

PLAN

ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	6
MATÉRIELS ET MÉTHODES	8
I. MATÉRIELS	9
A. DESCRIPTION et lieu de l'étude	9
B. Population cible.....	9
II. MÉTHODES	9
A. Recueil des données	9
B. Saisie et analyse des données	9
RÉSULTATS	10
I. Les données générales	11
A. L'âge	11
B. Le sexe.....	12
C. L'état général	13
D. Les indications	14
E. La technique de pose.....	15
II. Les complications	16
A. Les complications précoces.....	16
B. Les complications tardives	16
DISCUSSION	18
I. Définition et rappels	19
A. Définition	19
B. Caractéristiques générales.....	20
C. Avantages	23
D. Indications	23
E. Contre indications	24

F. Réalisation de la pose	25
G. Manipulations et entretien	30
H. Retrait	43
II. Les complications des CCI	44
A. Les complications précoces	44
i. Echec de pose.....	44
ii. L'hématome	46
iii. Le pneumothorax	46
iv. L'embolie gazeuse.....	48
B. Les complications tardives.....	49
i. L'infection	49
ii. La thrombose	64
iii. L'extravasation.....	79
iv. Les complications mécaniques.....	92
CONCLUSION.....	103
ANNEXES.....	105
RUSEMES	108
BIBLIOGRAPHIE.....	114

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP	: American College of Chest Physicians
AIOM	: Italian Association of Medical Oncology
AL	: Anesthésie locale
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANAES	: L'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
ATB	: Antibiotique
AVK	: Anti vitamine K
BGN	: Bacille gram négatif
BGP	: Bacille gram positif
C3G	: Céphalosporine 3eme génération
CAT	: Conduite à tenir
CCI	: Chambre à cathéter implantable
CGP	: Cocci gram positif
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIP	: Chambre implantable
CVC	: Cathéter veineux central
ETO	: Echographie trans-œsophagienne
FDR	: Facteurs de risque
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionné
IDSA	: Infectious Diseases Society of America
ILCI	: Infection liée à la chambre implantable
INCa	: Institut national du cancer
IV	: Intra veineuse
KT	: Cathéter
KTC	: Cathéter central
MTEV	: Maladie thromboembolique veineuse

NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
OG	: Oreillette gauche
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie
PAC	: Port-à-cathéter
PCC	: Pince costo-claviculaire
PCO2	: Pression partielle en dioxyde de carbone
PEC	: Prise en charge
PNO	: Pneumothorax
PO2	: Pression partielle d'oxygène
PS	: Performance status
SARM	: Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline
SCM	: Sterno-cléido-mastoidien
SCN	: Staphylocoque à coagulase négatif
SD	: Staphylocoque doré
TVBC	: Tronc veineux brachio-céphalique
TV-KTC	: Thrombose veineuse sur cathéter central
TVMS	: Thrombose veineuse du membre supérieur
TVP	: Thrombose veineuse profonde
UFC	: Unités formant colonies
VCI	: Veine cave inférieure
VJID	: Veine jugulaire interne droite
VJIG	: Veine jugulaire interne gauche
VLA	: Verrou local d'antibiotique
VSC	: Veine sous clavière
VSCD	: Veine sous clavière droite
VVC	: Voie veineuse centrale
VVP	: Voie veineuse périphérique

INTRODUCTION

Apparue dans les années 1980, l'utilisation des chambres à cathéter implantables (CCI) a connu un essor rapide. Les CCI sont en effet devenues des outils indispensables dans la prise en charge de nombreux patients dont elles ont incontestablement amélioré la qualité de vie [1,2]. Ces dispositifs sont conçus pour accéder de façon répétée au système intraveineux. Ils autorisent un accès direct à une veine de gros calibre, constituant un accès efficace et pratique pour l'administration de traitements itératifs et de longue durée. Ils sont utilisables de manière continue ou intermittente et permettent de préserver le capital veineux périphérique.

Ainsi, les principales indications retenues pour l'utilisation des CCI sont l'administration d'une chimiothérapie, d'une nutrition parentérale ou d'un traitement anti infectieux parentéral au long cours mais également le traitement des maladies du sang congénitales ou acquises nécessitant des transfusions répétées [3].

La pose et l'utilisation des CCI peuvent s'accompagner de complications précoces (de type malposition, pneumothorax voire hémithorax) ou retardées (« pinch off » ou syndrome de pincement du cathéter entre la première côte et la clavicule, migration du cathéter, extravasation, occlusion, thrombose, infection).

Le but de notre travail est d'analyser, au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès, la prévalence des complications des chambres à cathéters implantables et éventuellement les facteurs de risque associées à travers une étude rétrospective étalée sur une période de 06 ans, depuis janvier 2011 jusqu'à décembre 2016.

MATERIEL

ET MAETHODES

I. MATÉRIELS

A. Description et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 6 ans allant de 01 janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2016.

B. Population cible

Tous les patients présentant une complication précoce ou tardive des CCI.

II. MÉTHODES

A. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé sur un questionnaire préétabli (Annexe1) comportant en résumé les paramètres suivants :

- Données anamnestiques : identité du patient, ATCD médico-chirurgicaux personnels et familiaux ;
- Données cliniques : symptomatologie fonctionnelle, examen physique.
- Données paracliniques : biologie, imagerie
- Prise en charge thérapeutique : retrait de la CCI, antibiothérapie, verrou antibiotique, anticoagulants
- Evolution et suivi.

B. Saisie et analyse des données :

Les informations recueillies ont ensuite été codées, saisies, puis validées pour être analysées. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel SPSS version 13.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne plus ou moins écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

RESULTATS

I. Description de la population

852 patients suivis dans le service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès ont bénéficié de pose d'une chambre à cathéter implantable entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2016.

A. L'âge

La moyenne d'âge de notre population d'étude était de 59,2 ans, avec des extrêmes de 17 et 82 ans.

La moyenne d'âge était de 62,1 ans chez les hommes et de 55,3 ans chez les femmes.

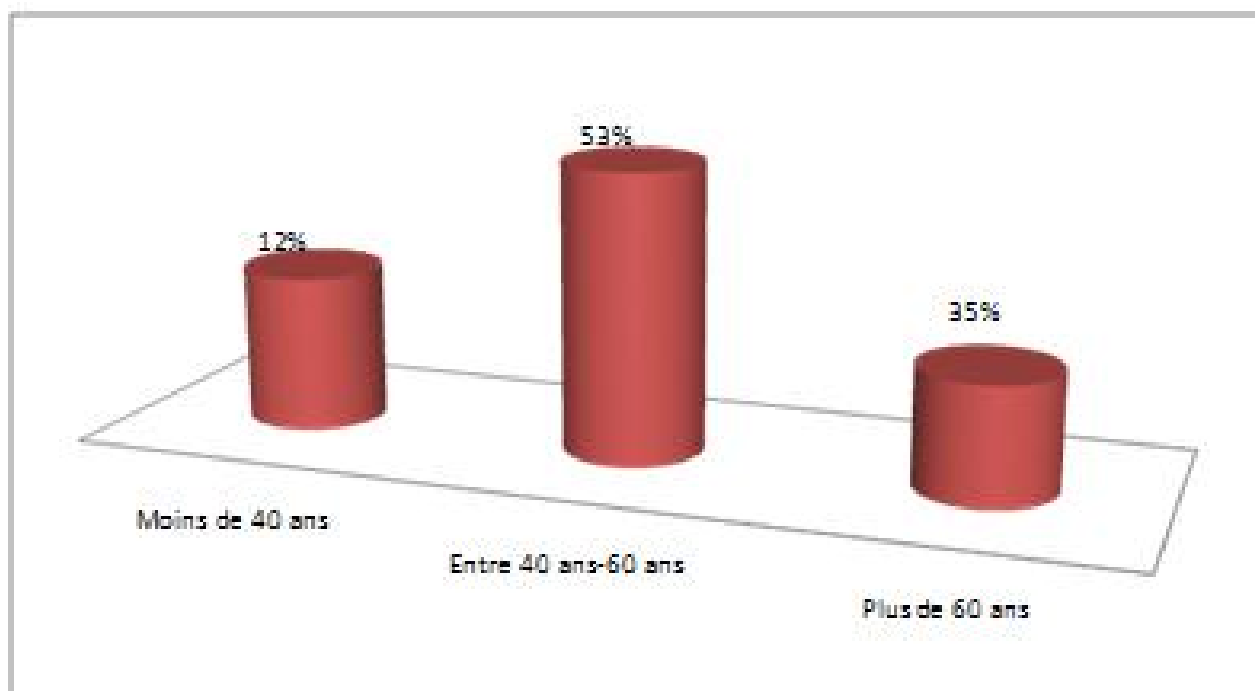


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

B. Le sexe

Sur les 852 patients de notre population d'étude, 461 étaient de sexe masculin, et 391 de sexe féminin, avec des pourcentages respectifs de 54,1% et 45,9%.

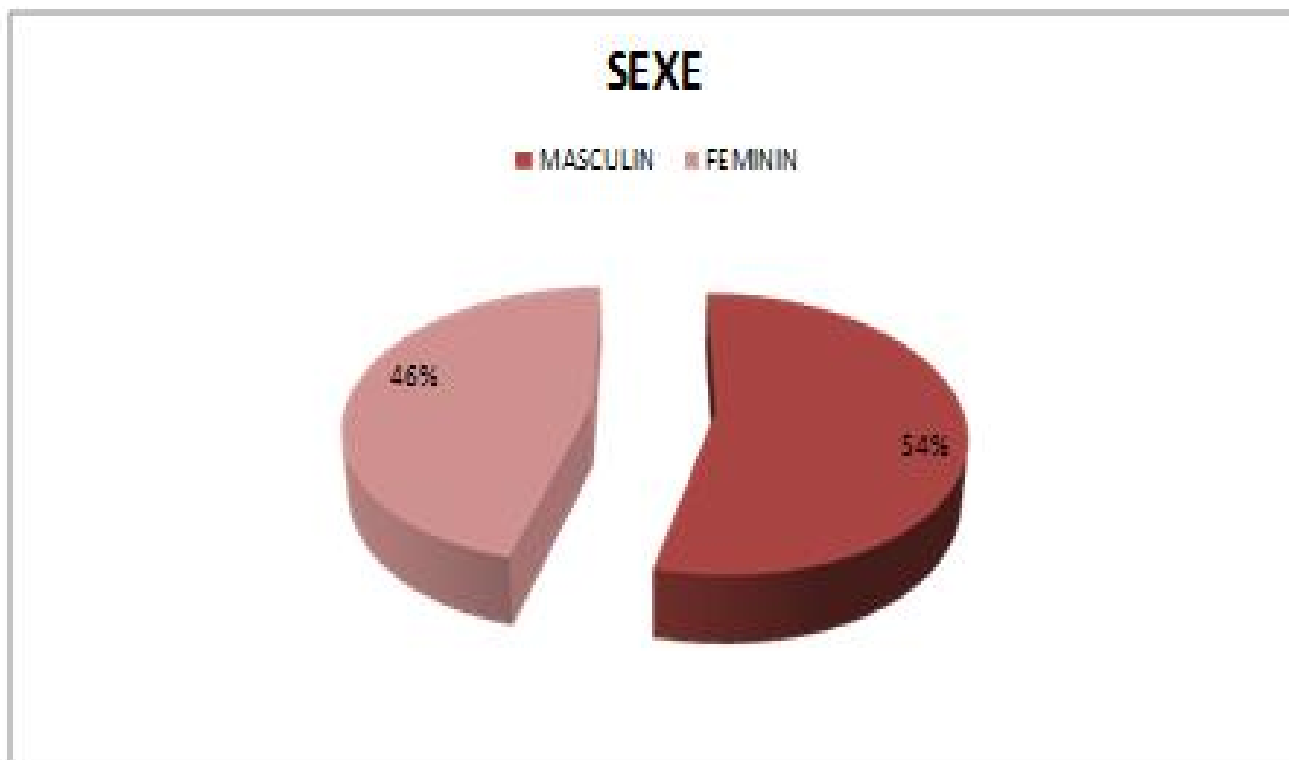


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

C.L'état général

L'état général de nos patients était classé selon la classification de l'OMS (Annexe 2), la répartition des patients en fonction de leur OMS était comme suit :

- 478 patients avaient un OMS à 1 soit 56,1 % des patients,
- 248 patients avaient un OMS à 0 soit 29,1 % des patients,
- 126 patients avaient un OMS à 2 soit 14,8 % des patients,
- Aucun patient n'avait un OMS 3 ou 4.

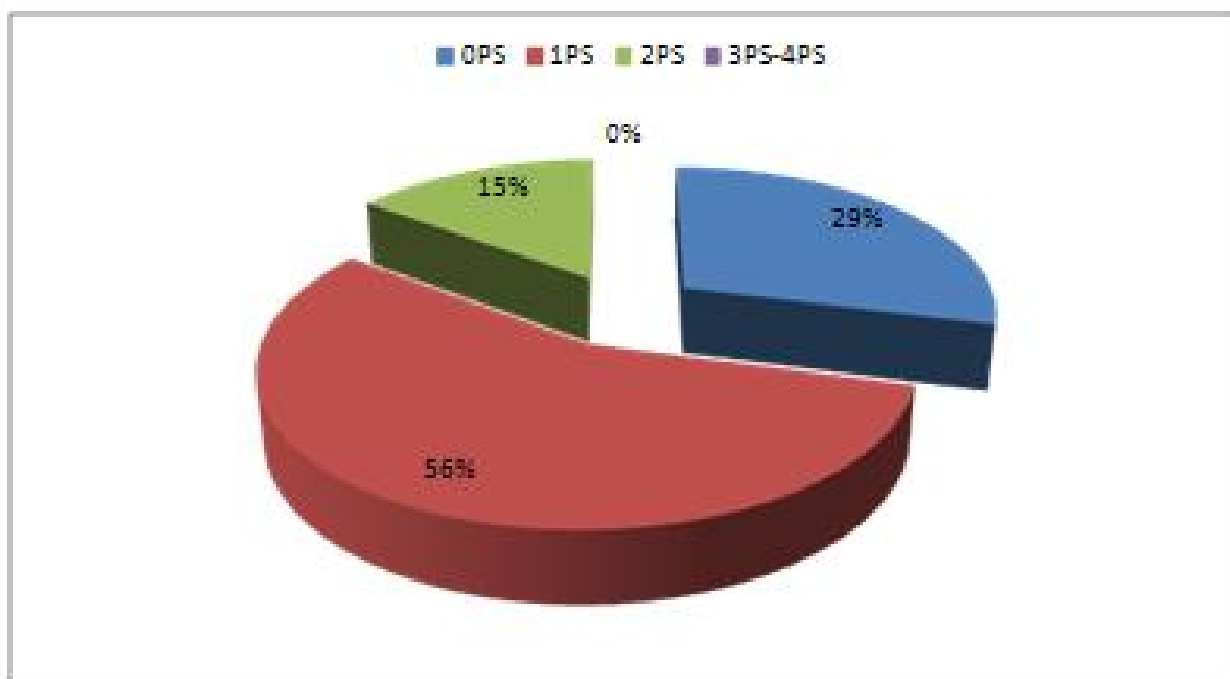


Figure 3 : Répartition de l'état général des patients selon la classification de l'OMS.

D. Les indications

Le seul motif de la pose de la CCI chez tous nos patients était l'administration de la chimiothérapie anticancéreuse pour une néoplasie maligne, il s'agissait de :

- Cancers du sein : 27%
- Cancers digestifs : 24%
- Cancer bronchiques: 21%
- Cancers des voies aérodigestives supérieurs : 9%
- Cancers urologiques : 8%
- Cancers gynécologiques : 7%
- Autres (peau, os, tissus mous, cerveau, primitif inconnu) : 4%

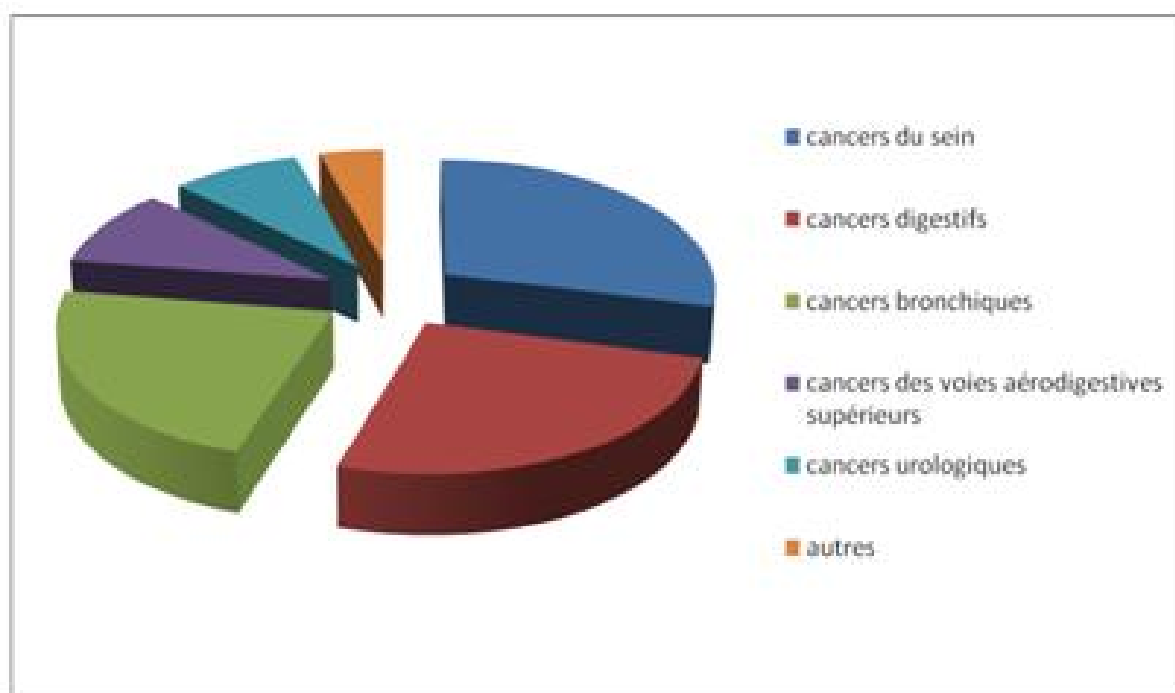


Figure5 : les indications de la pose de la CCI.

E. La technique de pose

La pose de la CCI a été réalisée :

- Par dissection chirurgicale : 62 cas (7,3%)
 - § De la veine céphalique : 50 cas (5,9%)
 - § De la veine jugulaire externe : 12 cas (1,4%)
- Par voie transcutanée : 790 cas (92,7%)
 - § De la veine sous-clavière : 658 cas (77,2%)
 - § De la veine jugulaire interne : 132 cas (15,5%)

La pose a été réalisée du côté droit chez 724 patients (85%) contre 128 (15%) du côté gauche.

Tableau 1 : Technique et coté de pose

		Droit	Gauche
Voie chirurgicale (62 cas)	Céphalique (50 cas)	724	128
	Jugulaire externe (12 cas)		
Voie transcutanée (790 cas)	Sous-clavière (658 cas)		
	Jugulaire interne (132 cas)		

II. Les complications

A. Les complications précoces

Les incidents immédiats lors de la mise en place de la CCI ont été :

- Un échec de pose dans 13 cas (1,5%),
- Des ponctions multiples de la veine dans 41 cas (4,8%) avec changement de voie dans 26 cas (3%).

Les autres complications précoces ont été :

- Des ponctions artérielles avec hématome sous-cutané dans 12 cas (1,4%),
- Un pneumothorax dans 16 cas (1,9%).

Tableau 2 : Complications précoces des CCI dans notre série.

Complications précoces	Effectif	Pourcentage
Echec de pose	13	1,5
Ponctions multiples de la veine	41	4,8
Changement de voie	26	3
hématome	12	1,4
Pneumothorax	16	1,9

B. Les complications tardives

L'évolution était marquée par la survenue de :

- 24 cas d'infection (2,8%), dont 10 cas (1,2%) avec signes inflammatoires locaux (rougeur, œdème, sérosité, issu du pus). Pour les autres 13 cas (1,5%), le diagnostic de l'infection était suspecté devant la constatation d'une fièvre apparaissant principalement lors de la manipulation de la CCI et a été confirmé par les hémocultures sur CCI et/ou par l'examen bactériologique de la CCI après son retrait. Les germes en cause étaient le staphylocoque aureus méticilline résistant dans 14 cas (1,6%),

staphylocoque aureus méticilline sensible dans 8 cas (0,9%) et pseudomonas aeruginosa dans 2 cas (0,2%).

- 15 cas de thrombose (1,8%). Le tableau clinique a été dominé par l'œdème local et la douleur locorégionale. Le diagnostic de thrombose de la CCI était confirmé par la réalisation d'un écho doppler et/ou d'un angioscanner thoracique.
- 11 cas d'extravasation des produits de chimiothérapie (1,3%) avec nécrose cutanée en regard dans 3 cas (0,3%).
- 12 cas des complications mécaniques (1,4%), répartis comme suit :
- 5 cas d'obstruction sans thrombose (0,6%) ;
- 4 cas de syndrome de la pince costo-claviculaire (0,5%) ;
- 2 de migrations du cathéter en intracardiaque par déconnexion (0,2%).

Tableau 3 : Complications tardives des CCI dans notre série.

Incidents tardives		Effectif	Pourcentage
Infection		24	2,8
Thrombose		15	1,8
Extravasation des produits de chimiothérapie		11	1,3
Nécrose cutanée		3	0,3
Complications Mécaniques	Obstruction	5	0,6
	Syndrome de la Pince costo-claviculaire	4	0,5
	Migrations du cathéter	2	0,2

DISCUSSION

I. Définition et rappels

A. DEFINITION

En 2000, l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) définit une CCI comme un système placé directement sous la peau permettant l'accès cutané au cathéter. Elle peut être utilisée pour des perfusions, des transfusions, des prélèvements sanguins ainsi que l'administration de médicaments. Elle concerne essentiellement des traitements de longue durée (habituellement supérieure à 3 mois) exigeant des accès répétés au réseau veineux, de manière continue ou intermittente. Le système est conçu pour demeurer des années en place après son implantation. Plusieurs dénominations apparaissent : port-à-cath (PAC), chambre implantable, cathéter à site implantable, accès vasculaire implantable, mais le terme « chambre à cathéter implantable » (CCI) employé dans la norme 94-370-1 est celui retenu par l'ANAES en 2000 [3,4].

B. Caractéristiques générales

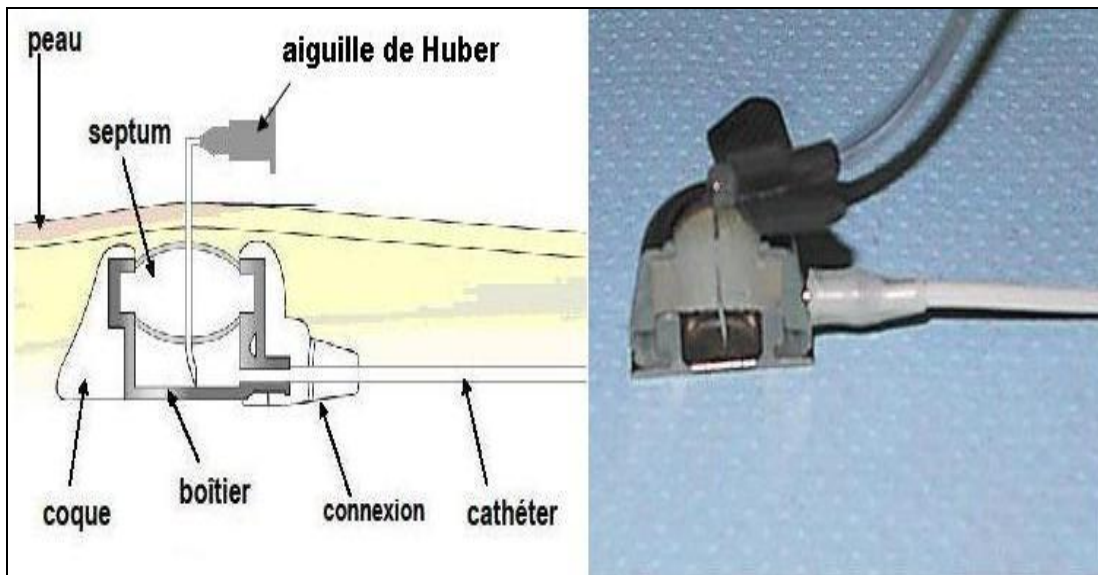


Figure 6: schéma général d'une CCI.

La chambre à cathéter implantable est composée :

i. D'une chambre :

Le matériau utilisé peut être constitué par du titane, de l'acier inoxydable ou des matières plastiques. Le titane (le plus souvent utilisé) et les matières plastiques ne créent pas d'interférence avec la radiothérapie, l'investigation par résonance magnétique nucléaire et la tomodensitométrie conformément à *la norme française AFNOR NFS 94-370-1 - Avril 1999 [5] - relative aux chambres à cathéter implantables.*

La chambre est indéformable, radio-opaque.

Selon les différents dispositifs médicaux, on observe des variations sur [6] :

- La hauteur de la chambre (9 à 15,5 mm),
- Le diamètre (24,8 à 32,2 mm),
- Le poids (3,2g à 16g),

• Le volume mort du réservoir est de 0.2 à 0.8 ml. Il doit être le plus faible possible afin d'éviter que le liquide injecté stagne et soit à risque de thrombose et donc d'infection [7]. C'est un système d'accès et non de stockage. Il existe des modèles : de taille adulte et pédiatrique, à chambre unique (le plus courant) et des modèles à double lumière pour administrer de façon concomitante deux substances éventuellement incompatibles, munis d'une valve anti-reflux. La taille de la chambre est choisie en fonction de la corpulence du patient et le diamètre du cathéter doit être adapté à la veine cathétérisée. Il n'existe pas de preuve formelle de l'intérêt d'une CCI à valve pour réduire le risque infectieux (Accord fort = propositions qui avaient obtenu un quasi-consensus pour au moins 90 % des experts) [6].



Figure 7 : La chambre d'injection sous-cutanée.

ii. D'un septum d'injection

Le diamètre et l'épaisseur de la membrane en silicone doivent être les plus élevés possibles afin de présenter une surface de ponction plus large, maintenir l'aiguille dans sa position initiale, assurer le confort et la sécurité lors de la ponction dans le septum. La force nécessaire à la pénétration ne doit pas être trop importante pour ne pas provoquer de douleur lors des soins [3].

iii. D'un cathéter

Deux types de matériaux sont disponibles : le silicone (80 % du marché français) et le polyuréthane. Les irrégularités de surface jouent un rôle dans les problèmes de thrombose et d'infection sur cathéter. Elles constituent des points d'ancrage des thrombi et des bactéries [3]. Quelques arguments sont en faveur du cathéter en polyuréthane [6]. Ces propriétés mécaniques sont supérieures en termes de résistance à l'usage, à l'oxydation, à la dégradation thermique, et d'extension avec possibilité de retrouver rapidement sa forme originelle après déformation. Sa surface interne étant plus lisse, il provoquerait moins de thrombophlébites. De plus, les études cliniques montrent que le risque de thrombose, et donc d'infection, est influencé par les diamètres interne et externe du cathéter. Cette constatation est un argument supplémentaire en faveur des cathéters en polyuréthane : leurs propriétés plastiques leur permettent d'avoir une paroi plus fine et donc un meilleur rapport du diamètre interne sur le diamètre externe [3,6].

iv. D'une jonction chambre/cathéter

Il existe deux sortes de jonction :

- les montages monoblocs fixés lors de la fabrication sont sécurisants pour les patients. Ils écartent tout risque de désunion ultérieure.
- le connectable est l'assemblage de deux pièces réalisé lors de la pose à l'aide de différents systèmes : verrou, bague... Cet assemblage semble préférable au regard de la littérature [8,9]. En effet, il permet un meilleur ajustement de la longueur du cathéter, lors du positionnement dans la veine cave ; un remplacement possible du cathéter lors d'une occlusion irréversible sans retirer la chambre. En revanche, le risque de déconnexion est non négligeable. Il peut entraîner des complications importantes (extravasation de médicaments agressifs et nécroses sous-cutanées) [3,10].

C. Avantages

La CCI est l'abord veineux central de longue durée à privilégier en Oncologie. En 2009, les recommandations de l'*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* précisent que pour une nutrition parentérale à domicile de plus de trois mois, le choix entre accès veineux tunnélisé et CCI est fonction de plusieurs facteurs : le choix du patient, l'expérience des équipes soignantes et la fréquence de l'utilisation. La préférence est donnée aux CCI en cas d'accès vasculaires intermittents et aux cathéters tunnélisés pour les utilisations continues (grade C) [11]. Il existe en Oncologie et en Hématologie une littérature concordante sur l'avantage des CCI en termes de risque infectieux par rapport aux CVC (Cathéters Veineux Centraux) tunnélisés ou aux CVC à émergence cutanée. En revanche, il manque des données prospectives permettant de mieux préciser l'intérêt des cathéters centraux insérés par voie périphérique par rapport aux CCI [12].

D. Indications [4]

Elles sont d'ordre thérapeutique pour :

- une chimiothérapie anticancéreuse (indication la plus fréquente),
- une nutrition parentérale,
- une antibiothérapie au long cours des malades immunodéprimés ou atteints de mucoviscidose,
- un traitement antiviral et antifongique (patients atteints du sida),
- un traitement vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire pour les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive,
- l'administration de médicaments destinés au traitement de maladies de sang congénitales ou acquises nécessitant des transfusions répétées,

- le traitement de la douleur après impossibilité de la poursuite du traitement par voie orale,
- l'hémodialyse dans certains cas particuliers.

Mais aussi d'ordre humain dont dépend :

- l'état clinique du patient,
- le capital veineux de celui-ci,
- son niveau d'acceptation des ponctions répétées.

E. Contre indications [4]

Cela concerne :

- les zones préalablement irradiées et les cancers du sein homo latéral (contre indications relatives),
- les métastases cutanées,
- les tumeurs médiastinales (prescrire une phlébographie des membres supérieurs avant la pose d'une CCI afin de vérifier l'absence d'un syndrome cave). Si présence d'un syndrome cave supérieur, le PAC sera posé par voie fémorale,
- les zones infectées ou brûlées,
- les troubles majeurs de la coagulation (à relativiser car beaucoup de CCI sont posées chez des patients d'hématologie en thrombopénie sévère),

F. Réalisation de la pose [4]

i. Choix de l'implantation [1]

En dehors de l'implantation intraveineuse qui constitue l'indication la plus fréquente (95 % des poses), il existe d'autres choix possibles :

- *l'implantation intra-artérielle* : elle garde son indication pour une chimiothérapie locale au niveau des artères hépatique et pelvienne,
- *l'implantation intrapéritonéale* : c'est une méthode spécifique à la carcinose péritonéale qui tend actuellement à disparaître du fait de son inefficacité thérapeutique,
- *l'implantation intrathécale* : elle est réservée au patient hyperalgique dont la dose de morphiniques n'est plus compatible avec une voie parentérale.

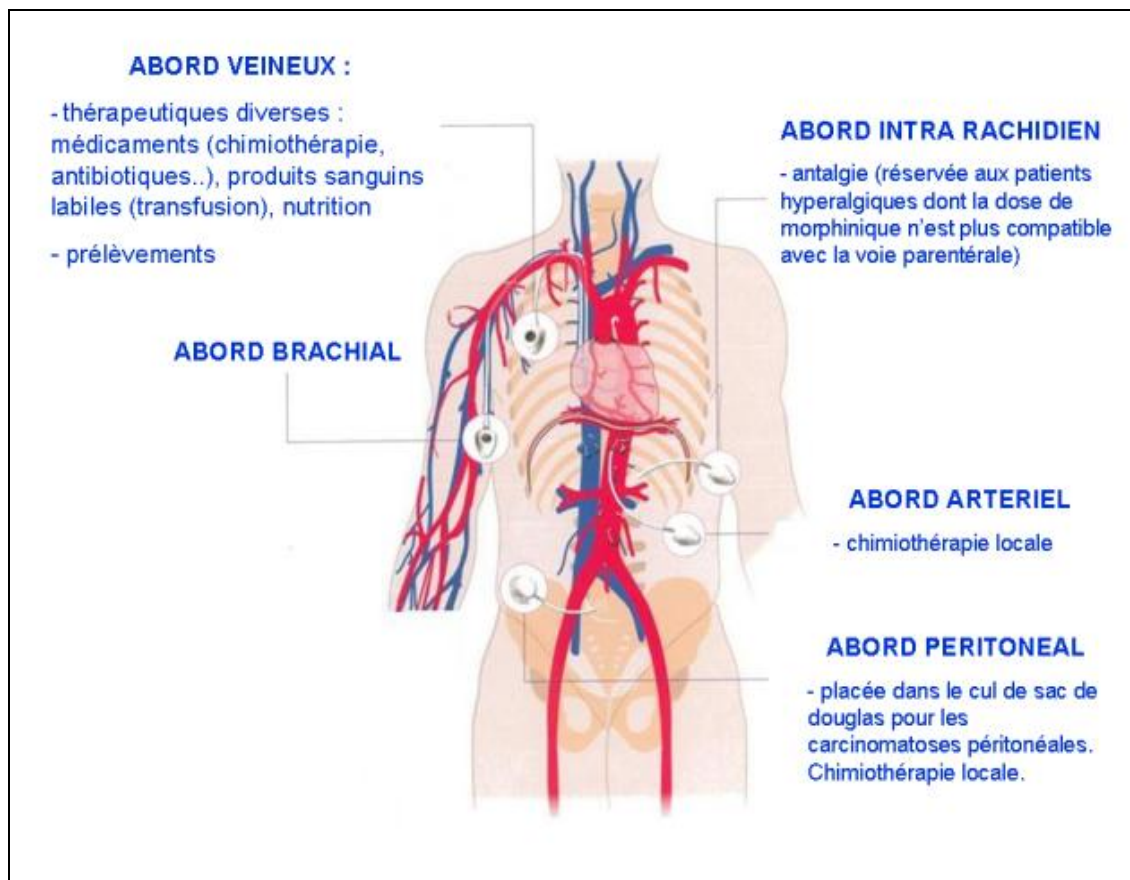


Figure 8 : Les sites d'implantation des CCI.

ii. Sites d'insertion [4]

Les sites d'insertion les plus fréquents sont les veines jugulaires internes et sous-clavières. Plus rarement les veines céphaliques, jugulaires externes, brachiales et fémorales sont requises.

Quelques études ont mesuré la fréquence des complications infectieuses selon l'accès veineux et/ou le côté choisi. En 2011, les Centers for Disease Control and prevention (CDC) dans Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections indiquent que, pour les cathéters veineux centraux non tunnés, il faut, chez le patient adulte, privilégier la veine sous-clavière plutôt que jugulaire ou fémorale, afin de minimiser le risque infectieux [13]. Le choix de la veine fémorale s'accompagne habituellement dans la littérature d'un taux de thrombose et d'infection plus élevées, mais il existe incontestablement un biais de sélection des patients souvent plus graves et sans autre accès veineux [14]. La veine brachiale ou basilique, qui pourrait présenter un avantage en termes d'accessibilité et de discrétion, s'accompagne d'un taux de thromboses plus élevé par rapport à l'implantation classique (4,8 versus 11,4 %) [3]. Cette voie se développe avec l'apparition du PICC (Peripherically Inserted Central Cathéter) en 2004. Le PICC serait-il une alternative au PAC infecté ? Malgré le peu de données prospectives à l'heure actuelle, en regard du rapport risques / bénéfices, le PICC pourrait être intéressant en cas d'antibiothérapie prolongée, de nutrition parentérale mais aussi comme voie d'abord en Soins Palliatifs pour gérer un symptôme d'inconfort majeur et urgent [15]. Enfin, après une infection authentifiée de la loge ou une tunnelite, il est préférable dans la mesure du possible d'utiliser le côté controlatéral lors de la repose d'une CCI (Accord fort) [3].

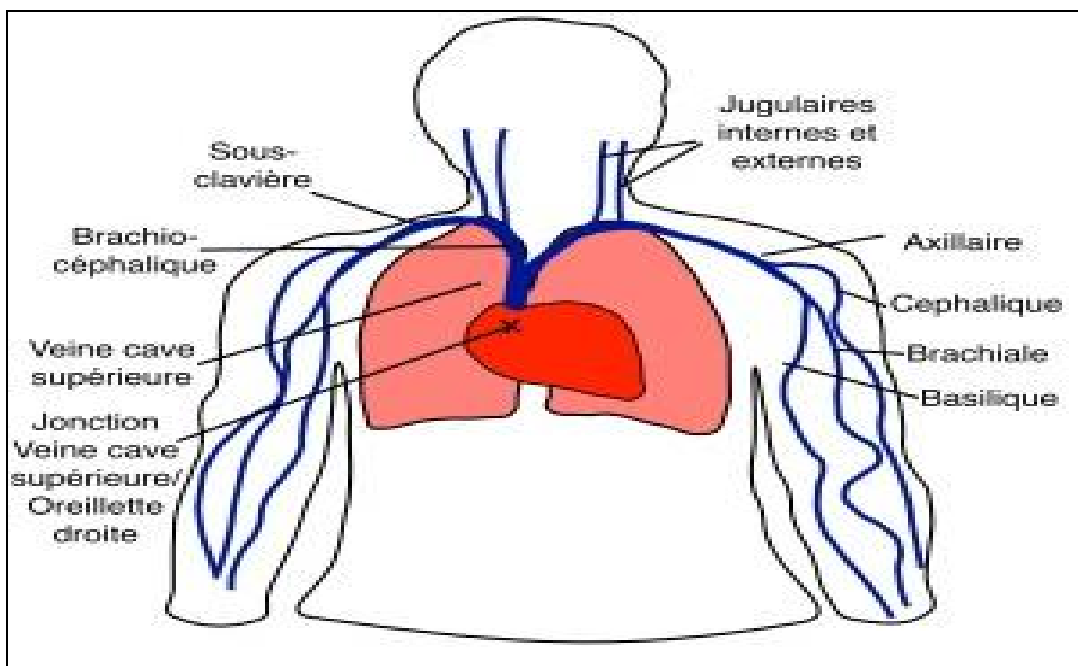


Figure 9 : Les sites d'insertion veineux des CCI.



Figure 10 : Sites de ponction :

A : Veine jugulaire interne ; B : Veine sous clavière,
 C : Veine céphalique ; D : Emplacement de la chambre.

iii. Les techniques [10]

Il existe deux types de technique de pose, l'abord chirurgical par dénudation et la ponction percutanée. En terme de complications infectieuses, il n'existe pas de différence entre la technique de pose par dénudation et celle par ponction percutanée (Accord simple). Quelque soit l'abord veineux, la pose de la chambre implantable est facilitée sous guidage échographique (Accord fort).



Figure 11 : Vue opératoire : position de la sonde d'échographie et de l'aiguille pour la ponction de la veine jugulaire interne droite.

Pour diminuer le risque de thrombose, mais également la survenue de problèmes de fonctionnement, la position recommandée de l'extrémité du cathéter est la jonction veine cave supérieure / oreillette droite qui se projette sur une radiographie de thorax environ 1 à 2 corps vertébraux sous la carène (figure 12).

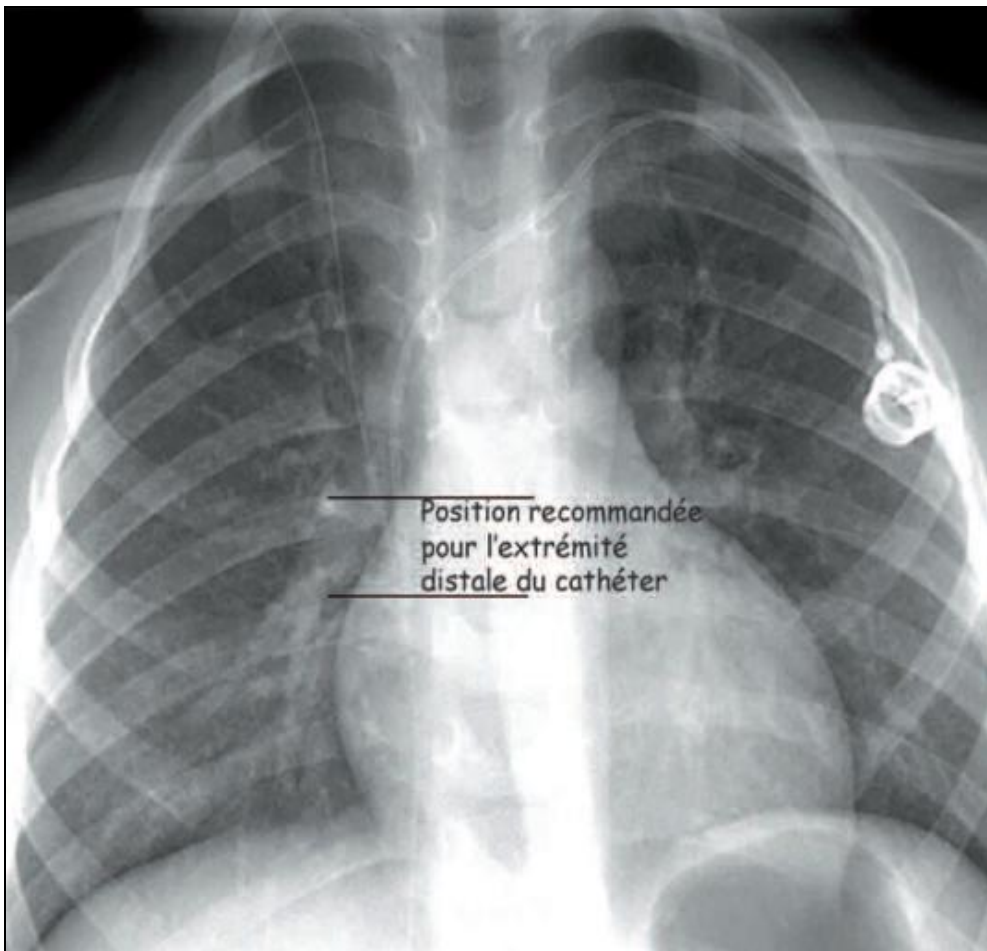


Figure 12 : L'extrémité du cathéter doit se projeter en regard de la 1^{ère} ou 2^{ème} vertèbre sous la bifurcation bronchique.

iv. Surveillance postopératoire [1,3]

Elle a pour objectif le contrôle des paramètres cliniques, la vérification dans les heures et les jours qui suivent de l'absence de fièvre, la survenue de douleur thoracique ou de dyspnée (un pneumothorax pouvant apparaître jusqu'à la 48^{ème} heure). Elle s'assure aussi localement de l'absence de saignement des sutures, d'hématome, de douleur, de signes locaux d'inflammation, d'œdème du membre supérieur, de la cicatrisation de la plaie et de la bonne résorption des fils résorbables dans les jours qui suivent. L'ablation du pansement de protection s'effectue au bout de 48 h s'il n'existe aucun signe local inflammatoire. L'héparinisation de la CCI en phase postopératoire n'est plus justifiée.

G. Manipulations et entretien [16]

i. Première utilisation

La première ponction dans la CCI est un acte médical qui a lieu, lors de la vérification du reflux, immédiatement après sa pose en per-opératoire (Réglementaire). Il est préférable d'éviter la pose d'une aiguille sur un site opératoire non encore cicatrisé (Accord simple). L'absence de signes cutanés locaux (rougeur, douleur, gonflement, œdème) est vérifiée avant la pose du cathéter (Accord fort). L'opérateur porte une tenue professionnelle propre ; à défaut de tenue professionnelle, il porte une blouse à usage unique (Accord fort). Les manipulations et l'entretien d'une CCI nécessitent une prévention permanente du risque infectieux et thrombotique par les professionnels. La recommandation n° 89 du CTNIN concernant la prévention des infections liées au cathéter précise que : Des protocoles écrits, périodiquement révisés, doivent exister et être connus et appliqués par l'ensemble du personnel. Leur observance doit être évaluée ; le nouveau personnel doit être formé à ces protocoles de pose et de soins. Dans les unités à haut risque, un personnel spécifiquement formé à la pose et la maintenance des cathéters est disponible pour les soins des cathéters ; une surveillance continue des infections associées au cathétérisme vasculaire doit être mise en place dans ces unités [1].

ii. Choix de l'aiguille

Il est fortement recommandé d'utiliser des aiguilles de Huber (Réglementaire) préférentiellement d'un diamètre de 22 gauge même en cas de perfusion de médicaments visqueux (type nutrition parentérale, produit sanguin labile) (Accord fort). La longueur de l'aiguille doit être adaptée à la profondeur de la chambre et à la corpulence du patient (Accord fort) [3].

Leur biseau spécifique tangentiel (dit de « Huber ») permet de nombreuses perforations du septum sans le détériorer, sans arracher de silicone de la membrane du septum (pas d'emporte-pièce ou d'effet de "carottage").

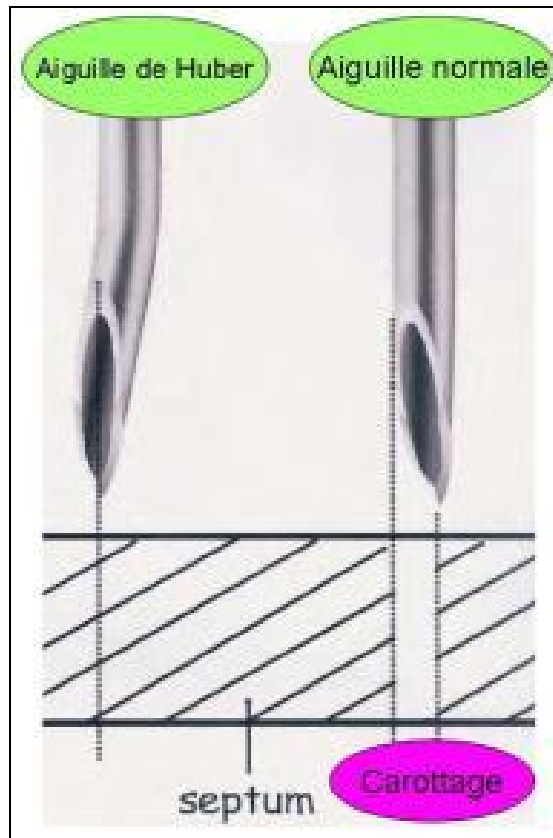


Figure 13: L'aiguille à biseau de Huber.

2 types :

- aiguille de type 1 : aiguille simple, droite ou courbe à 90°, pour des injections courtes et rapides (de moins en moins utilisé)
- aiguille de type 2 : aiguille + prolongateur (+/- site d'injection) + clamp avec un système de fixation + plateau mousse non-adhésif.

Pour un traitement par perfusion nécessitant de maintenir en place l'aiguille plusieurs heures, une aiguille de type 2 (coudée munie d'un prolongateur) est la plus adaptée.

Ces aiguilles peuvent être munies d'un système de sécurité (à privilégier car limite le risque de piqûre accidentelle, voir ci-dessous).

Certaines possèdent une pince, des ailettes (meilleure préhension par le soignant), un système adhésif agrippant (ex. Gripper®) qui facilite leur maintien en place.




Aiguille de Huber droite	Aiguille de Huber coudée avec ou sans prolongateur	
	non sécurisée	sécurisée
		
- prélèvement sanguin dans les chambres - injection ponctuelle	- administration continue de thérapeutiques dans les chambres (ex nutrition parentérale, perfusion médicamenteuse, dérivés sanguins)	

Figure 14 : Types d'aiguille de Huber.

Pour le domicile, il est possible de prescrire et de se procurer des sets de soins :

- set de PERFUSION sur chambre implantable, avec aiguille de Huber sécurisée (selon fournisseur) et tout le matériel nécessaire pour réaliser l'antisepsie du site et l'injection.
- set de RINÇAGE de chambre implantable.

iii. Mesures d'asepsie [4]

Toutes les manipulations sont effectuées de façon aseptique et après une désinfection des mains par friction hydro-alcoolique ; elles sont limitées et regroupées autant que possible.

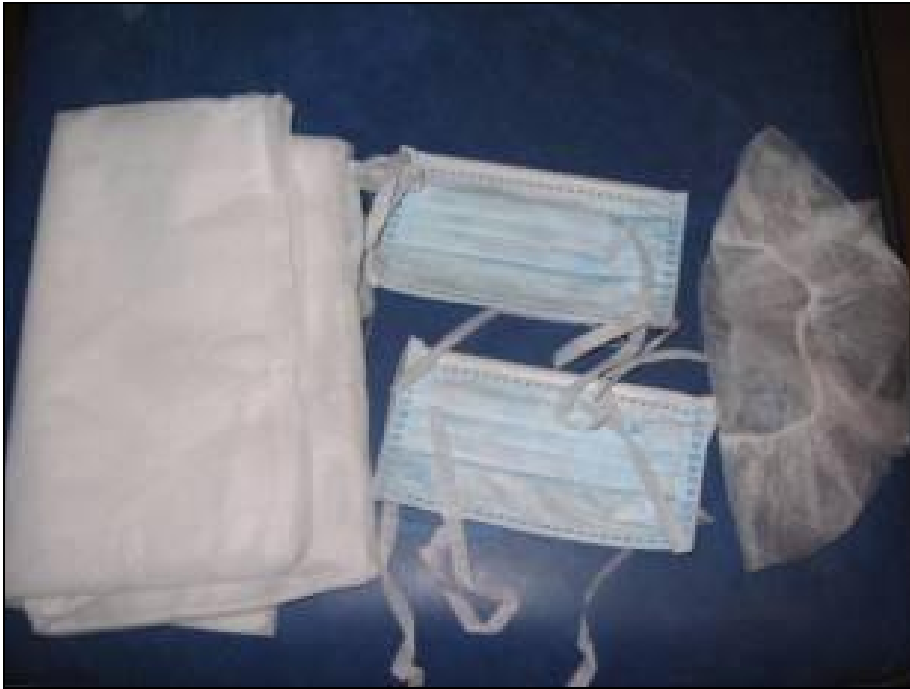


Figure 15: la tenue de l'opérateur (casaque, masque, coiffe).

iv. Avant la pose de l'aiguille de Huber

Réaliser une antiseptie en 4 temps :

1. détergence avec un savon désinfectant
2. rinçage à l'eau stérile ou au sérum physiologique stérile
3. séchage avec compresses stériles
4. désinfection cutanée avec un antiseptique alcoolique (pas de chlorhexidine aqueuse).

Faire une friction hydroalcoolique des mains puis mettre des gants stériles.

Attendre que l'antiseptique sèche à l'air pour lui donner le temps d'agir, la pose de l'aiguille est réalisée après séchage spontané de l'antiseptique.

v. Pose de l'aiguille de Huber [16]v Pose en pression douce

- Palper pour repérer le septum de la CCI
- Maintenir la CCI entre le pouce et l'index et piquer perpendiculairement.
La traversée du septum de la chambre donne la sensation de transpercer une gomme
- L'aiguille est enfoncée jusqu'à toucher le fond de la chambre (mais sans pression excessive) c'est à dire en "butée jusqu'à sentir le "dur"

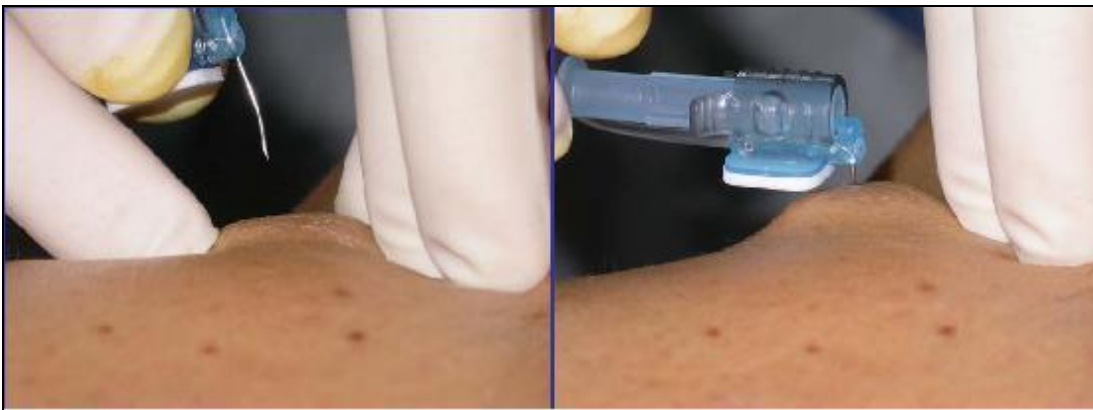


Figure 16 : Pose de l'aiguille de Huber.

- Pour préserver le septum de la chambre, éviter de toujours piquer au centre.

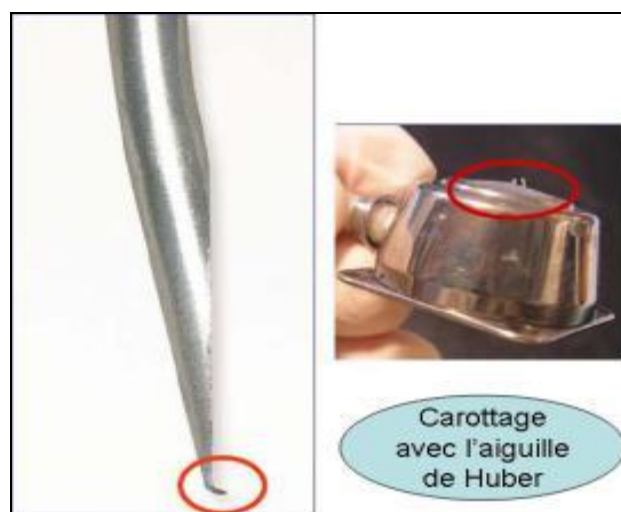


Figure 17 : Détérioration du biseau de l'aiguille si butée excessive sur le fond de la chambre.

▼ Orienter l'aiguille

La sortie du liquide du biseau de l'aiguille de Huber doit être orientée vers le cathéter.

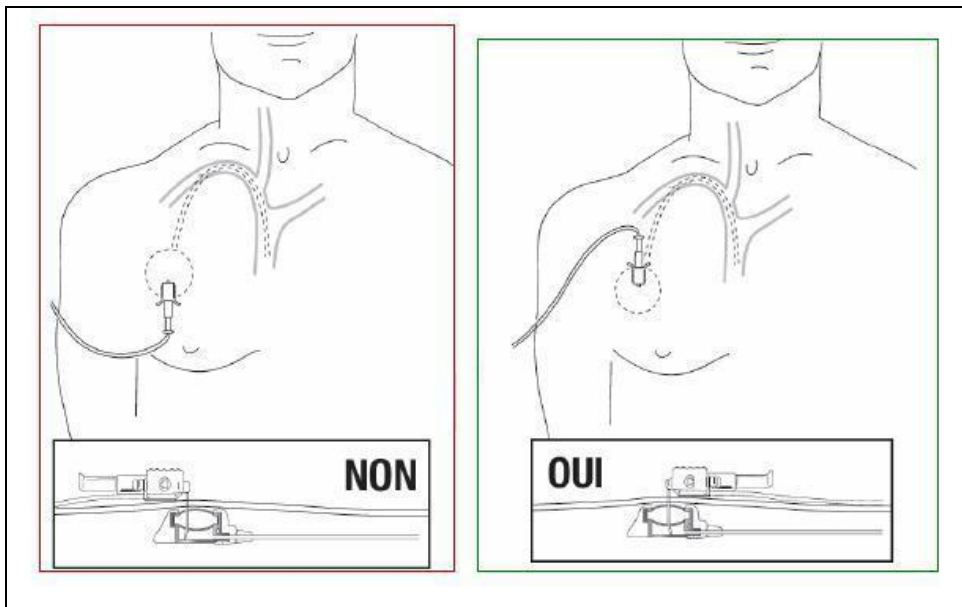


Figure 18 : Orientation de l'aiguille.

▼ Placer les bandelettes

Pour limiter, le déplacement de l'aiguille, le risque de diffusion de médicament hors de la chambre (extravasation), il faut utiliser des bandelettes de fixation pour maintenir l'aiguille en place lors des mouvements du patient.

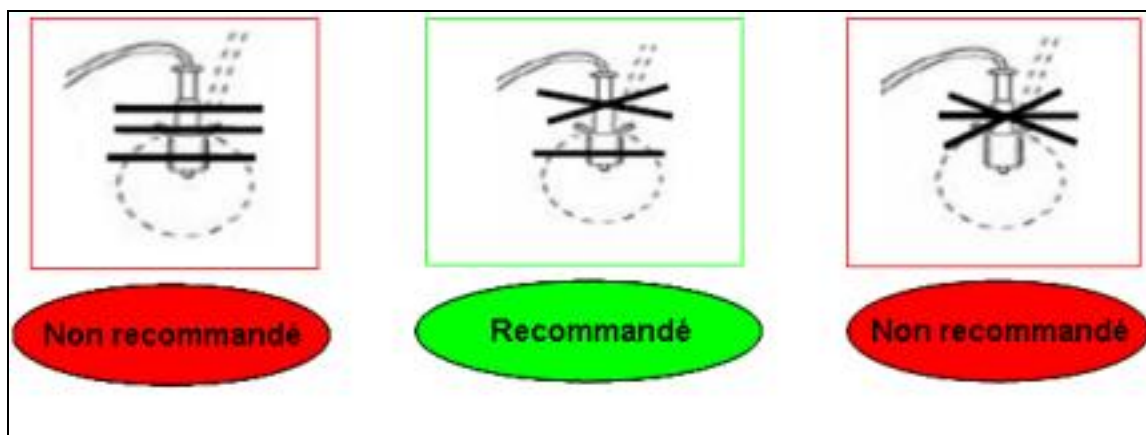


Figure 19 : Placement des bandelettes de fixation.

▼ Fréquence de remplacement

L'aiguille ne doit pas être maintenue plus de 8 jours et doit être retirée dès qu'elle n'est plus utilisée « Accord fort - Recommandation 87- SF2H mars 2012 ».

Cas particuliers : lorsque le médicament injecté est visqueux (alimentation parentérale, médicaments dérivés du sang, antibiotiques huileux etc.), lorsque le débit de ces médicaments visqueux est faible, les risques d'obstruction sont augmentés en cas de perfusion continue sur plusieurs jours, il est alors préférable de changer l'aiguille tous les 2 à 3 jours.

vi. Rinçage avant administration

L'injection doit être aisée, sans aucune résistance :

- Raccorder la tubulure à une seringue d'un volume ≥ 10 mL
- Vérifier la perméabilité de la CCI (reflux sanguin par aspiration)



Figure 20 : Rinçage avant administration.

Comment rincer ?

- Le rinçage pulsé du cathéter est obtenu avec un volume d'eau au moins 3 fois le volume mort du cathéter (avec un volume de 10 mL, cela est largement suffisant)
- Éviter les pistons trop étroits car la pression exercée sur la CCI (sur la membrane du septum et sur le cathéter implanté) est d'autant plus grande que la surface du piston de la seringue est petite. Ne pas utiliser une "petite" seringue (volume < 10 mL) car cela risque d'engendrer une surpression et peut être responsable de la rupture du cathéter.
- A l'opposé, la dépression exercée lors d'une aspiration est d'autant plus grande que la surface du piston de la seringue est grande.



Figure 21 : Rinçage pulsé.

vii. Pansement

Après la pose de la CCI, un pansement adhésif stérile avec compresse sèche est appliqué sur le point de ponction durant une heure. Après cicatrisation du site de pose, il n'est pas utile d'appliquer un pansement sur une CCI non perfusée sans aiguille en place (Accord fort). La première réfection de pansement après la pose de la CCI a lieu dans les 48 premières heures (Accord simple). Tout pansement souillé ou décollé doit être refait sans délai (Accord fort).

Si un pansement adhésif stérile avec compresse est utilisé, il est changé toutes les 96 heures. Si le pansement transparent est semi-perméable stérile, il peut rester en place jusqu'au changement de l'aiguille (c'est-à-dire 8 jours maximum) (Accord fort) [3].



Figure 22 : Pansement transparent.

Il est préconisé : pour le patient d'oncohématologie, un changement de pansement tous les 7 jours et pour le patient infecté par le VIH, un changement de pansement toutes les 72 heures. Après le débranchement du site, un pansement de propreté est appliqué quelques heures. Le port de tout pansement est inutile en dehors d'un branchement [1].

viii. Manipulations de la ligne veineuse

Pour la manipulation de toute connexion de la ligne veineuse, des compresses stériles imprégnées d'un antiseptique alcoolique (chlorhexidine alcoolique ou polyvidone iodée alcoolique ou alcool à 70°) sont utilisées (Accord fort). Il est fortement recommandé de tracer l'administration du traitement et les difficultés rencontrées dans le dossier et le carnet de surveillance du patient (Réglementaire) [3].

Respecter l'ordre de placement des lignes de perfusion :

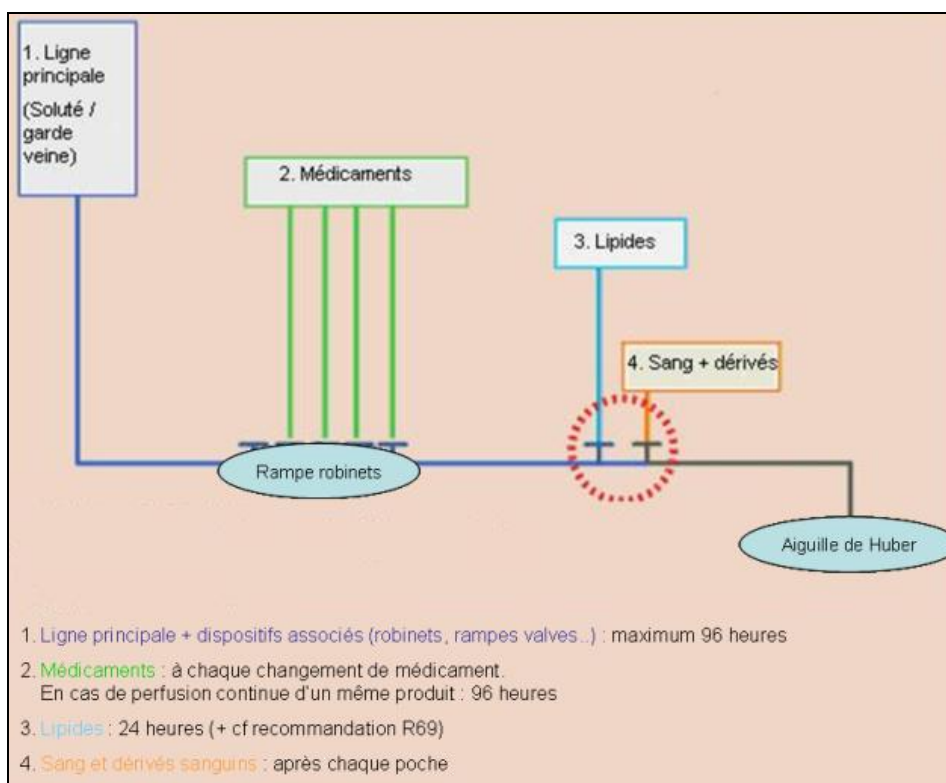


Figure 23 : l'ordre de placement des lignes de perfusion.

Surveillance :

- Surveillance du retour veineux : à chaque administration (suivi d'un rinçage efficace)
- Surveillance du point de ponction et du pansement : 3 fois par jour minimum, visuellement et en cas de doute par palpation à travers le pansement pour dépister toute présence de liquide autour de la CCI (extravasation). Le pansement peut être alors retiré pour l'examen approfondi.

ix. Préparation des perfusions

La recommandation n° 87 du CTNIN précise que le choix et la préparation des liquides perfusés doivent suivre une recommandation rigoureuse : « La préparation est aseptique et son utilisation immédiate. La date de préparation et les additifs seront notés sur le flacon ». Pour la nutrition parentérale prolongée (> 30 jours), l'utilisation de mélanges binaires (glucose + acides aminés) ou ternaires (glucose + acides aminés + lipides), qui réduisent les manipulations, paraissent souhaitables bien que leur efficacité ne soit démontrée concernant la prévention des risques infectieux [1].

x. Ablation de l'aiguille

L'aiguille doit être retirée en exerçant une pression positive. Le retrait de l'aiguille entraîne une dépression à l'origine d'un reflux sanguin à l'extrémité distale du cathéter ; reflux causant potentiellement l'occlusion du bout de cathéter [3]. Une étude expérimentale démontre que le retrait de l'aiguille en pression positive (l'aiguille est retirée tout en continuant d'injecter le chlorure de sodium 0,9 %) réduit de 80 % le reflux de sang dans la CCI [17].



Figure 24 : Ablation de l'aiguille de Huber.

xi. Entretien du dispositif

Il existe actuellement un accord professionnel fort sur la nécessité de réaliser un rinçage « pulsé » avec du sérum physiologique avant toute injection ou perfusion, entre deux solutés et à la fin du traitement pour éviter les interactions médicamenteuses.

Le rinçage pulsé est plus efficace car il permet 90% de décrochage de particules [18].

Une autre étude présentée lors du 7^{ème} congrès francophone des dispositifs intraveineux de longue durée [19], confirme que le rinçage pulsé élimine plus de colonies bactériennes que le rinçage continu.

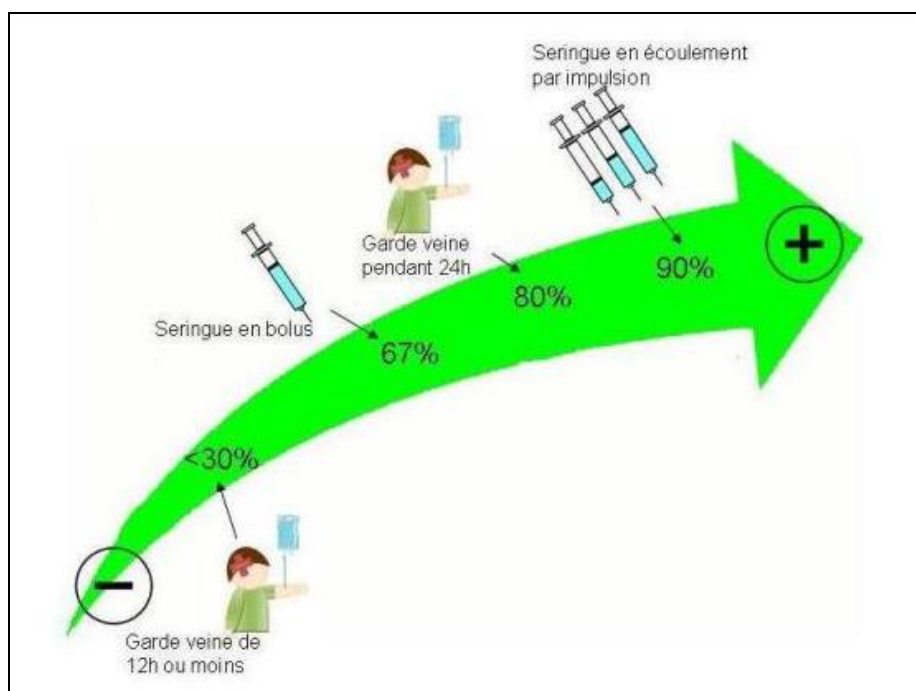


Figure 25 : Pourcentage des protéines décrochées par rapport au total fixé.

Après perfusion, rotation à 180° du biseau de l'aiguille car l'efficacité du rinçage de la CCI semble améliorée lorsque le jet de rinçage est dirigé du côté opposé au cathéter [18].

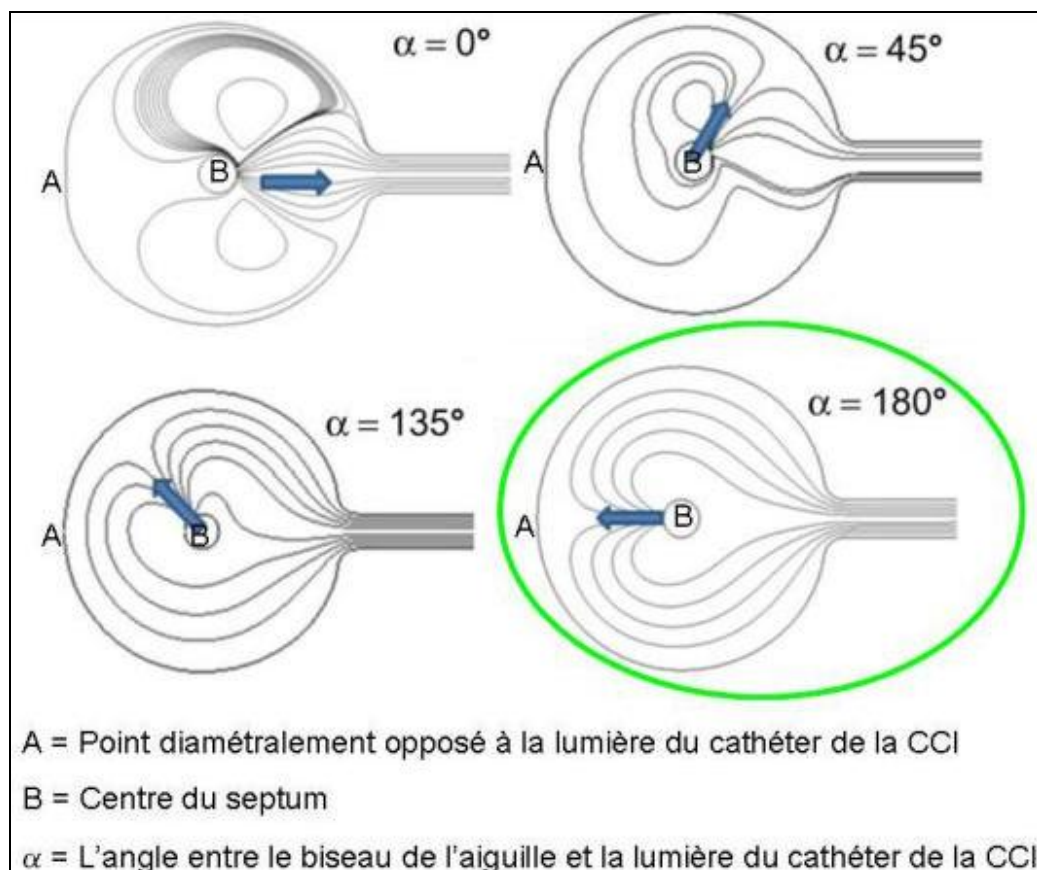


Figure 26 : Répartition des lignes d'écoulement en fonction de l'orientation du flux de rinçage.

La recommandation n° 86 du CTNIN précise que : « Lors de la nutrition parentérale, l'héparinisation des liquides de perfusion, en rinçant soigneusement les cathéters avant toute injection afin d'éviter les interactions, protège la veine contre les thromboses et les infections » [1].

H. Retrait

Le retrait de la CCI est un acte de chirurgie programmée qui doit être réalisé dans les mêmes conditions que la pose (conditions d'asepsie chirurgicale dans une salle à empoussièremement maîtrisé) (Accord fort). Le retrait de fin de traitement de la CCI ne se conçoit qu'après avis consensuel des divers professionnels prenant en charge le patient (Accord fort) et doit être envisagé dès que la durée prévisible de suspension de traitement dépasse six mois (Accord simple). La CCI peut être conservée s'il existe des traitements intraveineux séquentiels (Accord fort) ou en l'absence de réseau veineux périphérique quand des prélèvements sanguins fréquents sont nécessaires (Accord simple) [3]. Après retrait d'une CCI infectée, il est préférable de respecter un délai d'au moins 48 heures de traitement actif avant la pose d'une nouvelle CCI en un autre site anatomique [3].

II. Les complications des CCI :

Les chambres implantables exposent à des complications lors de leur mise en place ou de leur utilisation. En dehors de la période post-op immédiate, une CCI doit être strictement indolore : tout dispositif douloureux est pathologique [10,20].

A. Les complications précoces

i. Echec de pose

Sa fréquence est diversement appréciée, selon les auteurs et en fonction du lieu de ponction. On admet généralement qu'il représente pour un opérateur entraîné, quelle que soit la technique utilisée, moins de 5% des cas pour la veine sous-clavière [21,22] et moins de 10% des cas pour la veine jugulaire interne [23]. L'échec de ponction est un incident plus qu'un accident, sauf lorsque l'abord veineux est un impératif vital immédiat (ce qui est assez rare), et surtout lorsqu'il conduit l'opérateur à un acharnement générateur d'une ou plusieurs autres complications.

Dans notre série, le taux d'échec de pose était de l'ordre de 1,5%, un taux proche de celui retrouvé par une équipe tunisienne qui était de 1,4% [24].

ii. L'hématome [25]

2 types d'hématomes :

- L'hématome local au siège de la ponction : Il est peu problématique sauf s'il est de volume important, il est surtout un facteur de risque d'infection s'il se transforme en abcès. Il concerne peu le site de ponction de la veine, mais plus le site d'implantation de la chambre, puisqu'il faut créer une poche pour placer le boîtier.

En cas extrême, les fils de suture de la loge peuvent lâcher ou la cicatrice peut se réouvrir.

- L'hématome pulsatile par blessure artérielle : Il est plus problématique, et reste une complication de la ponction de la veine jugulaire interne, par blessure de l'artère carotide interne, ou de la veine sous-clavière par blessure de l'artère adjacente. Dans le 1^{er} cas, la compression directe est possible, dans le 2^{ème} cas non, mais la blessure est moins fréquente. La survenue de cette complication contre-indique la pose d'un accès central controlatéral. Le volume de l'hématome est rarement responsable d'un syndrome compressif interne.

Dans notre série, la fréquence des hématomes compliquant la pose des CCI était de l'ordre de 1,4%, ce qui rejoint globalement les données de la littérature.

Tableau 4 : Comparaison de la fréquence de l'hématome dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence de l'hématome
Champault [26]	France	1985	325	2%
Paoli [27]	France	1994	164	2,6%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	2,9%
Talfer [28]	France	2003	116	0,9%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	1,1%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	-
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	1,7%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	2,1%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	1,4%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	0%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	1,4%

iii. Le pneumothorax

Les pneumothorax compliquant la pose de cathéters sous-claviers surviennent dans environ 5 % des cas (diminution de l'incidence en fonction de l'expérience de l'opérateur) et restent exceptionnels lors de la pose de cathéter jugulaire interne [33].

Suspecté le plus souvent dès la ponction par l'issue d'air dans la seringue, le PNO est affirmé secondairement par la clinique et l'examen radiologique. Il est assez souvent retardé, n'apparaissant que sur le cliché systématique « du lendemain ».

Il est quelquefois d'importance minime et bien toléré, n'entraînant d'autres soins que la surveillance clinique et radiologique associée à la kinésithérapie respiratoire. Il en va différemment lorsqu'il est massif d'emblée, s'il se produit chez un insuffisant respiratoire ou chez un malade soumis à la ventilation artificielle. Il doit alors être exsufflé ou drainé.

Il paraît indispensable de rappeler que tout échec de ponction (en particulier de la veine sous-clavière) interdit une tentative du côté opposé avant un délai de plusieurs heures en raison du risque de PNO bilatéral [21].

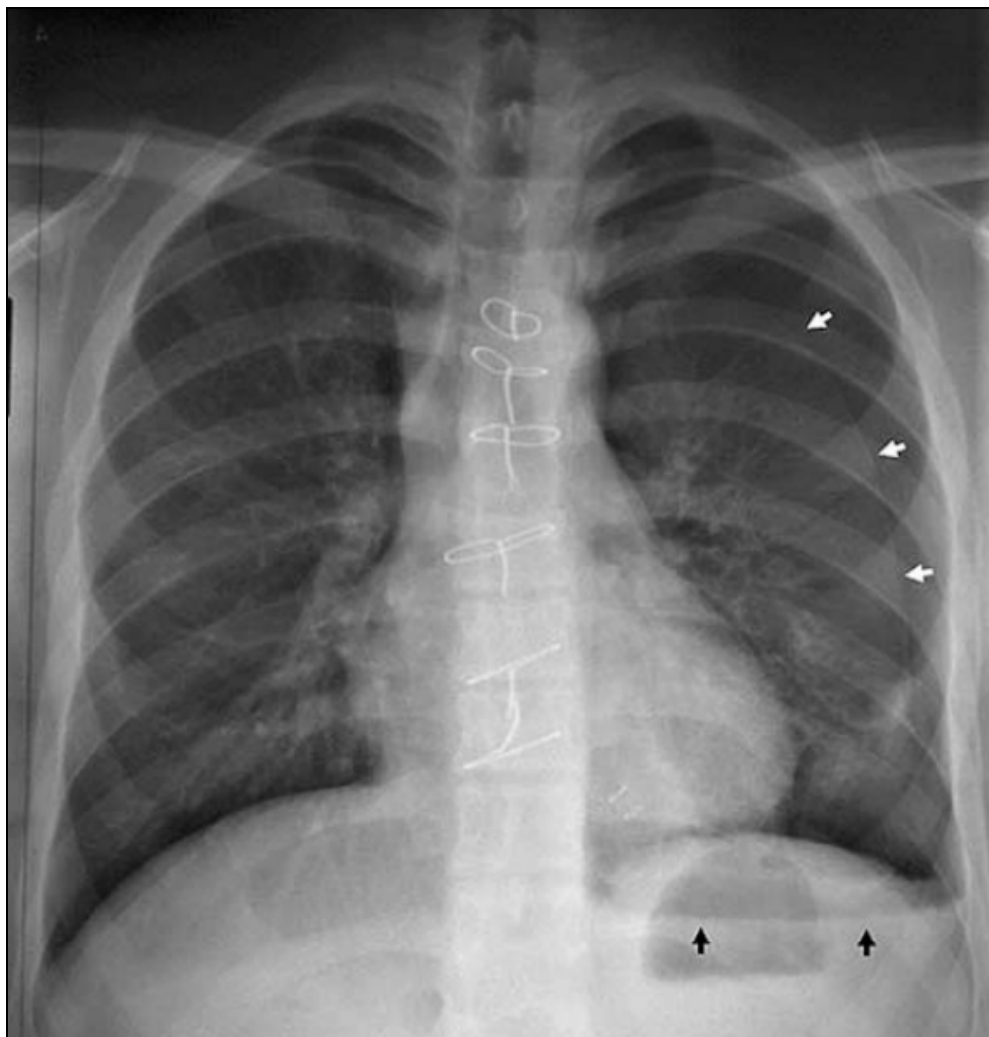


Figure 27: Pneumothorax gauche modéré (les flèches pleines montrent la ligne bordante pleurale).

Dans notre série, la fréquence des pneumothorax compliquant la pose des CCI était de l'ordre de 1,9%, alors que les données de la littérature rapportent des taux allant de 0% à 3,3% selon les séries.

Tableau 5 : Comparaison de la fréquence du pneumothorax dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence du pneumothorax
Paoli [27]	France	1994	164	3,3%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	1,4%
Talfer [28]	France	2003	116	0,9%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	1,1%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	-
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	0,1%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	0,4%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	0%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	3%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	1,9%

iv. L'embolie gazeuse

Il s'agit d'une complication plutôt rare. L'embolie gazeuse est la pénétration d'air par le cathéter dans la circulation sanguine. Elle survient lors de l'utilisation d'un matériel externe défectueux ou à cause du non-respect des bonnes pratiques. Le retentissement clinique est respiratoire et hémodynamique. Les signes comprennent une toux, une dyspnée, des douleurs thoraciques, et des palpitations. Les manifestations hémodynamiques vont de l'hypotension à l'arrêt circulatoire brutal par insuffisance cardiaque droite aiguë lorsque la quantité d'air est très importante. Le diagnostic repose surtout sur la clinique. Le traitement, à mettre en œuvre d'urgence, est fondé sur la réanimation cardiorespiratoire, avec restauration

d'une pression artérielle normale et ventilation en oxygène pur. Afin d'éviter ce risque, il est impératif d'utiliser du matériel purgé à chaque injection, manipuler en système clos et préférer les seringues à vis (luer-lock) [34,35].

Aucun cas d'embolie gazeuse n'a été signalé dans notre série.

B. Les complications tardives

i. L'infection [36]

1. Incidence des infections de chambres implantables

Le risque infectieux reste le risque majeur de la mise en place et de l'utilisation de ce type de cathéter. Plusieurs études ont comparé le taux d'infection des chambres implantables à celui des cathéters tunnélisés. Les premières études ont été réalisées chez des patients d'oncohématologie et ont montré la supériorité de la chambre implantable dans la prévention du risque infectieux [37,38]. Groeger et al. [38] ont montré dans une étude prospective non randomisée réalisée chez 1431 patients de cancérologie, que l'incidence des infections par jour-cathéter était 12 fois plus élevée en cas d'utilisation d'un cathéter tunnélisé qu'en cas d'utilisation d'une chambre implantable. Par la suite, l'utilisation de ces chambres a été largement étendue aux patients infectés par le VIH dans le cadre des traitements antiviraux et de l'alimentation parentérale. Cependant, l'utilisation des chambres est différente dans ce groupe de malades. En effet, les patients de cancérologie reçoivent un traitement séquentiel et les patients infectés par le VIH reçoivent un traitement administré quotidiennement par le cathéter avec des manipulations beaucoup plus fréquentes induisant des ouvertures de lignes beaucoup plus nombreuses et un risque infectieux potentiellement différent. Une étude prospective multicentrique a comparé ce risque infectieux entre cathéter tunnélisé et chambre

implantable chez des patients de cancérologie ou infectés par le VIH. Le taux d'infection était plus important chez les patients infectés par le VIH que chez les patients de cancérologie (3,78 vs 0,39 pour 1000 j-cathéter). Chez les patients infectés par le VIH, le taux d'infection était plus élevé avec les chambres qu'avec les cathéters tunnésisés (36 vs 20 %). De plus le taux d'infection de ces cathéters augmentait parallèlement à l'augmentation de leur fréquence d'utilisation, que se soit chez les patients infectés par le VIH ou chez les patients de cancérologie [39]. Ces études suggèrent donc que les chambres implantables sont moins à risque d'infection que les cathéters tunnésisés mais uniquement dans des conditions d'utilisation séquentielle. Dans des conditions d'utilisations plus fréquentes, voire quotidiennes, comme cela est le cas au cours de l'infection par le VIH, le risque d'infection de ces chambres semblerait même supérieur à celui des cathéters tunnésisés.

2. Diagnostic des infections de chambres implantables

Les moyens diagnostiques des infections de cathéters à chambre implantable comportent un examen clinique précis du patient et de la zone d'implantation de la chambre. Cet examen clinique sera complété par des prélèvements bactériologiques qui permettront d'apporter la preuve microbiologique de l'infection sur matériel étranger.

2.1. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques évoquant une infection de cathéter à chambre implantable sont de trois ordres :

- des réactions inflammatoires locales (rougeur, œdème, sérosités) associées ou non à un écoulement louche, voire purulent au niveau du boîtier ;
- des réactions inflammatoires et douloureuses sur le trajet de tunnélisation ;
- associées à un état fébrile du patient.

Le diagnostic clinique est plus difficile en l'absence de signe patent de suppuration locale, situation la plus fréquente. La question se pose alors devant un malade fébrile porteur d'un cathéter. La constatation d'une fièvre apparaissant principalement lors de la manipulation de ce matériel pourra faire évoquer la possibilité d'une infection du dispositif.



Figure 28: Signes locaux d'une infection franche d'une CCI
(rougeur, œdème, pus).

2.2. Diagnostic bactériologique

Les hémocultures classiques seront toujours pratiquées. Elles ont un rôle d'orientation dans le diagnostic d'infection de cathéter et participent à la définition du type d'infection.

Jusque dans les années 1990, l'approche habituelle, en cas de suspicion d'infection d'un cathéter veineux central, était de retirer ce cathéter afin de confirmer microbiologiquement cette infection par différentes techniques. Les premières techniques décrites concernent la culture du fragment distal du cathéter :

- *la culture* semiquantitative [40] consiste à rouler le fragment de cathéter infecté sur une gélose au sang. Le cathéter est considéré comme infecté, si plus de 15 unités formant colonies (ufc) sont dénombrées sur la gélose. Cette méthode est

très sensible (100 %) mais a une spécificité médiocre (50 %). De plus, elle n'explore que la surface externe du cathéter. En revanche, la simplicité technique a permis une large diffusion de cette méthode dans les laboratoires de microbiologie ;

- la culture quantitative [41] associée à la précédente technique, une mise en culture du lavage endoluminal de la partie distale du cathéter. Le cathéter est infecté si plus de 10³ ufc/ml sont dénombrées sur la gélose. Il s'agit cependant d'une méthode plus complexe ;

- la culture quantitative simplifiée [42] consiste à immerger le cathéter dans quelques millilitres de sérum physiologique puis à agiter mécaniquement pendant 1 min pour en détacher les bactéries. Le liquide d'immersion est ensuite mis en culture sur gélose. Le cathéter est considéré comme infecté si plus de 10³ ufc/ml sont dénombrées sur la gélose. La sensibilité est de 97 % et la spécificité de 88 %. Cette méthode est facilement réalisable en routine.

Cependant, ces techniques peuvent être insuffisantes pour documenter bactériologiquement une infection de ce type de cathéter. En effet, la présence d'un réservoir crée la possibilité d'un dépôt local, sous le septum, de produits sanguins et de médicaments pouvant servir de milieu de culture pour de nombreux micro-organismes. Ces dépôts semblent servir de point de départ à une infection ultérieure, qui se développe du réservoir vers l'extrémité distale du cathéter, cette dernière n'étant pas forcément infectée au moment de la symptomatologie infectieuse et des prélèvements des différents segments du cathéter.

Des études récentes suggèrent que la culture de ces dépôts possède une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité pour le diagnostic des infections de cathéter à chambre implantable, même si aucun seuil de sensibilité de la culture quantitative n'a été déterminé. Dans une étude analysant 29 patients présentant une infection de CCI, Whitman et al. [43] montrent que la culture des dépôts dans le

réservoir a une sensibilité de 100 % et une spécificité de 100 % pour la définition de l'infection alors que la culture quantitative de l'extrémité distale du cathéter a une sensibilité de 67 % et une spécificité de 82 %. Chez 15 patients présentant une infection documentée de cathéter à chambre implantable, Douard et al. [44] montrent que la culture quantitative des dépôts dans le réservoir a une sensibilité de 93 %, comparée à la culture quantitative de l'extrémité distale du cathéter qui a une sensibilité de 46 %. Les résultats de ces analyses suggèrent que la négativité d'une culture de l'extrémité distale du cathéter n'élimine pas la possibilité d'un diagnostic d'infection de cathéter à chambre implantable et que la culture de l'extrémité distale doit être associée à la culture des dépôts dans le réservoir.

Par la suite, de nouvelles techniques permettant de diagnostiquer une infection de cathéter veineux central sans ablation du matériel ont été développées. En effet, 70 à 85 % des cathéters étaient retirés inutilement car non infectés et il existe une morbidité significative associée à la mise en place d'un nouveau cathéter [45].

Raad et al. ont montré que la culture quantitative par écouvillonnage de la peau au niveau du site d'insertion cutanée du cathéter était très prédictive d'une infection de cathéter veineux central avec d'excellentes spécificité et sensibilité [46]. Cependant, cette méthode ne peut être utilisée dans le cadre des chambres implantables.

Plusieurs études ont montré l'intérêt de l'utilisation des hémocultures quantitatives dans le diagnostic des infections de cathéter veineux central, cathéter laissé en place. Les hémocultures sont prélevées sur *Isolator*, de façon simultanée, à travers le cathéter et sur une veine périphérique. La concentration de bactéries étant plus importante près de la source de l'infection, le nombre d'ufc/ml de l'hémoculture sur cathéter est plus important que le nombre d'ufc/ml des

hémocultures prélevées en périphérie. Ces études ont montré qu'un ratio : (nombre d'ufc/ml obtenu à partir des hémocultures sur cathéter/nombre d'ufc/ml obtenu à partir des hémocultures périphériques) supérieur à 4 était prédictif d'une infection de cathéter veineux central avec une spécificité de 100 % et une sensibilité de 78 à 93 % [47-49]. Cette méthode avait été essentiellement évaluée pour le diagnostic des infections sur cathéters tunnésés. Une étude plus récente a confirmé l'intérêt de l'utilisation de cette technique pour le diagnostic des infections sur chambre implantable avec une spécificité de 100 %, une sensibilité de 77 %, une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 98 % [44]. La sensibilité n'étant pas de 100 %, un ratio non significatif des hémocultures quantitatives n'élimine pas le diagnostic. De plus, cette technique est un peu lourde et n'est pas réalisable dans tous les laboratoires. C'est pourquoi de nouveaux moyens diagnostiques ont été récemment développés.

Dans une étude rétrospective, Blot et al. [50] ont évalué l'intérêt de la mesure du délai différentiel de positivation des hémocultures standard prélevées simultanément sur le cathéter et en périphérie. Dans cette étude, tous les patients, sauf un, présentant une septicémie liée au cathéter avaient un délai différentiel de positivation des hémocultures supérieur à 120 min, alors que tous les patients présentant une infection d'une autre origine avaient un délai de positivation inférieur à 75 min. Le délai de 120 min était très sensible et hautement prédictif d'une infection de cathéter (spécificité et sensibilité > 90 %). Cette technique simple et réalisable dans l'ensemble des laboratoires de microbiologie semble donc susceptible de remplacer avantageusement les hémocultures quantitatives.

3. Micro-organismes en cause

La microbiologie de ces infections est différente selon les études. La prédominance des staphylocoques est rapportée par la plupart des auteurs. Cependant d'autres microorganismes sont associés aux infections de cathéters : bacilles à Gram négatif (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*), bacilles à Gram positif (*Bacillus sp*, *Corynebacterium*), levures (*Candida sp*).

4. Définition des infections de chambres implantables

Il est nécessaire d'uniformiser les définitions des complications infectieuses des cathéters veineux centraux afin de pouvoir comparer les résultats des études prospectives pratiquées par différents investigateurs. Ce travail a déjà été réalisé pour les cathéters tunnés. Cependant, il n'y a pas actuellement de définition largement acceptée des infections de cathéter à chambre implantable. Les définitions utilisées dans certaines publications sont donc souvent adaptées à partir des définitions des infections de cathéters veineux centraux tunnés, habituellement utilisées dans la littérature [51].

Septicémie liée au cathéter à chambre implantable : Pas de foyer infectieux détectable en dehors du cathéter central associé à l'un des critères suivants :

- présence d'un écoulement purulent local (infection du tunnel et/ou induration s'étendant à plus de 3 cm du site d'insertion de la chambre) associé à un résultat concordant entre la culture du prélèvement de l'écoulement au niveau du site et les hémocultures périphériques ;
- et/ou présence de signes cliniques évocateurs d'une infection de CCI (fièvre > 38 °C ou < 36 °C et frissons après manipulation du CCI) associés à des hémocultures quantitatives positives et isolement du même microorganisme à partir du sang et des différents segments du CCI.

Infection locale du cathéter à chambre implantable : Induration cutanée en regard du boîtier et/ou prélèvement bactériologique positif au niveau d'un écoulement au site d'implantation et hémocultures périphériques négatives.

Colonisation du cathéter à chambre implantable : Croissance d'une bactérie pathogène soit au niveau de l'extrémité distale du cathéter soit au niveau des dépôts dans le réservoir, mais à un seuil non significatif ($< 10^3$ ufc/ml), en l'absence de signe clinique d'infection, avec hémocultures périphériques stériles.

5. Traitement des infections de chambres implantables

Avant de discuter le type de traitement à mettre en œuvre, il est tout d'abord important de vérifier que le cathéter est bien la source de l'infection et de rechercher soigneusement une complication de cette infection (Figure 28).

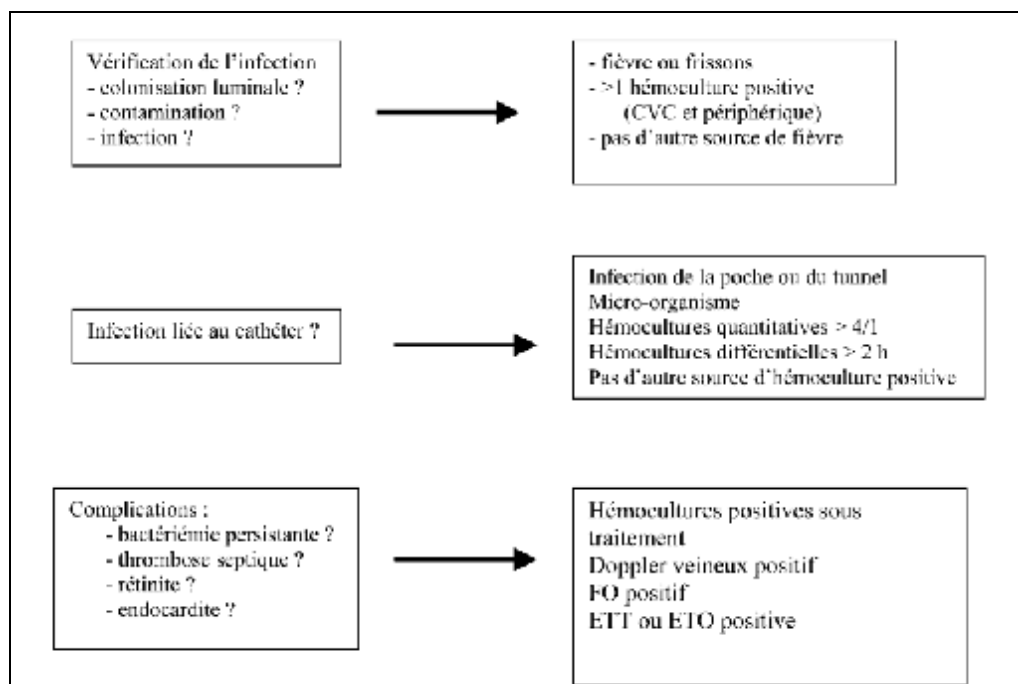


Figure 28 : Prise en charge des patients avec un cathéter tunnélisé ou une chambre implantable et présentant une septicémie. Il est important de vérifier que le cathéter est bien la source de l'infection et de rechercher soigneusement une complication de cette infection, d'après : *Guidelines for the management of intravascular catheter related infections* : Mermel.

Il n'existe pas de proposition consensuelle concernant le problème du traitement des infections de cathéter à chambre implantable. Le traitement curatif des infections de chambre implantable reste actuellement incomplètement établi et standardisé. Il comporte deux volets :

- l'ablation ou non du cathéter, la tendance actuelle étant plutôt conservatrice dans la mesure du possible ;
- l'antibiothérapie pour laquelle il faut définir son délai d'instauration, son mode d'administration (voie systémique en association ou non à un verrou local d'antibiotique) et sa durée. Les mesures adoptées vont dépendre de l'appréciation de l'étendue de l'infection (sous-cutanée locale, thrombose, infection systémique), du micro-organisme en cause, de l'état du malade (Figure 29).

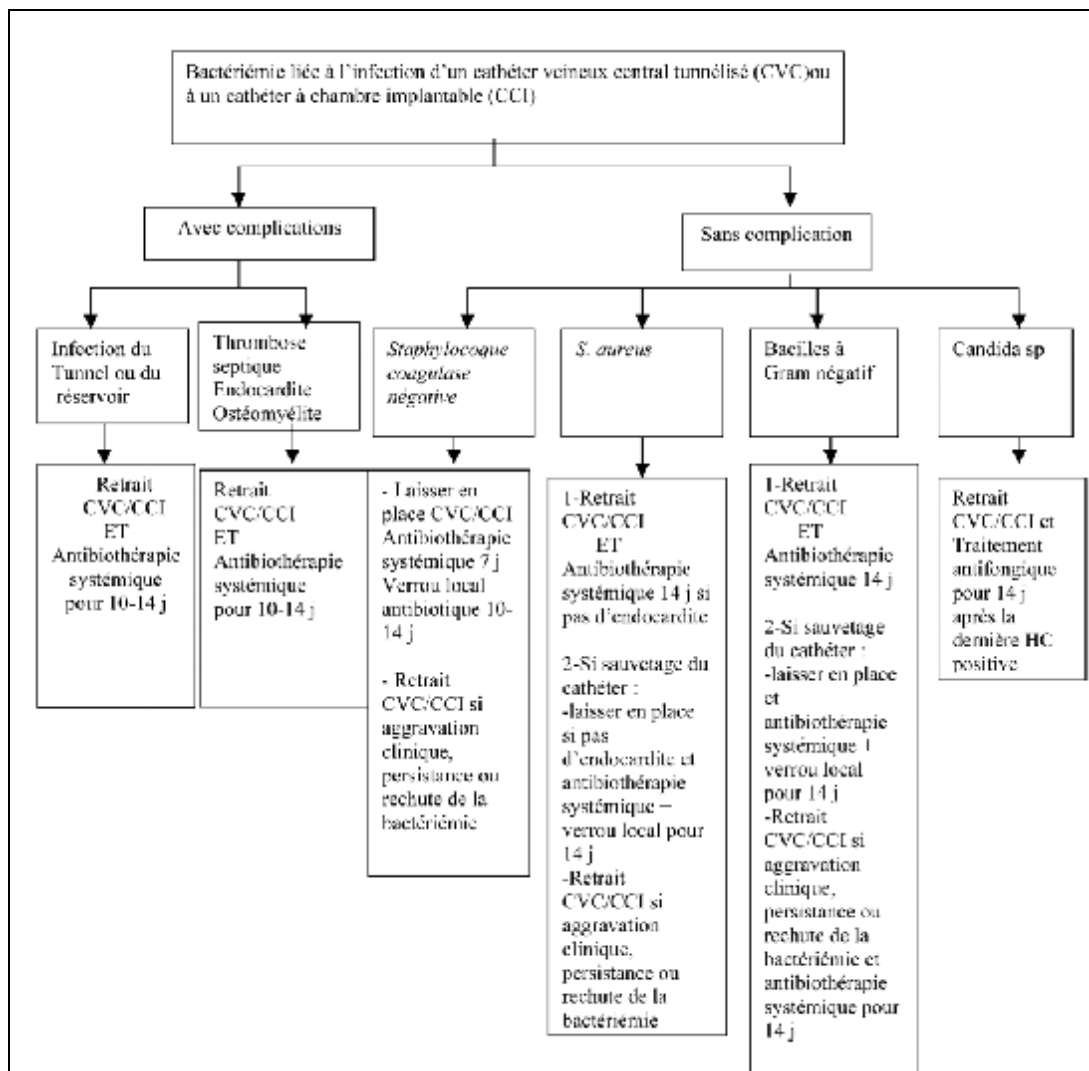


Figure 28 : Propositions pour la prise en charge de patients présentant une bactériémie liée à l’infection d’un cathéter veineux central tunnélisé (CVC) ou un cathéter à chambre implantable (CCI), d’après : *Guidelines for the management of intravascular catheter related infections* : Mermel.

5.1. Traitement de première intention (48 premières heures)

5.1.1. Faut-il retirer le cathéter ou existe-t-il une possibilité de traiter l'infection cathéter en place ?

Le retrait rapide du cathéter est impératif lorsqu'il existe des signes de choc septique, une thrombophlébite septique, une infection du tunnel ou de la poche du site implantable, une endocardite associée.

Il est également recommandé de retirer le cathéter en cas d'infection documentée à *S. aureus* ou à *Candida*. En effet, différentes études analysant le traitement des infections de cathéter à *S. aureus*, cathéter laissé en place, ont montré que :

- le risque de décès ou de rechute était 6,5 fois plus important lorsque le cathéter était laissé en place [52] ;
- les traitements n'étaient efficaces que dans 18 % des cas [53] dans une étude sur les cathéters de Hickman pour *S. aureus* ;
- Dans une autre étude, le traitement était moins efficace pour *S. aureus* que pour les infections à staphylocoque coagulase négative (67 vs 92 %) [54].

Cependant, aucune de ces études n'étant randomisée, des conclusions définitives ne sont pas possibles. De plus, les résultats de l'étude de Rubin [54] et ceux d'une étude de Capdevila et al. [55] suggèrent que, dans quelques cas, des infections de cathéters tunnélisés non compliquées à *S. aureus* peuvent être traitées cathéter en place. Concernant les infections de cathéter à *candida* sp, traitées cathéter laissé en place, le taux d'échec du traitement est de 82 % [56], et le fait de laisser le cathéter en place est un facteur pronostique de persistance de la candidémie et de mortalité [57,58].

En l'absence de signes généraux de gravité, de signes locaux d'infection ou si le micro-organisme isolé est un staphylocoque à coagulase négative ou une entérobactérie sensible aux aminosides, le cathéter peut être maintenu en place.

5.1.2. Antibiothérapie par voie systémique

Le délai de l'instauration de l'antibiothérapie initiale dépend de l'intensité des signes locaux et généraux. Dans le cas d'une fièvre isolée sans signe de sepsis, il est raisonnable d'attendre les résultats des hémocultures prélevées en périphérie et sur le cathéter et de rechercher un autre foyer infectieux. L'antibiothérapie sera alors adaptée à l'antibiogramme. S'il existe des signes de sepsis et que le cathéter est maintenu en place, une antibiothérapie associant un glycopeptide et un antibiotique actif sur les bacilles à Gram négatif doit être immédiatement instaurée après les prélèvements bactériologiques. Cette antibiothérapie sera réadaptée dans un second temps par rapport aux données de l'antibiogramme.

5.1.3. Antibiothérapie par voie locale = verrou local d'antibiotique

À ce jour, les études cliniques permettant de valider le verrou local d'antibiotique sont très limitées, concernent un faible effectif de patients, n'utilisent pas les mêmes critères de définition et leurs résultats sont contradictoires (Tableau 6).

Tableau 6 : Contexte scientifique du type de traitement utilisé dans les infections liées aux cathéters.

AB IV seuls	VLA ± AB IV	VLA ± AB IV
	CVC tunnélisés	Chambres implantables
14 essais	7 essais	5 essais
(1982–1995)	(1990–1995)	(1988–2001)
Succès : 342/514	Succès : 138/167	Succès : 90/120
(66,5 %)	(82,6 %)	(75 %)

Mais :

- problèmes de définition des infections ;
- sites d'infection inconstamment cités ;
- paramètres d'évaluation de l'efficacité différents.
- AB : antibiothérapie ; VLA : verrou local *d'antibiotiques*.

Quatorze essais ouverts [53,59–71] évaluant l'efficacité de l'antibiothérapie par voie générale seule dans le traitement des bactériémies liées à un cathéter central tunnélisé, ont montré que ce type de traitement permettait un sauvetage du cathéter dans 66,5 % des cas. Une des hypothèses permettant d'expliquer ces résultats serait que la majorité des infections des cathéters tunnélisés se situerait au niveau de la face endoluminale du cathéter. C'est pour cette raison qu'une nouvelle technique de traitement, cathéter laissé en place, le verrou local d'antibiotique, a été développée. Cette technique consiste à laisser la lumière du cathéter et du réservoir en contact avec de fortes concentrations d'antibiotiques (aminosides et/ou glycopeptides). Plusieurs essais ouverts [55,72–74] ont évalué l'efficacité du verrou local d'antibiotique, associé ou non à une antibiothérapie par voie générale, dans le traitement des infections de cathéters tunnélisés. Ces essais ont montré un taux de guérison sans rechute d'environ 82 %. La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus dans des essais utilisant une antibiothérapie par voie générale seule a montré une supériorité de la technique du verrou local d'antibiotique. En revanche, les études analysant l'efficacité d'un verrou local d'antibiotique dans le traitement des infections de chambres implantables ont montré une éradication de l'infection beaucoup plus variable, allant de 30 à 80 % des cas [74,75]. Une première étude analysant les infections de cathéters à chambre implantable chez des patients infectés par le VIH a montré que l'utilisation d'un verrou local d'antibiotique, associé ou non à une antibiothérapie par voie générale, permettait de sauver le cathéter de

façon significativement plus fréquente (80 % des cas), par rapport à l'utilisation d'une antibiothérapie par voie générale administrée sans association à un verrou local d'antibiotique (16 %) [74].

Une seconde étude a évalué cette méthode chez 20 patients immunodéprimés, infectés par le VIH ou atteints de cancer et présentant une septicémie sur chambre implantable [75]. Le verrou local était systématiquement associé à une antibiothérapie par voie générale. Quatre patients ont eu l'ablation de la chambre avant toute antibiothérapie. Une guérison sans rechute de l'infection était obtenue chez cinq patients (31 %), deux avaient guéri, mais développé une seconde infection due à un autre agent infectieux, et chez neuf autres patients (56 %), les hémocultures et les cultures de l'extrémité du cathéter et/ou du réservoir montraient la persistance du même micro-organisme. L'efficacité limitée du verrou local d'antibiotique dans cette étude, pouvait s'expliquer par la présence, à l'intérieur du réservoir, de caillots de fibrine auxquels étaient fixées les bactéries. Cette fibrine est probablement un frein à la pénétration des antibiotiques, entraînant une persistance bactérienne que les antibiotiques locaux ne parviennent pas à stériliser et est probablement une cause d'échec importante. Il est possible que l'urokinase associée à un verrou local d'antibiotique permette un meilleur taux d'efficacité thérapeutique [76] mais ceci demande à être validé par des études contrôlées.

5.2. Traitement de deuxième intention (après 48 h)

En cas de retrait du cathéter, avec négativation des signes cliniques et des prélèvements bactériologiques, l'antibiothérapie systémique adaptée au micro-organisme sera poursuivie pendant 10 à 15 j. La persistance des signes cliniques et des prélèvements bactériologiques positifs doit faire rechercher une thrombophlébite septique ou un foyer secondaire.

En cas du maintien du cathéter avec utilisation du verrou local d'antibiotique, une surveillance stricte de la disparition des signes cliniques et de la négativation des prélèvements bactériologiques est indispensable. En cas d'amélioration clinique et de négativation des hémocultures, le verrou local et l'antibiothérapie par voie systémique seront maintenus pendant une quinzaine de jours. La persistance de l'apyrexie et de la stérilité des hémocultures sera contrôlée après la fin du traitement. En cas de persistance de la fièvre et/ou des hémocultures positives, le retrait de la chambre est indispensable avec mise en culture des différents segments du cathéter. Une thrombophlébite septique sera également recherchée.

Dans notre série, la fréquence de l'infection des CCI était de l'ordre de 2,8%, alors que les données de la littérature rapportent des taux allant de 0% à 10,7% selon les séries. Cette grande variabilité interséries est probablement due à l'absence d'une définition commune de l'infection de la CCI qui va de la simple infection locale au sepsis menaçant le pronostic vital.

Tableau 7 : Comparaison de la fréquence de l'infection dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence de l'infection
Champault [26]	France	1985	325	5,4%
Paoli [27]	France	1994	164	1,8%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	3,9%
Talfer [28]	France	2003	116	9,5%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	8,8%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	5,4%
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	1,8%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	10,7%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	1,4%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	0%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	2,8%

ii. La thrombose [77]

1. Introduction

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une complication fréquente au cours des traitements du cancer (Kc) [78,79]. Par rapport aux facteurs de risque classique de MTEV, le cancer apparaît prépondérant dans la survenue de thrombose veineuse avec un risque relatif augmenté à 2,71 [80]. Le risque de MTEV est multiplié par quatre en cas de cancer, par 6,5 en cas de cancer traité par chimiothérapie et par 5,5 chez les patients non cancéreux en cas de pose de cathéter central [81]. Ces complications thromboemboliques veineuses chez le patient cancéreux comprennent les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et les thromboses de cathéters veineux longue durée (TVKTC).

Les complications des cathéters veineux centraux longue durée sont estimées entre 0,3 et 12 % [82]. Les complications thromboemboliques (thromboses des veines du système cave supérieur et embolie pulmonaire) sont plus fréquentes que

les complications infectieuses. Les thromboses de cathéter ont un impact médical et économique non négligeable avec un allongement de la durée d'hospitalisation [83] et d'un surcoût en cas de remplacement du cathéter [84]. L'emploi des cathéters centraux longue durée tend actuellement à se généraliser chez les patients cancéreux en raison de la diminution du capital veineux périphérique, des conséquences d'une extravasation de chimiothérapie et d'une augmentation du confort pour les patients. Du fait de la progression de la prévalence du cancer qui est devenue récemment la première cause de mortalité en France, le nombre de thromboses sur cathéter central va donc augmenter, le cancer étant la principale indication de pose de cathéter central longue durée.

Les facteurs de risque de survenue de thrombose sur cathéter central sont maintenant mieux identifiés et le rôle des mutations des facteurs II et V tend à se dégager [85]. Si le traitement curatif des TVKTC n'est pas codifié, les consensus d'experts concernant la prophylaxie primaire ne prônent plus l'emploi systématique de petites dose d'antivitamines K (AVK) ou d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) pour les patients porteurs d'un cathéter veineux central longue durée [86,87].

2. Épidémiologie

Une revue récente de la littérature estime la prévalence des thromboses sur cathéter veineux central entre 27 à 66 % lorsque des phlébographies systématiques sont réalisées [88]. Cependant, du fait de la localisation profonde des vaisseaux d'un réseau collatéral développé et d'une disparition spontanée des thrombus, la majorité des thromboses reste asymptomatique. De fait sur la majorité des travaux, la fréquence des thromboses symptomatiques sur cathéter veineux central peut être estimée de 4 à 5 % chez les patients cancéreux avec des extrêmes allant de 0,3 à 28,3 % [88]. La disparité des résultats de cette revue de la littérature reflète

l'hétérogénéité des populations étudiées, la variabilité des facteurs de risque de TVKTC retenus (type de matériau posé, position extrémité distale, degré d'agression de la paroi veineuse lors de la pose), de durée de suivi effectué et du type d'évènement pris en compte (certaines études incluant les manchons fibrineux).

Les études prospectives randomisées [89–96] retrouvent globalement les mêmes chiffres : 4 à 5 % de thromboses symptomatiques, 15 à 30 % de thrombose asymptomatique en phlébographie.

Le délai de survenue des thromboses de cathéter central longue durée excède rarement trois mois après la pose. L'étude rétrospective, menée à l'institut Curie de 1995 à 1999, recense 135 thromboses sur 5447 cathéters posés pour traitement antitumoral : 46 TVKTC sont survenues au cours du premier mois et 48 % des thromboses sont constatées dans les 60 suivant la pose [97]. Des délais plus courts et des incidences plus élevées sont retrouvés par l'équipe de De Cicco et al. dans une population de 127 patients atteints de différents types de cancer : 64 % des thromboses sur cathéter veineux central apparaissent à huit jours et 98 % à un mois [97]. Dans ce travail, les TVKTC sont dépistées par phlébographie systématique à j8 et j30, ce qui rend compte de la plus grande fréquence (66 %) et du délai de diagnostic plus précoce [98].

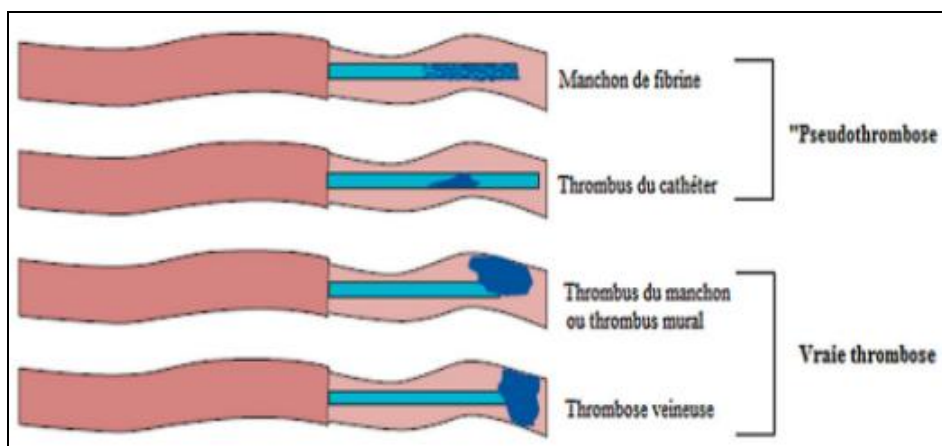


Figure 29 : Les différents types de thromboses veineuses.

3. Conséquences

Bien que les publications initiales ne mentionnent que de manière anecdotique le risque de migration embolique, la prévalence d'embolie pulmonaire symptomatique après thrombose sur cathéter central, tous types de cancer confondus, est estimée à environ 12 % sur la revue de Verso et Agnelli [88]. Ne donnant que rarement une traduction clinique, l'embolie pulmonaire reste donc sous-estimée. Elle est retrouvée dans 15 à 30 % des cas lorsqu'elle est recherchée de manière systématique dans deux essais prospectifs portant respectivement sur 30 et 27 patients cancéreux ayant une thrombose veineuse du membre supérieur [99,100]. De la même manière, une embolie pulmonaire secondaire à une thrombose veineuse sur cathéter central est constatée dans 12 % des autopsies de patients décédés de leucémie [101]. Le dysfonctionnement de cathéter, le retard au traitement, l'augmentation du temps infirmier et l'inconfort du patient font partie du vécu quotidien, mais n'ont jamais été estimés dans des études dédiées.

Les thromboses des cathéters centraux longue durée ne touchent que 5 % des patients mais les conséquences économiques sont importantes du fait du grand nombre de cathéters centraux utilisés chez les patients cancéreux. Dans la population générale, la prise en charge des thromboses de cathéter génère une durée d'hospitalisation plus longue (neuf jours) que celle des thromboses des membres supérieurs (cinq jours) ou des membres inférieurs (trois jours) [83]. Le remplacement du cathéter, nécessaire dans 10 % des TVKTC, entraîne un surcoût estimé à 5000 \$ (4500 s) [84].

4. Facteurs de risque

Les causes de TVKTC sont multiples. Plusieurs facteurs de risque ont été individualisés et sont résumés dans le tableau en fin de paragraphe. La thrombose de cathéter central longue durée chez le patient cancéreux peut se schématiser

comme le résultat d'une agression de la paroi veineuse responsable de la formation d'un thrombus secondairement pérennisé par un facteur thrombogène local ou général. Le plus souvent, l'agression veineuse est secondaire à la pose du cathéter et la thrombose se forme rapidement et à proximité du point d'insertion [102]. Plus rarement, le thrombus survient à distance (à la fois en temps et en topographie) de la pose du cathéter [102].

Contrairement aux thromboses veineuses des membres inférieurs, le type de cancer ne semble pas jouer de rôle dans la survenue des TVKTC. Ainsi, parmi les 949 cancers digestifs étudiés par Nightingale et al., les TVKTC ne sont pas plus fréquentes selon le type de néoplasie [103]. De même, dans la population générale, la fréquence des cancers n'est pas différente chez les 268 patients avec TVP des membres supérieurs sans cathéter central (36 %) et chez les 364 patients avec thrombose de cathéter (42 %) [83]. Dans ce travail, après étude multivariée, le seul facteur prédictif de thrombose des membres supérieurs est la présence de cathéter central (RR = 9,7), indépendamment du risque de cancer [83].

Les cathéters en silicone et en polyuréthane sont moins thrombogènes que ceux en chlorure de polyvinyle ou en polyéthylène [103]. Les cathéters à triple lumière sont associés à un plus fort taux de thrombose que les cathéters à simple lumière (20,1 vs 6,9 %), très probablement à cause d'un diamètre plus important [105]. Les cathéters fermés de type Groshong sont aussi thrombogènes que ceux dont l'extrémité distale est ouverte [106].

La position du cathéter est un facteur de risque de survenue de thrombose veineuse. Ainsi, dans la série de Lucciani et al., portant sur 145 cancers de la sphère ORL, le taux de thrombose est de 6 % quand l'extrémité du KTC est située à l'origine de la veine cave supérieure contre 46 % lorsque le cathéter est au dessus de la jonction oreillette droite – veine cave supérieure [107]. Une autre étude randomisée

retrouve le rôle d'une situation trop proximale de l'extrémité du cathéter dans la survenue de thrombose (60 % des thromboses radiologiques quand l'extrémité du cathéter est dans le tronc veineux brachio céphalique, la veine axillaire ou sous-clavière contre 21 % pour les cathéters dont l'extrémité est dans la veine cave) [108]. Sur un effectif plus important de 949 patients porteurs de cancers digestifs, la position du cathéter ressort également comme facteur prédictif de thrombose avec un risque de retrait du cathéter multiplié par 2,6 pour les KTC en veine cave supérieure par rapport aux cathéter dont l'extrémité est dans l'oreillette droite [103]. Enfin, l'insertion du cathéter du côté gauche est responsable de plus de thromboses, très probablement pour des raisons anatomiques [89,97,98]. La position jugulaire du cathéter est jugée aussi thrombogène que la position sous-clavière dans une première série [109], mais une étude prospective observationnelle récente note moins de TVKTC jugulaire (0,6 % des 614 KTC) que sous-clavières (2 % des 617 KTC) [110].

La survenue secondaire de thrombose est corrélée au degré d'agression de la paroi veineuse lors de l'insertion du cathéter central. Ainsi, la réalisation d'échographie doppler de repérage minimisant les risques de traumatisme vasculaire lors de la pose du cathéter [111] et une durée de pose inférieure à 25 minutes [97] sont associées à une fréquence réduite de thrombose. De même, la pose préalable d'un premier cathéter central est un facteur de survenue de thrombose lors de la mise en place ultérieure d'un autre cathéter [112]. Enfin, les infections de cathéters centraux semblent faire le lit de la thrombose, comme le montre une étude de 72 patients où les thrombus sont retrouvés à l'autopsie chez sept des 31 patients ayant eu une infection de cathéter et chez aucun des patients n'ayant pas présenté cette complication infectieuse [113]. Deux autres travaux retrouvent un lien entre infection et thrombose de cathéter central sans qu'il soit

possible de préciser si l'infection est un des facteurs déclenchants de la thrombose ou si la thrombose favorise la greffe bactérienne [89,108].

En dehors de la mutation des facteurs II et V, le rôle des facteurs classiques de thrombophilie reste discuté. L'activation de la thrombine et un taux élevé de plaquettes pourraient avoir une incidence sur le développement de thrombose sur cathéter central [114,115]. Ces données issues d'études rétrospectives anciennes n'ont pas été retrouvées par d'autres travaux. Le rôle de l'antithrombine III reste à préciser. Pour certains auteurs, la thrombine des thrombus de cathéter serait partiellement résistante à l'antithrombine [89], pour d'autres les thromboses de cathéter central seraient plus fréquentes en cas de déficit en antithrombine [89,116].

Les mutations hétérozygotes des facteurs II et V sont les anomalies biologiques le plus constamment retrouvées. Dans la population générale, une étude cas-témoins a comparé 115 patients porteurs de thrombose veineuse du membre supérieur (TVMS) et 797 témoins volontaires sains [117]. Le risque de développer une TVMS est multiplié respectivement par 6,2 et cinq en cas de mutation des facteurs V et II [117]. Chez les patients atteints de cancer, les premiers travaux ne notent pas de rôle du facteur V, mais leur méthodologie ne permet pas de conclusions fiables. Sur une série rétrospective de 28 patients cancéreux, Riordan et Weiden ne retrouvent ainsi que 7 % de mutation hétérozygote en cas de thrombose de cathéter, ce taux semblant aux auteurs superposable à celui observé dans la population générale [118]. Toutes les autres études rétrospectives retrouvent une mutation hétérozygote du facteur V statistiquement plus fréquente en cas de thrombose sur cathéter central : 67 % contre 21 % au cours des leucémies aiguës de l'enfant [119], 54 % contre 9 %, puis 30 % contre 6 % dans deux séries de 171 et 277 greffes de moelle osseuse [120,121]. Une étude a analysé une cohorte homogène de 300 patientes traitées pour cancer du sein métastatique par le même protocole de chimiothérapie : 25 thromboses symptomatiques sur cathéter sont diagnostiquées,

puis appariées à 50 témoins, une mutation hétérozygote est retrouvée dans 20 % des cas en présence de thrombose contre 4 % en son absence [122]. Dans une série prospective de 235 allogreffes de moelle osseuse, la mutation du facteur V est retrouvée chez cinq des 30 patients ayant développé une TVKTC (17 %) et chez aucun des 30 patients de la même cohorte appariés, mais n'ayant pas développé de thrombose de cathéter central [123]. Cet article semble par ailleurs confirmer les hypothèses physiopathologiques car les patients ayant une TVKTC ont non seulement une mutation du facteur V plus fréquente (facteur prédisposant), mais également une agression vasculaire initiale plus importante comme en témoigne le taux plus élevé de D-dimères (reflet de l'activité fibrinolytique) et de fragments 1 et 2 de la prothrombine (reflet de l'activation de la coagulation), le dosage étant effectué dans les 24 à 72 heures après la pose de KTC [123]. Dans une étude prospective de 252 patients porteurs de cathéter central (dont 138 atteints d'hémopathie maligne ou de néoplasie), la présence de la mutation du facteur V est un facteur de survenue de thrombose de cathéter central alors que le rôle du cancer n'est pas retrouvé [48]. Ainsi, le risque relatif de TVKC est à 2,6 (1,8-3,8) en cas de mutation hétérozygote du facteur V alors qu'il est à 1 (0,7-1,5) en cas de cancer [124].

Les données sur la mutation G 20210A du facteur II sont peu nombreuses et hétérogènes. Le travail de Mandala et al. ne trouve qu'un cas de mutation du facteur II chez les 50 patientes porteuses de cancer du sein avec TVKTC [122], ce chiffre n'étant pas différent de celui observé chez les patientes appariées sans thrombose sur cathéter. De même, Abdelkefi et al. ne notent pas de TVKTC chez le seul patient avec une mutation du facteur II [120]. À l'inverse, le risque relatif est chiffré à 2,3 (1,3 à 4,2) dans la série de Van Rooden et al. [124] qui a inclus 50 % de patients non cancéreux. Cette discordance s'explique par la faible fréquence de la mutation G 20210 A de la prothrombine (MPT) qui ne permet pas à ces études avec de faibles

effectifs de dégager un lien significatif. L'agrégation des différentes séries dans une méta-analyse récente permet ainsi de montrer une multiplication du risque relatif de TVKTC par 4,9 chez les patients cancéreux porteurs de MPT, le risque de développer une TVKTC imputable à la MPT étant dans cette situation de 4,5 % [85]. Cette même méta-analyse montre un risque de TVKTC attribuable à la mutation Q 506 du facteur V de 13,1 % avec une augmentation du risque relatif d'un coefficient 4,6 [85] (Tableau 8).

Tableau 8 : Facteurs de risque de survenue de thrombose sur CCI.

Facteurs de risque liés au cathéter	Facteurs de risque liés au patient
Structure chimique du KTC [104]	Taux élevé de plaquettes ? [115]
KTC double ou triple lumière [105]	Activation coagulation par cancer ? [114]
Position distale KTC [107,108]	Antithrombine III ? [116]
Côté de pose du KTC [97,98]	Facteur V Leiden [85,119-124]
Durée de pose prolongée [97]	Mutation G 20210A facteur II [85,123,124]
Insertion préalable autre KTC [112]	
Infection KTC [113]	

5. Manifestations cliniques

La majorité des thromboses de cathéter central longue durée sont asymptomatiques ou ont une traduction clinique non spécifique [88]. Ainsi, sur les 66 % de thrombose de cathéter dépistée en phlébographie chez 127 patients, 6 % seulement sont symptomatiques [98]. En fonction de la topographie du thrombus, les signes cliniques de thrombose de cathéter comprennent l'œdème et la douleur du membre supérieur ou du cou, plus rarement des céphalées, des paresthésies [88]. Une circulation veineuse collatérale peut être notée en préthoracique ou sur le membre supérieur. La survenue d'un syndrome postphlébitique est rarement constatée dans cette population de patients ayant une espérance de vie réduite.

Un dysfonctionnement, essentiellement des difficultés d'aspiration, peut être le premier signe de thrombose asymptomatique de cathéter central longue durée. Même s'il est noté dans 70 % des thromboses de cathéter central [125,126], le dysfonctionnement n'est pas synonyme de TVKTC, car il est également présent en cas de syndrome de pince costo-claviculaire et de manchon de fibrine.

6. Diagnostic

La phlébographie, classique examen de référence, est aujourd'hui difficilement acceptable en pratique courante. D'une part, elle est invasive, potentiellement thrombogène, coûteuse et nécessite l'injection de produit de contraste néphrotoxique. D'autre part, elle est impossible chez environ un patient sur six du fait de l'œdème et/ou de la raréfaction du capital veineux superficiel [127]. L'échographie doppler est l'examen à réaliser en première intention chez les patients symptomatiques de TVP du membre supérieur comme le mentionnent les dernières recommandations de l'Anaes [128].



Figure 30 : Cathéter veineux d'une CCI en haut avec ombre acoustique et veine jugulaire interne distendue en dessous.

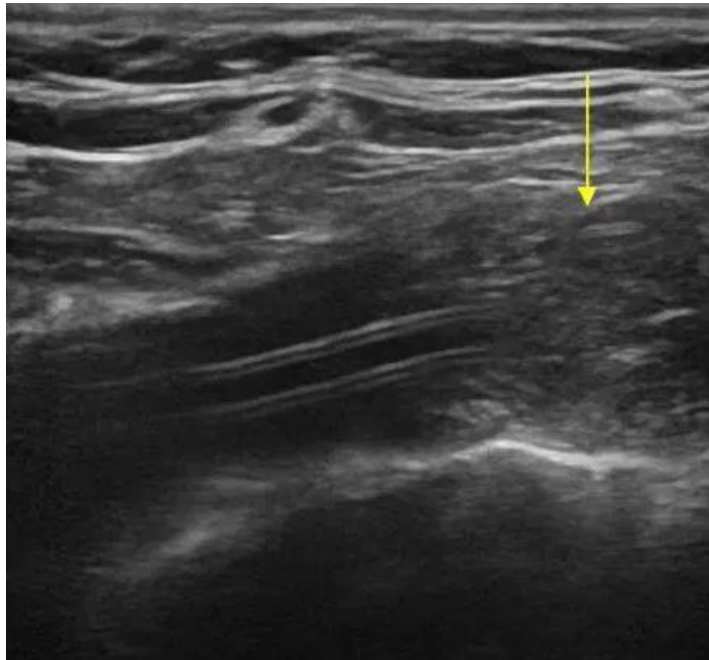


Figure 31 : Thrombose sous-clavière sur CCI.

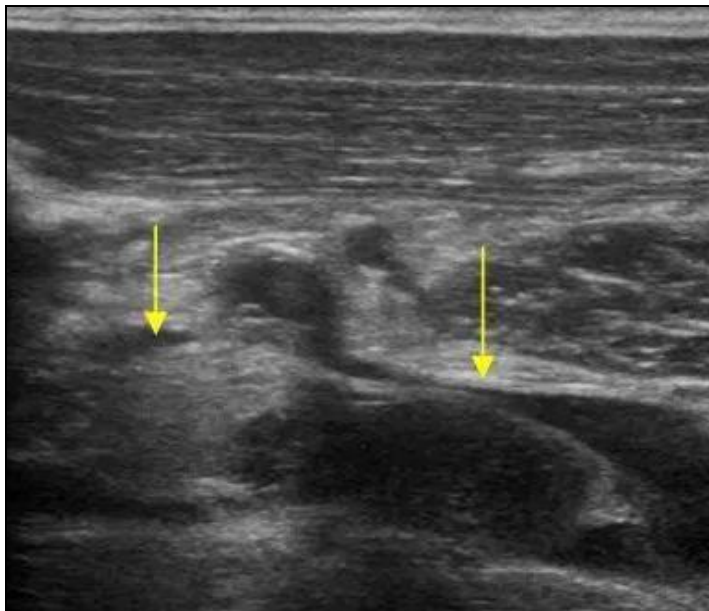


Figure 32 : thrombus ancien à gauche hyperéchogène, et récent à droite hypoéchogène.

Les études, ayant comparé l'échographie doppler à la phlébographie (ou à l'angioscanner ou à l'angiIRM en cas d'impossibilité de phlébographie) chez les sujets porteurs de thrombose veineuse symptomatique du membre supérieur, montrent une sensibilité entre 55 et 100 % et une spécificité entre 80 et 100 % [100,127,129-135]. Le taux de concordance de l'échographie doppler et de la phlébographie est dans cette situation entre 82 et 95 % sur les différentes séries prises en compte [100,130,131,134,136]. Une première revue de la littérature regroupant seulement 170 patients, dont 96 porteurs de cathéters centraux longue durée, ne recommandait pas l'échographie doppler en raison de sa faible sensibilité (56 à 100 %) [137]. Sur une population plus ciblée, plus importante et surtout composée exclusivement de patients cancéreux, une autre revue de la littérature recommande en première intention l'échographie doppler [138]. En effet, à partir des 6 études prospectives disponibles, la sensibilité est estimée entre 78 et 100 % et la spécificité entre 82 et 100 % chez les patients cancéreux porteurs de cathéters centraux [138].

Dans l'ensemble de ces études, les performances de l'échographie doppler sont dépendantes de la topographie du thrombus. L'échographie doppler s'avère fiable pour les veines jugulaires et axillaires où les vaisseaux sont facilement accessibles et compressibles. Dans le territoire sous-clavier, pour le tronc veineux brachio céphalique et la veine cave, les performances baissent. La sensibilité de l'échographie doppler est ainsi de 95 % pour l'axe axillo-sous-clavier et de 100 % pour la jugulaire. Elle baisse à moins de 10 % pour le tronc veineux brachio céphalique et la veine cave supérieure [100,127,138]. Pour ces localisations, des techniques moins invasives que la phlébographie comme l'angiIRM ou l'angioscanner ont été testées par des séries pilotes [139-142]. En l'absence d'étude d'envergure validant cette attitude, la pratique clinique actuelle tend néanmoins vers

l'utilisation de l'angioscanner qui autorise également le diagnostic des embolies pulmonaires associées et un repérage cave supérieur avant pose éventuelle d'un autre cathéter central.

7. Traitement

7.1. Traitement curatif

Les rares données spécifiques sur le traitement curatif montre la faisabilité des HBPM avec relais par AVK sans retrait du cathéter. Sur deux séries de 46 et 74 patients, le taux de récurrence est faible (2 et 0 %) sans effet secondaire rédhibitoire (hémorragie grave = 1/46 et 3/74) [143,144]. L'ablation du cathéter n'est donc préconisée qu'en cas d'échec du traitement anticoagulant bien conduit [145] et de thrombophlébite septique. Par analogie aux TVP des membre inférieurs associées au cancer où les HBPM prescrites trois à six mois ont une efficacité supérieure et des effets secondaires moindres par rapport aux AVK [146-148], il paraît possible de prescrire au long cours pour les TVKTC, des héparines de bas poids moléculaire plus maniables chez ces patients que les AVK.

7.1. Traitement préventif

Aucune étude méthodologiquement fiable n'a montré que le rinçage des KTC avec des solutions héparinées diminuait la survenue de thrombose de cathéter central longue durée. De plus, les rinçages avec des solutions héparinées ne sont pas supérieurs au sérum physiologique pour la prévention des obstructions de cathéter [149-151].

Les travaux les plus anciens étant en faveur d'un bénéfice des AVK, les recommandations de 2001 de l'American College of Chest Physicians (ACCP) prônaient l'utilisation de 1 mg de warfarine [86]. La réactualisation de 2004 prenant en compte les dernières études méthodologiquement bien menées (randomisées en double insu) ne préconise plus de prévention primaire de thrombose sur cathéter,

notamment par AVK [87]. Plus récemment, deux méta-analyses viennent d'être réalisées. La première méta-analyse de 1236 patients inclus dans quatre essais cliniques ne retrouve pas de différence de TVKTC symptomatique chez les patients sous-AVK (6,4 %) et chez ceux sous placebo ou surveillés sans traitement [152]. La méta-analyse de la Cochrane Library note globalement une diminution des TVKTC symptomatiques en cas de prévention par anticoagulant (RR = 0,34-0,92 pour AVK et héparines), mais l'analyse séparée pour chaque classe thérapeutique ne retrouve plus aucun bénéfice : RR = 0,18-1,06 pour les héparines, RR = 0,10-2,99 pour les AVK [153]. Cette différence peut s'expliquer par des doses d'anticoagulant peut être insuffisantes car le travail de la Cochrane Library est en partie significatif en raison de la prise en compte de l'étude de Young et al. qui comporte de gros effectifs et où le bénéfice des AVK est surtout le fait des patients traités par AVK de manière à obtenir un INR entre 1,5 et 2 [93]. De même, cette absence de bénéfice des anticoagulants peut être le fait d'un timing inadapté des anticoagulants comme semble le montrer l'étude de De Cicco et al. où 1 mg de warfarine prescrit trois jours avant, puis huit jours après la pose de cathéter central et où la daltéparine 5000 UI prescrite deux heures avant, puis huit jours après la pose du KTC se montrent supérieures dans la prévention des TVKTC par rapport à la simple observation (22 % de thrombose dépistée en phlébographie contre 55 %) [154].

La prévention primaire des TVKTC n'apporte donc pas de bénéfice global chez le patient cancéreux. À l'avenir, il est cependant possible que l'intérêt de la prophylaxie des thromboses de cathéter se dégage pour une population de patients cancéreux à risque plus élevé avec des anticoagulants utilisés à des doses et à des moments plus adaptés.

Dans notre série, la fréquence de la thrombose des CCI était de l'ordre de 1,8%, alors que les données de la littérature rapportent des taux allant de 1,4% à 8,5% selon les séries.

Tableau 9 : Comparaison de la fréquence de la thrombose dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence de la thrombose
Champault [26]	France	1985	325	3,6%
Paoli [27]	France	1994	164	1,3%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	2,9%
Talfer [28]	France	2003	116	5,2%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	6,1%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	8,5%
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	1,9%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	1,9%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	1,4%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	3%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	1,8%

iii. L'extravasation [155]

1. Introduction

L'extravasation est la fuite d'un liquide à partir d'un vaisseau sanguin vers l'espace sous-cutané ou périvasculaire. Au cours d'un traitement pour le cancer, l'extravasation est l'administration inappropriée ou accidentelle de la chimiothérapie dans l'espace périvasculaire ou dans les tissus sous-cutanés plutôt que dans le compartiment intraveineux [156]. Le degré des dommages faits aux tissus est directement tributaire des propriétés du médicament, de la durée d'exposition de ce dernier dans les tissus et de la quantité infiltrée. L'extravasation résulte en une réaction allant de l'irritation locale à la nécrose tissulaire sévère de la peau, du tissu sous-cutané, du système vasculaire périphérique, des ligaments ou des tendons [157,158,159]. La plupart des agents antinéoplasiques peuvent causer des dommages tissulaires à des degrés variés en cas d'extravasation. Malgré les mesures préventives, la prévalence de l'extravasation varie entre 0,01 % et 7 % selon les publications [157,160-163]. L'extravasation par voie périphérique représente entre 0,5 % et 6 % des effets indésirables associés à la chimiothérapie [164,165]. Les données relatives à l'extravasation à la suite de l'administration d'une chimiothérapie par voie centrale sont plus limitées. À cet égard, une récente étude prospective a révélé une fréquence de l'extravasation de 0,24 % [162]. Certaines données suggèrent que l'incidence de l'extravasation est en baisse. L'amélioration de la procédure de perfusion, de la reconnaissance précoce des fuites du médicament et de la formation du personnel aux techniques d'intervention en cas d'extravasation pourraient expliquer cette diminution. Une étude rétrospective a montré que l'incidence globale était dix fois plus élevée en 1987 comparativement à 2002 (diminution de 0,1 % à 0,01 %) [166].

2. Classification des agents [167]

Les médicaments antinéoplasiques peuvent être regroupés en trois catégories selon leur tendance à causer un dommage tissulaire en cas d'extravasation : les agents vésicants, irritants et non irritants.

2.1. Agents vésicants

Les agents vésicants peuvent causer de la douleur, de l'œdème, de l'érythème et potentiellement mener à la formation de cloques et de nécrose tissulaire lorsqu'ils sont injectés hors de la veine ou administrés dans les tissus. Il est estimé qu'un tiers des extravasations d'agents vésicants vont produire des ulcérations et de la nécrose en l'absence de traitement. Les agents vésicants peuvent être subdivisés en deux sous-catégories selon les mécanismes causant les dommages tissulaires :

**Agents se liant à l'ADN* : ces médicaments sont absorbés localement et ils pénètrent dans les cellules. Ils se lient aux acides nucléiques de l'ADN et provoquent la mort cellulaire par apoptose. L'agent vésicant reste lié à l'ADN de la cellule morte et il peut être absorbé par endocytose par les cellules adjacentes, causant la lyse de ces dernières, entraînant ainsi un cycle continu de dommage tissulaire. Ce processus peut résulter en une atteinte progressive et permanente des tissus. Les anthracyclines se trouvent dans cette classe d'agents vésicants;

**Agents ne se liant pas à l'ADN* : ces médicaments, comme les alcaloïdes de la vinca et les taxanes, induisent la mort cellulaire en interférant avec la mitose cellulaire par l'intermédiaire des microtubules (inhibition ou stabilisation) ou de la stabilisation de la topoisomérase. Ces agents étant métabolisés, les dommages causés sont généralement de légers à modérés, ils sont localisés et la condition du patient s'améliore au fil du temps.

2.2. Agents irritants

Les agents irritants peuvent produire un effet transitoire caractérisé par une sensation de brûlure et de douleur et la présence de rougeur au moment de l'injection et de l'extravasation. L'extravasation d'un agent irritant ne produit toutefois pas de nécrose. Par contre, un large volume extravasé d'un agent concentré pourrait mener à la formation d'ulcères dans les tissus mous.

2.3. Agents non irritants

Les agents non irritants ne produisent habituellement pas de réaction locale au site d'injection ou aux tissus environnants lors de l'extravasation. Par contre, les patients peuvent remarquer une légère inflammation et une sensation d'inconfort.



Figure 33 : Classification des anticancéreux selon leur toxicité après extravasation

3. Etiologies [176]

Elles sont nombreuses:

- Cathéter désolidarisé de la Chambre à Cathéter Implantable (CCI), ou fissuré
- Boitier de la CCI fissuré
- Aiguille de Huber piquée hors du boitier de la CCI:
 - CCI difficile à atteindre
 - Erreur de repérage du septum
- Mobilisation secondaire de l'aiguille de Huber initialement bien placée dans le septum

4. Diagnostic [155]

L'extravasation peut causer une variété de symptômes non spécifiques dont la gravité peut varier considérablement. Un retard dans la détection et le traitement de l'extravasation peut augmenter la probabilité de développer un dommage tissulaire et une nécrose. C'est pourquoi il est primordial qu'une extravasation soit détectée rapidement. De nombreux signes et symptômes suggérant une extravasation peuvent être détectés à la suite des remarques formulées par le patient, de l'évaluation du site d'injection et du contrôle du débit de l'administration de la perfusion.

4.1. Remarques formulées par le patient

Le patient doit être informé du risque d'extravasation. Il doit être avisé de rapporter la moindre douleur ou sensation anormale autour du site d'administration le plus tôt possible pendant le traitement de chimiothérapie. Cela est particulièrement important s'il s'agit d'une chimiothérapie vésicante. Les signes et les symptômes les plus fréquemment observés par le patient sont :

- Douleur
- Œdème

- Érythème
- Inconfort ou sensibilité
- Sensation de brûlure ou de picotement
- Accumulation visible de liquide sous la peau

Aucun de ces symptômes ne confirme une extravasation, mais il convient de vérifier le retour veineux et de faire un diagnostic différentiel. Par ailleurs, une extravasation peut se produire sans que ces symptômes se manifestent.



Figure 34 : Erythème inflammatoire, 1 jour après extravasation de doxorubicine liposomale pégylée.

4.2. Évaluation visuelle

Les signes et symptômes les plus courants qui se manifestent au site de la CCI:

- Signes et symptômes initiaux : *f*
 - Œdème *f*
 - Érythème *f*
 - Accumulation visible de liquide sous la peau
- Signes et symptômes retardés : *f*
 - Inflammation *f*
 - Induration
 - Formation de phlyctènes *f*
 - Nécrose ou ulcération

Ces symptômes peuvent être observés dans les minutes suivant l'administration du traitement et jusqu'à quelques mois plus tard. Les agents vésicants peuvent provoquer des phlyctènes dans les heures ou les jours qui suivent. L'extravasation peut aussi survenir sans symptômes, mais quand même avoir de graves conséquences telle la présence de nécrose ou d'ulcères douloureux pouvant s'étendre bien au-delà de la région initialement touchée. La présence d'infection retardée et la formation d'abcès peuvent entraîner des complications supplémentaires. La présence de certains agents peut être détectée longtemps après l'événement aigu. Il a été montré que des résidus de doxorubicine pouvaient être détectés cinq mois après l'extravasation, entraînant une douleur persistante, la formation d'œdème et des troubles fonctionnels importants telle l'altération de la mobilité.



Figure 34 : Nécrose cutanée après extravasation de dactinomycine.



Figure 35 : Nécrose cutanée superficielle.



Figure 36 : Nécrose musculaire profonde.

4.3. Surveillance de la voie d'administration intraveineuse

La vérification de la voie d'administration intraveineuse devrait aider à confirmer toute suspicion d'extravasation. Les signes associés aux cathéters (périphériques ou centraux) sont:

- Résistance accrue lors de l'administration de médicaments intraveineux tubulure
- Perfusion lente ou difficile
- Changement dans le flux de la perfusion
- Retour veineux, à partir du cathéter, hésitant ou inexistant

Toutefois, il peut y avoir extravasation même en présence d'un retour veineux.

5. Diagnostic différentiel [155]

La distinction entre l'extravasation et d'autres réactions locales est essentielle pour poser le bon diagnostic. La reconnaissance des différents symptômes permettra de choisir le traitement approprié selon le type de réaction. Certaines chimiothérapies peuvent causer des réactions qui ressemblent à de l'extravasation même si elles sont correctement administrées. Les patients présentant de l'irritation veineuse ont rapporté des symptômes de douleur et un serrement le long de la veine près du site. Les veines peuvent être rougeâtres ou foncées, mais il y a absence d'œdème et présence d'un retour veineux. La réaction locale d'hypersensibilité est un événement rare (3 %) et localisé. Elle est accompagnée de démangeaisons et d'urticaire le long de la veine, sans œdème ni perte du retour veineux. Elle se résout en moins de 24 heures, généralement en 1 à 2 heures, rarement plus. Ce type de réaction peut être observé dans le cas de l'administration d'anthracyclines. Le tableau 10 compare les caractéristiques de l'extravasation à celles observées lorsqu'il y a irritation veineuse ou réaction d'hypersensibilité.

Tableau 10 : Comparaisons des réactions liées à l'administration intraveineuse de chimiothérapie

Signe ou symptôme	Extravasation		Irritation veineuse	Réaction locale d'hypersensibilité (fièvre)
	Manifestation immédiate	Manifestation tardive		
Douleur	(+) ou (-)	augmente en intensité	sensation de brûlure au site d'injection et de serrement le long de la veine près du site	(-)/rare*
Rougeur	(+) ou (-)	augmente en intensité	la veine peut être rougeâtre ou foncée	présente au site d'injection et le long du trajet veineux
Œdème	(+) ou (-)	augmente en intensité	(-)	(-)
Ulcération	(-)	présente si extravasation non traitée d'un agent vésicant	(-)	(-)
Retour veineux	(+) ou (-)	s. o.	(+)	(+)
Autres	(+) ou (-) changement dans le débit de la perfusion	s. o.	phlébite chimique	urticaire et prurit

(+) : présent; (-) : absent; s. o. : sans objet.

* Il s'agit plus de démangeaison que de douleur.

6. Traitement [155]

Lorsqu'une extravasation survient, il est important d'agir rapidement afin de réduire les dommages tissulaires. Aucune étude ne compare les différentes méthodes existantes pour traiter l'extravasation, mais certains organismes ont publié des lignes directrices visant à encadrer le traitement de l'extravasation. Les mesures particulières dépendent de la nature du médicament en cause, de l'étendue de l'extravasation et de la localisation de celle-ci. Le traitement doit commencer aussitôt que l'extravasation est suspectée afin de limiter le plus possible le contact entre l'agent extravasé et les tissus environnants. La mise en place d'une trousse d'intervention en cas d'extravasation contenant les instructions, le matériel et les antidotes recommandés est suggérée par plusieurs organisations.

6.1. Principes généraux

- Dès que l'extravasation est suspectée, l'administration de la chimiothérapie doit immédiatement être cessée afin d'éviter que le médicament ne se répande davantage dans les tissus.
- La tubulure doit être enlevée mais le cathéter doit rester en place.
- Une seringue peut être utilisée pour aspirer lentement la plus grande quantité possible d'agent et de sang présents dans le cathéter et les tissus.
- Aucune pression ne doit être faite sur la zone concernée pour éviter que l'agent ne se répande davantage.
- Le cathéter peut ensuite être retiré.
- Il est important de délimiter au crayon la zone atteinte afin de permettre le suivi de son évolution.
- Il est aussi souhaitable de photographier la zone, surtout lorsqu'un agent vésicant est concerné ou selon le volume infiltré et la sévérité de la réaction.
- Un analgésique peut aussi être proposé au patient, si nécessaire.
- Selon l'antinéoplasique concerné, il est recommandé d'appliquer des compresses sèches pour les 24 à 48 premières heures (Les compresses humides ne sont pas recommandées car elles peuvent causer de la macération), deux types de compresses sèches :
 - Les compresses sèches tièdes (entre 44 °C et 50 °C) : Elles vont entraîner une vasodilatation, augmenter le débit sanguin, la distribution et l'absorption de l'agent en cause et ainsi entraîner la dispersion de celui-ci hors du site d'injection. La chaleur est utilisée pour les antinéoplasiques ne se liant pas à l'ADN tels les alcaloïdes de la vinca. Par contre, l'utilisation de compresses sèches tièdes pour les taxanes semble controversée et celle de compresses sèches froides (0° C) est favorisée. Parmi les agents irritants, l'oxaliplatine nécessite aussi l'utilisation de

compresses sèches tièdes puisque les compresses froides pourraient augmenter la neurotoxicité. Selon la source consultée, les compresses sèches tièdes doivent être appliquées pendant une période de 20 à 60 minutes à la fois et leur application doit être répétée toutes les 6 heures pour les 24 à 48 premières heures.

o Les compresses sèches froides : Elles vont causer une vasoconstriction et réduire la dispersion de la chimiothérapie; elles permettront au système vasculaire et lymphatique de redistribuer localement l'agent causal. Le froid est utilisé dans le cas des agents se liant à l'ADN (anthracyclines, antibiotiques, agents alkylants) et des agents irritants (à l'exception de l'oxaliplatine), non irritants ou non vésicants. Selon la source consultée, les compresses sèches froides doivent être appliquées pendant une période de 20 à 60 minutes et leur application doit être répétée aux 2 à 6 heures au cours des 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation. Il est recommandé d'éviter d'appliquer des compresses sèches froides pendant les 15 minutes précédant l'administration de l'antidote dexrazoxane puisque l'effet vasoconstricteur du froid pourrait diminuer localement son efficacité.

6.3. Antidotes

Plusieurs traitements peuvent être utilisés pour diminuer la toxicité de l'extravasation :

- Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un solvant qui augmente la perméabilité des tissus par vasodilatation, facilitant de ce fait l'absorption systémique du médicament extravasé. Il neutralise les radicaux libres (hydroxyl), diminuant ainsi les dommages tissulaires. Il aurait aussi des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires.

- La dexrazoxane a d'abord été utilisée comme agent cardioprotecteur chez les patients sous anthracyclines, principalement dans les cas de cancer du sein métastatique. Elle exerce son effet cardioprotecteur comme chélateur des ions de fer prévenant la formation des complexes fer-anthracycline et fer-radicaux libres qui

causent des dommages oxydatifs. La dexrazoxane stabilise aussi la topoisomérase II et prévient ainsi les dommages fait par l'anthracycline aux tissus sains.

- L'hyaluronidase est une enzyme qui détruit l'acide hyaluronique, l'acide chondroitinique et le sulfate de mucoïtine des tissus conjonctifs, permettant ainsi l'absorption de l'agent extravasé dans les tissus touchés.

- Le thiosulfate de sodium est une solution qui prévient la destruction tissulaire induite par la méchloréthamine en fournissant un substrat à la réaction d'alkylation dans le tissu sous-cutané. Cette liaison formerait un thioester non toxique qui serait ensuite éliminé dans l'urine.

Les agents suivants sont considérés comme inefficaces pour prévenir ou traiter l'extravasation :

- les glucocorticoïdes systémiques : Leur utilisation pour le traitement des extravasations a été proposée pour leurs effets anti-inflammatoires. Cependant, l'injection de dexaméthasone ou d'hydrocortisone n'a pas démontré d'efficacité probante. Ainsi, le dommage tissulaire provenant de l'extravasation ne résulterait pas d'un processus inflammatoire. Les corticostéroïdes pourraient aussi aggraver le dommage tissulaire d'une extravasation causée par les alcaloïdes de la vinca et les épipodophyllotoxines (étoposide, téniposide). L'utilisation topique de corticostéroïdes pourrait toutefois aider à diminuer l'inflammation locale. L'utilisation de la crème d'hydrocortisone (1 %) a été adoptée par certains organismes afin de diminuer l'érythème causé par l'extravasation de certains médicaments.

- les antihistaminiques,
- le bicarbonate de sodium,
- l'héparine,
- la lidocaïne.

6.4. Traitement chirurgical:

L'extravasation d'agents vésicants peut progresser vers l'ulcération. La présence d'ulcères nécessite souvent un débridement et une greffe de peau. Toutefois, le moment optimal d'une intervention chirurgicale demeure controversé. Il n'existe pas de directives uniformes concernant le traitement chirurgical de l'extravasation.

Bien que certains cliniciens suggèrent une intervention chirurgicale précoce pour prévenir une ulcération, une approche conservatrice est le plus souvent recommandée. Il est recommandé d'effectuer une intervention chirurgicale dans les cas suivants :

- Si un risque de syndrome du compartiment existe (causé par l'extravasation à la suite d'une perfusion ou à de l'œdème tissulaire);
- En présence de douleur locale persistante incontrôlable ou intense ;
- En cas d'extravasation prolongée ou sévère, avec dommages aux structures neurovasculaires, aux tendons, etc. ;
- En présence d'ulcération ou de la formation d'escarres ;
- Après l'extravasation d'un agent vésicant, en fonction de la quantité et de la localisation du médicament épanché.

Les opinions divergent concernant le moment idéal pour référer le patient à un plasticien. Ce moment varie entre 4 et 24 heures ou le plus rapidement possible dans le cas d'une extravasation sévère et dans les 4 à 72 heures pour les autres cas selon la source consultée. Une décision rapide concernant la chirurgie devrait être prise dans le cas où la liposuction ou la technique par flushout seraient envisagées. Le moment de l'intervention chirurgicale varie aussi selon les sources entre 2 à 3 et plusieurs semaines après l'extravasation.



Figure 37 : Traitement chirurgical d'une extravasation au niveau de la CCI.

Dans notre série, la fréquence de l'extravasation des produits de chimiothérapie était de l'ordre de 1,3%. Dans d'autres séries, L'incidence se situe entre 0,3 % et 2 % [168-170].

iv. Les complications mécaniques

1. L'obstruction [25,34]

L'obstruction interne non thrombotique peut être liée à des précipités minéraux, lipidiques ou médicamenteux. Avant de se lancer dans des manœuvres de désobstruction, il est important de vérifier sur la dernière radiographie pulmonaire que le cathéter est bien positionné. Dans certains cas, un manchon de fibrine peut entraîner une obstruction partielle à l'extrémité distale du cathéter. Ainsi, le reflux est impossible (la pression négative entraîne un effet clapet) mais l'injection se passe sans souci, dans ce cas une opacification du cathéter pourra être réalisée ce qui permettra de visualiser le manchon fibrineux.

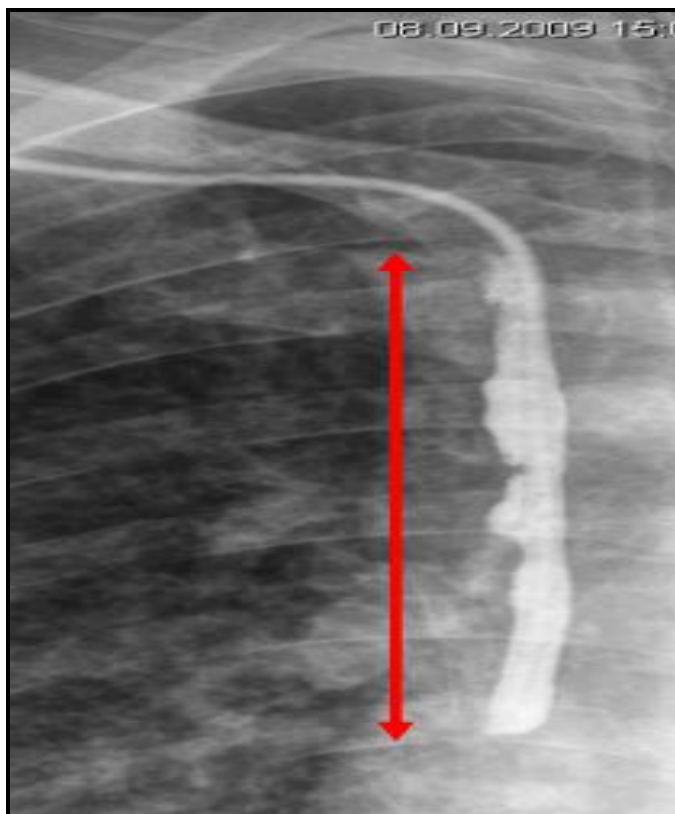


Figure 38 : manchon de fibrine.

En cas d'obstruction totale, il faut essayer des manœuvres douces d'aspiration/injection avec une seringue de 10 mL de sérum physiologique. En cas d'échec, le traitement à mettre en place consiste à appliquer un thrombolytique. Deux produits peuvent être utilisés : l'urokinase (Actosolv®) ou l'alteplase (Actilyse®). Il convient de les utiliser comme suit :

- Conservation des deux produits avant reconstitution entre +2° et +8 °C ;
- Posologie :

1) urokinase : diluer 100 000 UI d'urokinase (poudre) dans 5 mL de solvant et compléter avec 15 mL de sérum physiologique afin d'obtenir un volume de 20 mL ; la concentration obtenue est de 5 000 UI/ml ; injecter 1 à 2 mL de la solution finale dans la chambre implantable ;

2) Actilyse® : reconstituer les 2 mg avec les 2 mL de solvant et injecter la totalité (ou du moins ce que vous pouvez) au niveau de la valve bidirectionnelle de

l'aiguille de Huber ; attention l'Actilyse® est incompatible avec les solutions glucosées.

En cas d'impossibilité totale d'injecter dans la chambre, un protocole à 2 aiguilles peut être appliqué. L'aiguille reliée au thrombolytique étant clampée, aspirer sur l'autre aiguille le plus fort possible afin de créer une pression négative dans la chambre, puis clamber cette aiguille et déclamber l'aiguille reliée au thrombolytique qui va être aspiré dans la chambre du fait de la dépression qui y a été créée.



Figure 39 : Protocole à deux aiguilles.

- Laisser en place 1 à 2 heures puis, dans la mesure du possible, réaspirer le produit :
 - *En cas de reflux sanguin*, bien rincer le dispositif avec du sérum physiologique.
 - *Si aucun reflux n'est constaté* : injecter une 2e dose identique à la 1re et laisser en place le plus longtemps possible (voire une nuit entière). Si

malgré tout le dispositif reste obstrué, il n'est pas utile d'essayer une 3e dose, il faut alors prévoir le changement de PAC.

Il est bon de rappeler que toute manœuvre de désobstruction sous pression est formellement contre-indiquée car elle entraîne une hyperpression avec risque de désunion du cathéter et de la chambre. Afin de prévenir ce risque d'obstruction, il est important de toujours vérifier la présence du reflux sanguin et la régularité du débit. Le rinçage avec au minimum 1 mL de sérum physiologique entre 2 produits différents est indispensable. Il l'est également après un prélèvement sanguin, une transfusion et l'alimentation parentérale où celui-ci se fera de façon pulsée. Il est recommandé de brancher le sang, les dérivés sanguins et la nutrition parentérale sur le site proximal (au plus proche du patient) afin de faciliter le rinçage du dispositif de perfusion. Il est également conseillé de préférer les systèmes actifs d'injection (pompes), plutôt que la perfusion par gravité, afin de diminuer le risque de reflux sanguin. Enfin, il est évident qu'un rinçage de qualité lors du retrait de l'aiguille de Huber/ Gripper® de la chambre est essentiel. Les récentes recommandations préconisent que le PAC soit rincé avec 10 mL de solution saline en 3 poussées successives en faisant pivoter l'aiguille sur 360°. L'ablation de l'aiguille se fait toujours en pression positive pour éviter le reflux sanguin, biseau de l'aiguille vers la lumière du cathéter. Avec certaines aiguilles de dernière génération, la pression positive se fait automatiquement au retrait de l'aiguille du septum. Pendant longtemps, l'héparine a été utilisée dans le rinçage des PAC. Les arguments avancés contre son utilisation sont nombreux : durée de vie limitée, hypocalcémie, risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH), incompatibilité avec le produit perfusé. Après avoir comparé plusieurs études, en 2000, l'HAS signale que le rinçage avec du sérum physiologique est aussi efficace et moins contraignant que le sérum hépariné.

Dans notre série, la fréquence de l'obstruction des CCI était de l'ordre de 0,6%, alors que les données de la littérature rapportent des taux allant de 0,1% à 6,1% selon les séries.

Tableau 11 : Comparaison de la fréquence de l'obstruction des CCI dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence de l'obstruction des CCI
Champault [26]	France	1985	325	3,6%
Paoli [27]	France	1994	164	1,3%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	-
Talfer [28]	France	2003	116	3,4%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	6,1%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	0,1%
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	0,5%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	1,5%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	0%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	0%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	0,6%

2. Syndrome de la pince costo-caviculaire « pinch off syndrome » [10]

Le syndrome de la pince costo-caviculaire (PCC), connue chez les Anglo-Saxons sous le terme « pinchoff syndrome », fait référence à une situation de « conflit » osseux et d'une compression du cathéter (précisément son segment extravasculaire) entre la clavicule et la première côte. Cette anomalie mécanique n'est souvent révélée que tardivement par une dysfonction du cathéter, traduite cliniquement par une absence du reflux sanguin ou une résistance à l'injection et à la perfusion des liquides. En effet, l'attention devra porter sur ces signes d'obstruction mécanique et plus précisément sur leurs caractères intermittents et

positionnels, dans la mesure où les mouvements des bras et des épaules peuvent serrer ou desserrer la pince osseuse sur le cathéter. Ainsi, le diagnostic précoce du syndrome de la PCC passe par la connaissance parfaite de ces particularités cliniques et de sa physiopathologie, ce qui permettra d'en réduire les conséquences et les complications. Les malpositions, les thromboses, les manchons de fibrine sont les principales complications qui peuvent mimer ce tableau clinique. Dans ce cas, des investigations radiologiques, en l'occurrence la radiographie thoracique et l'échographie, apportent des informations précieuses pour affirmer ou infirmer tel ou tel diagnostic.

Une étude a été publiée en 1996 par Ouaknine B, ayant pour but de préciser la place du syndrome de la PCC dans des cas d'embolisation de tout ou partie d'un cathéter. La responsabilité du syndrome de la PCC a été retenue en cas de rupture d'un cathéter sous clavier dans l'articulation costo-claviculaire. D'ailleurs, la PCC peut être visible sur un cliché radiologique du thorax en position de Sanders, sous forme d'une coudure du cathéter lors de son passage sous la clavicule, souvent à distance de la pose après une durée moyenne de 5,3 mois. Ainsi, cette présentation radiologique a fait l'objet d'un grading par Hinke et al. : le grade 0 évoque un trajet normal et une courbure harmonieuse, le grade 1 signale une angulation sans rétrécissement luminal, le grade 2 indique un rétrécissement de la lumière du cathéter et finalement le grade 3 définissant une rupture complète ou partielle du cathéter. Toutefois, une radiographie thoracique standard peut sous-estimer ce grading, c'est pour la même raison que Hinke et al. ont insisté sur l'intérêt des clichés dynamiques (bras le long du corps et épaules en arrière). En effet, un cliché du thorax fait en position de Sanders peut faire passer un grade 0 en grade 1, ou un grade 1 en grade 2 confirmant ainsi le caractère positionnel du syndrome de la PCC. D'ailleurs, la responsabilité de ce syndrome dans la genèse de la solution de continuité de nos quatre cathéters a été fortement suspectée. Les mouvements

répétés de l'épaule et du bras peuvent être responsables de frottement et de friction du cathéter contre l'os et par conséquent compromettre le fonctionnement du cathéter et créer une zone de fragilité qui va finir par céder avec section du cathéter. Le fragment distal est susceptible de migrer vers les cavités cardiaques, en l'occurrence l'oreillette droite, avant de se diriger dans certains cas vers les artères pulmonaires, ou de venir se loger exceptionnellement dans le sinus coronaire. La PCC est une complication mécanique spécifique de l'abord veineux sous-clavier. Méconnue, elle expose à des conséquences redoutables par rupture du cathéter. Par conséquent, une connaissance parfaite des mécanismes de ce syndrome, de ses signes cliniques et radiologiques et notamment de leurs caractères fluctuants et positionnels, permettra de le diagnostiquer précocement, voire de le prévenir. Cet objectif ne peut être atteint que si une formation qualifiante, traitant ses différents aspects et s'adressant aux personnels soignants, est mise en œuvre. Tout d'abord, le choix doit privilégier les cathéters en silicone par rapport à ceux en polyéthylène parce qu'ils sont plus adaptés (gros diamètres, cathéters plus souples) et font courir moins de risque de rupture (parois plus épaisses et plus résistantes). Les abords veineux jugulaires internes et céphaliques paraissent comme une alternative plus sécuritaire en court-circuitant la PCC. Récemment, l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) a recommandé un abord de la VJI sous échoguidage plus simple et moins pourvoyeur de complications. De plus, même si les récentes recommandations de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) sont moins strictes et catégoriques en ce qui concerne le choix du site de l'abord veineux, elles vont dans le même sens que celles de l'ISTH car elles préconisent une assistance échographique ou scopique pendant la pose de la CCI. La manipulation (rinçage, injection, etc.) et l'extraction de la CCI doivent être minutieuses car des gestes intempestifs ou des tractions brusques sur le cathéter exposent au risque de rupture d'un cathéter déjà endommagé par la PCC. Les indicateurs de

dysfonctionnent du cathéter et, plus particulièrement l'existence d'un retour veineux intermittent et positionnel, doivent alerter l'équipe soignante sur l'éventualité de survenue d'une PCC en stade de pré-rupture. D'ailleurs, le grade 1 avec des signes d'obstruction mécanique du cathéter et le grade 2 représentent les deux indications d'un retrait préventif de la CCI afin d'éviter la rupture du cathéter et d'empêcher l'extravasation des agents cytotoxiques. Certaines publications ont proposé un monitoring radiologique systématique rapproché, dont le rythme diffère selon les auteurs (mensuel ou bi-trimestriel), à la recherche des signes de la PCC. Néanmoins, l'impact de cette attitude sur l'incidence de cette complication n'a pas été étudié. En outre, le diagnostic précoce de la PCC passe par la réalisation de clichés dynamiques (bras le long du corps, épaules en arrière) guidée par la connaissance parfaite des indicateurs de dysfonctionnement de la CCI.



Figure 40 : Syndrome de la pince costo-caviculaire à l'origine d'une rupture du cathéter.

Dans notre série, la fréquence du PCC était de l'ordre de 0,5%, alors qu'elle était de l'ordre de 3% dans l'étude de El Dhimni [20].

3. Migration du cathéter [21]

Il s'agit du déplacement, dans une veine voisine, de l'extrémité d'un cathéter qui était initialement correctement positionné dans la veine cave supérieure ou l'oreillette droite. Il n'y a pas de rupture dans la continuité de la ligne veineuse : c'est la principale différence avec l'embolie. Le plus souvent, la migration est rétrograde dans la veine jugulaire homolatérale, mais l'extrémité du cathéter peut également se retrouver dans la veine sous-clavière controlatérale ou dans une veine azygos.

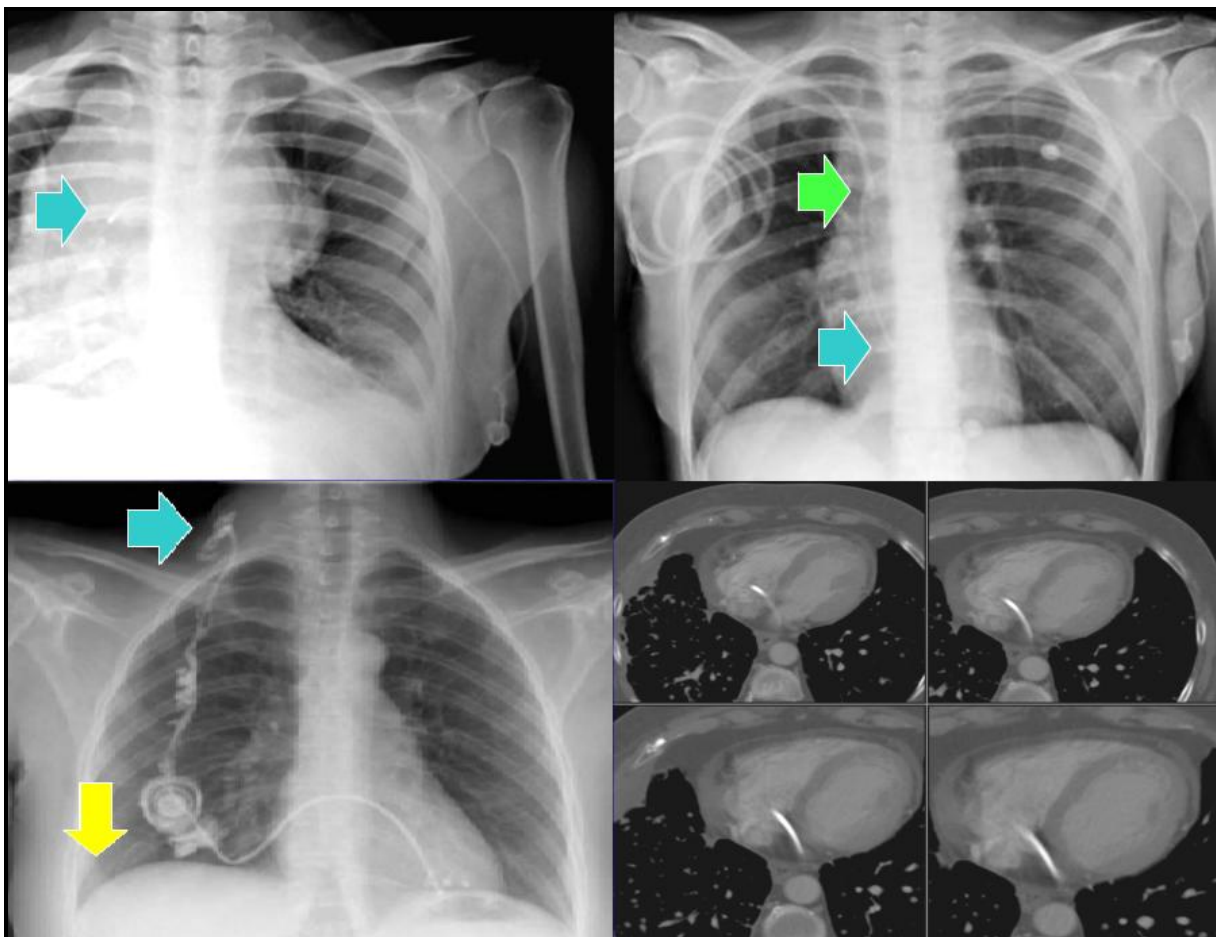


Figure 41 : Migration du cathéter en intracardiaque puis dans la veine jugulaire interne.

Il est probable qu'une injection violente dans un cathéter, une modification des pressions vasculaires intra thoraciques; au cours de certaines pathologies médiastinales, cardiaques ou pulmonaires, puissent expliquer certaines migrations. Dans une étude, les auteurs ont conclu que le cathéter migre d'une moyenne de 3,2 ± 1,8 cm lorsque le patient passe de la position couchée à la position debout.

Dans une autre étude, les auteurs ont trouvé que le potentiel de migration est plus susceptible chez les femmes et les personnes obèses. Le diagnostic est souvent fortuit et tardif, tel que la position du cathéter est rarement réexaminée lors du suivi du patient. L'attention est parfois attirée par l'existence de douleurs à l'injection ou par un dysfonctionnement de la VVC (absence de reflux ou difficulté d'injection des produits par exemple). La migration peut également être découverte à la suite d'une complication plus sérieuse ; thrombose veineuse voire extravasation de cathéter. Une injection rapide de sérum salé isotonique (5 cc en 1 seconde) peut replacer le cathéter dans la bonne position, sinon, il est possible de faire un changement de cathéter sur guide. En cas d'échec de ces deux méthodes ou si le cathéter est trop court, la probabilité de thrombose veineuse et/ou d'endothélialisation de l'extrémité du cathéter est importante et il faut alors retirer le matériel.

Dans notre série, la fréquence de la migration du cathéter des CCI était de l'ordre de 0,2%, alors que les données de la littérature rapportent des taux allant de 0% à 6,7% selon les séries.

Tableau 12 : Comparaison de la fréquence de la migration du cathéter des CCI dans notre série avec différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Effectif	Fréquence de la migration du cathéter
Champault [26]	France	1985	325	0%
Paoli [27]	France	1994	164	0,6%
Boussen [24]	Tunisie	2001	205	1%
Talfer [28]	France	2003	116	3,4%
Rouzroukh [29]	Iran	2009	524	6,7%
Goltz [30]	Allemagne	2010	763	0,1%
El Kabiri [31]	Maroc (Rabat)	2010	970	0,4%
El hammoumi [32]	Maroc (Rabat)	2013	1258	0,3%
Mazti [10]	Maroc (Fès)	2016	147	0%
El Dhimni [20]	Maroc (Marrakech)	2017	36	0%
Notre série	Maroc (Meknès)	2017	852	0,2%

CONCLUSION

Il n'est plus à démontrer que les CCI constituent à ce jour l'une des voies veineuses privilégiées pour l'administration d'une chimiothérapie.

Nous avons vu, et la pratique de chacun nous le rappelle au quotidien, que leur utilisation implique de nombreux risques. Même si, de nos jours, des moyens existent pour identifier certains problèmes, comme les pompes volumétriques mesurant la pression intravasculaire qui permettent d'alerter le soignant en cas de trouble du débit (thrombose, extravasation...), il incombe à chacun de savoir les prévenir et les repérer. Cela passe par une surveillance clinique régulière à la recherche d'une de ces complications, locale ou générale, inhérente à la pose ou à l'utilisation des CCI.

Même si nous avons essayé de faire à travers ce travail un récapitulatif non exhaustif des recommandations existantes, il est indispensable que le personnel soignant, quel que soit leur lieu d'exercice, disposent de protocoles écrits et actualisés sur la manipulation des CCI et sur la prévention des risques liés à leur utilisation.

Mais nous ne sommes pas toujours auprès du patient et il ne faut pas que nous oublions que ce dernier constitue un véritable partenaire de soins. L'éduquer au repérage des dysfonctionnements du CCI est primordial, et passe par l'utilisation d'un support : le carnet de surveillance.

ANNEXES

RESUMES

RESUME

Introduction : Apparue dans les années 1980, l'utilisation des chambres à cathéter implantables (CCI) a connu un essor rapide. Les CCI sont en effet devenues des outils indispensables dans la prise en charge de nombreux patients dont elles ont incontestablement amélioré la qualité de vie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 6 ans allant de 01 janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2016. On a inclus tous les patients présentant une complication précoce ou tardive des CCI.

Résultats : Durant la période d'étude, 852 patients ont bénéficié de pose d'une chambre dans notre service, dont 54,1 étaient de sexe masculin. La moyenne d'âge était de 59,2 ans, avec des extrêmes de 17 et 82 ans. La pose de la CCI a été réalisée le plus souvent par voie transcutanée (92,7% des cas). Les incidents immédiats lors de la mise en place de la CCI ont été : l'échec de pose dans 13 cas (1,5%) et les ponctions multiples de la veine dans 41 cas (4,8%) avec changement de voie dans 26 cas (3%). Les autres complications précoces étaient les ponctions artérielles avec hématome sous-cutané dans 12 cas (1,4%) et le pneumothorax dans 16 cas (1,9%). L'évolution à moyen et à long terme était marquée par la survenue de 24 cas d'infection (2,8%), 15 cas de thrombose (1,8%), 11 cas d'extravasation des produits de chimiothérapie (1,3%) avec nécrose cutanée en regard dans 3 cas (0,3%) et 12 cas des complications mécaniques (1,4%), répartis comme suit : 5 cas d'obstruction sans thrombose (0,6%), 4 cas de syndrome de la pince costo-cavitaire (0,5%) et 2 de migrations du cathéter en intracardiaque par déconnexion (0,2%).

Conclusion : Il n'est plus à démontrer que les CCI constituent à ce jour l'une des voies veineuses privilégiées pour l'administration d'une chimiothérapie mais cela implique de nombreux risques, il incombe à chacun de savoir les prévenir et les repérer par une surveillance clinique régulière à la recherche d'une de ces complications, locale ou générale, inhérente à la pose ou à l'utilisation des CCI.

ABSTRACT

Introduction: Appeared in the 1980s, the use of implantable catheter chambers (ICC) has grown rapidly. KICs have indeed become essential tools in the care of many patients, whose quality of life they have undeniably improved.

Material and methods: This is a retrospective descriptive study conducted within the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, over a period of 6 years from 01 January 2011 to 31 December 2016 All patients with early or late complication of CCI were included.

Results: During the study period, 852 patients received a room in our facility, 54.1 of which were male. The average age was 59.2 years, with extremes of 17 and 82 years. Placement of CCI was performed most often transcutaneously (92.7% of cases). The immediate incidents during the implementation of the CCI were: placement failure in 13 cases (1.5%) and multiple punctures of the vein in 41 cases (4.8%) with lane change in 26 cases (3%). Other early complications were arterial punctures with subcutaneous hematoma in 12 cases (1.4%) and pneumothorax in 16 cases (1.9%). The medium and long-term trends were marked by the occurrence of 24 cases of infection (2.8%), 15 cases of thrombosis (1.8%), 11 cases of extravasation of chemotherapy products (1, 3%) with cutaneous necrosis in 3 cases (0.3%) and 12 cases of mechanical complications (1.4%), divided as follows: 5 cases of obstruction without thrombosis (0.6%), 4 cases of costo-cavicular forceps syndrome (0.5%) and 2 of intracardiac catheter migrations by disconnection (0.2%).

Conclusion: It is no longer necessary to demonstrate that KICs are to date one of the preferred venous routes for the administration of chemotherapy, but this involves many risks, it is incumbent on everyone to know how to prevent them and to identify them by regular clinical monitoring for any of these local or general complications associated with the placement or use of CCIs

مطنى

مقدمة: ظهرت اجهزة القطاثر يد يالتركز في 1980، ولدتخدامها نما بوعه وقد صبحت بالفعال أوتلأبلدية في عاليلتعد يدمن المضلى ذين تعدتفوع بجهياتهم شكل لايمكن ذكره.

المولدا لطرقه ذه برلدتصديه أ ثرجعي في خدمته لم الأورالمطالبة منالمدتشفى العديكري مولاييليماعيل في كنلس على مدى 6 سنولتتدبرل امن 1 يناير 2011 حتى 31 ديسمبر 2016 تم صميين جميع المضلى ذيينعانون من الضاءفنتالمبكرة ألمتأخرة مناجهزة القطاثر يدية.

النتائج خلال فترةالولدة، تم وضعها ز القطاثر يدية الكوزية ل 852 مريضاً، 54.1 منهم منالذكوربلغ متوسطالعمر 59.2 سنة (17 - 82 سنة). تم تم وضعها ز القطاثر يد يالتركز في معظم لأديان عابولج لد (92.7% من الحالات) وكانت الحوائلمبأثره ناء الضع هي فشل الضع في 13 حالة (1.5%) وثقتعدد في البريدي في 41 حالة (4.8%) مع تعو مو في 26 حالة (3%) وكانت ضاءفنت أخرى في ونقمبكو ثلقاشوايين مع ورم سموي تقلج لد في 42 حالة (1.4%) ولدترواح الصدو في 16 حالة (1.9%) وقد اقلتا ببعته لى المدى المتسطلويعد بحث 24 حالة عفون (2.8%)، و 45 حالة تج لبلاد (1.8%)، و 41 حالة تب منأوبية لعالج يمياي (1، 3%) مع نلج لد في 3 حالات (0.3%) و 12 حالات الضالمفيتك انيكية (1.4%) على النولتالي: 5مقاعة نون تج لبلاد (0.6%)، و 4 حالات منالم لظ كوستك فيكولوتلازمة (0.5%) و 2 من هجرةالقظوة دخال للقلب عن طريق ظلم لصال (0.2%).

الخلاصة منل ثابت أن اجهزة القطاثر يد يالتركز في هي حتى الآن ولحدة من القطاثر يدية المضدلة لإدارة لعالج يمياي لكونها تطوي على ك ثو من المخطو فع لى الجميع وفتها عن طريق الصد البرويلم نظم لأي من ه الضاءفنتلمدية ألعامة لوتطة بضع لوتخدام اجهزة القطاثر يدية المركزية.

BIBLIOGRAPHIE

1. Recommandations professionnelles par consensus formalisé d'experts. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux. Hygiènes 2012 ; 10(1).
2. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. Lancet Oncol 2002; 3: 684- 692.
3. Agence nationale d'évaluation en santé (ANAES). Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé - Évaluation de la qualité de l'utilisation et de la surveillance des chambres à cathéter implantables. 2000.
4. Morin S. Evaluation des pratiques professionnelles lors de la prise en charge des infections sur chambre implantable chez les patients en situation palliative. Thèse en médecine 2012, Faculté de Médecine et Pharmacie de Poitiers.
5. Association Française de Normalisation. Implants chirurgicaux. Chambres à cathéter implantables. Accès intraveineux, intra-artériel, intra péritonéal, intrathécal et péri-dural. Norme Française-NFS-94-370. Paris La Défense: AFNOR; 1999.
6. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux - hygiènes - volume xx - n° 1SF2H-Mars2012.
7. Crisinel M, Mahy S, Ortega-Debalon P, Buisson M, Favre J-P, Chavanet P, et al. Incidence, prévalence et facteurs de risque de survenue d'une première complication infectieuse sur chambres à cathéter implantables. Médecine et Maladies Infectieuses. 2009 Apr; 39(4):252-8.
8. Zaghal A, Khalife M, Mukherji D, El Majzoub N, Shamseddine A, Hoballah J, et al. Update on totally implantable venous access devices. Surgical Oncology 2012 Sep;21(3):207-15.

9. Kassis-Chikhani N, Dermoune F, Mihaila L, Goldschmidt E, Boutelier C, Sengelin C, et al. F-04 Cathéters à chambre implantable (CCI): motif d'ablation et étude épidémiologique des complications. Médecine et Maladies Infectieuses. 2008 Jun ; 38, Supplement 2(0):S148.
10. Mazti A. Apport de l'échographie dans la pose des chambres à cathéter implantables pour chimiothérapie. Thèse fmpf janvier 2016.
11. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clinical Nutrition. 2009 Aug;28(4):365–77.
12. Alkindi S, Matwani S, Al-Maawali A, Al-Maskari B, Pathare A. Complications of PORT-A-CATH® in patients with sickle cell disease. J Infect Public Health. 2012 108 Mar;5(1):57–62.
13. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. CDC 2011.
14. Wolosker N, Yazbek G, Munia M., Zerati A., Langer M, Nishinari K. Totally implantable femoral vein catheters in cancer patients. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 2004 Sep;30(7):771–5.
15. PICC SFAR 2011.
16. Bonnes Pratiques d'utilisation d'une Chambre à Cathéter Implantable (CCI). Consulté sur le web “ http://www.omeditcentre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/co/module_c_hambre_implantable.html” le: 15/12/2017.
17. Lapalu J, Lossier M-R, Albert O, Levert A, Villiers S, Faure P, et al. Totally implantable port management: impact of positive pressure during needle withdrawal on catheter tip occlusion (an experimental study). J Vasc Access. 2010 Mar;11(1):46–51.

18. Calop J. et al. Maintenance of peripheral and central intravenous infusion devices by 0.9% sodium chloride with or without heparin as a potential source of catheter microbialcontamination. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(2):161-2.
19. Grafhorst V. et al. Unexpected high risk of contamination with staphylococci species attributable to standard preparation of syringes for continuous intravenous drug administration in a simulation model in intensive care units. *Crit Care Med.* 2002;30(4):833-6.*
20. El Dhimni J. Les complications des chambres implantables: expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse en médecine 2017, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
21. Malki S.M. Les abords veineux profonds en réanimation : épidémiologie, indications et complications. Mémoire de fin de spécialité en réanimation 2014. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
22. Haapaniemi L, Slatis P Supraclavicular catheterization of the superior vena cava *Acta Anaesthesiol Scand* 1974 ; 18 : 12-22
23. Miller RE Internal jugular pulmonary arteriography and removal of catheter emboli *Radiology* 1972 ; 103 : 200-2
24. Boussem H, Mtaallah M, Dhiab T, Khalfallah S, Jerbi G, Hechiche M, Mezlini A, Rahal K, Ben Ayed F. Evaluation of implantable sites in medical oncology in Tunisia - Prospective study of 205 cases. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2001;20(6):509-513.
25. Complications des chambres implantables, port à cath et cathéters veineux centraux. Consulté
surinternet :[https://thoracotomie.com/2015/04/30/complications-des-chambres-implantables - port-a-cath-et-catheters-veineux-centraux/](https://thoracotomie.com/2015/04/30/complications-des-chambres-implantables-port-a-cath-et-catheters-veineux-centraux/), le : 15/12/2017.

26. Champault G. Completely implantable catheters for anticancer chemotherapy: A French experience of 325 cases. *J Chir (Paris)*. 1985;122(4):269-272.
27. Paoli C, Bassot V, el-Bez M, Corbin M, Boissady MF, Trotoux J, Bonfils P. Cervicofacial cancerology: complications of implantable systems of venous access. Prospective study. *Presse Med*. 1994 Apr 9;23(14):649-52.
28. Talfer S, Conessa C, Hervé S, Roguet E, de Rotalier P, Poncet JL : Complications des chambres à cathéter implantables. Étude rétrospective de 116 cas. *Presse Med* 2003 ; 32 : 1263-8.
29. Rouzrokh M, Shamsian BS, KhaleghNejad Tabari A, Mahmoodi M, Kouranlo J et al. Totally implantable subpectoral vs subcutaneous port systems in children with malignant diseases. *Arch Iran Med*. 2009;12(4):389-394.
30. Goltz JP, Scholl A, Ritter CO, Wittenberg G, Hahn D, Kickuth R. Peripherally placed totally implantable venous-access port systems of the forearm: clinical experience in 763 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33(6):1159-1167.
31. El Kabiri H, El Hammoumi M, Traibi A, El Oueriachi F, & Aarsalane A. Les chambres à cathéters implantables: à propos d'une série de 970 cas. *The Pan African Medical Journal*, 2012 ;12 :72.
32. El Hammoumi M M, et al. "Les complications des chambres à cathéters implantables: une série de 1258 cas." *Revue des Maladies Respiratoires*. 2013: A99.
33. Ray P et Lefort Y. Prise en charge d'un pneumothorax non traumatique. *Médecine d'urgence, EMC* 2007.

34. Barbu C, Bugeia S et Desruennes E. Les chambres implantables pour accès veineux en oncologie: complications et prévention. Bulletin Infirmier du Cancer ; 2013,13(1):9-16.
35. Kashuk JL, Penn I. Air embolism after central venous catheterization. Surg Gynecol Obstet 1984 ; 159 : 249-52.
36. Longuet P. Prise en charge des infections sur cathéters à chambre implantable. Réanimation ; 2003,12(3):214-220.
37. Kappers-Klunne MC, Degener JE, Stijnen T, Abels J. Complications from long-term indwelling central venous catheters in hematologic malignancy patients with special reference to infection. Cancer 1989; 64:1747-52.
38. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Brown AE, Kiehn TE, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. Ann Intern Med 1994; 121:72-3.
39. Astagneau P, Maugat S, Tran-Minh T, Douard MC, Longuet P, Maslo C, et al. Long-term central venous catheter infection in HIVinfected and cancer patients: a multicenter cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:494-8.
40. Maki DG, Weise CE, Serafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous cathéter-related infection. N Engl J Med 1977;296:1305-9.
41. [5] Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. J Infect Dis 1980;141: 781-6.
42. Brun Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. Arch. Intern Med. 1987;147:873-7.

43. Whitman ED, Boatman AM. Comparison of diagnostic specimens and methods to evaluate infected access ports. *Am J Surg* 1995;170: 665–70.
44. Douard MC, Arlet G, Longuet P, Troje C, Rouveau M, Ponscarne D, et al. Diagnosis of venous access port-related infections. *Clin Infect Dis* 1999;29:1197–202.
45. Raad II, Bodey GP. Complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992;15:197–208.
46. Raad II, Baba M, Bodey GP. Diagnosis of catheter-related infections: the role of surveillance and targeted quantitative skin cultures. *Clin Infect Dis* 1995;20:593–7.
47. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:403–7.
48. Douard MC, Clementi E, Arlet G, et al. Negative catheter-tip cultures and diagnosis of catheter related bacteremia. *Nutrition* 1994;10: 397–404.
49. Mermel LA. Defining intravascular catheter-related infections: a plea for uniformity. *Nutrition* 1997;13(suppl):2S–4S.
50. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, et al. Earlier positivity of centralvenous vs peripheral blood cultures is highly predictive of catheterrelated sepsis. *J Clin Microbiol* 1998;36:105–9.
51. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheterrelated infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249–69.
52. Fowler VG, Sanders LL, Sexton DJ, Kong L, Marr KA, Gopal AK, et al. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis* 1998;27: 478–86.

53. Dugdale DC, Ramsey P. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with Hickman catheters. *Am J Med* 1990;89:137–41.
54. Rubin LG, Shih S, Shende A, et al. Cure of implantable venous port-associated bloodstream infections in pediatric hematology–oncology patients without catheter removal. *Clin Infect Dis* 1999;29: 102–5.
55. Capdevila JA, Segarra A, Planes AM, Gasser I, Gavalda J, Valverde PR, Pahissa A. Long-term follow up of patients with catheterrelated bacteremia treated without catheter removal. *Clin Microbiol Infect* 1998;4:472–6.
56. Leccionnes JA, Lee JW, Navarro EE, et al. Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992;14:875–81.
57. N'guyen MH, Peacock Jr JE, Tanner DC, et al. Therapeutic approaches in patients with candidemia: evaluation in a multicenter prospective observational study. *Arch Intern Med* 1995;155: 2429–35.
58. Anaissie EJ, Rex JH, Uzun O, Varticarian S. Predictors of adverse outcome in cancer patients with candidemia. *Am J Med* 1998;104: 238–45.
59. Benezra D, Kiehn TE, Gold JWM, et al. Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med* 1988;85:495–8.
60. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, et al. Infection rates of broviacHickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 1988;142:536–40.
61. Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, et al. Broviac catheter-related bacteremia in oncology patients. *Am J Dis Child* 1982;136:679–81.
62. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, et al. Hickman catheter infections in patients with malignancies. *Medicine (Baltimore)* 1984;63: 189–200.

63. Prince A, Heller B, Levy J, et al. Management of fever in patients with central vein catheters. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:20-4.
64. King DR, Komer M, Hoffman J, et al. Broviac catheter sepsis: the natural history of an iatrogenic infection. *J Pediatr Surg* 1985;20: 728-33.
65. Hartman GE, Shochat SJ. Management of septic complications associated with Silastic catheters in childhood malignancy. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:1042-7.
66. Flynn PM, Shenep JL, Stockes DC, et al. In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:729-34.
67. Rotstein C, Brock L, Roberts RS. The incidence of first Hickman catheter-related infection and predictors of catheter removal in cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:451-8.
68. Schuman ES. Outpatient management of Hickman catheter sepsis. *Infect Surg* 1987;6:103-9.
69. Reilly JJ, Steed DL, Ritter PS. Indwelling venous access catheters in patients with acute leukemia. *Cancer* 1984;53:219-23.
70. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:871-5.
71. Lazarus HM, Lowder JN, Herzig RH. Occlusion and infection in Broviac catheters during intensive cancer therapy. *Cancer* 1983;52: 2342-8.
72. Messing B, Man F, Colimon R, et al. Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990;9:220-7.

73. Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, et al. Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis* 1995;21:1286–8.
74. Domingo P, Fontanet A, Sanchez E, Allende L, Vasquez G. Morbidity associated with long-term use of totally implantable ports in patients with Aids. *Clin Infect Dis* 1999;29:346–51.
75. Longuet P, Douard MC, Arlet G, Molina JM, Benoit C, Leport C. Venous access port-related infection in patients with Aids or cancer: the reservoir as a diagnostic and therapeutic tool. *Clin Infect Dis* 2001;32:1776–83.
76. Williams N, Carlson GL, Scott A, Irving MH. Incidence and management of catheter-related sepsis in patients receiving home parenteral nutrition. *Br J Surg* 1994;81:392–4.
77. Debourdeau P, Zammit C, Pavic M, Bensaid B, & Farge-Bancel D. Thromboses sur cathéter central chez le patient cancéreux. *La Revue de médecine interne* 2007, 28(7), 471–483.
78. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)* 1999;78(5):285–91.
79. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost* 2002;87(4):575–9.
80. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005;143(2):129–39.

81. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160(6): 809–15.
82. Galloway S, Bodenham A. Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004;92(5):722–34.
83. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation* 2004;110(12):1605–11.
84. Kuter DJ. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist* 2004;9(2):207–16.
85. Dentali F, Gianni M, Agnelli G, Ageno W. Association between inherited thrombophilic abnormalities and central venous catheter thrombosis in patients with cancer: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2007.
86. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(9):1633–52.
87. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(suppl. 3):338S–400S.
88. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3665–75.

89. Park KOS, Kim W, Jeong H, Lee J, Kong K, et al. Randomized phase III trial of very low dose warfarin to prevent catheter-associated thrombosis. ASCO; 1999.
90. Couban S, Goodyear M, Burnell M, Dolan S, Wasi P, Barnes D, et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(18):4063–9.
91. Heaton DC, Han DY, Inder A. Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis. *Intern Med J* 2002;32(3):84–8.
92. Mismetti P, Mille D, Laporte S, Charlet V, Buchmuller-Cordier A, Jacquin JP, et al. Low molecular-weight heparin (nadroparin) and very low doses of warfarin in the prevention of upper extremity thrombosis in cancer patients with indwelling long-term central venous catheters: a pilot randomized trial. *Haematologica* 2003;88(1):67–73.
93. Young AGG, Billingham L, Hughes LA, Kerr D, Rea D, et al. A multicentre prospective randomised controlled trial (RCT) of thrombosis prophylaxis with warfarin in cancer patients with central venous catheters (CVCs). *J Clin Oncol* 2005;23(16S):8004.
94. Massicotte P, Julian JA, Gent M, Shields K, Marzinotto V, Szechtman B, et al. An open-label randomized controlled trial of low molecular weight heparin for the prevention of central venous line-related thrombotic complications in children: the PROTEKT trial. *Thromb Res* 2003; 109(2–3):101–8.
95. Karthaus M, Kretzschmar A, Kroning H, Biakhov M, Irwin D, Marschner N, et al. Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: final results of a doubleblind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol* 2006;17(2):289–96.

96. Verso M, Agnelli G, Bertoglio S, Di Somma FC, Paoletti F, Ageno W, et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: a double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23(18):4057-62.
97. Morazin F, Kriegel I, Asselain B, Falcou MC. Symptomatic thrombosis in central venous catheter in oncology: a predictive score? *Rev Med Intern* 2005;26(4):273-9.
98. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, Panarello G, Fantin D, Morassut S, et al. Central venous thrombosis: an early and frequent complication in cancer patients bearing long-term silastic catheter. A prospective study. *Thromb Res* 1997;86(2):101-13.
99. Monreal M, Lafoz E, Ruiz J, Valls R, Alastrue A. Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism. A prospective study. *Chest* 1991;99(2):280-3.
100. 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;157(1):57-62.
101. Reed WP, Newman KA, Tenney JH, Schimpff SC. Autopsy findings after prolonged catheterization of the right atrium for chemotherapy in acute leukemia. *Surg Gynecol Obstet* 1985;160(5):417-20.
102. Debourdeau P, Zammit C, Pavic M, Bensaid B, Farge-Bancel D. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *Rev Med Interne* 2007;28(7):471-83.
103. Nightingale CE, Norman A, Cunningham D, Young J, Webb A, Filshie J. A prospective analysis of 949 long-term central venous access catheters for ambulatory chemotherapy in patients with gastrointestinal malignancy. *Eur J Cancer* 1997;33(3):398-403.

104. Borow M, Crowley JG. Prevention of thrombosis of central venous catheters. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27(5):571-4.
105. Eastridge BJ, Lefor AT. Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13(1):233-8.
106. Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A, et al. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer* 2001;92(5):1204-12.
107. 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;220(3):655-60.
108. Kearns PJ, Coleman S, Wehner JH. Complications of long arm-catheters: a randomized trial of central vs peripheral tip location. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20(1):20-4.
109. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access - a systematic review. *Crit Care Med* 2002;30(2):454-60.
110. Araujo C, Silva JP, Antunes P, Fernandes JM, Dias C, Pereira H, et al. A comparative study between two central veins for the introduction of totally implantable venous access devices in 1201 cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007.
111. Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation* 1993;87(5):1557-62.

112. Kraybill WG, Allen BT. Preoperative duplex venous imaging in the assessment of patients with venous access. *J Surg Oncol* 1993;52(4): 244–8.
113. 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* 1994;271(13):1014–6.
114. Francis CW, Felcher AH, White J, Braaten JV, Goss R. Thrombin activity associated with indwelling central venous catheters. *Thromb Haemost* 1997;77(1):48–52.
115. Haire WD, Lieberman RP, Edney J, Vaughan WP, Kessinger A, Armitage JO, et al. Hickman catheter-induced thoracic vein thrombosis. Frequency and long-term sequelae in patients receiving high-dose chemotherapy and marrow transplantation. *Cancer* 1990;66(5):900–8.
116. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, De Angelis V, Fracasso A, Morassut S, et al. Antithrombin III deficiency as a risk factor for catheter-related central vein thrombosis in cancer patients. *Thromb Res* 1995;78(2):127–37.
117. Martinelli I, Battaglioli T, Bucciarelli P, Passamonti SM, Mannucci PM. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation* 2004;110(5):566–70.
118. Riordan M, Weiden PL. Factor V Leiden mutation does not account for central venous catheter-related thrombosis. *Am J Hematol* 1998;58(2): 150–2.
119. Wermes C, von Depka Prondzinski M, Lichtinghagen R, Barthels M, Welte K, Sykora KW. Clinical relevance of genetic risk factors for thrombosis in paediatric oncology patients with central venous catheters. *Eur J Pediatr* 1999;158(Suppl 3):S143–6.

120. Abdelkefi A, Ben Romdhane N, Kriaa A, Chelli M, Torjman L, Ladeb S, et al. Prevalence of inherited prothrombotic abnormalities and central venous catheter-related thrombosis in haematopoietic stem cell transplants recipients. *Bone Marrow Transplant* 2005;36(10):885–9.
121. Fijnheer R, Paijmans B, Verdonck LF, Nieuwenhuis HK, Roest M, Dekker AW. Factor V Leiden in central venous catheter-associated thrombosis. *Br J Haematol* 2002;118(1):267–70.
122. Mandala M, Curigliano G, Bucciarelli P, Ferretti G, Mannucci PM, Colleoni M, et al. Factor V Leiden and G20210A prothrombin mutation and the risk of subclavian vein thrombosis in patients with breast cancer and a central venous catheter. *Ann Oncol* 2004;15(4):590–3.
123. Jansen FH, van der Straaten HM, Roest M, Haas F, de Groot PG, Fijnheer R. Elevated levels of D-dimer and fragment 1 + 2 upon central venous catheter insertion and factor V Leiden predict subclavian vein thrombosis. *Haematologica* 2005;90(4):499–504.
124. Van Rooden CJ, Rosendaal FR, Meinders AE, Van Oostayen JA, Van Der Meer FJ, Huisman MV. The contribution of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutation to the risk of central venous catheter-related thrombosis. *Haematologica* 2004;89(2):201–6.
125. Tolar B, Gould JR. The prognostic significance of the ball-valve effect in Groshong catheters. *Support Care Cancer* 1996;4(1):34–8.
126. Gould JR, Carloss HW, Skinner WL. Groshong catheter-associated subclavian venous thrombosis. *Am J Med* 1993;95(4):419–23.
127. Baarslag HJ, van Beek EJ, Koopman MM, 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;136(12):865–72.

128. Anaes. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale; 2005. p. 44.
129. Falk RL, Smith DF. Thrombosis of upper extremity thoracic inlet veins: diagnosis with duplex doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149(4):677-82.
130. Knudson GJ, Wiedmeyer DA, Erickson SJ, Foley WD, Lawson TL, Mewissen MW, et al. Color doppler sonographic imaging in the assessment of upper-extremity deep venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(2):399-403.
131. Hubsch PJ, Stiglbauer RL, Schwaighofer BW, Kainberger FM, Barton PP. Internal jugular and subclavian vein thrombosis caused by central venous catheters. Evaluation using Doppler blood flow imaging. *J Ultrasound Med* 1988;7(11):629-36.
132. Haire WD, Lynch TG, Lund GB, Lieberman RP, Edney JA. Limitations of magnetic resonance imaging and ultrasound-directed (duplex) scanning in the diagnosis of subclavian vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1991;13(3):391-7.
133. Baxter GM, Kincaid W, Jeffrey RF, Millar GM, Porteous C, Morley P. Comparison of colour doppler ultrasound with venography in the diagnosis of axillary and subclavian vein thrombosis. *Br J Radiol* 1991; 64(765):777-81.
134. Koksoy C, Kuzu A, Kutlay J, Erden I, Ozcan H, Ergin K. The diagnostic value of colour Doppler ultrasound in central venous catheter related thrombosis. *Clin Radiol* 1995;50(10):687-9.
135. Patel MC, Berman LH, Moss HA, McPherson SJ. Subclavian and internal jugular veins at doppler US: abnormal cardiac pulsatility and respiratory phasicity as a predictor of complete central occlusion. *Radiology* 1999;211(2):579-83.

136. Sottiurai VS, Towner K, McDonnell AE, Zarins CK. Diagnosis of upper extremity deep venous thrombosis using noninvasive technique. *Surgery* 1982;91(5):582-5.
137. Mustafa BO, Rathbun SW, Whitsett TL, Raskob GE. Sensitivity and specificity of ultrasonography in the diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *Arch Intern Med* 2002;162(4):401-4.
138. Gaitini D, Beck-Razi N, Haim N, Brenner B. Prevalence of upper extremity deep venous thrombosis diagnosed by color doppler duplex sonography in cancer patients with central venous catheters. *J Ultrasound Med* 2006;25(10):1297-303.
139. Forneris G, Quarello F, Pozzato M, Vaudano GP. Spiral x-ray computed tomography in the diagnosis of central venous catheterization complications. *Nephrologie* 2001;22(8):495-9.
140. Hartnell GG, Hughes LA, Finn JP, Longmaid Jr HE. Magnetic resonance angiography of the central chest veins. A new gold standard? *Chest* 1995;107(4):1053-7.
141. Rose SC, Gomes AS, Yoon HC. MR angiography for mapping potential central venous access sites in patients with advanced venous occlusive disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(5):1181-7.
142. Shankar KR, Abernethy LJ, Das KS, Roche CJ, Pizer BL, Lloyd DA, et al. Magnetic resonance venography in assessing venous patency after multiple venous catheters. *J Pediatr Surg* 2002;37(2):175-9.
143. Savage KJ, Wells PS, Schulz V, Goudie D, Morrow B, Cruickshank M, et al. Outpatient use of low molecular weight heparin (dalteparin) for the treatment of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Thromb Haemost* 1999;82(3):1008-10.

144. Kovacs MJ, Kahn SR, Rodger M, Anderson DR, Andreou R, Mangel JE, et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost* 2007;5(8): 1650–3.
145. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(suppl. 3):401S–28S.
146. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1729–35.
147. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349(2):146–53.
148. Hull RD, Pineo GF, Brant RF, Mah AF, Burke N, Dear R, et al. Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer. *Am J Med* 2006;119(12):1062–72.
149. Brismar B, Hardstedt C, Jacobson S, Kager L, Malmborg AS. Reduction of catheter associated thrombosis in parenteral nutrition by intravenous heparin therapy. *Arch Surg* 1982;117(9):1196–9.
150. Stephens LC, Haire WD, Tarantolo S, Reed E, Schmit-Pokorny K, Kessinger A, et al. Normal saline versus heparin flush for maintaining central venous catheter patency during apheresis collection of peripheral blood stem cells (PBSC). *Transfus Sci* 1997;18(2):187–93.

151. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. *Am J Surg* 2004;188(6):722-7.
152. Rawson KM, Newburn-Cook CV. The use of low-dose warfarin as prophylaxis for central venous catheter thrombosis in patients with cancer: a meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2007;34(5):1037-43.
153. Akl EA, Karmath G, Yosunico V, Kim SY, Barba M, Sperati F, et al. Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*)2007;(3). CD006468.
154. De Cicco M, Matovic M, Pacenzia R, Fantin D, Caserta M, Bortolussi R, et al. Short-term acenocumarine (A) or dalteparine (D) for the prevention of central venous catheter-related thrombosis (CVCrT) in cancer patients. A randomized controlled study based on serial venographies. *J Clin Oncol* 2006;24(18S):8549.
155. Boulanger J. Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques à la Direction québécoise de cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux. Prise en charge de l'extravasation associée aux traitements antinéoplasiques. Guide de pratique clinique Juin 2014.
156. Infusion Nurses Society. Infusion Nursing Standards of Practice. *J Infus Nurs* 2011;341(1 Suppl):S1-110.
157. Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs* 2007;23(3):184-90.
158. Cox K, Stuart-Harris R, Abdini G, Grygiel J, Raghavan D. The management of cytotoxic-drug extravasation: Guide-lines drawn up by a working party for the Clinical Oncological Society of Australia. *Med J Aust* 1988;148(4):185-9.

159. Viale PH. Chemotherapy and cutaneous toxicities: Implications for oncology nurses. *Semin Oncol Nurs* 2006;22(3):144-51.
160. Schulmeister L. Extravasation management: Clinical update. *Semin Oncol Nurs* 2011a;27(1):82- 90.
161. Larson DL. Treatment of tissue extravasation by antitumor agents. *Cancer* 1982;49(9):1796-9.
162. European Oncology Nursing Society (EONS). Extravasation guidelines 2007: Guidelines implementation toolkit. Bruxelles, Belgique : EONS; 2007.Disponible <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSClinicalGuidelinesSection6-en.pdf#search¼> (consulté le 11 octobre 2013).
163. Bertelli G, Gozza A, Forno GB, Vidili MG, Silvestro S, Venturini M, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: A prospective clinical study. *J Clin Oncol* 1995;13(11):2851-5.
164. Goolsby TV et Lombardo FA. Extravasation of chemotherapeutic agents: Prevention and treatment. *Semin Oncol* 2006;33(1):139-43.
165. Reeves D. Management of anthracycline extravasation injuries. *Ann Pharmacother* 2007;41(7):1238-42.
166. Langstein HN, Duman H, Seelig D, Butler CE, Evans GR. Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury. *Ann Plast Surg* 2002;49(4):369-74.
167. El Masmoudi Y. Conduite à tenir face à une extravasation. <http://chorus-chirurgical.fr/up/pratique/CAT%20extravasation.pdf>.

168. Yildizeli B, Laçin T, Batirel HF, et al. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *J Vasc Access* 2004; 5: 174-178.
169. Narducci F, Jean-Laurent M, Boulanger L, El Bedoui S, Mallet Y, Houpeau JL, et al. Totally implantable venous access port systems and risk factors for complications: A one-year prospective study in a cancer centre. *Eur J Surg Oncol* 2011;37(10):913-8.
170. Biffi R, Pozzi S, Agazzi A, Pace U, Floridi A, Cenciarelli S, et al. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: Results of a monocentre series of 376 patients. *Ann Oncol* 2004;15(2):296-300.