement des infections dans notre étude.

Néanmoins, les résultats que nous présentons, en termes de variétés microbiologiques, reproduisent des ratios proches de la plupart des études chez les patients neutropéniques (64-5) avec une grande majorité de germes commensaux de la peau en particulier *Staphylococcus epidermidis*. Il est à noter que malgré l'exclusion des patients atteints de mucite ou d'autres signes digestifs, des cocci Gram + de type entérocoques ont été retrouvés. Une des explications possible pourrait être la composition en polyuréthane des PICC, facteur rapporté par Raad comme facteur favorisant les bactériémies à *Enterococcus faecium* (62). Les BGN rapportés dans notre étude et les infections fongiques à *Candida spp* sont représentés avec des incidences très proches de celle de la série australienne. Notre attitude clinique est corrélée aux recommandations avec le retrait de presque tous les PICC infectés à *candida spp*, de tous les PICC documentés à BGP ainsi que ceux infectés à *pseudomonas aeruginosa*. Peu de dissémination à distance du PICC ont été retrouvée: un épisode de spondylodiscite, une pneumopathie, deux endocardites. Le cas le plus probant est le diagnostic d'une méningite à

*Staphylococcus haemolyticus* survenant un mois après la documentation de l'infection sur PICC laissé en place chez une jeune fille atteinte d'une LAM et en aplasie post chimiothérapie de rattrapage. Elle a présenté des céphalées importantes associés à un syndrome méningé et des troubles neurologiques. L'analyse du LCR a retrouvé la présence de *Staphylococcus haemolyticus*. Il n'y avait eu auparavant aucune ponction lombaire (diagnostique et/ou thérapeutique), le bilan étiologique a retrouvé l'absence de foyer infection loco-régional associé (ORL et rachidien. La seule porte d'entrée possible reste probablement le PICC infecté. La patiente est rapidement décédée des suites d'une hydrocéphalie d'origine obstructive liée à une très importante réaction méningée de la base du cerveau avec lésions ischémiques cérébrales diffuses par œdème associé.

En dehors des hémopathies malignes, la littérature rapporte l'utilisation du PICC dans de nombreux cas chez des patients adultes en réanimation ou chez les enfants des unités de néonatalogie. Certaines équipes suggèrent un risque infectieux des PICC identique à celui des VVC jugulaires ou sous clavières non tunnélisées (2 à 5 par 1000 journées-cathéter) dans une population de patients de réanimation, mais serait pour cet auteur plus élevé que pour les autres VVC notamment tunnélisées (56). A l'inverse, d'autres séries suggèrent un taux d'infection plus réduit pour les PICC que pour les autres VVC à l'exception des sites implantables: une étude publiée par Crnich et *al.* en 2002 est une méta-analyse rapportant un taux de 0,4 infection pour 1000 jours-cathéters pour les patients porteurs de PICC contre 2,3 infections pour 1000 jours-cathéters pour les patients porteurs de cathéters centraux non tunnélisés et 1,2 pour 1000 jours-cathéters pour les cathéters tunnélisés (63); en 2006, une autre méta-analyse, sur un plus grand nombre de cas mais portant sur des études prospectives et rétrospectives, montre un taux de 2,7 infections pour 1000 jours cathéters pour les cathéters centraux non tunnélisés et 1,7 infections pour 1000 jours cathéters pour les cathéters centraux tunnélisés. Le taux pour les PICC est de 1,1 pour 1000 jours cathéters (64). Toutefois, la plupart des équipes s'accorde sur le risque infectieux le plus faible en faveur des sites implantables et notamment une étude prospective de Raad avec plus de 20000 cathéters sous claviers et 2000 sites. (5-57)

Dans la littérature onco-hématologique, l'usage des PICC est relativement récent et dans la plus importante série rapportée dans la littérature par l'équipe australienne de Mollee un risque infectieux supérieur avec un taux plus élevé que chez les patients de réanimation avec un taux de 4,22 par 1000 journées-PICC mais moindre que pour les autres VVC y compris tunnélisées avec 7,26 par 1000 journées-VVC tunnélisée (5). Peu de données sont

disponibles concernant les patients atteints d'hémopathies malignes, à plus haut risque de complications du fait d'une neutropénie profonde fréquemment prolongée. L'étude italienne précédemment évoquée avec 70 PICC retrouve un taux d'infection toutes VVC confondues de 5,2 par 1000 journées-VVC (66). Bellesi *et al*, avec 66 PICC, mettent en évidence une densité d'incidence des infections de 1,5 pour 1000 journées-PICC pour des patients autogreffés (53) et l'équipe de Worth 7,5 pour 1000 journées-VVC (dont 75 PICC) sans différence significative entre les PICC et les autres VVC pour des patients d'hématologie (55)

Ainsi, les résultats de cette série avec un taux d'évènements infectieux de 4.9/1000 journées-PICC est très peu différente des résultats australiens de 2011 qui rapportent un taux de 4.22/1000 journées-PICC dans les hémopathies malignes agressives. La série présentée est proche en terme de densité d'incidence des complications infectieuses de celle rapportée par P. Mollee *et al* (5). Dans leur étude, les auteurs rapportent des différences de densité très marquée selon le diagnostic allant de 0.26/1000 dans les cancers digestifs à 1.09/1000 dans les autres cancers solides auxquels on rapproche les autres hémopathies moins agressives où l'incidence est de 1.10 pour 1000 journées-PICC. Le travail que nous présentons rapporte des résultats en revanche plus importants pour les autres hémopathies (3,1 pour 1000 journées-PICC vs 1,10). Dans une méta-analyse en 2005, des variations considérables sont rapportées par l'équipe de Maki allant de 0 à 31.1% d'infections sur PICC (56). Si l'interprétation des événements infectieux est effectuée avec les mêmes critères de sélection, le même dénominateur défini par le nombre de jours de cathéter et sur des séries de patients atteints de pathologies homogènes, les résultats de notre étude rétrospective sont comparables à ceux de la plus importante série prospective de la littérature qui montre également que les voies d'abord tunnelisées et non tunnelisées ont un risque infectieux plus élevé que les PICC en analyse multivariée ( $p=0.011$  et  $p<0.0001$ ) (5). Si la taille de notre échantillon dépasse la plupart des études existantes dans la littérature hématologique, la limite principale de notre travail est l'absence de comparaison des complications infectieuses, mais aussi thrombotiques, avec les autres VVC. Une autre limite est le caractère unicentrique de notre étude.

La prévention des infections sur cathéters, et donc sur PICC, passe par une attitude rigoureuse dans tous les temps d'utilisation du dispositif.

Lors du choix du dispositif dans un premier temps, avec la prise en considération du matériau utilisé. Les études sont divergentes et contradictoires quant à l'utilisation d'un

cathéter en PUR ou silicone mais toutes s'accordent à démontrer un risque infectieux plus important avec le polyéthylène (versus PUR) mais il n'existe aucune recommandation sur le type de matériau du cathéter (14). L'utilisation de cathéters en PUR imprégnés d'antibiotiques ou d'antiseptiques a fait l'objet de nombreux travaux. L'imprégnation des VVC par deux antiseptiques (chlorhexidine-sulfadiazine-argent) sur leur face externe permet une réduction nette du taux de colonisation et de bactériémie liée au cathéter (1,0 contre 4,7 %) (67). D'autres études ne rapportent qu'une tendance, non significative, en faveur de tels cathéters (68). Mais il faut noter que la durée de la protection contre la colonisation est limitée à une dizaine de jours. L'efficacité de cathéters imprégnés d'une plus forte concentration d'antiseptique, à la fois sur la face externe et interne, pourrait être supérieure. Une étude plus récente montre que l'imprégnation des cathéters sur leurs deux faces permet une réduction du taux de colonisation, sans réduction significative des bactériémies (2,1 vs 6,3 %, NS) (69). L'imprégnation des cathéters centraux par deux antibiotiques (minocycline et rifampicine) sur leurs deux faces offre une durée d'action antibiotique d'environ quinze jours, sans passage de produit dans la circulation sanguine (70). L'activité antimicrobienne est supérieure à celle des cathéters imprégnés de chlorhexidine et sulfadiazine, et concerne également *Candida sp.* (71). Au final, l'utilisation de cathéters imprégnés d'agents anti-infectieux n'est pas recommandée en première intention. Elle doit être réservée aux unités où l'incidence des infections sur cathéters demeure élevée malgré le renforcement des mesures préventives recommandées. Tous les PICC concernés par ce travail sont en PUR et il ne nous a donc pas été possible de comparer l'usage du PUR comparé aux PICC en silicone dans cette étude.

Lors de la pose dans un second temps, avec le choix d'un opérateur entraîné ou encadré constituant logiquement un facteur limitant les complications. De même des conditions d'asepsie rigoureuses (champ opératoire, habillage chirurgical...) sont requises selon les recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) (72). L'asepsie cutanée du site d'implantation est assurée par de la chlorexidine à 2% ou de la polyvidone iodée. Lors de la réfection des pansements, ceux-ci doivent être réalisés de façon stérile. L'usage des pommades antibiotiques n'est pas recommandé (niveau Ia) (73). Une étude française a montré une réduction de 50% des colonisations sur VVC en faveur de la chlorexidine versus la polyvidone (p 0,002) avec une tendance à la réduction des infections liées aux cathéters avec l'usage de la chlorexidine (p 0,09) sur 481 VVC (6). L'avantage de la chlorexidine a également été démontré dans une vaste étude américaine sur la prévention des infections liées aux cathéters mais aucune recommandation n'existe actuellement (14). L'usage d'un pansement transparent semi perméable est recommandé (grade Ia) (73) ainsi

qu'un changement hebdomadaire en l'absence de signe inflammatoire (grade II) (73) ou immédiat si le pansement est décollé ou souillé. Lors de l'utilisation du PICC les recommandations sont les mêmes que pour les VVC (72). Une des limites de notre travail est de ne pas avoir colligé les données concernant la pose du PICC ainsi que les modalités de pansements et donc de ne pas avoir d'axe de progression dans la prévention des infections au moment de la pose du dispositif ainsi que des réfections de pansements.

Les autres facteurs liés à l'utilisation du dispositif rapportés comme favorisant des infections sur PICC ont fait l'objet de nombreuses publications.

En premier lieu, la durée du maintien du PICC a été considérée: une importante étude française publiée en 2005 rapporte 3 ans de recueil de données de 108 unités de soins intensifs incluant 6414 VVC et un taux global d'infection de 3,6 pour 1000 journées-VVC (17). L'analyse multivariée montre un impact péjoratif de la durée de maintien (avec une accélération du taux d'infection sur la période 11-30 jours de maintien et plus), du site d'insertion en défaveur des voies jugulaires internes et fémorales. Dans notre série, la durée médiane de maintien des PICC pour une densité d'incidence proche, est nettement plus importante que celle des PICC et des VVC tous types confondus de l'équipe australienne (5) avec une durée médiane de maintien des PICC de 42 jours versus 29 jours. Si les complications infectieuses sont rapportées avec une très faible fréquence (3,8% dans l'équipe niçoise) (54) loin derrière les complications thrombotiques (13,5%) ou mécaniques (9,6%), une explication peut être avancée en terme de médiane de maintien très courte (26 jours) sauf pour les patients sous chimiothérapies (58 jours). L'étude italienne de Cortelezzia et *al* rapporte une densité d'incidence des infections de 5,2/1000 journées-VVC (dont 70 PICC) pour une durée médiane de maintien de seulement 19 jours (66). Les PICC infectés dans l'étude présentée ont une médiane de maintien plus importante que les PICC sans évènements infectieux (72 jours versus 33 jours,  $p=0,0008$ ) laissant suggérer le facteur responsable non négligeable de la durée de maintien prolongée sur les infections. Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence une durée au delà de laquelle le risque infectieux sur PICC devenait trop important dans notre travail avec les limites des données collectées rétrospectivement (courbe de ROC des infections en fonction de la durée de maintien non interprétable).

En deuxième lieu, le facteur nutrition parentérale et les transfusions ont été largement étudiés et, contrairement à l'étude de Mollee et *al.*, nous avons pu étudier l'impact de ces deux éléments sur les complications infectieuses. Cette analyse se justifie sur les données de

la littérature suggérant une association entre transfusion et infection et notamment chez les patients atteints de néoplasie et porteur d'une VVC de longue durée ( $p=0,005$  en analyse multivariée) (74). Dans notre cohorte de patients d'hématologie et multitransfusés, nous n'avons pas objectivé d'impact significatif en multivarié de la transfusion sur les complications infectieuses ( $p=0,8052$ ). En revanche, le facteur nutrition parentérale sur PICC est un facteur significativement associé aux infections sur PICC en analyse multivariée (RR: 1,781 [IC à 95%: 1,171 - 2,759],  $p=0,0066$ ), en accord avec les données de la littérature (75). C'est un facteur favorisant reconnu en cas de nutrition parentérale à domicile sur une VVC comme l'a montré notamment une large série de 330 patients retrouvant comme seul facteur favorisant en multivarié les infections sur cathéter à domicile une durée de nutrition parentérale supérieure à deux semaines chez les adultes (RR: 4,9 IC 95% [2,2 - 10,9]  $p < 0,0001$ ) (76) comme chez les enfants. Chez les patients hospitalisés, le facteur est également reconnu en néonatalogie (77), même si certaines équipes ne le retrouvent pas comme Yumani et al (78) alors que c'est un facteur significatif chez les enfants et non chez les adultes en nutrition parentérale à domicile ( $p < 0,001$ ) dans une étude américaine de (75). La littérature dans le domaine de l'oncologie par contre est plus abondante notamment en oncologie digestive. Des scores permettent de déterminer la nutrition parentérale comme un facteur indépendant de survenue d'infection sur cathéter (79). Toutes les VVC sont concernées par ce facteur de risque et le PICC, comme voie d'abord courante utilisée à domicile, a été étudié par plusieurs équipes. Chez les enfants, le PICC n'est pas associé à un risque majoré infectieux par rapport à une autre VVC (80). Chez les adultes atteints de néoplasie, une importante étude de 2012 portant sur 289 VVC retrouve même moins d'épisode infectieux avec le PICC qu'avec d'autres VVC ( $p < 0,001$ ) en cours de nutrition parentérale à domicile (81). Une autre étude prospective sur 5 ans parue en 2013 sur 72 patients avec nutrition parentérale et 79 VVC dont 49 PICC qui ont le nombre de jours de maintien le plus important avec 129 jours et n'ont présenté aucune complication infectieuse. L'analyse multivariée montre néanmoins que seul le nombre de jours-cathéter est associé au risque infectieux sur cathéter. (82). A notre connaissance, il n'y a pas d'autre étude mettant en évidence ce facteur chez des patients hospitalisés atteints d'hémopathies malignes.

En troisième lieu, le travail que nous présentons suggère également un risque majoré de complications infectieuses significatif lorsque plusieurs PICC ( $\geq 3$ ) sont posés chez un même patient en multivarié (RR: 2,139 [IC à 95%: 1,325 - 3,443],  $p=0,0082$ ). Le nombre de VVC antérieures, tout comme la nutrition parentérale, est un facteur reconnu de complications

infectieuses sur cathéter dans la littérature et notre travail le montre également tout comme l'étude australienne (5).

D'autres facteurs sont associés aux infections sur cathéter dans la littérature. L'implantation sur le côté droit du corps du dispositif intraveineux semble être un facteur de risque d'infection en analyse multivariée ( $p=0.027$ ) uniquement dans l'étude australienne, ce qui n'est pas le cas dans notre série uniquement constituée de PICC ( $p=0,7754$ ) et cela n'a pas été démontré dans d'autres analyses (5).

Une méta-analyse portant sur 15 études suggère également un risque infectieux augmenté pour les VVC multi lumières (8). A l'inverse, une étude française prospective n'objective pas de différence sur le taux d'infection en comparant des cathéters tri lumières versus mono lumière sur une population de patients de réanimation (83). Nous avons voulu analyser l'impact du nombre de lumière sur les PICC de notre échantillon de taille inégale sur le taux d'infection. Nous n'avons pas retrouvé d'association significative en multivarié au sein de notre échantillon ( $p=0,1221$ ). Ce résultat est d'autant plus important que notre cohorte comporte significativement plus de PICC bi lumières chez les patients allogreffés que chez les patients autogreffés avec une neutropénie classiquement plus prolongée et plus profonde (médiane 19 jours [0-43] versus 6 jours [0-12]) rendant peu probable l'impact du nombre de lumières du PICC sur les complications infectieuses.

Comme attendu, la médiane de neutropénie est significativement augmentée pour le groupe PICC-infectés comparé aux PICC non infectés (21 jours versus 13 jours,  $p < 0,0001$ ) suggérant un effet favorisant lié à la durée de neutropénie de façon logique.

Nous notons une différence de densité d'incidence en fonction des années de pose dans notre étude. En effet, notre taux d'infection est de 5,1/1000 journées-PICC en 2010, 4,3/1000 journées-PICC en 2011 et 5,2/1000 journées-PICC en 2012 alors qu'en parallèle la durée médiane de maintien est passée de 36,5 jours en 2010 à 59 jours en 2011 puis 37,5 jours en 2012. Ces différences correspondent à une modification de nos pratiques. En effet, en 2010, des cathéters tunnelisés étaient également posés avant une quasi exclusivité des PICC en 2011 et 2012. Entre 2011 et 2012, il y a eu 35% de PICC posés en plus par rapport à 2011 correspondant pour une part à plus de PICC posés par patients (1,92 par pts en moyenne en 2012 versus 1,78 en 2011 et 1,31 en 2010). L'augmentation du taux d'infection entre 2011 et 2012 peut possiblement s'expliquer par une augmentation du nombre de PICC par patients, paramètre augmentant significativement en multivarié les infections dans notre étude ( $p=0,0082$ ) ainsi que par une augmentation du facteur nutrition parentérale entre 2011 et 2012

(49,1% versus 57,3%), autre paramètre significatif au sein de notre échantillon en multivarié ( $p=0,0066$ ). Il existe également une différence de densité d'incidence des infections entre hémopathies agressives (5,9/1000 journées-PICC) et autres hémopathies (3,1/1000 journées-PICC), à mettre en rapport, d'une part avec une neutropénie classiquement plus prolongée dans le groupe hémopathies agressives, et d'autre part avec un nombre de PICC plus important (1,99 PICC/pts versus 1,22 PICC/pts) mais aussi un facteur nutrition parentérale plus élevé (53,9% versus 49%).

L'analyse du taux d'incidence cumulée des événements sur PICC dans le temps est à notre connaissance la seule disponible dans la littérature. Cette analyse reflète réellement les probabilités de survenue des événements infectieux et thrombotiques dans le temps. Nous avons voulu étudier l'impact sur la survenue des événements des procédures ou incidents à la pose la pose du PICC sur les complications infectieuses en se focalisant sur les PICC s'infectant dans les dix premiers jours de leur pose. L'incidence cumulée des événements infectieux à 10 jours post pose est de 5,8% (IC 95% [3,6 - 9,28]) et la pente de la courbe d'incidence dans les premiers temps suivant la mise en place du PICC suggère un impact possible de la procédure de pose sur les événements infectieux des PICC.

Ainsi, avec un taux d'infection de 4,9 pour 1000 journées-PICC et une durée de maintien de nos PICC supérieure aux données de la littérature, nous pouvons évaluer le niveau de risque nosocomial pour nos patients atteints d'hémopathies malignes comme étant équivalent à celui de la littérature et extrapoler ces résultats en retenant un risque infectieux moindre avec le PICC pour les patients d'hématologie. Le facteur favorisant principal à savoir la neutropénie pouvant difficilement être modulé de part les pathologies de nos patient, nous pouvons chercher à réduire encore ce risque en étudiant les modalités de pose et de pansement, ainsi qu'en essayant de diminuer la durée de maintien de nos PICC. Par ailleurs, une vraie réflexion autour de la nutrition parentérale sur PICC doit être envisagée et notre travail suggère que chaque pose de PICC doit être réfléchi, le nombre de PICC par patient impactant le taux d'infection.

La littérature est tout aussi riche concernant les complications thrombotiques sur VVC et notamment sur PICC.

L'évaluation des complications thrombotiques des VVC et notamment des PICC au sein d'une population varie selon la méthode d'évaluation: soit rétrospective où les

explorations diagnostiques de thrombose sont guidées par la symptomatologie clinique, soit prospective avec réalisation systématique de doppler veineux à 7, 15 et 30 jours après la pose. Avec cette méthode, le taux de thromboses sur PICC serait plus élevé que pour les autres VVC avec une incidence de 27.2% contre 9.6%, en majorité dans les quatorze premiers jours suivant la pose (33). Les résultats sont très supérieurs à ceux rapportés dans notre série où l'incidence atteint 11,6% et légèrement supérieure aux autres VVC ce qui peut laisser suggérer une sous estimation des thromboses sur PICC par la clinique. Au sein de notre échantillon, les dopplers ont été effectués uniquement lors des suspicions cliniques de thromboses sur PICC et aucun patient ne recevait d'anticoagulant à dose efficace du fait de la thrombopénie fréquemment présente dans l'aplasie. Il n'y a pas eu d'association significative retrouvée entre le taux de plaquettes et la thrombose ( $p=0,0734$ ), mais notre étude confirme que la présence d'une thrombopénie ne protège pas contre la survenue d'une thrombose.

Une étude française prospective sur les complications des PICC a révélé un taux de 2,4 % de thromboses veineuses sur 127 PICC posés chez 115 patients pour de multiples indications pour une durée moyenne de maintien de 14 jours (85). Dans une autre série française, ce taux est évalué à 2% (54). L'étude prospective menée par l'équipe de Moureau et al. sur 50 476 patients porteurs de VVC révèle un taux de thrombose de 29 % pour les PICC dysfonctionnant contre 20 % pour les cathéters tunnélisés, 28 % pour les sites implantables et 17 % pour les cathéters tunnélisés dans une population de patients à domicile (86). Une méta analyse parue en mai 2013 dans *the Lancet* regroupe 64 études et plus de 29000 patients et montre que le PICC est associé à un plus fort taux de complications thrombotiques que les autres VVC (OR 2,55,  $p<0.0001$ ) (87). Le fait que le PICC soit associé à un plus haut risque de thrombose veineuse est lié au fait que son insertion se fait par les veines superficielles, de plus petit calibre, mais aussi de part son long trajet intra veineux (91). Les complications thrombotiques sur les PICC sont les plus recensées le plus probablement parce qu'il existe des symptômes sur les veines superficielles. Les thromboses cervicales et sous-clavières sont bien souvent asymptomatiques et non détectées.

Le taux de thrombose dépend du site d'insertion et du diamètre de la veine (88) mais surtout de la position de l'extrémité distale du cathéter (32). La position de l'extrémité distale du PICC est un facteur prédominant dans la survenue de thromboses. Elle doit être placée à la jonction atrio-cave à l'entrée de l'oreillette droite (32). Cadman et al. en 2004 démontrent qu'un mauvais positionnement de l'extrémité distale multiplie le risque de thrombose par 20 (84). Il existe de nombreuses études citant le risque thrombotique et s'intéressant à la

description précise de la place de cette extrémité distale et d'une éventuelle mobilisation. L'étude rétrospective que nous présentons ne comporte pas d'analyse de positionnement de l'extrémité distale des PICC et d'une éventuelle implication sur notre taux de thrombose de 11,6% avec une densité d'incidence de 1,6 pour 1000 journées-PICC. L'incidence des thromboses profondes est moins élevée que celle des thromboses superficielles avec les PICC comme le confirme notre travail (38,2% versus 61,8%, 0,6 pour 1000 journées-PICC vs 1 pour 1000 journées-PICC)

Dans le domaine de l'onco-hématologie, le risque de thrombose est plus fréquent du fait des facteurs intrinsèques à la maladie. Une étude de Aw et *al* retrouve 5,6% de thromboses sur PICC au sein d'une population de patients atteints de néoplasie (88). Il est nécessaire de comparer le taux de thrombose sur PICC aux autres voies centrales dans ce domaine: l'étude de Peris et *al*. révèle un taux de thrombose veineuse profonde en jugulaire de 8,5 % et en sous clavier de 14,4 % pour des cathéters de longue durée en oncologie sans PICC. L'article révèle également un taux de thrombose sur VVC hors PICC de 7,4% pour 530 patients atteints de leucémie, de 4,9% pour 990 patients atteints de lymphome et de 6,6% pour 170 patients atteints de myélome toutes VVC confondues (89). Une série rétrospective de 900 PICC posés chez 500 patients atteints d'hémopathies malignes retrouve 7,8% de thromboses survenant à une médiane de 26 jours après la pose versus 11,6% à 10,5 jours de médiane pour notre série (90).

Contrairement à notre série, les études italienne de Bonizzoli et *al* et suisse de Periard et *al* rapportent un risque accru de thromboses veineuses dans le groupe des PICC particulièrement pour les femmes mais avec une différence notable entre les patients de réanimation et les hémopathies malignes (33)(92). Ces auteurs insistent sur la présence de facteurs de risques additionnels pro-thrombotiques contrairement à nos patients.

Une association significative est également mise en évidence entre thrombose et insertion sur une veine céphalique gauche mais n'est pas retrouvée dans toutes les séries (88). Nous avons voulu étudier au sein de notre cohorte si la latéralité du PICC entraînait un risque accru de thrombose mais nous n'avons pas en évidence une association significative ( $p=0,8013$ ).

Une étude de 2010 sur plus de 2000 PICC chez plus de 1700 patients retrouve un taux de thrombose de 3% et une association significative avec le nombre de lumière du PICC (5 Fr 2 lumières OR 7,4,  $p<0.05$ ) (34). Notre étude ne met pas en évidence une association significative sur une bien plus petite série entre le nombre de lumière du PICC et les

thromboses ( $p=0,8$ ). Cette association n'a également pas été mise en évidence dans la série de Aw et al ( $p=0,911$ ) (88).

Cette même étude retrouvait également l'existence d'une VVC antérieure comme facteur de risque significatif (OR 9,92  $p<0,001$ ). D'autres études ont également mis en évidence cette association comme Lee et al dans JCO en 2006 (OR 3,8,  $p<0,01$ ) (93). Au sein de notre série, également de plus petite taille, nous n'avons pas mis en évidence d'association significative avec le fait d'avoir eu plusieurs PICC posés auparavant ( $p=0,4347$ ).

L'infection, en créant un bio film et des conditions pro inflammatoires, est un facteur reconnu favorisant les thromboses sur PICC (94). Mais notre étude n'a pas montré d'association significative ( $p=0,6327$ ) lorsque l'infection avait lieu avant la thrombose. Peut être notre échantillon n'est-il pas assez important pour mettre en évidence cette association pourtant reconnue ou notre population de patients hautement cytopéniques n'est pas à même de créer les conditions pro inflammatoires nécessaires au développement des thromboses. De même, la neutropénie n'est pas un facteur favorisant les thromboses dans notre travail ( $p=9805$ ).

La nutrition parentérale et les supports transfusionnels ne sont pas au sein de notre cohorte des facteurs favorisant les thromboses sur PICC ( $p=0,9568$  et  $p=0,4431$ ). Il existe dans la littérature des données suggérant un effet pro thrombotique des facteurs de croissance de type erythropoïétine (94), facteur que nous ne pouvons pas rechercher, en l'absence de recueil de cette donnée dans cette série compte tenu de la variation dans le temps des périodes d'aplasie.

Ainsi, dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence d'éventuels facteurs favorisant la thrombose sur PICC. Le faible nombre des évènements thrombotiques ( $n=34$ ) est très probablement insuffisant pour déterminer ces associations et les différentes séries citées plus haut comportent toutes des échantillons nettement supérieurs au notre.

Cette insuffisance d'évènement ne nous a d'ailleurs pas permis de déterminer une médiane de survenue d'évènement thrombotique sur la courbe d'incidence cumulée des thromboses sur PICC comme pour les infections. Néanmoins, la pente de la courbe suggère le caractère précoce proche de la pose des thromboses avant d'atteindre un plateau comme Peris et al l'ont évoqué en retrouvant en effectuant une landmark analyse un taux de complication

majoré en périopératoire (89). A 10 jours post pose, l'incidence cumulée des évènements thrombotique est de 6,8% (IC 95% [4,3 - 10,8]).

Une incidence de 11,6% d'incidents thrombotiques avec 1,6 thromboses pour 1000 journées-PICC pourrait nous amener à discuter les indications de surveillance systématique par écho doppler veineux de façon régulière et précoce.

Une évaluation du vécu des patients vis à vis du PICC a été réalisée en complément de ce travail et n'a, à notre connaissance, jamais été réalisée en hématologie. Il nous a semblé important d'observer l'impact de ce type de VVC dans la prise en charge globale des patients atteints d'hémopathies malignes en se plaçant également du côté des patients. Les réponses nous ont servi à évaluer la qualité de l'information délivrée par l'équipe soignante sur les PICC et nous a permis de constater que l'information était toujours délivrée au sein du service. De même, l'information est effectivement délivrée la plupart du temps à plusieurs reprises et rarement juste en amont de la pose, baissant probablement le niveau d'anxiété des patients. Concernant la pose, les réponses recueillies sont essentiellement en rapport avec la douleur occasionnée. Si l'aiguille permettant la ponction veineuse initiale est de très petit calibre, il nous semble important de développer, au vu de ces résultats, une anesthésie légère cutanée à l'aide de pansements adhésifs à la lidocaïne et à la prilocaïne sur la zone de ponction au préalable. De plus l'anesthésie locale, avant l'introduction du dilateur reste, si elle est possible, une alternative préférable, son utilisation étant corrélée à un meilleur taux de satisfaction. Le PICC semble être une VVC à privilégier selon les patients, son utilisation étant globalement peu gênante et plutôt confortable, pour les pansements et les prélèvements veineux. Une formation des infirmières à domicile a été mise en place.

In fine, l'analyse rétrospective des dossiers comporte toujours quelques biais liés au caractère rétrospectif et non prospectif de ce travail avec exclusion de 7,6% de patients pour données manquantes dont une bonne partie peut s'expliquer par une prise en charge en réseau hospitalier mis en place en Limousin autour du CHU. Les PICC retirés dans un autre établissement ont été exclus. Cependant, malgré ces biais, les informations apportées par cette étude nous permettent de situer le niveau de risque nosocomial infectieux et thrombotique chez ces patients. Il sera néanmoins nécessaire de compléter ce travail en prospectif et en comparant nos résultats pour les PICC à ceux des autres VVC en multicentrique.

## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'évaluation des pratiques professionnelles au sein d'un service hospitalier est nécessaire à une démarche d'amélioration de la qualité des soins apportés aux patients et tout particulièrement sur les actes à risque iatrogène. Afin de réduire les risques d'infections et de thromboses habituellement observés dans les VVC, les modifications des pratiques ont été mises en place il y a plus de deux ans en privilégiant, pour les patients atteints d'hémopathies malignes la pose de cathéters centraux insérés par voie périphérique.

Les résultats de cette étude observationnelle et analytique rétrospective effectuée sur une période de 44 mois au sein d'un service d'hématologie clinique, ont objectivé à partir de 20956 journées-PICC, sur 317 PICC posés chez 222 patients avec une médiane de maintien de 42 jours, une densité d'incidence de 4,9 pour 1000 journées-PICC, et une répartition des germes comparable avec celle de la littérature. La médiane de maintien ( $p=0,0008$ ), la durée de neutropénie ( $p < 0,0001$ ), la nutrition parentérale ( $p=0,0066$ ) et le nombre de PICC par patients ( $p=0,0082$ ) sont significativement associés aux événements infectieux. L'incidence des thromboses est de 11,6% avec 1,6 thromboses pour 1000 journées-PICC. Aucun des facteurs étudiés n'étaient significativement associés dans cet échantillon.

A partir de cette étude confirmant un risque infectieux équivalent à celui de la littérature et donc moindre que les autres VVC pour les patients d'hématologie, nous pouvons extrapoler ces résultats en retenant le PICC pour nos patients avec le sentiment que le PICC présente un meilleur confort pour eux comme suggéré par notre questionnaire. Le risque de complications thrombotiques est également sensiblement équivalent aux données de la littérature.

Ce travail pourra être poursuivi de façon prospective comme indicateur qualité des pratiques professionnelles et communiqué aux médecins radiologues et aux équipes soignantes. Un élargissement de cette étude pourrait être apporté par une étude comparative du dépistage précoce par écho doppler systématique de la thrombose sur PICC chez les patients asymptomatique et la recherche de facteurs associés tels une étude des positions des extrémités distales des PICC en collaboration avec les radiologues, ainsi que des audits cliniques des pratiques concernant la préparation à la pose du PICC et son entretien.

## REFERENCES

1. Levigoureux E, Charbonnel J-F, Latour J-F, Rosay H. Le PICC line, une nouvelle stratégie dans l'accès veineux. *Ann Pharm Françaises*. 2013 Mar;71(2):75–83.
2. Ball RD, Scouras NE, Orebaugh S, Wilde J, Sakai T. Randomized, prospective, observational simulation study comparing residents' needle-guided vs free-hand ultrasound techniques for central venous catheter access. *Br J Anaesth*. 2012 Jan;108(1):72–9.
3. Hunter M. Peripherally inserted central catheter placement : the speed of sound. *Nutr Clin Pr Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2007 Aug;22(4):406–11.
4. Yamamoto AJ, Solomon JA, Soulen MC, Tang J, Parkinson K, Lin R, et al. Sutureless securement device reduces complications of peripherally inserted central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2002 Jan;13(1):77–81.
5. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, van Kuilenburg R, Joubert W, Faoagali J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect*. 2011 May;78(1):26–30.
6. Mimos O, Villeminey S, Ragot S, Dahyot-Fizelier C, Laksiri L, Petitpas F, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med*. 2007 Oct 22;167(19):2066–72.
7. Hernández PR, López JLG, Martín JG, Eguía BR. Care and cost-utility indicators for high-flow PICC catheters: a study. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 2011 Mar 24;20(4):S22–27.
8. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2003 Sep;31(9):2385–90.
9. Ouaknine-Orlando B, Desruennes E, Cosset MF, De Baere T, Roche A. The pinch-off syndrome: main cause of catheter embolism. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. 1999 Nov;18(9):949–55.
10. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2004 Jun;15(6):858–62.
11. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1997 Jun;24(6):1068–78.
12. Martone WJ, Gaynes RP, Horan TC, Danzig L, Emori TG, Monnet D, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) semiannual report, May 1995. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control*. 1995 Dec;23(6):377–85.
13. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 Aug 1;39(3):309–17.

14. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 2002 Dec;23(12):759–69.
15. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1992 Aug;15(2):197–208.
16. Timsit J-F. Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF): infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Réanimation.* 2003;12(3):258–65.
17. Maugat S, Joly C, L'hériteau F, Beaucaire G, Astagneau P, réseau de surveillance REACAT. Standardized incidence ratio: a risk index for catheter-related infection surveillance in intensive care units (REACAT network) in Northern France. *Rev D'épidémiologie Santé Publique.* 2005 Sep;53 Spec No 1:1S39–46.
18. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med.* 1998 Aug;26(8):1452–7.
19. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA J Am Med Assoc.* 1992 Apr 15;267(15):2072–6.
20. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest.* 1998 Jan;113(1):165–71.
21. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, Sable CA, Adams RB, Lindley DA, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med.* 1992 Oct 8;327(15):1062–8.
22. Cook D, Randolph A, Kernerman P, Cupido C, King D, Soukup C, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 1997 Aug;25(8):1417–24.
23. Société Française de Microbiologie: Référentiel en microbiologie médicale REMIC 2010
24. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med.* 1977 Jun 9;296(23):1305–9.
25. Guidet B, Nicola I, Barakett V, Gabillet JM, Snoey E, Petit JC, et al. Skin versus hub cultures to predict colonization and infection of central venous catheter in intensive care patients. *Infection.* 1994 Feb;22(1):43–8.
26. 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 May;147(5):873–7.
27. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancredi C, Leclercq B, Laplanche A, et al. Earlier positivity of central-venous-versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol.* 1998;36(1):105–9.

28. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K, Decker M, Stefanik D, Wisplinghoff H, et al. Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to short-term nontunnelled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol.* 2003 Jan;41(1):118–23.
29. Raad I, Hanna H, Boktour M, Girgawy E, Danawi H, Mardani M, et al. Management of central venous catheters in patients with cancer and candidemia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004 Apr 15;38(8):1119–27.
30. Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey GP. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 1992 Apr;13(4):215–21.
31. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* 2008 Jan;133(1):143–8.
32. Luciani A, Clement O, Halimi P, Goudot D, Portier F, Bassot V, et al. Catheter-related upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients: a prospective study based on Doppler US. *Radiology.* 2001 Sep;220(3):655–60.
33. Bonizzoli M, Batacchi S, Cianchi G, Zagli G, Lapi F, Tucci V, et al. Peripherally inserted central venous catheters and central venous catheters related thrombosis in post-critical patients. *Intensive Care Med.* 2011 Feb;37(2):284–9.
34. Evans RS, Sharp JH, Linford LH, Lloyd JF, Tripp JS, Jones JP, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters. *Chest.* 2010 Oct;138(4):803–10.
35. Major KM, Bulic S, Rowe VL, Patel K, Weaver FA. Internal jugular, subclavian, and axillary deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. *Vascular.* 2008 Apr;16(2):73–9.
36. Debourdeau P, Zammit C, Pavic M, Bensaid B, Farge-Bancel D. Thromboses sur cathéter central chez le patient cancéreux. *Rev Médecine Interne.* 2007 Jul;28(7):471–83.
37. Raad II, Luna M, Khalil SA, Costerton JW, Lam C, Bodey GP. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA J Am Med Assoc.* 1994 Apr 6;271(13):1014–6.
38. Van Rooden CJ, Schippers EF, Barge RMY, Rosendaal FR, Guiot HFL, van der Meer FJM, et al. Infectious complications of central venous catheters increase the risk of catheter-related thrombosis in hematology patients: a prospective study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005 Apr 20;23(12):2655–60.
39. Flinterman LE, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR, Doggen CJM. Venous thrombosis of the upper extremity: effect of blood group and coagulation factor levels on risk. *Br J Haematol.* 2010 Apr;149(1):118–23.
40. Hong AP, Cook DJ, Sigouin CS, Warkentin TE. Central venous catheters and upper-extremity deep-vein thrombosis complicating immune heparin-induced thrombocytopenia. *Blood.* 2003 Apr 15;101(8):3049–51.

41. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer*. 2005 Dec 15;104(12):2822–9.
42. Haire WD, Lieberman RP, Lund GB, Edney JA, Kessinger A, Armitage JO. Thrombotic complications of silicone rubber catheters during autologous marrow and peripheral stem cell transplantation: prospective comparison of Hickman and Groshong catheters. *Bone Marrow Transplant*. 1991 Jan;7(1):57–9.
43. Baskin JL, Pui C-H, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro RC, et al. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet*. 2009 Jul 11;374(9684):159–69.
44. Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casara D, Verlato F, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med*. 1997 Jan 13;157(1):57–62.
45. Constans J, Salmi L-R, Sevestre-Pietri M-A, Perusat S, Nguon M, Degeilh M, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 2008 Jan;99(1):202–7.
46. Baarslag H-J, van Beek EJR, Koopman MMW, Reekers JA. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 18;136(12):865–72.
47. Debourdeau P, Kassab Chahmi D, Le Gal G, Kriegel I, Desruennes E, Douard M-C, et al. 2008 SOR guidelines for the prevention and treatment of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer: report from the working group. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2009 Sep;20(9):1459–71.
48. Institut National du Cancer INCA. Thrombose et cancer. Prévention et traitement des thromboses veineuses sur cathéters. Sept 2008
49. Elman EE, Kahn SR. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review. *Thromb Res*. 2006;117(6):609–14.
50. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e419S–94S.
51. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrède C, Leclercq B, Laplanche A, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol*. 1998 Jan;36(1):105–9.
52. Harter C, Ostendorf T, Bach A, Egerer G, Goldschmidt H, Ho AD. Peripherally inserted central venous catheters for autologous blood progenitor cell transplantation in patients with haematological malignancies. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2003 Dec;11(12):790–4.
53. Bellesi S, Chiusolo P, De Pascale G, Pittiruti M, Scoppettuolo G, Metafuni E, et al. Peripherally inserted central catheters (PICCs) in the management of oncohematological patients submitted

- to autologous stem cell transplantation. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2013 Feb;21(2):531–5.
54. Kabsy Y, Baudin G, Vinti H, Novellas S, Mannone L, Chevallier P, et al. Peripherally inserted central catheters (PICC) in onco-hematology. PICC line in onco-hematology. *Bull Cancer (Paris)*. 2010 Sep;97(9):1067–71.
  55. Worth LJ, Seymour JF, Slavin MA. Infective and thrombotic complications of central venous catheters in patients with hematological malignancy: prospective evaluation of nontunneled devices. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2009 Jul;17(7):811–8.
  56. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest*. 2005 Aug;128(2):489–95.
  57. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer ML. Infectious complications among patients receiving home intravenous therapy with peripheral, central, or peripherally placed central venous catheters. *Am J Med*. 1991 Sep 16;91(3B):95S–100S.
  58. Merrell SW, Peatross BG, Grossman MD, Sullivan JJ, Harker WG. Peripherally inserted central venous catheters. Low-risk alternatives for ongoing venous access. *West J Med*. 1994 Jan;160(1):25–30.
  59. Blot F, Brun-Buisson C. Current approaches to the diagnosis and prevention of catheter-related infections. *Current Opinion in Critical Care* 1999; 5: 341-9
  60. Blot F, Brun-Buisson C. *Infections des cathéters intravasculaires*. 2009 Elsevier-Masson
  61. Ajenjo MC, Morley JC, Russo AJ, McMullen KM, Robinson C, Williams RC, et al. Peripherally inserted central venous catheter-associated bloodstream infections in hospitalized adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 2011 Feb;32(2):125–30.
  62. Raad II, Hanna HA, Boktour M, Jabbour N, Hachem RY, Darouiche RO. Catheter-related vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: clinical and molecular epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 2005 Jul;26(7):658–61.
  63. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2002 May 15;34(10):1362–8.
  64. 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 Mayo Clin*. 2006 Sep;81(9):1159–71.
  65. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007 Oct;7(10):645–57.
  66. Cortelezzia A, Fracchiolla NS, Maisonneuve P, Moia M, Luchesini C, Ranzi ML, et al. Central venous catheter-related complications in patients with hematological malignancies: a retrospective analysis of risk factors and prophylactic measures. *Leuk Lymphoma*. 2003 Sep;44(9):1495–501.

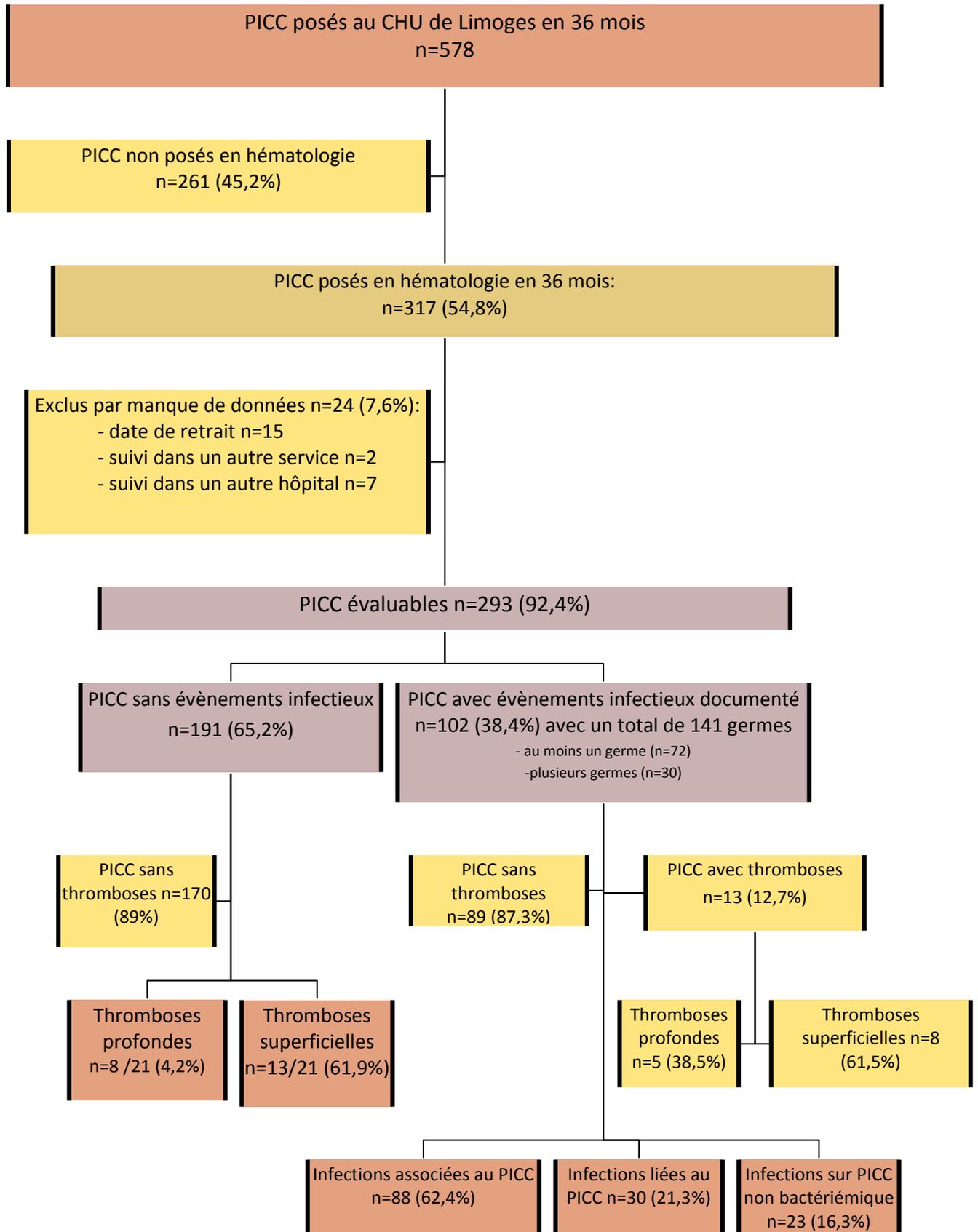
67. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997 Aug 15;127(4):257–66.
68. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, et al. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med.* 1998 Jan 12;158(1):81–7.
69. Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet J-P, Cochard J-F, 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 May;30(5):837–43.
70. 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 Feb;26(2):219–24.
71. Raad I, Darouiche R, Hachem R, Mansouri M, Bodey GP. The broad-spectrum activity and efficacy of catheters coated with minocycline and rifampin. *J Infect Dis.* 1996 Feb;173(2):418–24.
72. Société française d'Hygiène Hospitalière. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. sept 2010.
73. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR* 2002;51.
74. Hanna HA, Raad I. Blood products: a significant risk factor for long-term catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 2001 Mar;22(3):165–6.
75. Buchman AL, Opilla M, Kwasny M, Diamantidis TG, Okamoto R. Risk Factors for the Development of Catheter-Related Bloodstream Infections in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Jun 6;
76. Ocón Bretón MJ, Mañas Martínez AB, Medrano Navarro AL, García García B, Gimeno Orna JA. Risk factors for catheter-related bloodstream infection in non-critical patients with total parenteral nutrition. *Nutr Hosp.* 2013 Jun;28(3):878–83.
77. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2001 Jun;48(2):108–16.
78. Yumani DFJ, van den Dungen FAM, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2013 Jul;102(7):e293–298.
79. Touré A, Chambrier C, Vanhems P, Lombard-Bohas C, Souquet J-C, Ecochard R. Propensity score analysis confirms the independent effect of parenteral nutrition on the risk of central venous catheter-related bloodstream infection in oncological patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2012 Dec 20;
80. Piper HG, de Silva NT, Amaral JG, Avitzur Y, Wales PW. Peripherally inserted central catheters for long-term parenteral nutrition in infants with intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 May;56(5):578–81.

81. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, Monge T, Palmo A, Boggio Bertinet D. Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Jun;37(3):375–83.
82. Botella-Carretero JI, Carrero C, Guerra E, Valbuena B, Arrieta F, Calañas A, et al. Role of peripherally inserted central catheters in home parenteral nutrition: a 5-year prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Jul;37(4):544–9.
83. Farkas J-C, Liu N, Bleriot J-P, Chevret S, Goldstein FW, Carlet J. Single- versus triple-lumen central catheter-related sepsis: A prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med.* 1992 Sep;93(3):277–82.
84. Cadman A, Lawrance JAL, Fitzsimmons L, Spencer-Shaw A, Swindell R. To clot or not to clot? That is the question in central venous catheters. *Clin Radiol.* 2004 Apr;59(4):349–55.
85. Vidal V, Muller C, Jacquier A, Giorgi R, Le Corroller T, Gaubert JY, et al. Prospective evaluation of PICC line related complications. *J Radiol.* 2008 Apr;89(4):495–8.
86. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2002 Oct;13(10):1009–16.
87. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* Jul 27;382(9889):311–25.
88. Aw A, Carrier M, Kocerginski J, McDiarmid S, Tay J. Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients. *Thromb Res.* 2012 Sep;130(3):323–6.
89. Peris A, Zagli G, Bonizzoli M, Cianchi G, Ciapetti M, Spina R, et al. Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction. *Anesth Analg.* 2010 Nov;111(5):1194–201.
90. Tran H, Arellano M, Chamsuddin A, Flowers C, Heffner LT, Langston A, et al. Deep venous thromboses in patients with hematological malignancies after peripherally inserted central venous catheters. *Leuk Lymphoma.* 2010 Aug;51(8):1473–7.
91. Paauw JD, Borders H, Ingalls N, Boomstra S, Lambke S, Fedeson B, et al. The incidence of PICC line-associated thrombosis with and without the use of prophylactic anticoagulants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008 Aug;32(4):443–7.
92. Periard D, Monney P, Waeber G, Zurkinden C, Mazzolai L, Hayoz D, et al. Randomized controlled trial of peripherally inserted central catheters vs. peripheral catheters for middle duration in-hospital intravenous therapy. *J Thromb Haemost JTH.* 2008 Aug;6(8):1281–8.
93. Lee AYY, Levine MN, Butler G, Webb C, Costantini L, Gu C, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006 Mar 20;24(9):1404–8.
94. Ahn DH, Illum HB, Wang DH, Sharma A, Dowell JE. Upper Extremity Venous Thrombosis in Patients With Cancer With Peripherally Inserted Central Venous Catheters: A Retrospective Analysis of Risk Factors. *J Oncol Pr.* 2013 Jan;9(1):e8–e12.

## **Annexe 1: Tableau caractéristiques des patients et des PICC**

Données	n= (%)
Patients (pts)	222
Hommes	128 (59)
Femmes	94 (41)
Pathologies	
LAM et MDS	100 (45)
LAL	29 (13,1)
LNH et Myélome	65 (29,3)
Hodgkin	8 (3,6)
LLC	11 (5)
Autres	9 (4,1)
PICC	317
Mono lumière	235 (74)
Bi lumière	83 (26)
PICC/an	
2010	68 (21,5)
2011	106 (33,4)
2012	143 (45,1)
PICC/pts	
1	254 (80,1)
2	40 (12,6)
≥ 3	23 (7,3)
Côté d'insertion	
Gauche	200 (79,1)
Droite	53 (20,9)
Poseur	
Séniors	206 (76,3)
Internes	64 (23,7)
Motifs de pose	
Chimiothérapie	190 (60)
Allogreffe	46 (14)
Autogreffe	31 (10)
Transfusions	12 (4)
Antibiothérapie	13 (4)
Palliatif	11 (3)
Nutrition parentérale	5 (2)
GVH	4 (1)
Non renseigné	5 (2)

## Annexe 2 : diagramme de flux des patients et des PICC de l'étude



# Informations sur les voies veineuses centrales

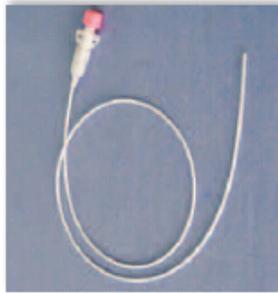
## La voie d'abord veineuse centrale

Une voie d'abord veineuse périphérique (c'est-à-dire un cathéter au pli du coude) ne peut rester en place que quelques jours. Il existe en effet des risques infectieux et d'obstruction. Il est donc souvent nécessaire pour le confort et la sécurité d'administration des médicaments utilisés pour votre maladie de mettre en place un dispositif veineux de longue durée dans une veine profonde.

Il peut s'agir soit :

### D'un cathéter

Il s'agit d'un petit tuyau en matériau non dégradable inséré par voie transcutanée dans une veine profonde : sous clavière (dernière la droicte), jugulaire (dans le cou) ou humérale (au-dessus du pli du coude). L'extrémité externe est libre et peut être raccordée à un dispositif de perfusion.



### D'un « site implantable »

Dans ce cas, le cathéter mis en place dans une veine profonde est relié à une chambre implantée sous la peau dans laquelle peut être positionnée, à la demande, une aiguille spéciale raccordée à un dispositif de perfusion. Le choix du côté de la pose est possible. La mise en place est effectuée sous anesthésie locale ou générale dans une salle spécifique de rétablissement par un personnel formé à la réalisation de ce geste : anesthésiste, réanimateur ou chirurgien. La bonne position du système dans une veine profonde est vérifiée par un examen radiologique réalisé au cours de la pose. La mise en place de ce dispositif ne sera effectuée qu'après avoir vérifié que vous avez un nombre de plaquettes suffisant et une coagulation sanguine correcte. Si besoin, une transfusion de plaquettes sera réalisée.

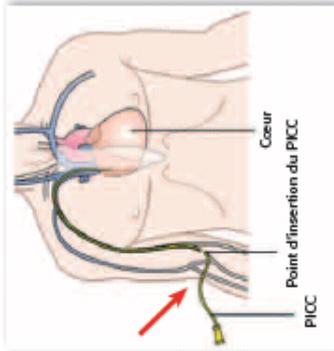
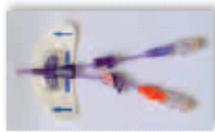
Les risques de la mise en place d'un tel dispositif sont :

- un hématome au point de ponction ;
- une plaquée artérielle qui nécessite une compression ;
- un pneumothorax lorsque le cathéter est mis en place dans une veine sous clavière ;
- une piqûre de la plèvre (enveloppe du poumon) avec possibilité de passage d'air dans la plèvre du poumon. C'est un risque connu et vous serez étroitement surveillé (radio de contrôle). Dans ce cas, il peut être nécessaire d'évacuer l'air par un drain thoracique et de régler le poumon. Le drain est mis en place quelques jours, avant d'être enlevé sans besoin d'anesthésie.

La mise en place de ces dispositifs s'effectue dans des conditions précises d'asepsie afin de limiter au maximum le risque d'infection de ces dispositifs. Ces mesures d'asepsie comportent un nettoyage soigneux de la zone de piqûre avec une solution antiseptique quelques heures avant la pose, mesures répétées au bloc opératoire immédiatement avant la pose. Il peut s'avérer nécessaire de raser soigneusement la pilosité de la poitrine si elle est importante. **Les produits antiseptiques utilisés peuvent contenir de l'iode. Si vous êtes allergique à ce produit, il est très important que vous le signaliez.**

La mise en place du dispositif s'effectue dans des conditions chirurgicales avec protection de la zone de ponction par des champs stériles. L'opérateur porte une tenue et des gants stériles. Malgré toutes ces précautions, une infection au point de ponction ou de la zone d'implantation peut survenir. Les infiltrat(e)s en charges du pansement font un examen attentif les jours suivants. Des soins locaux sont généralement suffisants pour guérir (antiseptiques locaux). Il peut arriver que ces soins locaux soient insuffisants et dans ce cas le cathéter (ou le site implantable) doit être enlevé. Après sa mise en place, le dispositif sera entretenu de telle sorte qu'il puisse fonctionner pendant toute la durée de votre traitement. Dans un délai de 2 à 3 ans après la rémission de votre maladie vous pouvez demander l'ablation du site.





### Le cathéter dit PICC (pour Peripherally Inserted Central Catheter, ce qui signifie cathéter central inséré par une veine du bras.)

C'est un cathéter central introduit par une veine périphérique du bras sous anesthésie locale. A partir de la veine du bras, le cathéter est monté jusqu'à une veine profonde dite « centrale » sous contrôle radioscopique. Le cathéter est fixé à la peau à l'aide d'un dispositif adhésif appelé Statlock® sans suture.

**Les risques de la mise en place d'un tel dispositif peuvent être infectieux et hémorragiques.**

Si vous souhaitez prendre une douche, un pansement occlusif devra être mis en place afin d'éviter toute pénétration d'eau.



### Les soins d'entretien

#### Pour un cathéter :

Réfection du pansement pendant la période des traitements tous les 7 jours, avec nettoyage soigneux de la zone de pénétration du cathéter dans la peau ; vérification de la solidité du point de fixation du cathéter à la peau. Si votre pansement n'est pas occlusif, appelez l'infirmière pour qu'elle le refasse, il y a risque infectieux. Il peut arriver, malgré ces soins, que le cathéter se bouche. Dans ce cas, il peut être effectué à l'hôpital une tentative de « débouchage » en injectant un médicament qui peut détruire les caillots de sang dans le cathéter. En cas d'échec, le cathéter devra être enlevé. Vous pouvez contacter le numéro vert (Tel. : 0 800 54 32 20) ou le numéro du service (Tel. : 05 55 05 66 62) pour organiser ce geste de « débouchage » qui doit être fait rapidement.

En l'absence de manipulation violente du cathéter, le risque de perforation ou de rupture est quasiment nul. Il est formellement déconseillé de manipuler ou de « traumatiser » le cathéter : choc violent, traction inconsidérée... ou de le faire manipuler par un personnel non formé à la prise en charge du cathéter. Les douches ne sont possibles qu'avec un pansement occlusif étanche.

#### Pour le site implantable :

Pour suivre la cicatrisation de la peau dans la zone d'implantation du site, des pansements seront effectués tous les 2 jours par une infirmière jusqu'à cicatrisation complète (aux environs de 10 à 15 jours). Dès cicatrisation, le pansement est enlevé, la douche et les soins sont possibles.

Précautions particulières :

- Le cathéter comme le site ne contre-indiquent pas le port de la ceinture de sécurité.
- Ces dispositifs vous contraignent à ne pas utiliser d'ultra levures (micros organismes vivants) par mesure de protection pour ces matériels.

#### Pour le cathéter dit PKCC :

Il nécessite une technique et un matériel spécifique qui demande une collaboration entre votre infirmière libérale et les soins du service.

Ce dispositif doit être changé toutes les semaines mais le cathéter peut être conservé plusieurs mois si nécessaire comme les autres voies centrales.

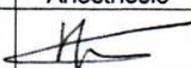
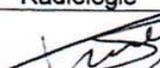
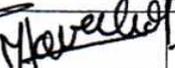
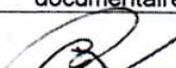
### L'ablation du dispositif

**Le cathéter** : dès qu'il devient inutile (ou s'il est infecté ou bouché), le cathéter doit être enlevé. S'il s'agit d'un cathéter simple, l'ablation s'effectue par une simple traction sur le cathéter, ace indolore n'entraînant pas, en règle générale, d'hématome ou d'hémorragie. L'orifice de pénétration du cathéter cicatrise spontanément en quelques jours.

**Le dispositif implantable** : il doit être enlevé dès qu'il devient inutile (ou s'il est infecté ou bouché). Il ne peut être enlevé que par un chirurgien ou un anesthésiste. Ceci s'effectue sous anesthésie ; l'ouverture curative nécessite la mise en place d'un ou de plusieurs points de sutures enlevés au bout de quelques jours quand la cicatrisation est obtenue.

## Annexe 4 : Procédure de mise en place des PICC

 <b>PÔLE plateau médico-technique</b>	<b>Organisation pour la mise en place de cathéter central</b>	<b>PTH SP 024 B</b> Août 2010 Page 1/4
--	---	--

	Rédaction	Vérification			Approbation
<b>Nom</b>	M-C. Léger	Dr. Bouillet	M. Javerliat	B. Roussenque	Pr. N. Nathan
<b>Fonction</b>	CSS Anesthésie	PH Radiologie	Pharmacie	Responsable Gestion documentaire	Chef de Pôle
<b>Signature</b>					

### I. Objectif

Améliorer la prise en charge des patients

### II. Domaine d'application

Ce document concerne tous les prescripteurs de l'établissement et l'ensemble des acteurs du pôle « Plateau médico-technique ».

Il concerne l'organisation de la pose de cathéter par voie jugulaire ou sous clavière ou PICC, cathéter inséré au niveau du bras utilisant la veine céphalique ou basilique

### III. Documents de référence et associés

**CCLIN Paris –Nord 2<sup>ème</sup> édition Octobre 2001** : Le cathétérisme veineux, Guide de bonnes pratiques

**SFHH – 2006** « Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques – Recommandations pour la pratique clinique »

**SFAR - SFRL – 5<sup>ème</sup> Conférence de Consensus – 2008** : Prévention des infections nosocomiales en réanimation – transmission croisée et nouveau-né exclus

**Europharmat** : Fiches de bon usage des cathéters courts et longs

### IV. Evolution

Date	Version	Nature de la modification
2 août 2009	A	Création
Juin 2010	B	Actualisation

### V. Diffusion

Médecins prescripteurs du CHU, Cadres Supérieurs de Santé, Cadres de Santé, IDE, IDE spécialisées secrétaires médicales.

### VI. Définitions/abréviations

CVC : Cathéter Veineux Central

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

MER : Manipulateur en Electro-Radiologie

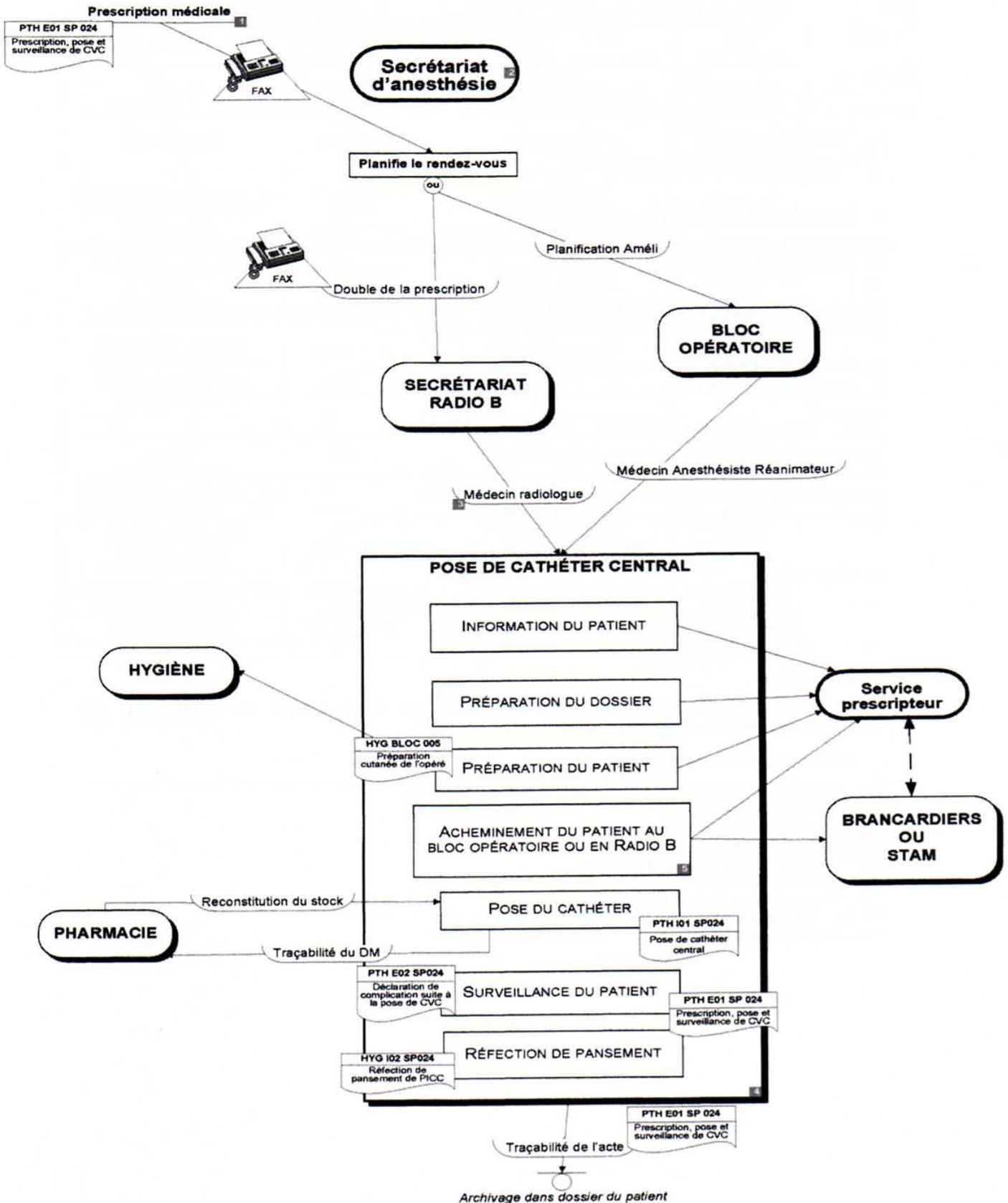
PICC: Peripherally inserted central catheter

PM : Protocoles Médicaux

PTH : Plateau Médico Technique

SP : Soins du Patient

HYG : Hygiène hospitalière





## **VII. Commentaires du graphe**

### **1. Prescription médicale**

Type de cathéters posés par voie jugulaire ou sous clavière :  
simple lumière, bi lumière, tri lumière, tunélisé ou non

Ou PICC, cathéter inséré au niveau du bras utilisant la veine céphalique ou basilique

Ces dispositifs sont réservés :

- aux chimiothérapies,
- à la nutrition parentérale longue durée,
- à la nécessité d'accès veineux de long terme (ex : Antibiothérapie de longue durée)

Pour tout patient traité par anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, l'organisation du relais thérapeutique est indispensable.

Si besoin, joindre un médecin anesthésiste réanimateur au 56791 ou 49095.

La prescription « PTH E01 SP024 » est conservée dans le dossier du patient.

---

### **2. Secrétariat d'anesthésie**

**De 9h à 16h30 - Fax 56792 & Poste 56791 ou 49095**

---

### **3. Médecin radiologue**

**Uniquement pour la pose de PICC**

---

### **4. Pose de Cathéter central**

**Bloc opératoire - Secteur Tête et cou (Salle 6)**

**Du lundi au vendredi à 14 h**

**Radiologie B**

**Mardi et vendredi à 14h**

Dans tous les cas, ne peuvent être programmés que deux patients par vacation.

---

### **5. Acheminement du patient au bloc opératoire ou en Radio B**

Demandé organisé par le service prescripteur

---

## Annexe 5 : Fiche de traçabilité des PICC du service

Nom : ..... Prénom : .....  <i>Etiquette du patient</i>	<i>CHU Dupuytren</i> <b>Service d'Hématologie Clinique</b>	<b>Fiche de matériorigilance et de traçabilité</b>
--	---	--

### Voie veineuse centrale

Nature	Laboratoire	référence	Numéro de lot
<b>Matériel</b> KT <input type="checkbox"/> Site <input type="checkbox"/>			

#### Information du patient

le / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / par

#### Pose du dispositif

le / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / par le Docteur .....

Incidents survenus non ( ) oui ( ), à préciser

Radiographie(s) de contrôle

Effectuée(s) le / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / vue(s) par

#### Infections sur KT :

#### Ablation du dispositif

le / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / par

Cause

Mise en culture oui ( ) non ( )

Résultats de la mise en culture



## Annexe 6 : Document test pour les poses et le suivi des PICC

 <b>PÔLE plateau médico-technique</b>	<b>Prescription, pose et surveillance de cathéter veineux central (CVC)</b>	<b>PTH E 01 SP 024 A</b>  Mai 2010 Page 1/4
--	---	--

### RENSEIGNEMENTS OBLIGATOIRES POUR LA PRISE DE RENDEZ-VOUS (FAXER CE DOCUMENT AU 56792)

Tampon du service  
avec téléphone

Etiquette

**Nom du prescripteur (Lisible) et signature :**

#### Type de cathéter

- Simple lumière                       Simple bi lumière                       Simple tri lumière   
KT tunnelisé Vygon Silicone (Indication = Supérieur à 30j)   
PICC : Simple lumière                       Bi lumière

#### Indication

- Nutrition                       Chimiothérapie                       Voies périphériques impossibles ou fragiles   
Autre

#### Pathologie (diagnostic principal)

#### Facteurs de risque chez le patient

- Emphysème bulleux                       Etat septique                       Prothèses valvulaires   
Traitement anticoagulant en cours                       Traitement anti agrégant   
Antécédent allergique                       Latex                       Bétadine   
Evaluation du Bénéfice-risque

Pour toute numération plaquettaire  $< 50\ 000/\text{mm}^3$ , TP  $< 50\%$  ou TCA M/T  $> 1,5$  merci de  
contacter le médecin qui posera le dispositif au 56 791.

### DOCUMENTS A COMPLETER ET A FOURNIR AVEC LE DOSSIER DU PATIENT LE JOUR DE LA POSE DE CATHETER

Une copie du dernier bilan (numération plaquettes  $< 48\text{h}$ )

Transfusion de plaquettes effectuée le .....

Information faite au patient

Renseignements cliniques

<b>Médecin opérateur :</b>	Nom : .....	Prénom : .....
	Date : .....	Signature : .....

**Anesthésie**                      Locale                       Générale                       Sédation

**Abord voie**

Veine jugulaire interne <input type="checkbox"/>	Veine jugulaire externe <input type="checkbox"/>
Veine sous clavière <input type="checkbox"/>	Veine céphalique <input type="checkbox"/>
Veine fémorale <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>
Droite <input type="checkbox"/>	Gauche <input type="checkbox"/>

**Contrôle de reflux**                      Oui

**Radio de contrôle per-opératoire**                       oui                       non

**N° de l'appareil DTB :**

**Dose reçue :**

**Incident peropératoire**

Type de Cathéter / Références du cathéter :			
Nature	Laboratoire	Référence	Numéro de lot

Radiographie de contrôle prescrite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Interprété par Le ..... /...../....
------------------------------------	------------------------------	------------------------------	--

**Surveillance de KTC et du pansement**

Date	Etat cutané			Retour veineux		Observations	Fait par
	Normal	Inflammatoire	Saignement	oui	non		

Complications

• Précoces : Douleur :

- Hématome
- Pneumothorax
- Kt non fonctionnel
- Obstruction
- Autre

Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....

• Secondaires :

- Infection : locale
- Septicémie
- Rupture – migration
- Nécrose cutanée
- Autre

Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....  
Date : ...../...../.....

**PRESCRIPTION D'ABLATION DU CATHETER**

Date : ...../...../.....

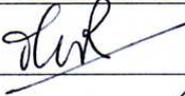
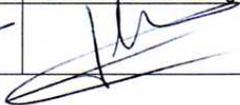
Par : Docteur .....

- Cause :
- Complications
  - Mise en culture
  - Fin de traitement

Signature :

## Annexe 7 : Procédures de réfection des pansements

	<b>Réfection de pansement de cathéter veineux central (CVC) &amp; d'insertion périphérique (PICC)</b>	<b>HYG I 02 SP 024 A</b> Août 2010 Page 1/4
---	---	---

	Rédaction	Vérification		Approbation
Nom	M-C. Rigaudie	J. Guillout	B. Roussenne	Pr. F. Denis
Fonction	Pour le groupe de travail KT centraux	CSS Pôle Onco-Hématologie	Responsable Gestion Documentaire	Responsable CLIN
Signature				

### I. Objectif

Réaliser la réfection des pansements de cathéter central et PICC en respectant les règles d'asepsie afin de prévenir les infections liées aux manipulations lors des soins.

### II. Domaine d'application

Ce document s'adresse aux IDE chargées de la prise en charge de patient porteur de cathéter central ou PICC.

### III. Documents de référence et associés

- Réactualisation en 2002 de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF) : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation
- Le cathétérisme veineux, guide des bonnes pratiques 2001 2ème version CLIN Paris-Nord
- Arrêté du 24 novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activité de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine

### IV. Evolution

Date	Version	Nature de la modification
Mai 2010	A	Création du document

### V. Diffusion

Médecins, CSS, CS, IADE, IBODE, IDE

### VI. Définition/abréviations

CS : Cadre de Santé  
CSS : Cadre Supérieur de Santé  
DASRI : Déchets D'activités de Soins et Risque Infectieux  
IADE : Infirmier(e) Anesthésiste Diplômé(e) d'Etat  
IBODE : Infirmier(e) de Bloc Opératoire Diplômé(e) d'Etat  
IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat  
KT : Cathéter  
PICC: Peripherally inserted central catheter  
PHA : Produit Hydro Alcoolique

Infirmier

**PRÉPARATION DU SOIN**

Réalise une désinfection des mains

Prépare le matériel <sup>1</sup>

**SPÉCIFICITÉ PICC**

**RETRAIT DU PANSEMENT**

Retire le pansement transparent <sup>2</sup> <sup>1</sup>

Réalise une désinfection des mains

Met des gants stériles

Positionne le champ stérile sous le bras du patient

Décolle le pansement <sup>3</sup>

Déloge le cathéter (Si PICC) <sup>4</sup>

**Le cathéter ne doit pas bouger.**

Vérifie le point de ponction <sup>2</sup>



**RÉFECTION DU PANSEMENT**

Réalise une antiseptie <sup>5</sup>

Enlève les gants

Réalise une désinfection des mains

Remet des gants stériles

Sécurise le cathéter avec une suture adhésive stérile

Fixe le cathéter dans un nouveau pansement spécial PICC <sup>6</sup> <sup>3</sup>

Colle le pansement spécial PICC <sup>7</sup> <sup>4</sup>

Change le prolongateur avec le robinet 3 voies

Recouvre avec un pansement transparent <sup>8</sup>

Réalise une boucle de sécurité <sup>9</sup> <sup>5</sup>

Change la totalité de la ligne veineuse

Si non utilisation du PICC:

Pas d'héparinisation  
Rinçage tous les 7 jours

Vérifier le retour veineux avec une seringue préremplie

Obturer les voies non utilisées en pression positive

**PTH E01 SP 024**  
Prescription, pose et surveillance de cathéter veineux central

**PTH E02 SP024**  
Déclaration de complication suite à la pose de CVC

Trace du soin dans le dossier  
Et  
Programmation du pansement suivant

**PAO 178 - SEPT 2006**  
Tri des déchets

Évacuation des déchets

## VII. Précisions sur le graphe

### 1. Prépare le matériel

Pour le patient	Pour le personnel	Pour le soin
1 Masque chirurgical	1 Sur blouse 1 Masque chirurgical 2 paires de gants stériles PHA	2 champs stériles 1 plateau pansement Compresses stériles 1 pansement adhésif stérile semi perméable 1 seringue préremplie TypeBD saline de 10 ml 1 sac poubelle Bétadine @scrub Bétadine @ alcoolique Sérum physiologique stérile  <b>Si PICC prévoir en plus :</b> 1 set pansement Statlock® Sutures adhésives stériles

Disposer le matériel sur un champ stérile en utilisant un plan de travail (ou chariot)

### 2. Retire le pansement transparent

Du bas vers le haut en l'étirant latéralement

### 3. Décolle le pansement

Ainsi que la suture adhésive

### 4. Déloge le cathéter

En ouvrant les rabats

### 5. Réalise une antiseptie

Détersion, rinçage, séchage, application de l'antiseptique à partir du point d'insertion jusqu'à l'extrémité du cathéter avec séchage spontané (Si lésions cutanées, rinçage et séchage après respect du temps de contact de l'antiseptique)

### 6. Fixe le cathéter dans un nouveau pansement spécial PICC

Les flèches doivent être dirigées vers le point d'insertion.

### 7. Colle le pansement spécial PICC

Les pansements spécifiques aux cathéters PICC sont à commander auprès de la pharmacie centrale en fonction du type de cathéter posé.

Après avoir refermé les rabats

### 8. Recouvre avec un pansement transparent

Transparent, semi perméable et stérile.

Si le pansement est mouillé, décollé, ou souillé, le refaire **immédiatement**.

Sinon refaire le pansement tous les 7 jours.

### 9. Réalise une boucle de sécurité

De l'extrémité du cathéter et la fixer sous un autre pansement transparent plus large

### VIII. Gestion des documents et enregistrements

Quoi ?	Qui gère ?	Classé où ?	Combien de temps ?	Archivage/ Destruction
Identification	Protection	Accessibilité	Stockage	Durée de conservation
Réfection de pansement de cathéter veineux central (CVC) & d'insertion périphérique (PICC) <a href="#">HYG I02 SP024</a>	Responsable gestion documentaire	Classeur <b>ROUGE</b> « Soins du patient » Onglet « Techniques de soins »	Durée de validité	1 an
Prescription, pose et surveillance de cathéter veineux central (CVC) <a href="#">PTH E01 SP024</a>	Responsable gestion documentaire	Classeur <b>ROUGE</b> « Soins du patient » Onglet « Protocoles médicaux »	Durée de validité	1 an
Déclaration de complication suite à la pose de CVC <a href="#">PTH E02 SP024</a>	Responsable gestion documentaire	Classeur <b>ROUGE</b> « Soins du patient » Onglet « Protocoles médicaux »	Durée de validité	1 an
Tri des déchets <a href="#">PAO 178</a>	Direction de la communication	Classeur <b>BLEU</b> « Logistique » Onglet « Déchets »	Durée de validité	1 an

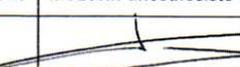
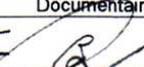
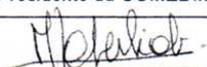
### IX. Annexes

---

FIN DU DOCUMENT

## Annexe 8 : Procédure de désobstruction des cathéters du service

 <b>Pharmacie à usage intérieur</b>	<b>Désobstruction de cathéter central ou de site implantable</b>	<b>PUI SP 026 B</b>
		Septembre 2010 Page 1/2

	Rédaction	Vérification		Approbation
<b>Nom</b>	S. Brischoux	Dr G. Terrier	B. Roussenque	M. Javerliat
<b>Fonction</b>	Pharmacien assistant	Médecin anesthésiste	Responsable Gestion Documentaire	Présidente du COMEDIMS
<b>Signature</b>				

### I. Objectif

Restaurer la perméabilité du cathéter ou du site implantable relié à une veine profonde.

### II. Domaine d'application

Ce document concerne tous patients porteurs d'un cathéter veineux central, d'un site implantable relié à une veine profonde. Elle s'adresse aux soignants chargés de désobstruer le cathéter à l'aide d'urokinase (ACTOSOLV®) suite à un thrombus en formation ou récemment formé et en l'absence de contre-indication.

### III. Documents de référence et associés

Avis de l'Has du 14 février 2007 relatif à la restauration de la perméabilité de cathéter veineux central

### IV. Evolution

Date	Version	Nature de la modification
Octobre 2009	A	Création
Septembre 2010	B	Annule et remplace le document précédent DS SP 026

### V. Diffusion

Médecins, Cadres Supérieures de santé, cadres de santé et infirmier(e)s de toutes les unités de soins

### VI. Définitions/abréviations

HYG : Hygiène  
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur  
SP : Soins du Patient

### VII. Gestion des documents et des enregistrements

Quoi ?	Qui gère ?	Classé où ?	Combien de temps ?	Archivage/ Destruction
Identification	Protection	Accessibilité	Stockage	Durée de conservation
Désobstruction de cathéter central ou de site implantable PUI SP 006	Responsable Gestion Documentaire	Classeur ROUGE Soins du Patient Onglet «Techniques de soins»	Durée de validité	1 an
Pansement de cathéters centraux et PICC HYG I 02 SP 024	Responsable Gestion Documentaire	Classeur ROUGE Soins du Patient Onglet «Techniques de soins»	Durée de validité	1 an



## VIII. Conduite à tenir

### Précautions particulières

Au préalable, vérifier l'obstruction du cathéter en essayant d'aspirer le sang à l'aide d'une seringue. S'assurer que le dysfonctionnement du cathéter n'est pas lié à une malposition ou à une obstruction d'origine mécanique.

Les manœuvres doivent être douces pour éviter une surpression pouvant entraîner une déconnection de la chambre ou une rupture du cathéter.

D'autre part l'utilisation de seringue de petit volume (1 ml, 2 ml, 5 ml) est interdite.

### Dilution de l'urokinase

Reconstituer 100 000 UI d'urokinase avec 10 ml d'eau PPI.

Prélever 1ml de la solution reconstituée, soit 10 000 UI d'urokinase

Compléter la seringue avec 4 ml de NaCl 0.9% pour obtenir une solution à 2000 UI d'urokinase par ml

### Procédure de désobstruction

- Ouvrir le cathéter en respectant les règles d'hygiène et d'asepsie.
- Essayer d'injecter doucement
  - pour les cathéters centraux : 1 ml de solution d'urokinase diluée à 2 000 UI/ml soit 2 000UI
  - pour les sites implantables : 2 ml de solution d'urokinase diluée à 2 000 UI/ml soit 4 000UI (tenir compte du volume mort du prolongateur)
- Laisser en contact au minimum 15 à 30 minutes
- Vérifier la reperméabilité après ce temps de contact
- Essayer d'aspirer le caillot
- Dès que le sang reflue, aspirer la solution d'urokinase et rincer avec 20ml de NaCl 0.9%

**Répéter cette séquence 1 à 2 fois si nécessaire, voire laisser agir une nuit entière.**

### Traçabilité

Noter dans le dossier patient les données en lien avec la désobstruction du cathéter.

## IX. Annexes

Sans objet

---

FIN DU DOCUMENT

## Annexe 9 : Numéro Vert Infirmier

**NUMERO VERT INFIRMIER**  
**Réseau HÉMATOLIM**



**APPEL GRATUIT**

**N° Vert 0 800 54 32 20**

*Pour vous, votre entourage, vos infirmiers libéraux*

**Réseau HÉMATOLIM : 05 55 05 88 22**

**INFORMATIONS & CONSEILS :**

- Traitements de type chimiothérapie et/ou soins de support à domicile (facteurs de croissance...)
- Site implantable, cathéter tunnelisé
- Conseils de la vie quotidienne pendant votre traitement par chimiothérapie et/ou en aplasie médullaire

**PERMANENCE DU LUNDI AU VENDREDI DE 8H45 À 17H00**  
**ASSURÉE PAR UNE INFIRMIÈRE**



## Annexe 10 : Questionnaire-patients sur le PICC



### VOIES VEINEUSES CENTRALES

#### EVALUATION du VECU des PATIENTS dans le service d'Hématologie Clinique et Thérapie cellulaire

##### I- Vous :

Age : ..... ans

sexe : F  M

Code postal : .....

##### Quelle est la pathologie pour laquelle vous êtes suivi dans le service d'hématologie?

- leucémie aigue  
 lymphome  autre :.....
- myélodysplasie  
 myélome

##### Vous a-t-on informé de la pose du PICC ? oui non

*Avez-vous été informé oralement ? (vous pouvez cocher plusieurs réponses) par :*

- médecin hématologue  interne  à une reprises  
 infirmière  radiologue  à plusieurs reprises

*Quand et où? (vous pouvez cocher plusieurs réponses)*

- Lors de l'annonce de votre diagnostic  la veille de la pose  
 en consultation médicale  le jour de la pose  
 en consultation IDE  juste avant  
 en hospitalisation  à la radiologie

*Estimez vous l'information orale*

- très satisfaisante  satisfaisante  peu satisfaisante  insuffisante

*Avez vous lu l'information écrite sur le livret-patient ?  oui  non*

*si oui : estimez vous l'information écrite*

- très satisfaisante  satisfaisante  peu satisfaisante  insuffisante  
 complète  incomplète  rassurante  inquiétante

*Si non : pourquoi vous n'avez pas eu accès à l'information écrite ?*

- Le livret ne vous a pas été remis avant la pose  
 vous ne souhaitez pas la lire  
 information orale suffisante

##### Connaissez-vous le motif de la pose du PICC ?

- prise en charge initiale  remplacement d'une voie veineuse centrale  
 rechute de la maladie  soins de support (nutrition...)

##### Avez vous eu auparavant une autre voie veineuse centrale ? oui non

*Si oui de quel type ?*

- Site implantable  Voie veineuse centrale sous clavière ou jugulaire  PICC

**Comparativement, votre vécu pour la pose de ce PICC a été :**

- pire                       identique                       meilleur

**Commentaires :** .....

.....

.....

## **II- Procédure de pose**

**Au moment de la pose, étiez vous en précaution d'aplasie ?**                       oui                       non

Vous a-t-on accompagné?                       oui                       non

*Si oui par qui ?*                       Aide soignante                       infirmière                       brancardier

**Avez-vous attendu avant la pose ?**

< 10min                       entre 10 et 20 min                       entre 20 et 30 min                       > 30 min

**Vous a-t-on expliqué à la radiologie le déroulement précis de l'acte ?**                       oui                       non

*Si oui jugez vous l'information :*

très satisfaisante                       satisfaisante                       peu satisfaisante                       insuffisante

**Avez vous eu une anesthésie ?**

Générale                       Locale                       Pas d'anesthésie

**Combien de temps a duré l'intervention ?**

< 10min                       entre 10 et 20 min                       entre 20 et 30 min                       > 30 min

**Avez vous effectué des remarques lors de la procédure ?**                       oui                       non

*Si oui sur quel thème :*

douleur ressentie                       information délivrée  
 anesthésie insuffisante                       questions techniques  
 durée de la procédure                       palpitations ressenties

*En a-t-on tenu compte?*                       oui                       non

*Si non pourquoi?*

.....

Si oui avez vous été:

très satisfait(e)                       satisfait(e)                       peu satisfait(e)                       insatisfait(e)

**Evaluation de la douleur : Sur une échelle de 0 à 10 : .....**

insurmontable                       très sensible  
 pénible                       sensible  
 très douloureux                       supportable

douloureux

non douloureux

**Comment s'est passé le retour dans le service ?**

*Temps d'attente:*

< 10min

entre 10 et 20 min

entre 20 et 30 min

> 30 min

*Accueil :*

aide soignante

infirmière

médecin

*Prise de la TA :*

oui

non

*Evaluation de la douleur :*

oui

non

*Evaluation de l'aspect du bras :*

oui

non

**Evaluation globale de la pose du PICC :**



**III- Le PICC au quotidien**

**Ressentez-vous actuellement une gêne liée au PICC ?**

oui

non

*Sur une échelle de 0 à 10 : .....*

*Si oui de quel type?*

➤ liée à une douleur  oui

non

Si oui est-ce:

insurmontable

un peu douloureux

pénible

très sensible

très douloureux

sensible

douloureux

supportable

➤ liée au positionnement au niveau du bras

oui

non

➤ liée à la liberté de mouvement

oui

non

➤ liée à l'esthétique

oui

non

**Utilité au quotidien :**

*Les prélèvements veineux sont-ils effectués facilement sur le PICC ?*

oui

non

**Avez-vous vécu une complication liée au PICC ?**

oui

non

*Si oui de quel type?*

Infection

thrombose

palpitations

retrait accidentel

autre, préciser : .....

**A la maison :**

*Etes vous rentré à domicile avec le PICC ?*

oui

non

*Avez vous connu des difficultés concernant les pansement au domicile?*

oui

non

➤ Si oui:

liées au matériel

liées aux infirmières à domicile

liées à des complications



# TABLE DES FIGURES

<i>Figure 1: Schéma d'un cathéter veineux central tri lumière</i> .....	19
<i>Figure 2: Schéma d'un site implantable</i> .....	20
<i>Figure 3: Position anté brachiale du PICC</i> .....	22
<i>Figure 4: Photos détails PowerPICC Bard®</i> .....	23
<i>Figure 5: Photo des valves externes des PowerPICC Solo Bard®</i> .....	23
<i>Figure 6: Anatomie veineuse normale des extrémités supérieures</i> .....	41
<i>Figure 7: Répartition de la population d'étude en fonction du sexe</i> .....	58
<i>Figure 8: Répartition des pathologies par PICC</i> .....	59
<i>Figure 9: Répartition des PICC mono et bi lumières au sein de l'échantillon</i> .....	59
<i>Figure 10: Répartition des poses de PICC par an en hématologie</i> .....	60
<i>Figure 11: Nombre de PICC par patients</i> .....	62
<i>Figure 12: Répartition des PICC par type d'opérateur, n=270</i> .....	62
<i>Figure 13: Répartition des PICC de l'échantillon selon le côté de pose</i> .....	63
<i>Figure 14: Répartition des motifs de pose des PICC au sein de l'échantillon</i> .....	64
<i>Figure 15: Répartition des germes responsables des évènements infectieux sur PICC de l'échantillon</i> 70	
<i>Figure 16: Répartition des thromboses profondes et superficielles, de l'embolie pulmonaire et des infections sur PICC de l'échantillon</i> .....	74
<i>Figure 17: Répartition des évènements thrombotiques et infectieux en fonction des années de pose au sein de l'échantillon</i> .....	75
<i>Figure 18: Courbe d'incidence cumulée des évènements sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293</i> .....	80
<i>Figure 19: Courbe d'incidence cumulée des évènements infectieux sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293</i> .....	81
<i>Figure 20: Courbe d'incidence cumulée des évènements thrombotiques sur PICC avec intervalle de confiance à 95% n=293</i> .....	82
<i>Figure 21: Répartition des pathologies des patients ayant répondu au questionnaire n=34</i> .....	83

# TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1: Critères microbiologiques des infections sur cathéter d'après le Collège des enseignants de réanimation, Blot F, Brun-Buisson C</i> .....	35
<i>Tableau 2: Score prédictif de thrombose des membres supérieurs d'après Constans J, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis.</i> .....	45
<i>Tableau 3: Répartition des PICC en fonction du nombre de lumière n=317</i> .....	60
<i>Tableau 4: Répartition des PICC en fonction de l'année de pose du PICC n=317</i> .....	61
<i>Tableau 5: Durée de maintien (jours) des PICC par année de pose et nombre de journées-PICC</i> .....	65
<i>Tableau 6: Durée de maintien (jours) des PICC par hémopathies</i> .....	65
<i>Tableau 7: Durée de maintien des PICC infectés et non infectés</i> .....	66
<i>Tableau 8: Nombre de journées-PICC et densité d'incidence des infections sur PICC par hémopathie et par année de pose</i> .....	67
<i>Tableau 9: Durée de neutropénie &lt; 1000 pendant le maintien du PICC pour le groupe PICC infectés et le groupe PICC non infectés</i> .....	68
<i>Tableau 10: Répartition des germes responsables des bactériémies associées et liées au PICC et des infections sur PICC non bactériémique</i> .....	71
<i>Tableau 11: Nombre de journées-PICC et densité d'incidence des thromboses sur PICC par hémopathie et par année de pose</i> .....	72
<i>Tableau 12: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des patients sur l'infection des PICC</i> .....	76
<i>Tableau 13: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des PICC et de leur pose sur l'infection des PICC</i> .....	76
<i>Tableau 14: Analyse univariée de l'impact des facteurs de prise en charge des patients et de leurs conséquences sur l'infection des PICC</i> .....	77
<i>Tableau 15: Analyse multivariée de l'impact des facteurs univariés avec <math>p &lt; 0,2</math> sur l'infection des PICC, n=280</i> .....	77
<i>Tableau 16: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des patients sur la thrombose des PICC</i> .....	78
<i>Tableau 17: Analyse univariée de l'impact des facteurs caractéristiques des PICC sur la thrombose des PICC</i> .....	79
<i>Tableau 18: Analyse univariée de l'impact des facteurs de prise en charge des patients et de leurs conséquences sur la thrombose des PICC</i> .....	79
<i>Tableau 19: Analyse multivariée de l'impact des facteurs univariés avec <math>p &lt; 0,2</math> sur la thrombose des PICC, n=33</i> .....	80

# **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maitres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissante envers mes maitres, et solidaire moralement de mes confrères. Consciente de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## RÉSUMÉ

**Contexte:** Une voie veineuse centrale (VVC) est une nécessité en hématologie. L'utilisation de PICC est en pleine expansion mais son utilisation est grevée d'inévitables complications participant à la morbi-mortalité. **Objectifs:** L'objectif est d'évaluer les complications infectieuses et thrombotiques survenant chez les patients (pts) porteurs d'un PICC dans le service d'Hématologie du CHU de Limoges sur 44 mois. Les objectifs secondaires sont de déterminer les éventuels facteurs favorisant ces complications. **Méthodes:** Nous avons réalisé une étude rétrospective analytique unicentrique sur les PICC posés pour les pts d'hématologie entre le 1er jan. 2010 et le 31 déc. 2012 portant sur les infections liées aux PICC et sur les thromboses, et recherché des facteurs associées par un modèle de Cox. **Résultats:** Sur 3 ans, 317 PICC ont été posés chez 222 pts totalisant 20956 journées-PICC pour une durée médiane de maintien de 42 jours. Parmi 293 PICC évaluables, 102 ont été infecté soit une densité d'incidence de 4,9/1000 journées-PICC et 34 se sont thrombosés (11,6%, 1,6/1000 journées PICC). Les facteurs favorisant les infections sont la durée de maintien ( $p=0,0008$ ), la durée de neutropénie ( $p<0,0001$ ), la nutrition parentérale ( $p=0,0066$ ) et le nombre de PICC/pts  $\geq 3$  ( $p=0,0082$ ). **Conclusion:** Cette étude est une des plus importante dans la littérature hématologique et est comparable aux données établies. Elle confirme un risque infectieux moindre et un risque thrombotique stable pour le PICC, gage de confort pour les pts interrogés. L'analyse des facteurs favorisant peut nous faire tendre vers une amélioration de nos pratiques.

*Mots clés : Hémopathies, PICC, Infection sur cathéter, Thrombose, neutropénie, Nutrition parentérale*

## ABSTRACT

**Background:** A central venous catheter (CCV) is a necessity in hematology unit. The use of PICC is expanding but their use is burdened with inevitable complications involved in morbidity and mortality. **Objectives:** The main is to assess the infectious and thrombotic complications occurring in patients (pts) carrying a PICC and treated the Limoges University Hospital Hematology department over 44 months. The secondary objective are to identify potential contributing factors to such complications. **Methods :** We conducted a single-center retrospective analytical study on PICC inserted for pts between January 1, 2010 and December 31, 2012 in order to determine the PICC-associated bloodstream infections and thrombosis, and establish the contributing factors with a Cox model. **Results:** Over 3 years , 317 PICC were placed in 222 pts with total of 20956 PICC-days for a median of 42 days retention. Among 293 evaluable PICC, 102 were infected with either an incidence density of 4.9/ 1,000 PICC-days and 34 were thrombosed (11.6 %, 1.6 / 1000 PICC-days ). Significant contributing factors to infection were retention time ( $p = 0.0008$ ) , duration of neutropenia ( $p < 0.0001$ ) , parenteral nutrition ( $p = 0.0066$ ) and number of PICC /pts  $> 3$  ( $p = 0.0082$ ) . **Conclusion:** Our study is one of the largest studies in the Hematology literature with results that are comparable to the recent publications. It confirms a lower risk of infection and stable thrombotic risk for PICC, guaranteeing comfort for pts interviewed. Analysis of predisposing factors can make us strive to improve our practices.

*Keywords: Hematological malignancies, PICC, Catheter-associated infection, Catheter-associated thrombosis, Neutropenia, Parenteral nutrition*