

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Thèse n°

ANNEE 2012

THESE

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

présentée et soutenue publiquement
le 24 Septembre 2012 à Poitiers
par Mlle Sophie MORIN

**Evaluation des pratiques professionnelles lors de la prise en charge des infections
sur chambre implantable chez les patients en situation palliative**

Président : Madame le Professeur France Roblot

Membres : Monsieur le Professeur Jean Marc Tourani
Monsieur le Professeur Christophe Burucoa
Monsieur le Docteur Laurent Montaz

Directeur de thèse : Mademoiselle le Docteur Laure Percheron

*Le Doyen,*

Année universitaire 2011 - 2012

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

1. AGUS Gérard. Bactériologie-Virologie
2. ALLAL Joseph. Thérapeutique
3. BATAILLE Benoît. Neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean. Cancérologie (radiothérapie)
5. BRICOUX Pierre. Néphrologie
6. BURUSQA Christophe. Bactériologie-Virologie-mycologie
7. CARRETIER Michel. Chirurgie générale
8. CHRISTIANS Luc. Cardiologie
9. CORBI Pierre. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy. Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand. Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
12. DERIAIS Françoise. Rhumatologie
13. DORE Bertrand. Urologie
14. DUPOUR Xavier. Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel. Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis. Bactériologie et Virologie (surnombre)
17. GAURE Jean-Pierre. Anatomie
18. GRTEL Xavier. Gynécologie-obstétrique
19. GROYONT-HANWARD Gaëlle. Anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Elie. Chirurgie orthopédique et traumatologie
21. GICQUEL Ludovic. Pédiopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte. Génétique
23. GOMBERT Jean-Marc. Immunologie
24. GOULON Jean-Michel. Anatomie et Cytologie Pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François. Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard. Dermatologie
27. HADJADI Samy. Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANWARD Régis. Pédiatrie
29. HAUT Thierry. Biochimie
30. HERRIN Daniel. Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc. Neurologie
32. INGRAND Pierre. Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques. Urologie
34. KEMOUN Gilles. Médecine physique et Réadaptateur (détachement)
35. KITZIS Alain. Biologie Cellulaire
36. KLOBSEK Jean-Michel. Oto-Rhino-Laryngologie
37. KRANJCS Jean-Louis. Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude. Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume. Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre. Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume. Gynécologie-obstétrique (surnombre)
42. MARCELLI Daniel. Pédiopsychiatrie (surnombre)
43. MARECHAUD Richard. Médecine interne
44. VALLCO Gérard. Biochimie et Biologie moléculaire
45. MEUO Paul. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude. Pneumologie
47. MIMOZ Olivier. Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. VORCHAU-BEAUCANT Michel. Hépatogastro-Entérologie
49. VEAU Jean-Philippe. Neurologie
50. ORIOT Denis. Pédiatrie
51. PACCALIN Marc. Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël. Physiologie
53. PERAULT Marie-Cristine. Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy. Ophtalmologie et Traitement de l'hygie
55. PIERRE Fabrice. Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier. Védécine interne
57. PRIES Pierre. Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICO Jean-Baptiste. Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre. Anatomie
60. ROBERT René. Réanimation médicale
61. ROBLOT France. Vaccines, Maladies, Vaccines tropicales
62. ROBLOT Pascal. Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène. Parasitologie et Mycologie
64. SEYON Jean-Louis. Psychiatrie adulte
65. SILVAIN Christine. Hépatogastro-Entérologie
66. SOLAU-GERVAS Elisabeth. Rhumatologie
67. TABU Jean-François. Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy. Néphrologie
69. TOURAN Jean-Marc. Cancérologie Radiothérapie (plan Cancérologie (type unique))
70. TURHAN Ali. Hématologie-Transfusion
71. VANDERMARCO Guy. Radiologie et Imagerie Védécine
72. WAGER Michel. Neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens
Hôpitaux**

1. ARIEE Jacques, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
2. BEBY-DEFAUX Agnes, Bactériologie-Virologie-Hygiène
3. BEN-BR K Eric, Médecine du Travail
4. BO NOT Catherine, Pédiatrie et Transfusion
5. BOURVAUX Jean-Yves, Biophysique et Traitement de l'Image
6. BOURVEYSTER Nicolas, Biologie cellulaire
7. CASTE, Clives, Bactériologie-Virologie-Hygiène
8. CATEAU Estelle, Parasitologie et Mycologie
9. CREMIN TER Julie, Bactériologie, Virologie
10. DAHYOT-G ZELIER Claire, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
11. DIAZ Véronique, Physiologie
12. FAVREAU Frédéric, Biochimie et Biologie moléculaire
13. GRIGNON Bernadette, Bactériologie-Virologie-Hygiène
14. GUILLARD Olivier, Biochimie et Biologie moléculaire
15. HURET Jean-Loup, Génétique
16. JAAFAR Nematullah, Psychiatrie d'adultes
17. KARAYAN-TAPPA Lucia, Cancérologie
18. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
19. MIGEOT Virginie, Santé publique
20. ROMMY Jérôme, Biophysique, Médecine nucléaire
21. ROY Lydie, Hématologie
22. SAPANET Yvonne, Médecine générale
23. TALLENEAU Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
24. TOUGERON David, Hépatogastro-Entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOVES DA CUNHA José

Professeurs associés

GAVID Bernard, médecine générale
SCEPI Yvonne, médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRALLI François
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Professeurs émérites

1. BECO-GRAUDON Bertrand, Maladies infectieuses, maladies tropicales
2. CABAN Alain, Cardiologie et Radiodiagnostic
3. GI Roger, Neurologie
4. LAPIERRE Françoise, Neurochirurgie

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, Rhumatologie
2. BABIN Michèle, Anatomie et Cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, Anatomie et Cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, Chirurgie générale (féminité)
5. BARRIÈRE Michel, Biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, Biophysique, Médecine nucléaire
7. BONToux Daniel, Rhumatologie (féminité)
8. BURIN Pierre, Histologie
9. CASTETS Monique, Bactériologie-Virologie-Hygiène
10. CAVELLIER Jean-François, Biochimie et médecine nucléaire
11. CHANE GAUD Jean-Pierre, Biologie du développement et de la reproduction
12. CLARAC Jean-Pierre, Chirurgie orthopédique
13. DESMARET Marie-Géline, Hématologie
14. DEMANGE Jean, Cardiologie et Maladies vasculaires
15. FONTAINE Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (féminité)
16. GOMBERT Jacques, Biochimie
17. JACQUEVIN Jean-Louis, Parasitologie et Mycologie médicale
18. KAVINA Pierre, Anatomie (féminité)
19. LARSEN Christian-Jacques, Biochimie et biologie moléculaire
20. MAIN de BOISSIÈRE Alain, Pédiatrie
21. MARIJAUD Albert, Physiologie
22. VORIN Michel, Radiologie, Imagerie médicale
23. PATTE Dominique, Médecine interne
24. PATTE Françoise, Pédiatrie
25. POINTREAU Philippe, Biochimie
26. REESE Danièle, Biochimie
27. RIDEAU Yves, Anatomie
28. SULTAN Yveline, Hématologie et transfusion
29. TANZER Joseph, Hématologie et transfusion (féminité)

Remerciements

A Madame le Professeur France Roblot,

Vous avez répondu avec bienveillance à mes demandes, j'ai pu, de la sorte, bénéficier de votre expérience. Je vous en remercie très vivement.

Je vous suis extrêmement reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Jean Marc Tourani,

Votre haute compétence dans le domaine de l'Oncologie Médicale fait autorité, votre bienveillance avec laquelle vous avez accueilli mes requêtes m'a donnée accès à la spécialité des Soins Palliatifs, je vous en remercie très vivement. Je vous suis reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans ce jury.

A Monsieur le Professeur Christophe Burucoa,

En m'accordant le privilège de juger mon travail, je suis particulièrement consciente de l'honneur que vous me faites, et c'est avec le plus grand respect que je vous témoigne ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Laurent Montaz,

En m'accordant le privilège d'être votre élève, je suis particulièrement consciente du grand honneur que vous me faites, je ferai tout pour m'en montrer digne et c'est avec le plus grand respect que je vous témoigne ma reconnaissance. Je vous remercie profondément d'accepter de siéger dans ce jury.

Au Docteur Laure Percheron,

En travaillant à tes côtés, ton enseignement a éclairé mon esprit. Tu m'as fait comprendre que la spécialité des Soins Palliatifs est une discipline riche, ouvrant à de multiples perspectives de travail reposant sur la pluridisciplinarité. Tu es un exemple quotidien de qualité et de rigueur. Pour ton aide précieuse durant toute la durée de ce travail, pour tes encouragements et tes nombreuses relectures, en témoignage de ma profonde gratitude.

Au Docteur Guillaume Beraud,

*Votre aide précieuse dans l'analyse statistique des résultats a enrichi de précision ce travail.
Je vous en suis très reconnaissante.*

Au Docteur Christian Sandoval,

*J'ai bénéficié de vos conseils pour la réalisation de ce travail. Je vous en remercie très
vivement.*

A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales,

Du service de Soins Palliatifs du C.H.U. de Poitiers

*Aux Docteurs Dominique Meyer et Géraldine De Montgazon de l'Unité Médicale de la
Douleur et des Soins Palliatifs du C.H. de La Rochelle,
pour m'avoir fait aimer la médecine palliative et m'avoir donnée l'envie de poursuivre dans
cette voie.*

En témoignage de mes sincères remerciements et de toute ma reconnaissance.

*Aux infirmières de l'Unité Médicale de la Douleur et des Soins Palliatifs de La Rochelle
pour votre soutien et votre réconfort.*

Du service des Urgences Adultes du C.H.U de Poitiers,

Du service de Pédiatrie du C.H. Saintonge,

Du service de Maladies Infectieuses du C.H. de La Rochelle,

Des praticiens les Docteurs Chabanne et Romero en Charente-Maritime

En témoignage de toute mon amitié et de mon profond respect.

*A l'ensemble du corps enseignant de la faculté de médecine de Bordeaux, pour leur
enseignement.*

En témoignage de mon profond respect.

A ma mère,

Pour être une maman d'exception, toujours sans faille à mes côtés dans les réussites comme dans les échecs. Tu es ma force, mon éternel pilier.

A ma famille de cœur, ma Tatie Jojo, Christian et Marie Claude, aux cousins Jonathan, Laurent, Julien et Jean-Baptiste

Pour votre bienveillance et votre éternel soutien

A mes deux amies d'enfance, Soizic et Carine,

Pour être depuis toujours à mes côtés à partager mes peines et mes joies, je vous en remercie

A mes drôles de dames, Aurélie, Anne Sophie et Sabrina

Qui depuis l'externat, ont toujours cru en moi. Pour le bonheur que l'on a de se retrouver ensemble à chaque fois.

A Hélène, Léo, Paulette, Flo, Arnaud et Piou (et sa réglette)

Pour votre patience et vos encouragements depuis le début du semestre jusqu'au jour de la soutenance.

A mes amis rochelais, Camille et Charles, Marie, Edouard, Antoine, Louise, Laurent, Mélanie, Laura, Julien, Augustin, Muriel, Nadia et Xavier

Pour tous ces bons moments passés sur le port, toutes ces folies rochelaises.

A mes amis Poitevins, mes co-internes des Urgences, Marion, Coralie et Cécile

Pour m'avoir presque fait oublier Bordeaux.

A mes co-internes de DESC,

Pour partager la même passion

A mon docteur Gilles Fabères,

Votre engagement et votre abnégation ont été des exemples pour moi, votre amour du métier a été contagieuse jusqu'au point de me donner l'envie de faire ce si beau métier.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES	P. 10
TABLE DES PLANCHES, TABLEAUX ET FIGURES	P. 11
LISTE DES ABBREVIATIONS	P. 12
INTRODUCTION	P. 14
PREMIERE PARTIE : Le PAC et L'INFECTION	P. 15
I - Le PAC	P. 15
Définition et Terminologie	P. 15
Caractéristiques Générales	P. 15
Historique et état des lieux	P. 17
Epidémiologie	P. 17
Techniques : de la pose au retrait	P. 18
Complications	P. 23
II - L'Infection sur PAC	P. 27
Définition	P. 27
Epidémiologie	P. 27
Facteurs de Risque	P. 29
Physiopathologie (pathogenèse et micro-organismes)	P. 31
Prévention du risque infectieux	P. 34
Diagnostique	P. 37
Traitement	P. 40
DEUXIEME PARTIE : SPECIFICITES DE LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS EN SOINS PALLIATIFS	P. 45
I - Généralités sur les Soins Palliatifs :	P. 45
Définition et Terminologies des SP	P. 45
Historique des Soins Palliatifs	P. 46
Ecologie des Infections en Soins Palliatifs	P. 48
II – Prise en charge d'une infection en Soins Palliatifs :	P. 50
Spécificités diagnostiques	P. 50
La prise de décision	P. 51
Spécificités thérapeutiques	P. 53
Limitations et arrêts des thérapeutiques, « traçabilité » dans les dossiers médicaux	P. 57
III - Les Conséquences du traitement d'une infection sur PAC en soins palliatifs :	P. 60
Sur la voie d'administration	P. 60
Sur la survie	P. 62
Sur les symptômes d'inconfort	P. 63
Sur la Santé Publique	P. 64

<i>ETUDE DES PRATIQUES</i>	<i>P. 66</i>
<i>I – Matériel et Méthodes</i>	<i>P. 66</i>
<i>II – Résultats</i>	<i>P. 72</i>
Analyse des résultats : Population d'étude	<i>P. 72</i>
Analyse des résultats : Problématique Principale	<i>P. 74</i>
Analyse des résultats : Problématiques secondaires	<i>P. 79</i>
<i>III – Discussion</i>	<i>P. 89</i>
Analyse critique de la méthode	<i>P. 89</i>
Analyse critique des résultats	<i>P. 90</i>
<i>CONCLUSION</i>	<i>P.99</i>
<i>RESUME</i>	<i>P. 100</i>
<i>BIBLIGRAPHIE</i>	<i>P. 107</i>
<i>SERMENT</i>	<i>P.118</i>

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Guide d'analyse de la littérature ; Niveau de preuve et gradations des recommandations (HAS)..... P. 101

ANNEXE 2 : Formulaire aidant au recueil des données..... P. 102

ANNEXE 3 : Index de KARNOFSKY P. 104

ANNEXE 4 : Isolement des chambres implantables avec leur antibiogramme selon les UF 1671, 1677 et 1850..... P. 105

TABLES DES PLANCHES, DES TABLEAUX ET DES FIGURES

PLANCHE 1 : Biofilm

PLANCHE 2 : Infection locale compliquée (tunnelite)

TABLEAU 1 : Prévalence et impact de l'utilisation des antibiotiques chez les patients en phase terminale

TABLEAU 2 : Données épidémiologiques selon l'âge et le sexe

TABLEAU 3 : Données épidémiologiques selon le service d'hospitalisation

TABLEAU 4 : Caractéristiques de la population d'étude

TABLEAU 5 : Devenir du PAC selon l'état général du patient

TABLEAU 6 : Relation entre le lieu d'hospitalisation et le devenir du PAC

TABLEAU 7 : Devenir du PAC selon le germe

TABLEAU 8 : Relation entre le devenir du PAC et la régression des signes généraux

TABLEAU 9 : Relation entre le devenir du PAC et la survie

TABLEAU 10 : Relation entre le devenir du PAC et la survie chez les patients avec un IK < à 40%

TABLEAU 11 : Relation entre le devenir du PAC et la survie chez les patients avec un IK > à 40%

FIGURE 1 : Relation entre le taux d'incidence des ILC et la durée de maintien du KT (CCLIN Paris Nord)

FIGURE 2 : Les indications d'ablation du PAC

FIGURE 3 : Diagramme de Flux

FIGURE 4 : Traçabilité des réunions collégiales lors d'une infection sur PAC en palliatif

FIGURE 5 : Traçabilité des avis infectieux lors d'une infection sur PAC en palliatif

FIGURE 6 : Traçabilité de la réalisation des examens morphologiques

FIGURE 7 : Recueil du consentement du patient ou de sa famille lors d'une infection sur PAC

FIGURE 8 : Traçabilité des arguments motivant le choix quant au devenir du PAC

FIGURE 9 : Répartition des germes retrouvés dans la population d'étude

FIGURE 10 : Examens bactériologiques et résultats

FIGURE 11 : Résultats concernant le devenir du PAC

FIGURE 12 : Voie d'administration « relais » lors d'une infection sur PAC

FIGURE 13 : Surveillance clinico-biologique à J+3 d'une antibiothérapie

LISTE DES ABREVIATIONS :

AEG : Altération de l'Etat Général

AES : Accident d'Exposition au Sang

AFNOR : Association Française de Normalisation

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMOX-R ou S : Amoxicilline Résistant ou Sensible

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

AP-HM: Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

AP-HP: Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

ATB : Antibiothérapie

BGN : Bacille Gram Négatif

BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Elargi

BMR : Bactérie Multi-Résistante

CCI : Chambre à Cathéter Implantable

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte Contre les Infections Nosocomiales

CDC : Centers for Disease Control

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIP : Chambre à Cathéter Per-cutanée

CTINILS : Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins

CTNIN : Comité Technique National des Infections Nosocomiales

CVC : Cathéter Veineux Central

DIVLD : Dispositif Intra-Veineux de Longue Durée

EAPC: Association Européenne de Soins Palliatifs

ED : Echo-Doppler

EI : Endocardite Infectieuse

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

ETT : Echographie Trans-Thoracique

GB : Globules Blancs

HAD : Hospitalisation à Domicile

HC : Hémocultures

HDJ : Hôpital De Jour

IC : Intervalle de Confiance

IDSA : Infectious Diseases Society of America

IV : Intra-Veineux

JNI : Journées Nationales d'Infectiologie

KT : Cathéter

LAT : Limitations et Arrêts des Thérapeutiques

NR : Non Renseigné

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd-ratio

PAC : Port-à-Cath

PICC : Peripherically Inserted Central Cathéter

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

RR : Risque Relatif

SARM ou SAMS : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méthicilline ou Méthicilline Sensible

SC : Sous-Cutanée

SCN : Staphylocoque à Coagulase Négative

SFAP: Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

UFC : Unité Formant Colonie

USP : Unité de Soins Palliatifs

VLA : Verrou Local Antibiotique

VVP : Voie Veineuse Périphérique

INTRODUCTION

Au cours de mes études médicales, j'ai eu la chance durant le troisième cycle, de pouvoir réaliser un stage au sein de l'équipe de Soins Palliatifs du CHU de Poitiers. Lors de ce stage, j'ai été amenée à prendre en charge plusieurs patients présentant une infection sur PAC. Je me suis rendue compte des conséquences non négligeables que celle-ci peut entraîner pour le patient.

Dans ce contexte, je me suis intéressée au sujet en lisant plusieurs publications. La majorité des études sur les infections sur PAC sont réalisées dans des services de Réanimation ou de Soins Intensifs. J'ai été étonnée de constater que la littérature concernant les infections sur PAC en Soins Palliatifs est très pauvre voire inexistante.

La première partie de ce travail expose les connaissances actuelles au sujet de la chambre à cathéter implantable et de sa principale complication, l'infection. Puis, nous avons également colligé une étude sur la littérature concernant les spécificités de la prise en charge des infections en Soins Palliatifs.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons procédé à une évaluation des pratiques professionnelles lors de la prise en charge d'une infection sur PAC auprès de personnes en situation palliative. Ces patients, pour lesquels la priorité médicale est de contrôler l'apparition de symptômes d'inconfort, présentent également, de part leur fragilité physique, un risque infectieux plus important.

Pour ce faire, nous avons réalisé, du 1^{er} octobre 2009 au 1^{er} août 2012, une étude descriptive des pratiques diagnostiques et thérapeutiques dans les services d'Oncologie Médicale et d'USP du CHU de Poitiers.

L'objectif premier de notre étude est donc de savoir si l'infection sur PAC et sa prise en charge font l'objet d'une traçabilité suffisante et pertinente dans les dossiers consultés.

Enfin, les objectifs secondaires sont d'analyser les arguments sur lesquels repose le processus décisionnel diagnostique et thérapeutique et d'établir les conséquences générées par les infections sur les chambres implantables et leurs traitements.

PREMIERE PARTIE = Le PAC (Port-à- cath) et L'INFECTION sur PAC

I - LE PAC

Définition et Terminologie

En 2000, l'ANAES définit une chambre à cathéter implantable (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 (1).

Nous utiliserons comme terminologie pour notre travail soit le Port-à-Cath (PAC), soit la chambre à cathéter implantable (CCI).

Caractéristiques Générales

La chambre à cathéter implantable est composée :

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* (2) – *relative aux chambres à cathéter implantables.*

La chambre est indéformable, radio-opaque.

Selon les différents dispositifs médicaux, on observe des variations sur (3) :

- 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 (4). 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) (3).

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 (1).

D'un CATHETER

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 (1). Quelques arguments sont en faveur du cathéter en polyuréthane (3). 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 (1), (3).

D'une JONCTION CHAMBRE/CATHETER

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 (5),(6). 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) (1).

Historique et Etat des lieux

Depuis la mise sur le marché des CCI, les matériels, les techniques de pose et de soins ont considérablement évolué. Face à la hausse constante de l'implantation de chambres implantables en oncologie et aussi en Soins Palliatifs, il devient primordial de former les personnels de santé aux différents types de cathéters qu'ils peuvent rencontrer, aux règles de bonnes pratiques concernant leur manipulation et entretien (3),(7).

Epidémiologie

Depuis les années 80, nous observons une nette augmentation de la pose de chambres implantables du fait d'une balance bénéfice / risque favorable et d'une utilisation pour des pathologies variées (8),(5). De 50 000 PAC posés durant les années 80, nous sommes passés actuellement, à 150 000 PAC posés par an en France (9).

En 2010, un recensement des activités DIVLD en France, place le CHU de Poitiers en 1^{ère} position dans le Grand Ouest. Sur le plan national, avec 1061 DIVLD posés/an, le CHU de Poitiers arrive en 9^{ème} position, après l'AP-HP, AP-HM, l'institut Gustave Roussy, l'institut Curie, les Hospices civiles de Lyon, Hôpital privé Jean Mermoz, Calmettes, le CHU de Bordeaux (10).

Techniques : de la pose au retrait

INDICATIONS DE POSE (1) :

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.

Critères d'exclusion ou contre-indications médicales à la pose d'une CCI (1)

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 PAC sont posés chez des patients d'Hématologie en thrombopénie sévère),

- la septicémie,
- des antécédents de phlébite axillo-sous-clavière, mais, si la thrombose ne s'étend pas à la veine cave supérieure, l'abord ipsi latéral sera possible.

Avantages d'une CCI selon le contexte pathologique

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).

REALISATION DE LA POSE

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.

Sites d'insertion

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 / bénéfiques, 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).

Les techniques :

Il existe deux types de technique de pose, l'abord chirurgical par dénudation et la ponction percutanée, plus souvent réalisée en Radiologie. 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).

SURVEILLANCE POST-OPERATOIRE (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.

MANIPULATIONS ET ENTRETIEN (3)

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).

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).

Mesures d'asepsie

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.

Pansement

Au retrait de l'aiguille, 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).

Il est préconisé : pour le patient d'Onco-hématologie, 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).

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).

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).

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 (16).

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.

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).

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).

Complications

Le taux de complications est de 10 à 13 %, pour les chambres, qu'elles soient implantées par voie chirurgicale ou par voie percutanée (1).

1/ Complications péri-opératoires (17)

Ce sont les suivantes :

- hématome au point de ponction veineuse,
- pneumothorax sauf si ponction échoguidée de la veine jugulaire interne,
- hématome de la poche sous-cutanée, désinsertion de chambre et déhiscence de plaie (1).

2/ Extravasation

La nécrose cutanée secondaire à l'injection extra-vasculaire de chimiothérapie, surtout de drogues cytotoxiques, est de loin la complication la plus grave et la plus invalidante pour le malade (18).

Elle survient :

- lors d'un mauvais repérage du septum,
- lors d'une désunion du raccord entre le site et le cathéter.

Afin de prévenir ce risque de nécrose, le rinçage préalable à l'injection de produits cytotoxiques apparaît indispensable.

3/ Obstruction

L'obstruction de la CCI est l'une des complications les plus préoccupantes. Sa fréquence est de 2 à 5 % selon les auteurs (19),(12). Elle peut être due soit à :

- un thrombus,
- des précipités d'origine minérale ou médicamenteuse,
- des dépôts lipidiques.

Selon les publications (20), après chaque utilisation usuelle (chimiothérapie en particulier), le rinçage avec du sérum physiologique serait aussi efficace et moins contraignant que celui effectué avec un sérum hépariné, traditionnellement employé et préconisé par les recommandations. Dans le cas particulier de la nutrition parentérale, suivant les indications de certains fabricants, il s'avère que le rinçage à l'alcool dilué serait le mieux adapté à la prévention de l'occlusion (7).

Devant une obstruction du cathéter, toute manœuvre de désobstruction sous pression est formellement contre-indiquée. L'attitude face à une obstruction crurorique d'un cathéter, consiste à laisser pendant un temps variable une solution fibrinolytique (Urokinase® diluée sur prescription médicale) au contact du thrombus. Cette mesure n'apporte aucun effet lorsqu'il est question d'une obstruction chimique secondaire à la floculation de substances

incompatibles. Dans ce cas, le retrait du matériel est à envisager s'il n'existe pas de moyen thérapeutique de désobstruction de la chambre (19).

Dans le cas d'obstruction par des dépôts lipidiques ou des précipités, certaines équipes pratiquent un verrou d'une solution alcoolique à 30 % (3),(13).

4/ Thromboses veineuses (22)

Les thromboses veineuses ou phlébothromboses sont des complications classiques des accès veineux profonds de longue durée. Elles sont suspectées devant l'existence : d'une douleur, d'un œdème, d'un empâtement local. La palpation d'un cordon veineux (jugulaire interne) et l'existence d'une circulation collatérale superficielle sont très évocatrices (20).

Un doppler, une phlébographie ou une angiographie numérisée permettront la confirmation diagnostique (23).

La thérapeutique repose sur un traitement anticoagulant tel que l'héparine, voire une thrombolyse.

5/ Ulcérations et nécroses cutanées

Elles sont fréquentes en raison de la situation sous-cutanée du site d'injection. Il s'agit de complications spécifiques d'ordre mécanique : défaut de cicatrisation après la mise en place du site, ulcération tardive en regard du boîtier et / ou « coudure » du cathéter.

Quelques soient les circonstances, un abord chirurgical du site est nécessaire pour changer ou replacer le boîtier et/ou le cathéter (1),(24)

6/ Complications rares

Certaines peuvent mettre en jeu le pronostic vital et soulever de sérieux problèmes thérapeutiques (6) telles que :

*la Rupture du cathéter,

*la Migration du cathéter,

*la Détresse respiratoire aiguë après mise en place d'une chambre à cathéter implantable,

*le Décès.

7/ Infections

L'infection est une des complications les plus fréquentes (8) : 6,5% d'infections locales (dont 0,5% de bactériémies) pour 6% de thromboses, 4% de malposition du cathéter, 2,5% d'hématomes, 2% de pneumothorax.

Les recommandations sur la prévention du risque infectieux associé aux CCI publiées au plan international semblent peu nombreuses mais tendent actuellement à se développer. Les évaluations réalisées dans ce domaine soulignent une hétérogénéité des pratiques (25).

II - L'INFECTION SUR PAC

Définition

Les définitions des infections associées aux CCI varient selon les travaux publiés. Elles peuvent générer des confusions diagnostiques entre les différentes présentations cliniques (26) allant de la colonisation du cathéter (ou de la chambre) à l'infection locale superficielle ou profonde de la loge avec ou sans bactériémie (13).

La définition de l'infection associée à une chambre à cathéter implantable utilisée par l'ANAES (1) est celle préconisée au plan national par le CTINILS (Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins) en 2007 (27).

➤ La COLONISATION est définie par des hémocultures (HC) sur PAC positives à un germe pathogène mais des HC périphériques négatives.

➤ L'INFECTION LIEE au Cathéter veineux central (CVC) est définie par une culture positive du CVC $\geq 10^3$ UFC / ml et par la régression totale ou partielle des signes inflammatoires dans les 48 h après le retrait du cathéter.

➤ L'INFECTION NON LIEE AU CVC se définit par une culture du CVC stérile ou $< 10^3$ UFC / ml. Il peut s'agir aussi d'une culture du CVC positive avec une souche différente et/ou un autre foyer infectieux présent ; le syndrome infectieux ne régressant pas à l'ablation du CVC.

➤ La BACTERIEMIE LIEE AU CVC est une bactériémie qui apparaît dans les 48 h après la culture site d'insertion ou du CVC $\geq 10^3$ UFC / ml avec le même germe ; ou d'un rapport Hémoculture quantitative sur KT / Hémoculture périphérique ≥ 5 ; ou d'une différence de temps de pousse ≥ 2 h.

Epidémiologie

L'infection est une des principales complications d'une chambre implantable, première cause de son ablation.

PREVALENCE

La prévalence de l'infection sur PAC oscille entre 5 et 10% selon les années. Cependant, la prévalence est un mauvais outil de comparaison. La densité d'incidence permet un meilleur reflet de l'exposition au risque infectieux (28).

INCIDENCE (3)

Les taux d'infections sont exprimés en nombre d'infections pour 1 000 jours de présence d'une CCI (Accord fort) et les résultats sont exprimés en (26):

Taux d'incidence: $x \%$

Nombre de nouveau cas d'infection sur CVC / Nombre de patients ayant un CVC

Densité d'incidence: $x \%$ Jours-cathéter

Nombre de nouveau cas d'infection sur CVC / Nombre de jours de cathétérisme dans la population

La fréquence des infections des CCI se situe pour la plupart des auteurs à 0,80/1000 jours-cathéter pour une durée moyenne de pose de 264 jours (29). Cependant, dans une revue de la littérature, Maki et al. (30) ont colligé les données issues de 14 études. Ils estiment l'incidence moyenne des bactériémies associées aux CCI à 0,10/1000 jours-cathéter. Cette incidence est faible en comparaison aux autres types de KT (KT périphérique à 0.5, PICC à 2.1, KT manchon/tunnel à 1.6).

Cette variabilité d'incidence rapportée dans la littérature peut s'expliquer par (31):

- * des méthodologies d'étude différentes, des périodes du suivi non superposables
- * une définition retenue non standardisée (4),
- * un calcul de l'incidence réalisé soit par jour d'utilisation soit par jour de présence du dispositif,
- * des populations non comparables,
- * une hétérogénéité des pratiques professionnelles concernant les techniques de pose, le type de matériel et les conditions d'utilisation (3).

Ainsi, dans le cas d'une chimiothérapie, la densité d'incidence varie de 0,15 à 0,21 / 1000 jours-cathéter. Pour une nutrition parentérale, elle fluctue de 1 à 4 / 1000 jours-cathéter et pour les patients VIH de 1,5 à 3,78 / 1000 jours-cathéter (28).

Facteurs de risque

Les facteurs de risque d'infection sur CCI sont nombreux et sont liés aux patients, à la pose et à l'utilisation.

LIES AUX PATIENTS

Les patients immunodéprimés sont les plus exposés. En effet, ils présentent un déficit immunitaire inhérent aux pathologies telles que : le SIDA, les tumeurs cancéreuses.

Le risque relatif est accru pour les tumeurs hématologiques par rapport aux tumeurs solides (20). Un risque infectieux majoré chez les patients d'hématologie lourde est retrouvé par de nombreux auteurs (32). Chez ces patients à risque de thrombopénie, du fait de l'augmentation de l'espace existant entre le septum et la surface cutanée, l'hématome de la loge pourrait entraîner des difficultés de repérage donc des ponctions multiples sources de contamination mais aussi des désinsertions d'aiguille avec risque d'extravasation. Cependant, la présence d'un hématome n'est pas un facteur de risque d'infection spécifiquement recherché dans les travaux publiés (33), (34).

Les patients infectés par le VIH seraient plus à risque de développer une complication infectieuse que les autres porteurs d'une CCI. Dans une cohorte rétrospective de 123 patients suivis au moins une année, l'incidence des bactériémies liées à une CCI était de 0,96 contre 1,50 pour 1000 jours-cathéter chez les patients VIH (RR = 0,58 ; 95 % IC, 0,27-1,26) (9).

Les facteurs de risque associés de façon indépendante à une complication infectieuse résulteraient :

- Pour les patients séropositifs du nombre de manipulations et de l'existence d'une neutropénie
- Pour les patients cancéreux, d'un indice de Karnofsky, inférieur à 80% [ANNEXE 3] et d'un indice de masse corporelle supérieur à 28,75.

Pour ces deux groupes la notion d'une infection bactérienne récente est également un facteur de risque associé (35).

Enfin, les enfants, en particulier ceux de moins de 10 kg, constituent également une population à risque infectieux accru (36).

Comme pour les autres cathéters veineux centraux, la nutrition parentérale est reconnue par de nombreux auteurs comme un facteur de risque d'infection (37). La pathogenèse est généralement le fait d'une translocation digestive d'entérobactéries compliquée de bactériémie. Le coût moyen par épisode de bactériémie liées à une infection sur cathéters en termes de soins est d'environ 9710\$ (6480 euros environ) (38).

Enfin, une autonomie altérée et l'existence de métastases sont des facteurs de risque d'infection sur PAC (20).

LIES A LA DATE DE POSE

Les premiers mois suivant la pose sont une période à risque d'infection en raison d'une utilisation intensive du dispositif. En Onco-hématologie, le délai moyen entre la pose et l'infection est de 192 jours (33). Dans l'étude de Chang et al. menée en oncologie, près de la moitié des infections surviennent dans les 100 jours suivant la pose de la chambre (39). Cependant, il est important de souligner qu'une complication infectieuse reste possible plusieurs semaines ou mois après la dernière utilisation de la CCI (31).

En effet, le CCLIN de Paris Nord montre que le taux d'incidence infections liées aux CVC augmente avec la durée de maintien du KT.

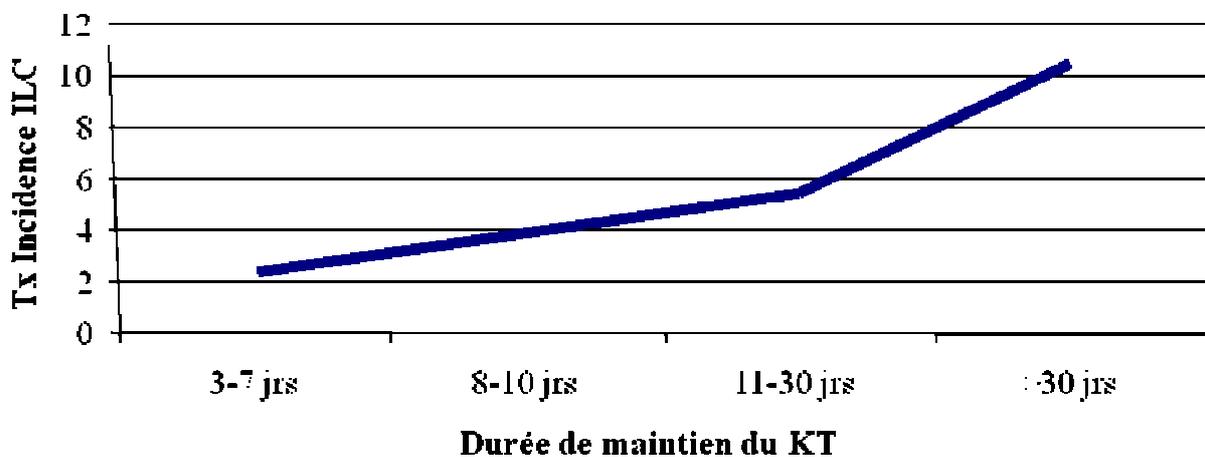


FIGURE 1 (Graphique en courbe) : Relation entre le taux d'incidence des ILC et la durée de maintien du KT (CCLIN Paris Nord)

Enfin, des difficultés techniques rencontrées lors de la pose représentent également un facteur de risque d'infection.

LIES A L'UTILISATION

Pour toute population de patients confondus, la densité d'incidence augmente avec la fréquence des utilisations. En oncologie, elle passe de 0,17 (manipulation < 20% du temps) à 4,9 / 1000 jours-cathéter (manipulation entre 60 et 80% du temps) (33).

Physiopathologie (pathogénèse et micro-organismes)

La survenue d'une infection associée à une CCI relève de différents mécanismes dont découlent les stratégies à suivre pour les prévenir.

CONTAMINATION

Les mécanismes de contamination habituellement retenus pour les CCI sont proches de ceux décrits pour les autres cathéters vasculaires (26).

- La contamination extraluminale est définie par la contamination du site d'insertion par la flore cutanée présente ou par la flore exogène apportée lors de soins.

Ces infections d'origine extraluminale, souvent accompagnées d'infection de la loge et de tunnelite, surviennent le plus souvent dans le mois suivant la pose ou, plus rarement, en cas de contamination lors d'une pose d'aiguille.

- La contamination endoluminale apparaît lors de l'utilisation à partir des aiguilles ou de la manipulation des diverses connexions de la ligne voire plus rarement par contamination des solutés perfusés.
- La contamination de la portion intra-vasculaire du cathéter ou contamination par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance ou à l'occasion d'un épisode de translocation bactérienne.

Le rôle de chacun de ces mécanismes de contamination est difficile à préciser et n'a pas été réellement étudié (25). La migration de micro-organismes commensaux de la peau le long de la surface externe du cathéter représente un mode de contamination moins fréquent avec les chambres implantables qu'avec les cathéters veineux centraux. Le mode prédominant pour les CCI serait la contamination du cathéter par voie endoluminale avec pour germe principal les Staphylocoques à Coagulase Négatifs. La contamination par des micro-organismes cutanés au moment de la ponction du site implantable et l'infection par voie hématogène à partir d'un site à distance ou par translocation bactérienne, sont d'autres modes de contamination possibles. Chez les patients présentant une neutropénie, la voie hématogène apparaît comme un mode de contamination courant aux Bacilles Gram Négatif et levures.

Dans un travail prospectif qui étudie la colonisation cutanée dans les trois mois qui suivent la pose d'une CCI chez 41 patients, les auteurs concluent à une relation entre la flore cutanée identifiée en regard de la CCI et le micro-organisme responsable d'une bactériémie. Ils considèrent que, sur cette période de suivi, la contamination survient aussi bien par voie extraluminale que par voie endoluminale (40).

Ainsi, la contamination peut survenir au moment de la pose chirurgicale du dispositif, au moment d'une ponction de la chambre avec une aiguille ou lors de la manipulation des connexions et raccords. Il est donc classique d'opposer deux grandes périodes de risque infectieux : le risque précoce dans le mois qui suit la pose et le risque plus tardif essentiellement endoluminal lié à l'utilisation de la CCI (3). Ce risque plus tardif serait probablement celui mis en cause pour les infections sur chambre implantable en situation palliative.

BIOFILM

La formation d'un biofilm à la surface des cathéters apparaît dès les vingt-quatre premières heures, par dépôt d'un film protéique et plaquettaire sur le cathéter, facilitant l'adhésion et l'accumulation de microorganismes. La production, par certaines bactéries de substances polysaccharidiques, favorise l'adhésion (slime). Le développement de ce biofilm rend compte des difficultés diagnostiques, thérapeutiques et des difficultés de prévention des infections liées au cathétérisme de longue durée. Ces biofilms sont des communautés mono ou plurimicrobiennes difficiles à éradiquer en raison :

- * du cycle biofilmisation-planctonisation responsable de difficulté de pénétration des antibiotiques,
- * d'une diminution du taux de croissance des bactéries,
- * d'une modification de l'expression de gènes de résistance et d'une hétérogénéité métabolique (25).

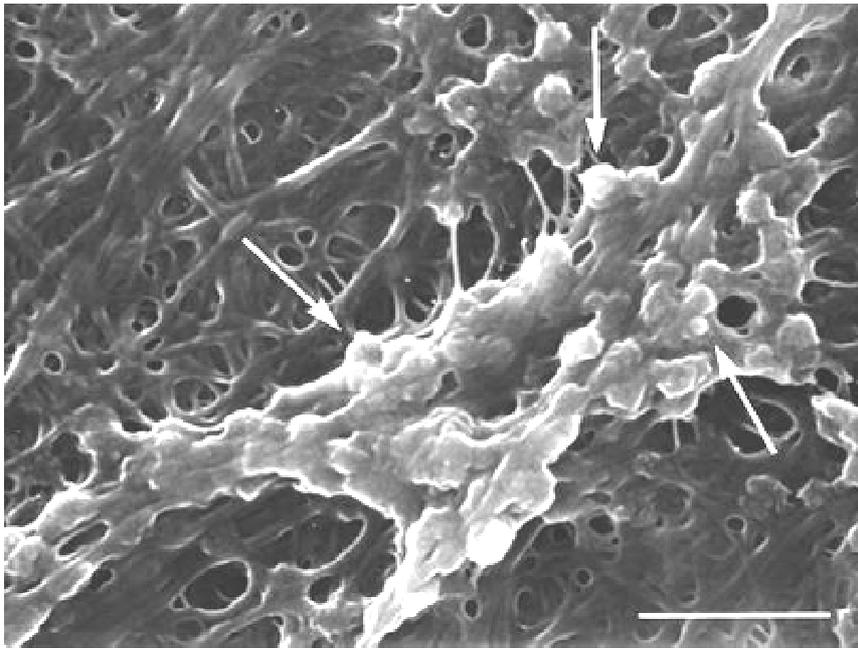


PLANCHE 1 : Biofilm

Comme pour les autres cathéters veineux centraux, les interactions entre thrombose et infection sont connues mais partiellement élucidées (41). Les études microbiologiques ont montré que le fibrinogène et la fibronectine présents dans le caillot avaient un pouvoir d'attraction sur les bactéries et augmentaient l'adhérence en particulier des staphylocoques à la surface des cathéters. Les études cliniques confirment cette augmentation du risque infectieux lié à la présence d'un caillot à l'intérieur d'un cathéter (20). À l'inverse, il est également montré que l'infection augmente significativement le risque d'occlusion du cathéter et de thrombose. Lors du retrait des chambres implantables, la présence d'un caillot à l'intérieur de la chambre est plus souvent associée à l'existence d'une complication infectieuse (42).

MICRO-ORGANISMES

Des études anciennes (43),(33) montrent une prédominance (65,5%) d'infections à Cocci Gram positif (Staphylocoque à Coagulase Négatif, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. et *Enterococcus* spp.) ; viennent ensuite les Bacilles à Gram négatif (21 % pour les Entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*), puis les Bacilles à Gram positif (10 %) et enfin les Levures (3,5 %).

Cependant, l'étude de Chang et al. en Oncologie (44) montre une évolution vers une prédominance de Bacilles à Gram négatif (40 %), suivis des Staphylocoques de la flore cutanée (37 %) puis des Levures (23 %). Le pourcentage élevé de levures identifiées peut s'expliquer par le nombre important de patients recevant une nutrition parentérale (22 %).

Ainsi, les micro-organismes les plus fréquemment impliqués seraient ceux de la flore cutanée, essentiellement les Staphylocoques à Coagulase Négatifs, Staphylocoques Dorés mais aussi selon la pathologie initiale du patient et l'utilisation de la CCI, des Bacilles à Gram négatif et des Levures (*Candida*) (5).

Prévention du risque infectieux

Il est fortement recommandé d'informer le patient du risque infectieux associé à la pose ainsi qu'à l'utilisation de la chambre implantable. Le patient ou ses proches sont associés à la prévention des infections associées aux CCI.

L'ensemble des professionnels amenés à prendre en charge le patient doit être sensibilisé à l'importance du remplissage consciencieux du carnet de surveillance. La traçabilité des gestes s'appuie sur ce carnet de surveillance et sa mutualisation faisant appel à tous les intervenants hospitaliers et extrahospitaliers (3).

STRATEGIES DE PREVENTION :

AVANT LA POSE (3)

La pose d'une CCI doit être envisagée et réalisée le plus tôt possible et ceci en dehors d'une période de neutropénie induite (moins de 500 polynucléaires neutrophiles / mm³) (Accord fort).

En cas d'infection bactérienne active, la pose d'une chambre implantable doit faire l'objet d'une réflexion bénéfices / risques, avec obligation de la différer jusqu'à ce que le traitement soit efficace (Accord fort).

A LA POSE

Conditions de la pose :

Conformément aux recommandations du Comité technique national des infections nosocomiales (CTNIN) (45), la pose d'une chambre à cathéter implantable doit être réalisée au bloc opératoire en conditions d'asepsie chirurgicale, par un opérateur entraîné en habillage chirurgical, avec une aide opératoire en tenue stérile. De larges champs seront utilisés, dépassant aisément la zone de cathétérisation et une préparation type « champ opératoire » avec douche pré-opératoire et antisepsie en 4 temps, à l'aide une solution alcoolique, sera faite.

Il est recommandé de ne pas utiliser une antibioprofylaxie chirurgicale lors de la pose même en cas d'antécédent d'infection sur CCI ou de portage connu de *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (Accord fort), quel que soit le statut immunitaire du patient (3),(46).

Choix de la technique de pose :

La recommandation n° 83 du CTNIN précise que certains choix techniques peuvent réduire le risque infectieux (45) : « l'utilisation du territoire cave supérieur est recommandée ; en Onco-hématologie ou pour les cathétérismes prolongés (> 30 jours), l'utilisation de cathéters à chambres implantables semble réduire le risque d'infection ».

Il n'y a pas de différence en terme de complications infectieuses selon la réalisation de pose, en Radiologie interventionnelle ou en Chirurgie, et selon la technique percutanée ou par dénudation chirurgicale (19),(8).

L'écho-guidage réduit le nombre d'échec à la pose mais ne diminue pas le nombre d'infections (19).

Choix du site d'insertion

Pour le système cave supérieur, la voie jugulaire interne présente un risque d'hématome, la voie sous-clavière expose au risque de pneumothorax et de pinch off. Enfin, les voies jugulaire externe, axillaire et céphalique peuvent être à risque de dénudation.

La sous-clavière notamment gauche, entraîne un risque de complication plus important que la veine jugulaire interne (47).

Pour le système cave inférieur, selon les études, la voie fémorale apparaîtrait la plus à risque d'infection. Mais les résultats sont biaisés du fait des indications de la pose d'une voie fémorale. En effet, la voie fémorale est réservée pour les patients dans un état grave, présentant déjà un risque infectieux élevé (8),(14).

LORS DE L'UTILISATION ET ENTRETIEN

Pose de l'aiguille

L'aiguille à biseau tangentiel de Huber, sécurisée contre effet rebond, permet de prévenir l'intégrité du septum et l'étanchéité du dispositif. La première utilisation se fait de préférence après la cicatrisation, mais deux autres études démontrent qu'il n'y a pas plus de complications si l'usage est immédiat (8).

Le rythme de retrait (1)

Pour les patients en Onco-hématologie, le retrait se fait après toute perfusion unique, en fin de cure de chimiothérapie et systématiquement tous les 7 jours en cas de perfusion continue.

Pour les patients VIH, il a lieu lors de la fermeture de la ligne et après 72 h de perfusion continue.

Le retrait est impératif si des signes inflammatoires locaux sont présents (44).

Aspects techniques

Un rinçage efficace de la chambre implantable (c'est-à-dire « pulsé » par poussées successives afin de rincer avec un volume supérieur de 10 ml sur une durée de 5 secondes) après chaque utilisation avec NaCl 0,9% ou Héparine permet de réduire le risque infectieux (19).

Entretien périodique

Il n'y a pas de protocoles de référence en faveur d'un entretien par verrou « préventif » c'est à dire une forte concentration d'anti-thrombotique ou antimicrobien à usage régulier.

(21).

En cas d'indication d'un verrou antibactérien, la Société Française de l'Hygiène Hospitalière (SFHH) recommande d'utiliser de préférence (48),(49), la Taurolidine ou une autre molécule ayant montré son efficacité dans la prévention des infections sur cathéter (Accord simple).

La Taurolidine est un agent anti-bactérien à large spectre qui serait moins sélectif et donc moins à risque de résistance bactérienne (35).

En cas d'indication d'un verrou, le produit utilisé ne doit pas être mélangé à un autre. Si des indications d'entretien périodique sont retenues, un protocole institutionnel détaillé doit être écrit (Accord fort) (3).

Aspects de politique générale

Selon la loi du 4 Mars 2002, une information et une éducation doivent être données au patient et / ou entourage sur la chambre à cathéter implantable, avec un carnet de surveillance.

La formation continue des professionnels participants aux chimiothérapies ou autres thérapies anti-cancéreuses est également le moyen de réduire le risque infectieux des CCI avec une réduction de l'incidence de 6,8 à 3,2 pour 1000 jours cathéter (37).

Diagnostic

En France, la définition retenue en mai 2007 par le CTIN (Comité technique des Infections nosocomiales) est la même que celle des infections associées aux cathéter veineux centraux avec les cathéters de longue durée (cathéters tunnelisés et cathéters implantables) (13),(45). Comme l'ablation du cathéter n'est pas toujours réalisée, le diagnostic d'infection liée au cathéter doit alors être porté matériel en place. « Dans ce cas, les méthodes de diagnostic avec cathéter en place trouvent toute leur importance : hémocultures différentielles, prélèvements locaux lorsqu'il existe une émergence cutanée. Par ailleurs, l'apparition de signes cliniques lors de l'utilisation de la ligne veineuse (branchement d'une perfusion) est hautement prédictive d'infection sur cathéter. Le délai différentiel de positivité des hémocultures centrale/périphérique permet alors d'en faire le diagnostic ».

La date d'infection est la date de suspicion diagnostique et non la date de retrait du cathéter. Nous retiendrons également cette définition pour établir dans notre étude la date de l'infection sur chambre implantable.

CRITERES DIAGNOSTIQUES (50)

On distingue plusieurs situations cliniques :

L'infection locale compliquée comme la tunnelite ou l'infection de loge (Cf. Planche 2) ;

L'infection liée au cathéter comportant des signes cliniques associés à une culture positive du cathéter (supérieure ou égale à 1000 UFC/ml) après ablation ;

La bactériémie liée au cathéter est caractérisée par des hémocultures (HC) périphériques positives et une culture du cathéter ou du réservoir positive au même germe. Ou bien par une hémoculture centrale positive et différentielle en temps ou en quantité au même germe.



PLANCHE 2 : Infection locale compliquée (tunnellite)

TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES (51)

AVEC ABLATION DU KT / PAC

** Culture semi-quantitative (30)*

Le seuil diagnostique doit être > 15 UFC. La sensibilité est de 60-100%. La Spécificité de 20-50%.

** Culture quantitative (52)*

Le seuil est à 1000 UFC / ml.

Elle consiste en une section de l'extrémité distale (5-6 cm) + Ajout d'1 ml eau stérile puis « Vortexage » et mise en culture de 0,1 ml sur gélose. La quantification en CFU/ml se fait après correction de la dilution initiale (1/10). La Sensibilité est de 88% et la Spécificité de 97%.

Cette méthode explore la face interne et externe du cathéter. Elle reste insuffisante pour documenter bactériologiquement une infection sur chambre implantable. En effet, le point de départ de l'infection se développe du réservoir (dépôts sous septum) vers l'extrémité distale du cathéter qui n'est pas forcément infectée au moment du prélèvement. Une culture du dépôt sous septum au niveau du réservoir obtient une meilleure sensibilité (53). Néanmoins, cette technique n'est pas encore validée. La manipulation et le seuil restent à définir (28).

SANS ABLATION DU KT /PAC

** Ecouvillonnage*

L'écouvillon doit passer dans les 3cm autour du point de ponction puis il est ensemencé dans une boîte de culture.

La culture doit être supérieure au seuil de 15 UFC avec le même micro-organisme que dans les hémocultures périphériques. Mais cette technique est non utilisable pour les chambres implantables.

** Hémocultures (HC) quantitatives couplées (54)*

Deux hémocultures simultanées sur cathéter et en périphérie sont prélevées et mises en Isolator. Un ratio Central / Périphérie supérieur à 3 pour les recommandations américaines confirme la bactériémie liée au cathéter (55).

Sur cathéter tunnelisé, une HC sur KT > 100 UFC / ml évoque une infection même isolée (21).

Cette technique nécessite une centrifugation (risque d'AES), elle est donc non accessible partout et à tous les moments de la journée.

** Hémocultures (HC) différentielles couplées (56)*

Il s'agit du temps comparé de positivation des hémocultures (des automates d'hémocultures notent l'heure de positivation des flacons en lecture optique). Si les HC sur KT sont positives plus de 2 heures avant les HC périphériques, le diagnostic d'infection sur cathéter est posé.

La Sensibilité est de 91% et la Spécificité de 94%.

Les difficultés de cette technique sont d'obtenir un même volume dans les 2 flacons et de prélever en même temps, de réaliser un bon étiquetage et un transport rapide au laboratoire.

Le problème diagnostique des infections liées aux chambres à cathéter implantable est donc plus difficile que pour les autres cathéters. En effet, en l'absence de signes locaux évidents (suppuration locale en regard du septum, tunnelite ou cellulite), le diagnostic ne peut être étayé sur les prélèvements de zones à risques. Seuls des moyens reposant sur la pratique d'hémocultures comparatives peuvent apporter une orientation diagnostique (54).

Les complications des bactériémies liées aux cathéters implantables sont corrélées aux germes retrouvés. Ainsi, pour le Staphylocoque Aureus ou lugdunensis et Candida albicans, les complications sont : sepsis sévère, Endocardite Infectieuse, thrombophlébite septique et localisations secondaires septiques.

Traitement

De l'absence de proposition consensuelle découle une prise en charge thérapeutique de l'infection sur chambre implantable non établie et peu standardisée (53).

Quelques recommandations tendent à définir les grandes lignes du traitement d'une infection sur PAC (21),(26).

QUAND RETIRER ET QUAND MAINTENIR LE PAC ?

Selon les dernières recommandations aux Journées Nationales d'Infectiologie de 2012, cette décision médicale repose sur plusieurs critères (57).

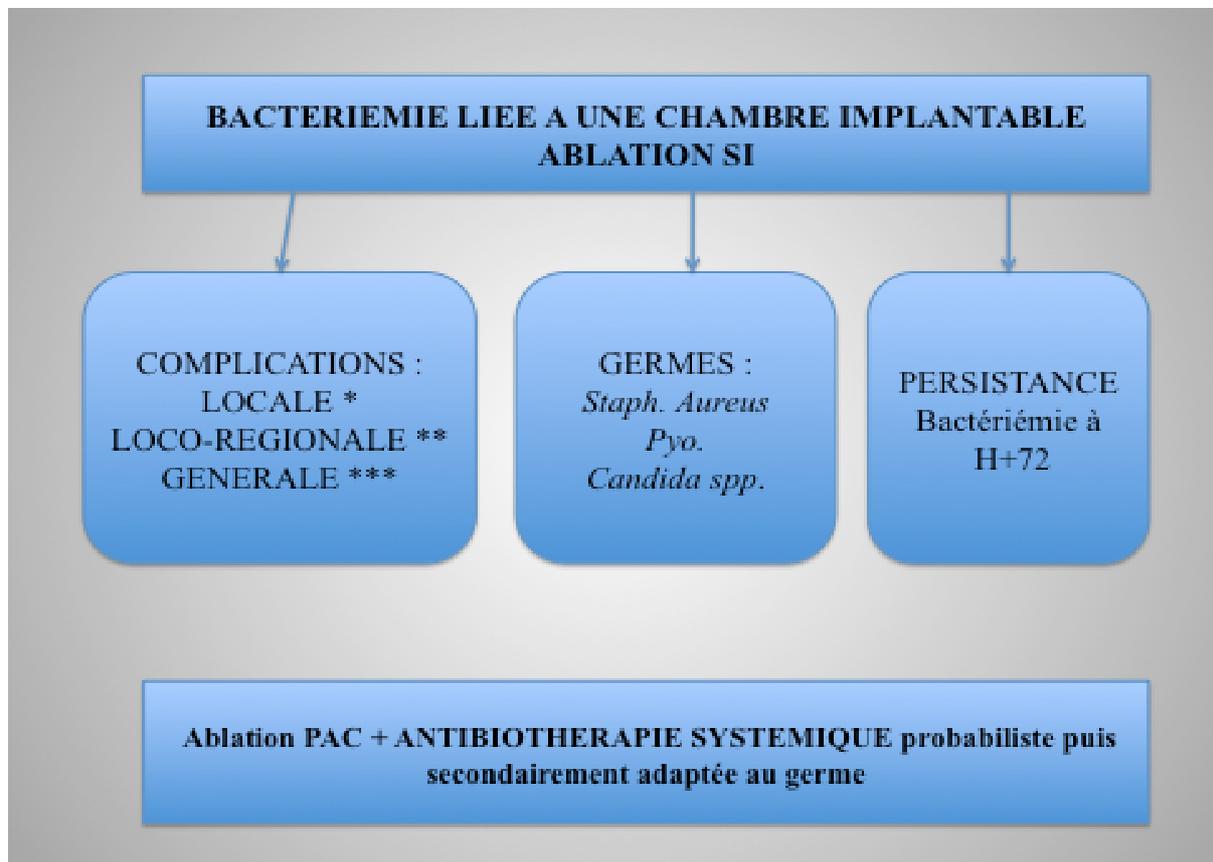


FIGURE 2 : Les indications d'ablation immédiate du PAC

* Complication locale : Tunnelite ou infection de la loge

** Complication loco-régionale ou à distance : Thrombophlébite septique, EI, ostéomyélite

*** Complication générale : Choc septique, sepsis sévère

Pour les autres situations, c'est-à-dire les bactériémies liées à une chambre implantable « non compliquées » à Staphylocoque Coagulase Négatif ou Entérobactéries, nous pouvons tenter

un « sauvetage » par verrou local antibiotique et antibiothérapie systémique. Ces situations représentent 50 à 60% des infections sur chambre implantable.

Enfin, à la question « Peut-on conserver un cathéter avec une bactériémie liée à un cathéter ? », des études récentes répondent favorablement. Rijnders, dans un essai randomisé en aveugle de 2005 incluant 85 bactériémies sur KT, compare l'efficacité en termes de rechutes, au même germe, d'un verrou Vancomycine ou Ceftazidime versus Placebo. Il retrouve seulement 14% de rechutes pour le traitement par verrou versus 39% pour le placebo. De même, une méta-analyse (8 études / 396 patients) montre la supériorité d'un traitement par antibiothérapie systémique + verrou par rapport à une antibiothérapie systémique seule en termes de survie (OR : 0,2 ; IC95 = 0.01-0.39) (58).

QUELLE STRATEGIE THERAPEUTIQUE SELON LE GERME (55) ?

Si Staphylocoque à coagulase négatif, il est recommandé le maintien du PAC associé à une Antibiothérapie IV et un verrou local antibiotique (VLA) de (10 à 14 jours). En cas d'échec, il faut ôter le PAC et mettre une antibiothérapie à plus large spectre en IV de 7 jours.

Si Staphylocoque Aureus, il est recommandé une ablation du PAC sauf cas particuliers (cités ci-dessus) et une antibiothérapie IV durant 4 à 6 semaines.

Cette antibiothérapie peut être de 14 jours si le patient est non diabétique et non immunodéprimé, si le KT est retiré, s'il n'y a pas d'autre matériel prothétique ou complications liées à la bactériémie.

Si l'on opte pour un maintien du PAC, il est recommandé une antibiothérapie par voie intra-veineuse et un verrou antibiotique durant 4 semaines.

Si Bacille à Gram Négatif ou Enterocoques, il est recommandé soit l'ablation du PAC avec une antibiothérapie intra-veineuse de 7 à 14 jours soit le maintien PAC associé à une antibiothérapie intra-veineuse et un verrou durant 10 à 14 jours. Si échec, il faut ôter le PAC.

Si Candida, il est recommandé l'ablation du PAC et une antibiothérapie IV de 14 jours après la dernière hémoculture positive.

QUELLE ANTIBIOTHERAPIE ?

Certains hôpitaux ont développé des protocoles comme le CHU de Besançon (59).

Nous avons tenté de synthétiser les dernières recommandations (55), (58).

Concrètement, quelle antibiothérapie probabiliste ?

Il est conseillé si forte suspicion clinique d'infection sur chambre sans signe de gravité ou sans risque d'infection à Bacille Gram Négatif, une **Monothérapie** par **GLYCOPEPTIDES** seuls.

Si suspicion d'infection à Bacille Gram Négatif (neutropénie, trithérapie anti-rétrovirale, KT fémoral) ou si sepsis sévère ou patient colonisé à une Bactérie Multi-Résistante ou antibiothérapie antérieure, il est recommandé une **Bi ou triple antibiothérapie** par **GLYCOPEPTIDES + anti-BGN** (carbapénème ou tazocilline ou céfépime) +/- **AMINOSIDE**.

Si allergie aux bêta-lactamines, la triple antibiothérapie conseillée est l'association **VANCOMYCINE + CIPROFLOXACINE + AMIKACINE**.

Concrètement, quelle antibiothérapie orientée aux données microbiologiques ?

Si la décision thérapeutique préconise une **ANTIBIOTHERAPIE SYSTEMIQUE** secondairement adaptée au germe, il est conseillé (57) :

Pour les Cocci Gram Positifs, une antibiothérapie par **GLYCOPEPTIDES** seuls.

Pour les Bacilles Gram Négatifs (BGN) type Entérobactérie, une antibiothérapie par **CEFEPIME ou TAZOCILLINE ou CARBAPENEME**.

Pour les BGN type P. Aeruginosa, une bi-antibiothérapie par **BETA-LACTAMINE Anti-Pyocyanique et AMIKACINE**.

Pour les levures, une antibiothérapie par **FLUCONAZOLE ou ECHINOCANDINE** si Candida-fluco-résistant, traitement par imidazolés antérieur ou signes de gravité.

Concrètement, les verrous antibiotiques locaux (57)?

Si un traitement par **VERROU ANTIBIOTIQUE LOCAL** est préconisé (60),(61) :

Dans le cas d'une infection à **Cocci Gram Positif (staphylocoque, entérocoque)**, **VANCOMYCINE** à la dose de 5 mg/ml (dose totale quelque soit le poids).

La technique du verrou décrite est : *d'utiliser un flacon de Vancomycine de 500 mg poudre dilué avec 50 ml de sérum physiologique (soit 10 mg/ml), de prélever 2 ml de cette solution de Vancomycine et 2 ml d'héparine sodique IV (flacon de 25000 UI/5 ml), injecter ces 4 ml de la*

solution finale (correspondant à concentration d'héparine 2500 UI/ml et de Vancomycine 5 mg/ml) dans la chambre implantable. Enfin de laisser en place 8 à 12 heures, avant de réaspirer obligatoirement puis rincer avec 20 ml de sérum physiologique.

Dans le cas d'une infection à **Bacille Gram Négatif**, AMIKACINE à la dose de 5 mg/ml (dose totale quelque soit le poids).

Pour la technique du verrou, il faut diluer le flacon d'Amikacine de 250 mg dans 50 ml de sérum physiologique (pas d'adjonction d'héparine nécessaire) ; prélever 4 ml et les injecter dans la chambre implantable ; laisser en place 8 à 12 heures, avant de réaspirer obligatoirement puis rincer avec 20 ml de sérum physiologique.

D'autres verrous antibiotiques seraient possibles comme la Céfazoline, Ceftazidime, Ciprofloxacine, Gentamycine. Pour le verrou à l'Ethanol 70%, il n'est pas recommandé car les données restent insuffisantes (62).

Pineau et al. ont élaboré un modèle expérimental sur l'action de la Daptomycine, de la Vancomycine et de l'Ethanol comme solution verrou sur le biofilm bactérien. Le verrou Vancomycine semble moins efficace que le verrou Daptomycine et Ethanol. Néanmoins, cette efficacité est sans doute insuffisante pour éviter toutes les récurrences et pour détruire la matrice du biofilm. Le risque de « ré-infection » à un autre germe persiste (62).

Enfin, quelques études sont en faveur d'un verrou à la Taurolidine (Taurolock) en termes de prévention du risque infectieux lié aux cathéters mais elles correspondent à des populations très spécifiques (nutrition parentérale prolongée, oncologie pédiatrique) (63). De plus, bien que moins à risque de résistance bactérienne, la Taurolidine n'est pas recommandée aux USA (48), (49).

EVOLUTION ET SUIVI (59)

Dans le cas du retrait du PAC, si on note la négativation des signes cliniques et des hémocultures, un traitement antibiotique selon le germe isolé est à poursuivre.

Si en revanche, il persiste des signes cliniques et des hémocultures de contrôle positives il faudrait rechercher une thrombophlébite septique par écho-doppler ou un foyer secondaire (endocardite, ostéomyélite...)

Dans le cas du maintien du PAC, une surveillance de la disparition des signes cliniques, de la négativation des hémocultures à J+3 est préconisée.

Enfin, une surveillance de la température et un contrôle des hémocultures 48 h après la fin du traitement antibiotique (sur CIP et en périphérie) paraissent indiquées.

Si un échec du traitement antibiotique est constaté, HC positive(s) à J+3 ou après fin du traitement, un retrait de la chambre est conseillé.

Nous tenons à préciser que ces stratégies thérapeutiques basées sur des recommandations ne peuvent pas toujours s'appliquer chez les patients en situation palliative. En effet, en Soins Palliatifs la prise en charge d'une infection sur PAC est à discuter « au cas par cas » afin de répondre à notre objectif premier, le confort du patient.

Dans le chapitre suivant, nous allons donc aborder les spécificités de la prise en charge en Soins Palliatifs des infections.

DEUXIEME PARTIE = LES SOINS PALLIATIFS ET LEURS SPECIFICITES

I - Généralités sur les Soins Palliatifs :

Définition et Terminologie des Soins Palliatifs

DEFINITION DE L'OMS (2002) et de la SFAP (1999)

« Les Soins Palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision ».

« Les Soins Palliatifs procurent le soulagement de la douleur et des autres symptômes gênants, soutiennent la vie et considèrent la mort comme un processus normal. En ce sens, ils n'entendent ni accélérer ni repousser la mort et intègrent les aspects psychologiques et spirituels des soins aux patients. Ils proposent un système de soutien pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à la mort et pour aider la famille à tenir pendant la maladie du patient et durant leur propre deuil, en utilisant une approche d'équipe. Ils peuvent améliorer la qualité de vie et influencer peut-être aussi de manière positive l'évolution de la maladie. Ils sont applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie, comme la chimiothérapie et la radiothérapie, et incluent les investigations qui sont requises afin de mieux comprendre les complications cliniques gênantes et de manière à pouvoir les prendre en charge ».

DEFINITION ANGLOSAXONNE

Les Anglo-saxons considèrent un patient « en palliatif » dès qu'il présente un site métastatique (64),(65). Les Soins Palliatifs peuvent être dispensés en même temps que les traitements anti-cancéreux comme une chimiothérapie, une thérapie ciblée, une radiothérapie. Contrairement aux anglo-saxons, les Soins Palliatifs en France, sont encore trop souvent envisagés en fin de vie lorsqu'il n'y a plus de moyens ou raison médicale de lutter contre la maladie causale (66). Cette identification des Soins Palliatifs à la fin de vie explique que pour de nombreux patients, le terme et l'image des soins palliatifs restent intrinsèquement liés au « renoncement à la lutte », à « l'arrêt des soins et des traitements », à la rupture de la continuité de la prise en charge et l'abandon », à « la mort imminente ».

Nous tenterons de montrer les spécificités de la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une infection, privilégiant tous les traitements possibles permettant de soulager le patient dans une approche globale et continue des soins.

Historique des Soins Palliatifs

Les prémices : le soin aux incurables

Au Moyen Age, les soins aux indigents et incurables préoccupaient déjà les confréries et les Hôtels Dieu. En 1842, une jeune femme, Jeanne Garnier, fonde l'association des Dames du Calvaire pour accueillir les malades incurables.

En 1874, toujours sous l'égide de l'œuvre du Calvaire, un hospice, qui deviendra l'actuelle Maison Jeanne Garnier, se crée. Avec ses 80 lits, c'est aujourd'hui la plus grande unité de Soins Palliatifs en France.

En parallèle, le mouvement des hospices anglais s'amorce.

Le travail précurseur des soignants anglo-saxons

Un médecin, Cicely Saunders, jouera un rôle prépondérant dans le développement des soins palliatifs. Elle met au point des protocoles antalgiques. Elle développe également le concept de «*total pain*» (douleur globale) prenant en considération la douleur physique mais aussi les souffrances psychologiques, sociales et spirituelles des malades en fin de vie.

En 1967, Cicely Saunders fonde le St Christopher's Hospice autour d'une équipe interdisciplinaire.

A peu près à la même époque, d'autres figures anglo-saxonnes contribuent à faire émerger la question de la prise en charge des malades en fin de vie.

En 1974, au Canada, grâce à l'enseignement qu'il a reçu au St Christopher's Hospice, le Dr Balfour Mount crée en 1974 la première unité d'hospitalisation en milieu universitaire, au Royal Victoria Hospital. Il choisit l'appellation Soins Palliatifs plutôt que de conserver le terme hospice qui présente au Canada une connotation péjorative.

L'émergence du mouvement des Soins Palliatifs en France

En 1973, au retour d'un voyage d'étude au St Christopher's Hospice, les publications du Père Patrick Verspieren ont un retentissement important.

Le mouvement des Soins Palliatifs se développe avec des services de cancérologie terminale. Des services de gériatrie intègrent aussi la prise en charge globale dans leurs pratiques.

Vers un enjeu de santé publique

1984 est un tournant dans la prise de conscience de l'importance des Soins Palliatifs. Dans un article de la revue "Etudes" les pratiques d'euthanasie dans les hôpitaux sont dénoncées. Le Comité Consultatif d'Ethique Médicale est créé.

Un nouveau groupe de travail est constitué par le ministère de la santé. Il conduira la ministre Michèle Barzach à officialiser les Soins Palliatifs par la "Circulaire du 26 août 1986 relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale", souvent appelée "Circulaire Laroque", qui demeure aujourd'hui le texte de référence. Avec elle, à Paris, la première unité de soins palliatifs (USP) française est ouverte par Maurice Abiven à l'hôpital international de la Cité Universitaire.

Une véritable dynamique associative

En 1989, beaucoup de ces associations, animées des mêmes objectifs, se rapprochent des professionnels de la santé (médecins, infirmières, psychologues...) pour fonder la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP). Elle est notamment leur porte-parole auprès des pouvoirs publics et adhère également à l'Association Européenne des Soins Palliatifs (EAPC) dont le siège est à Milan.

Un dispositif en constante évolution

A partir des années 90, une série de textes font progresser la reconnaissance des Soins Palliatifs.

Les débats concernant l'euthanasie ont régulièrement secoué la société française, resurgissant lors de chaque nouvelle affaire touchant à cette question. Dans un contexte émotionnel particulièrement dramatique, une mission parlementaire est mise en place, présidée par M. Jean Léonetti. L'ensemble des recommandations a débouché sur une proposition de loi qui a été adoptée à l'unanimité par 548 voix à l'Assemblée nationale le 1er décembre 2004, puis votée en termes conformes par le sénat le 12 avril 2005.

Les défis de demain

Les problèmes actuels primordiaux sont : d'une part leur accessibilité à tous, sur l'ensemble du territoire, quels que soient l'âge et la situation de la personne susceptible d'en bénéficier ; et d'autre part, la reconnaissance de moyens spécifiques, pour que Soins Palliatifs riment toujours avec interdisciplinarité des équipes, qualité du soin, disponibilité d'écoute et accompagnement du malade comme de sa famille.

Enfin, ultime défi celui de la recherche clinique en Soins Palliatifs. Face à une population

spécifique peu soumise aux essais cliniques randomisés, les pratiques nécessitent une assise scientifique reconnue. Beaucoup de travaux de recherche sont en cours. Les infections en Soins Palliatifs sont un des champs d'étude à approfondir.

Ecologie des infections en Soins Palliatifs

Les infections bactériennes sont couramment observées chez les patients atteints d'un cancer ou d'une autre maladie évolutive en phase avancée.

Epidémiologie

Selon une revue de la littérature, l'incidence des infections en Soins Palliatifs est élevée entre 29% et 83% des patients (67).

Toutes infections confondues, les germes les plus fréquemment responsables sont les bacilles à Gram négatif avec les entérobactéries (*Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, etc.), puis les coques à Gram positif (*Streptococcus Pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus*) (68).

Pereira et al. retrouvent dans une étude rétrospective chez les patients hospitalisés en unité de Soins Palliatifs, les mêmes données épidémiologiques (39). Sur 100 patients, 74 ont eu une infection et 55 des 74 patients infectés avaient des hémocultures positives. Les sites infectieux les plus fréquents sont l'appareil urinaire (39,2%), l'appareil respiratoire (36,5%), la peau et tissus sous-cutanés (12,2%) et les bactériémies (5,4%). Les germes les plus souvent retrouvés sont *Escherichia Coli* (22,9%), *Staphylococcus Aureus* (20%) et *Enterococcus* (11,4%).

Plus de 70% des patients ont reçu un traitement antibiotique.

Il n'existe pas dans la littérature de données sur les infections liées aux cathéters en soins palliatifs.

Physiopathologie et facteurs de risque

Plusieurs facteurs expliquent ce sur-risque d'infections et notamment d'infections sur PAC (69).

L'altération de l'état général et les co-morbidités (défaillance multiviscérale, troubles cognitifs) font des patients en Soins Palliatifs, une population fragile. Pour la majorité, nous observons une diminution des défenses immunitaires (neutropénie, déficit de l'immunité cellulaire/humorale, diminution de la réaction inflammatoire) du fait de la maladie et du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, corticothérapie, opioïdes). Cette perte d'immunité

est aussi le résultat d'une hypogammaglobulinémie secondaire à une dénutrition, d'une immunodépression inflammatoire liée à des cytokines, prostaglandines et oxydants sécrétés par une tumeur, une infiltration médullaire (67).

Autres éléments jouant en faveur de ce risque infectieux : la rupture des barrières anatomiques du fait des cathétérismes centraux ou périphériques, abords chirurgicaux, l'abrasion des muqueuses digestives post-chimiothérapie/radiothérapie, les escarres et les hospitalisations répétées (40).

Concernant les infections sur chambre implantable, les manipulations répétées nécessaires à l'administration des antalgiques ou autres traitements symptomatiques, les perfusions parfois continues de nutrition parentérale par le dispositif implantable se surajoutent probablement au risque infectieux chez les patients en Soins Palliatifs (44).

II - Prise en charge d'une infection en Soins palliatifs

Spécificités diagnostiques

Une clinique et paraclinique non spécifiques : un diagnostic difficile

Selon une étude de Pereira et al., près de 60% des infections présentes à l'admission dans une unité de soins palliatifs n'avaient pas été identifiées avant la prise en charge dans le service. Ceci peut refléter les difficultés des soignants pour les dépister et les diagnostiquer précocement dans ce contexte (39).

Les indicateurs d'infection tels que la fièvre, les signes locaux inflammatoires (rougeur, chaleur, douleur) ou une hyperleucocytose ne sont pas toujours présents. L'immunodépression, les traitements anti-inflammatoires, anti-pyrétiques fréquemment employés peuvent masquer la réponse fébrile (67). Inversement, une fièvre peut survenir dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique, une hyperleucocytose peut être induite par les corticoïdes (70), une élévation de la CRP peut être un des facteurs prédictifs de fin de vie (71).

Enfin, une asthénie, des troubles cognitifs fréquents chez ces patients peuvent les empêcher de manifester les symptômes infectieux.

Intérêt des examens biologiques et morphologiques

En pratique, lors d'une prise en charge palliative, les prélèvements bactériologiques diagnostiques sont peu réalisés car pouvant être jugés invasifs pour le patient (72). Les hémocultures et autres bilans biologiques sont souvent perçus comme des agressions pour le patient en soins palliatifs, qui ne supporte plus d'être sans cesse « piquer ». Les autres examens comme une imagerie, une consultation spécialisée nécessitent que le patient soit transportable jusqu'en salle d'examen. Or, les patients en soins palliatifs, présentent fréquemment une altération majeure de leur état général, rendant impossible tout transfert.

Selon Béziaud et al. (67), les patients en phase terminale reçoivent souvent des antibiotiques sans documentation microbiologique préalable dès lors qu'il y a suspicion clinique. Ceci est en opposition aux bonnes recommandations médicales insistant sur la réalisation d'un bilan infectieux avant toute antibiothérapie. Dans ce cas, Miller et al. (73) proposent une approche intermédiaire qui comprend des explorations diagnostiques limitées.

Un examen doit, dans ce contexte, être réalisé si un intérêt est attendu. Par exemple, la connaissance du germe, obtenu grâce à des prélèvements bactériologiques tels que les hémocultures, permet de mettre en place un traitement antibiotique adapté, efficace sur les signes infectieux et donc de contribuer au confort du patient. De même, pour un patient en phase palliative précoce, pour lequel une espérance de vie est envisagée à moyen et long terme, les explorations se justifient car l'objectif attendu est bien de contrôler et traiter l'infection.

La prise de décision

Des situations cliniques complexes, une médecine du « cas par cas »

La complexité d'une prise en charge en Soins Palliatifs réside dans la multiplicité des pathologies chroniques traitées, à des stades plus ou moins avancés.

De plus, les pratiques médicales apparaissent très hétérogènes car soumises à des situations également complexes pour leur caractère pluridimensionnel (biomédical, psycho-affectif, environnemental, éthique, administratif...). La solution n'est pas univoque, plusieurs stratégies de résolution sont possibles. La médecine palliative ne peut donc pas s'inscrire dans une médecine standardisée, protocolisée amenant par fois à considérer le patient comme un objet de soin (74).

Ainsi, la prise en charge en Soins Palliatifs doit rester unique, adaptée au cas par cas, tout en s'inspirant des guidelines ou des lignes de recommandations.

La décision partagée entre médecin, patient et famille

Depuis quelques années, les lois ont évolué dans le sens d'une plus grande autonomie des patients avec le développement d'un modèle intermédiaire entre le modèle paternaliste et le modèle autonomiste, celui de la décision partagée (75).

La personne de confiance (loi du 04 mars 2002), les directives anticipées (loi du 22 avril 2005) et l'avis d'un médecin appelé en tant que consultant (décret du 06 février 2006) ont permis d'étendre l'espace de discussion et de concertation, indispensable pour que le médecin en charge du patient prenne une décision adaptée, dont il doit, cependant assumer seul, la responsabilité (76).

Néanmoins, ces normes juridiques et déontologiques ne suffisent pas. Nombreux sont les cas cliniques pour lesquels les réponses ne se trouvent pas dans les textes de référence. Au delà de la norme, une réflexion s'impose pour traiter chaque cas.

White et al. (77), se sont intéressés aux préférences de patients atteints de cancer au stade palliatif concernant l'indication d'un antibiotique en cas d'infection. La majorité des patients (79,2%) a choisi de ne pas recevoir de traitement antibiotique ou seulement un traitement symptomatique. Leur choix était influencé par plusieurs facteurs : l'âge, leur état général, le désir de contrôler les symptômes d'inconfort, le risque de prolonger leur survie.

En Soins Palliatifs, le recueil du consentement du patient ou de sa famille lors de la décision médicale finale est important. Il repose sur le principe d'autonomie (78) qui exige que tout acte entraînant des conséquences pour autrui soit subordonné au consentement de la personne impliquée.

Le respect de ce principe nécessite trois conditions.

➤ *La compétence du patient à décider et à communiquer.* Elle peut être diminuée voire impossible pour un malade confus, asthénique dans le cadre d'une infection symptomatique. Quel crédit accorder à la parole du patient ? L'entourage, la personne de confiance peuvent alors apporter des informations, des réponses à des questions. Il faut néanmoins éviter de leur faire porter le poids de la décision (79). Le médecin reste maître de la décision thérapeutique.

➤ *Le consentement éclairé supposant une information simple, claire, et adaptée.* Le patient affaibli ne connaît pas explicitement la situation où il se trouve. Au delà des apparences d'une information délivrée de manière la plus objective possible, il existe un écart important entre cette information et la représentation du patient sur son état clinique et les traitements. Que sait le patient de sa maladie ? Que désire t-il entendre ?

➤ *La liberté ou la volonté déterminée par le propre avis du malade.* Cet avis ne doit pas subir l'influence des soignants ou de son entourage. Or, le patient en fin de vie se sent souvent comme une charge pour sa famille ou l'équipe médicale. Le patient est-il réellement libre de ses choix dans la détresse, l'angoisse de la mort prochaine, la douleur, la souffrance psychique et la dépendance ?

La collégialité

La collégialité est une résultante de la loi française du 22 avril 2005, loi relative aux droits des malades et à la fin de vie définissant un cadre aux conditions d'arrêt de traitements (78) (80). Selon l'article 5 de la loi Léonetti, « lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, la limitation ou l'arrêt de traitement susceptible de mettre sa vie en danger ne peut être réalisé sans avoir respecté une procédure collégiale définie et sans que la personne de confiance ou la famille ou un proche et les éventuelles directives anticipées aient été consultées » (81).

En Soins Palliatifs, la procédure collégiale peut s'étendre à des situations, où le patient est capable de s'exprimer, mais où la décision médicale doit être réfléchi en groupe et s'appuyer sur une pluridisciplinarité (82). Les problématiques abordées en réunion collégiale ne traitent pas seulement des limitations des thérapeutiques. Elles peuvent s'ouvrir également à des situations cliniques complexes comme le traitement d'une infection chez un patient en soins palliatifs. La visée est un consensus.

L'application au quotidien de ce principe de collégialité dans une activité de soins repose sur les médecins et sur une équipe soignante pluri-professionnelle (83).

Dans le contexte des Soins Palliatifs, sans cette collégialité, cette base éthique nécessaire à la prise de décision, il peut devenir difficile de garantir le respect de l'autonomie du patient, la bienfaisance, la non-malfaisance, la justice distributive qui sont les quatre grands principes d'éthique médicale selon Beauchamp et Childress (84).

Ainsi, est-il capital de séparer le temps de la réflexion dans le cadre du projet de soins pour le patient au moment de la procédure de collégialité et le temps de la prise de décision qui reste la seule responsabilité du médecin (78).

Le rôle du spécialiste en en Maladies Infectieuses

Le rôle d'un spécialiste en Maladies Infectieuses est d'aider le médecin responsable du patient (oncologue, palliatologue, gériatre) dans le diagnostic et le traitement d'une infection (85). Parfois, le consultant n'est pas suffisamment impliqué dans les délibérations éthiques, l'avis est peu demandé. Cependant, il devrait plus souvent prendre une part active dans les décisions diagnostiques et thérapeutiques.

Ne serait-il pas intéressant d'intégrer dans la formation des spécialistes en Maladies Infectieuses, les principes conçus pour les Soins Palliatifs, y compris les questions éthiques et les objectifs de soins concernant cette population spécifique (86), (87) ?

Spécificités thérapeutiques

Primum non nocere

En Soins Palliatifs, il nous apparaît important de savoir si la prise en charge thérapeutique bénéficie dans sa totalité au patient. Par exemple, cette antibiothérapie ne risque t-elle pas de nuire au patient ? L'ablation du PAC n'est elle pas lourde de conséquences pour le patient ?

Cette réflexion est guidée selon le principe de non-malfaisance qui impose l'obligation de s'assurer que les bénéfices d'une action l'emporteront sur les maux, selon l'adage hippocratique « primum non nocere ».

De plus, ce principe nous renvoie au principe de proportionnalité qui affirme qu'il est contre-indiqué de prolonger la vie d'un patient lorsque les mesures pour y parvenir comportent plus de souffrances que de bienfaits.

C'est également ce que la loi Léonetti affirme. Chez un patient en fin de vie, un traitement antibiotique peut apparaître dans certains cas comme une obstination déraisonnable. A l'inverse un arrêt ne risque-t-il pas de raccourcir sa vie ?

Finalement, dans le contexte des Soins Palliatifs, il est important de souligner que la prise de décision par le médecin responsable du patient devrait se baser sur les questionnements suivants :

Est-ce que les soins sont rationnels ? Les soins administrés montrent-ils scientifiquement leur efficacité contre la maladie ? Est-ce que les risques du traitement excèdent les bénéfices ?

Prévalence et impact d'utilisation des antibiotiques

Marcus et al. ont étudié la prévalence de l'utilisation des antibiotiques chez les malades en phase terminale, en effectuant une revue de la littérature américaine (88). Une proportion importante (de 29 à 72%) de patients en phase terminale a continué à recevoir des antibiotiques [Cf. Tableau 1]

Tableau 1 : Prévalence et impact d'utilisation des antibiotiques chez les patients en phase terminale

Author [reference]	Country	Population surveyed	Type of study	No. of subjects	Age, years	Receipt of antibiotic therapy
Ahronheim et al. [7]	USA	Patients with terminal dementia or metastatic cancer	Chart review	164	≥65	88% of all patients
Faber-Langendoen [8]	USA	Patients dying in hospitals	Chart review	274	Mean, 64	75% of patients for whom antibiotic therapy was considered
Eidelman et al. [9]	Israel	Patients in ICU who died and had a decision to forgo life-sustaining treatment	Prospective	52	Mean, 57	100% of patients for whom antibiotic therapy was considered
Brown et al. [10]	USA	Terminally ill hospitalized pancreatic cancer patients	Chart review	417	69% were ≥60	29% of 70 febrile patients
Goodlin et al. [11]	USA	Hospitalized patients 2 days prior to death; 46% had comfort care plans	Chart review	104	Mean, 69	55% and 32% of all patients and of patients with comfort care plans respectively
Fins et al. [12]	USA	Patients dying at hospital; 46% had comfort care plans	Chart review	200	Mean, 68	41% of patients with comfort care plans
Pereira et al. [13]	Canada	Patients with cancer hospitalized in a palliative care unit	Chart review	100	Mean, 64	72% of febrile patients
Alpert and Emanuel [14]	USA	Patients in coma with small chance of recovery	Chart review	167	Mean, 56	68% of patients for whom antibiotic therapy was considered

NOTE. ICU, Intensive care unit; USA, United States of America.

Marcus E et al. Clin Infect Dis. 2001

En effet, les médecins pourraient, dans certains cas, percevoir l'administration de ces médicaments comme un traitement de routine sans risque ni réel bénéfice. Ils peuvent aussi, se sentir plus à l'aise de maintenir un traitement antibiotique comme symbole de vie, alors même que le patient est dans un processus irréversible de l'évolution de sa maladie (89). Une étude rétrospective de Lam et al. traite de l'impact des antibiotiques sur la survie chez les patients en phase avancée d'un cancer. Elle pourrait accroître la durée de vie pour certains types d'infections. C'est pourquoi avant de débiter une antibiothérapie, il faut considérer la réelle efficacité de ce traitement (90).

Par ailleurs, l'attitude envers les antibiotiques chez les patients en phase palliative avancée n'est pas superposable au sein de différents pays. Contrairement à la France, une étude de Groenewoud et al (91), concernant une population de malades en fin de vie, montre qu'aux Pays-Bas, la décision de ne pas prescrire d'antibiothérapie est le plus souvent prise chez des patients âgés de plus de 65 ans. De même, cette décision est plus fréquemment prise par les médecins de soins palliatifs que par les médecins généralistes ou spécialistes.

Il n'existe donc pas de directives claires concernant leur bonne utilisation en soins palliatifs. Les argumentaires pour ou contre une antibiothérapie concernant des patients en phase palliative ne s'appuient pas sur des recommandations scientifiques établies (39). En situation palliative, les antibiotiques devraient être utilisés quand ils permettent de soulager des symptômes en fin de vie et donc d'améliorer la qualité de vie du patient (92) mais également, de lutter contre une infection potentiellement létale chez un patient dont l'espérance de vie est envisagée à moyen et long terme.

Attitude des patients

Vis-à-vis de l'administration d'antibiotiques, les attitudes de patients souffrant de pathologies chroniques (neurodégénératives, néoplasiques...) ont été analysées lors d'études usant de questionnaires avec différents scénarios hypothétiques (93). D'autres auteurs ont examiné le contenu des directives anticipées de soins (94). De façon surprenante, les patients choisissaient de maintenir plus souvent les antibiotiques que les actes de réanimation. A contrario, plus la situation clinique est grave, plus le pourcentage de malades souhaitant l'arrêt des antibiotiques est grand. Le taux de refus d'un antibiotique variait de 2%, pour un scénario hypothétique non menaçant l'état de santé actuel, à 82%, pour un éventuel coma.

Ainsi, les patients ne semblent pas toujours souhaiter un antibiotique pouvant prolonger un état de santé jugé médiocre. Azzaria et al. le mettent en évidence dans une étude réalisée en soins palliatifs aux Etats-Unis en 2001 (95). La majorité des patients, à qui l'on donne le choix, ne désire pas de traitement curatif de leur infection. L'âge et le statut fonctionnel influent sur cette décision. Néanmoins, il nous apparaît important de souligner que la mise en place d'une antibiothérapie reste la décision du médecin dont il exposera au patient les bénéfices et les risques. Le droit du patient étant de pouvoir la refuser.

Attitude des familles

Quelques études ont recherché les attitudes des membres de la famille à l'égard de diverses interventions thérapeutiques (96),(97). Les attitudes semblent identiques à celles des patients. La famille ou les proches étaient moins disposés à renoncer à une antibiothérapie par rapport à d'autres thérapeutiques.

Ainsi, patients et familles semblent disposés à garder une antibiothérapie tant que l'état de santé n'est pas menacé à court terme. Par ailleurs, l'abstention thérapeutique leur apparaît

raisonnable dans la majorité des cas lorsque le patient est en phase terminale. Qu'en est-il de l'attitude des professionnels de santé ?

Attitudes des médecins

Des travaux de Asch et Christakis et al. (98) montrent que les attitudes des médecins (essentiellement internistes et infectiologues) ne diffèrent pas de celles des patients et des familles (99).

Selon Loewy (100), le traitement d'une infection d'un patient, en phase avancée, se justifie si l'infection constitue une menace immédiate pour l'espérance de vie à court terme. De même, comme le soulignent les travaux de Freer et Oh et al. (101),(102), ce traitement est nécessaire quand il procure un certain confort dont le patient peut tirer profit .

Le rôle des Equipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP)

Selon l'étude de *Grouille et al.* datant de 2011 (103), il existe une méconnaissance, par les professionnels comme par les malades, de la loi Léonetti et des règles à suivre pour prendre en charge une infection en soins palliatifs, surtout dans les décisions d'arrêts des traitements. Ainsi, le rôle des EMSP est de participer à des réunions pluridisciplinaires de différents services, afin d'aider les équipes médicales à décider d'une prise en charge optimale dans le respect des règles éthico-juridiques pour chaque patient (104).

Les équipes mobiles de Soins Palliatifs apportent un regard extérieur, compréhensif et bienveillant au sein des services. Elles sont une présence liante pour le patient, sa famille et le personnel soignant. Elles peuvent partager une expertise spécifique face à des situations complexes. Elles facilitent la communication et participent ainsi à exprimer l'humain omniprésent dans toute décision médicale (105). Elles clarifient l'interprétation et la perception du projet de soins.

Cependant, elles ne doivent en aucun cas, devenir des prestataires de services d'arrêt des thérapeutiques.

Traçabilité dans les dossiers médicaux et limitations, arrêt des thérapeutiques

Les situations de limitations et arrêts de traitements (LAT) sont complexes et fréquentes en Unité de Soins Palliatifs. Leur processus décisionnel est encadré par la loi Léonetti. La décision motivée doit être tracée dans le dossier médical comme le préconise la HAS (accréditation 2010) (105).

Traçabilité des décisions thérapeutiques dans les dossiers médicaux

Selon une étude rétrospective réalisée à l'Unité des Soins Palliatifs de Bordeaux (106), la traçabilité détaillée de la procédure collégiale des décisions de limitations et arrêt des thérapeutiques, le recueil des directives anticipées du patient ou de la personne de confiance ont été peu retrouvés dans les dossiers. La traçabilité des décisions de ces limitations de traitement apparaît souvent diminuée par le poids du contexte pathologique (durée d'hospitalisation longue, maladie symptomatique, cancer ORL, rencontres nombreuses avec les familles). Des progrès sont souhaitables en développant les formations et en réalisant de véritables évaluations des pratiques professionnelles (107).

Georges Moutel (108) a travaillé sur l'évaluation de la tenue du dossier médical (qualité des écrits, modalités de gestion du dossier). La qualité de la tenue du dossier médical a un impact dans plusieurs domaines. Elle améliore les soins du patient, les rapports, la communication avec les patients (ou leurs proches). Elle peut être, dans certains cas, le support d'une démarche d'éducation thérapeutique. Elle facilite le travail en équipe et les transmissions interprofessionnelles. Elle permet donc une meilleure gestion des conflits et contentieux. Enfin, elle offre la possibilité d'un travail d'études et de recherches visant à approfondir les connaissances médicales.

Sur le plan éthique, le dossier de soins est un outil du respect des droits fondamentaux de la personne. Il défend les quatre grands principes fondamentaux éthiques : l'égalité d'accès aux soins (concept de Justice), l'aide à la prise en charge des plus fragiles et des inaptes (concept de Bienfaisance), le respect des profils individuels, de la vie privée, du droit à l'information, du consentement du patient ou de son représentant (concept d'Autonomie) et la prise en compte du bien public avec un contrôle intelligent et médicalisé des dépenses de soins, du respect des règles collectives (concept de Responsabilité).

Ceci est validé par la Loi du 4 mars 2002 relative aux droits des patients et à l'amélioration du système de santé.

Le dossier devient un outil de communication à partager entre tous les professionnels ayant en charge le patient.

La qualité de sa gestion sur support papier ou informatique est un enjeu de responsabilité médicale majeure, d'autant plus en situation palliative.

Ainsi, un dossier de qualité doit être transparent, exhaustif. Il est un enjeu de confiance entre les professionnels et les patients.

Les Limitations et Arrêts des Thérapeutiques : sur quels arguments ?

Nous avons recherché sur quels arguments, un traitement antibiotique est introduit ou suspendu en Soins Palliatifs.

En Allemagne, une enquête a été réalisée dans les unités de soins palliatifs en 2006 (109) afin d'étudier l'utilisation et l'indication d'un traitement antibiotique.

286 patients sur 448 (63,8%) ont reçu un traitement antibiotique en fin de vie. Dans 88 cas, le retrait d'un traitement antibiotique a été documenté. Les raisons les plus fréquentes du retrait étaient : la détérioration de l'état général (41,4%), l'inefficacité de la thérapie (25,7%), et le souhait explicite du patient (14,3%). De plus, pour 1/5^{ème} des patients, l'efficacité d'une antibiothérapie a été jugée médiocre. Devant cet insuccès clinique, les antibiotiques ont été retirés. Par conséquent, nous pouvons penser qu'il n'est pas si difficile de suspendre les antibiotiques. Or, l'étude révèle que l'arrêt exige le plus souvent une décision collégiale au sein de l'unité, alors que l'initiation est souvent décidée de façon isolée. La suspension ou l'arrêt d'un antibiotique est moins aisée comme en témoigne la part élevée de patients recevant ce traitement jusqu'à leur mort.

Des guidelines sur les bénéfices attendus d'une antibiothérapie et sur quels critères cliniques et / ou biologiques sont des perspectives qui pourraient clarifier et améliorer nos pratiques (110).

Quelques auteurs ont tenté d'établir une procédure d'arrêt des traitements.

Dans les cahiers francophones de Soins Palliatifs (2007), Frings propose trois niveaux de jugement éthique lors de procédures d'arrêt de traitements :

- 1/ la démarche professionnelle avec un jugement sur « la disproportionnalité » du traitement
- 2/ la rencontre avec le patient et / ou sa famille
- 3/ un choix collectif du projet visant une pratique humaniste.

De façon plus spécifique et peut être plus pratique, dans un travail réalisé chez des patients atteints de poliomyélite en fin de vie, Rubenfeld propose de suivre les étapes suivantes lorsqu'un arrêt des traitements est entrepris (111) :

- *Prendre la décision d'arrêter la thérapie
- *Obtenir le consentement du patient ou personne de confiance
- *Etablir un plan explicite de la procédure et les stratégies en cas d'imprévu
- *Mettre en place des soins de confort avec soulagement adéquat de la douleur
- *Tracer de façon manuscrite dans le dossier le déroulement de l'arrêt thérapeutique
- *Evaluer le processus et l'améliorer si besoin

Ainsi, cette procédure nous apparaît intéressante car pouvant servir d'outil d'aide à la prise en charge d'une infection en Soins Palliatifs. Elle s'appuie sur une base éthique souvent décrite dans la littérature que nous allons décrire brièvement dans la prochaine partie.

III - Les Conséquences du traitement d'une infection sur PAC en soins palliatifs

La littérature est pauvre sur les conséquences d'un traitement anti-infectieux en Soins Palliatifs (90).

Sur la voie d'administration

Quand une infection sur PAC se déclare, l'abord veineux central n'est parfois plus accessible : soit par retrait de la chambre, soit par verrou, soit parce que le point de ponction devient douloureux ou à risque de bactériémie.

Quelle voie d'administration de secours pour continuer à administrer les traitements ?

Les difficultés rencontrées pour administrer les thérapeutiques (112) représentent une des problématiques de la prise en charge des infections en Soins Palliatifs. Miller (73) propose l'usage de médicaments à administrer facilement, et notamment pour ne pas limiter le patient dans ses mouvements. Par exemple, la voie orale par rapport à l'abord intra-veineux. Or, la voie orale est souvent impossible du fait des troubles de déglutition (pathologies avec atteinte cérébrale ou pathologies ORL mutilantes...), de dysphagie (mucites, candidoses oropharyngées). L'abord en parentéral devient alors le seul recours possible. Mais, le capital veineux est souvent pauvre du fait de l'agression des traitements anti-cancéreux, de la nutrition parentérale et de l'état cachectique du patient.

De plus, la voie veineuse périphérique nécessite de re-piquer plusieurs fois les patients. Ainsi,

la présence d'un PAC semble une opportunité à préserver en Soins Palliatifs.

Deux voies d'abord parentérales sont privilégiées en pratique en médecine palliative (113).

Chambre à cathéter implantable ou Voie sous-cutanée ?

Pour les patients adultes ayant eu un parcours oncologique, l'utilisation d'une chambre implantable offre une voie veineuse profonde déjà en place et durable. Elle préserve le confort du patient et évite de léser le capital veineux périphérique. Elle permet d'assurer les injections/perfusions avec comme bénéfice principal la rapidité d'action, notamment des antalgiques ou anxiolytiques. Quand elle n'est pas requise, elle laisse le patient libre de ses mouvements, gage d'une autonomie préservée.

Elle est également la voie de l'alimentation parentérale si celle-ci est nécessaire, du fait de l'irritation importante des solutés sur les voies périphériques (38). Elle est aussi utilisée pour l'administration de certains antibiotiques par voie IV. Elle impose de maîtriser une technique spécifique.

La deuxième voie d'abord est la voie sous-cutanée. Si pour le PAC, tout est simple et codifié concernant les caractéristiques des produits et des posologies, c'est le désert pour la voie sous-cutanée. Quelques balises jalonnent notre périple hors autorisation de mise sur le marché pour certaines molécules dont des antibiotiques. Cependant, à la lecture de l'étude de Stéphanie Morrisson et al. (114), ces balises bien repérées en pratique manquent de références scientifiques. Soixante-douze molécules sont passées en revue et représentent un large panel des principes actifs utilisés en soins palliatifs.

Au delà de ce catalogue, la voie sous-cutanée est aussi un signe de changement de thérapeutique. Elle impose au patient et à sa famille un choix plus restreint de traitements, d'antibiotiques. Pour le médecin, le délai d'action est parfois augmenté, les volumes d'injections sont réduits et la pharmacocinétique et la biodisponibilité des principes actifs sont approximatifs. Peu d'études ont étudié la pharmacologie de cette voie et peu d'antibiotiques ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie (113). Les études évaluant leur efficacité et tolérance concernent principalement la Teicoplanine (Targocid), les Aminosides, les Ampicillines et les Céphalosporines de troisième génération telles que la Ceftriaxone (Rocéphine) et Céfépim (Axépim). Les autres études sont le plus souvent des case report rapportant les résultats cliniques et la tolérance observée après administration sous-cutanée d'antibiotiques. Il importe d'être prudent, la responsabilité du prescripteur étant engagée en cas d'administration sous-cutanée hors AMM. Si la décision de traitement antibiotique est prise, celle-ci doit respecter les bonnes pratiques médicales.

Oneschuk et al., ont étudié la voie d'administration des antibiotiques en phase terminale dans trois structures de Soins Palliatifs différentes. Les résultats soulignent une hétérogénéité des pratiques. Pour deux des structures palliatives la voie intra-veineuse est privilégiée alors que pour la troisième unité c'est la voie orale qui prédomine (115). Pourtant, c'est une antibiothérapie par voie parentérale qui est le plus souvent préconisée en probabiliste, pour traiter une infection sur chambre implantable.

Des recommandations fondées sur des études prospectives pourraient tendre à harmoniser les pratiques. D'autres études sur le ressenti des patients permettraient aussi, de mieux argumenter les choix concernant la voie d'abord.

Une alternative ?

Nous concluons sur une technique peu utilisée encore en France du fait d'un manque de connaissance actuel du matériel et de recul avec la publication de quelques études contradictoires en terme de risque infectieux par rapport à la chambre à cathéter implantable : le cathéter central inséré par voie périphérique (ou PICC en anglais). Sans doute, la troisième possibilité en terme d'abord veineux central en Soins Palliatifs. Selon les recommandations américaines (116), le PICC est indiqué dans trois cas : la nutrition parentérale, l'antibiothérapie prolongée et la voie d'administration des traitements en Soins Palliatifs. La réalisation de la pose de ce dispositif est simple et sûre. Elle pourrait être une alternative au PAC, afin de passer un cap nécessitant d'administrer un traitement en urgence, si ce dernier infecté, devait être enlevé.

En revanche, dans l'optique d'une voie d'abord prolongée et durable, des études comparatives entre PICC line et PAC, ou PICC line et voie sous-cutanée en termes de complications, de confort et préférences des patients manquent pour prouver la supériorité de cette troisième voie d'abord en Soins Palliatifs (116)

Sur la survie

Il existe peu d'études prospectives évaluant la morbidité et la mortalité des infections sur chambre à cathéter implantable.

Lam et al. ont réalisé une analyse rétrospective de la survie rapportée à l'utilisation des antibiotiques chez les patients porteurs d'un cancer évolué et infecté. L'analyse multivariée des données recueillies a mis en évidence qu'une antibiothérapie adaptée à la sensibilité des germes isolés augmentait la survie (90). Or, dans l'étude d'Azzaria et al., il n'existe aucune

différence significative quant à la survie médiane entre patients infectés et non infectés et entre patients traités et non traités (95).

Finalement, un critère important pouvant influencer la survie des patients infectés en stade palliatif serait la réponse à l'antibiothérapie (117). Les patients bons répondeurs à une antibiothérapie systémique auraient une médiane survie augmentée.

Sur les symptômes d'inconfort et la qualité de vie du patient

Les bénéfiques

Comme nous l'avons vu précédemment, la mise en place d'un traitement chez les patients en phase palliative doit viser la prise en charge de symptômes d'inconfort. Aucune étude n'a été réalisée chez les patients présentant une infection de leur chambre implantable en Soins Palliatifs.

Reinbolt et al. (118), grâce à une première étude prospective, ont analysé la réponse aux antibiotiques chez les patients infectés ayant un cancer à un stade avancé avec un Indice de Karnofsky au minimum inférieur à 60%. Ils concluaient qu'une antibiothérapie est justifiée si elle est efficace sur un des critères cliniques de l'infection. Selon Azzaria et al., le traitement des infections urinaires procure un soulagement des symptômes de façon plus fréquente que celui des infections respiratoires ou autres types d'infections (95).

Futilité des antibiotiques en fin de vie ?

Un antibiotique peut nous apparaître futile lorsque le but ultime recherché par celui-ci n'apporte pas de bénéfice sur le pronostic, le confort, le bien-être ou l'état général de la personne. Certains auteurs considèrent deux aspects du concept de futilité. Le premier aspect, quantitatif, concerne l'effet physiologique et l'amélioration de la situation de santé. Le second aspect, qualitatif, concerne l'impact sur la qualité de vie. Ainsi, certains traitements sont futiles, car ils ne permettent pas d'obtenir un effet physiologique désirable. Dans d'autres situations, des effets physiologiques sont apparents, mais peuvent néanmoins être futiles parce qu'ils viennent à l'encontre de la qualité de vie souhaitée par la personne. Notons cependant que le jugement permettant de qualifier un traitement de nécessaire ou de futile reste arbitraire et ambigu. L'exploration du principe de futilité demande donc de prendre en compte chaque personne dans sa globalité (119).

D'autres auteurs (88),(39) suggèrent comme compromis un essai d'antibiotiques de 3 à 5 jours, à poursuivre si le patient est « répondeur » ou à stopper s'il est « non répondeur ».

Un risque iatrogène non négligeable...

Les patients en Soins Palliatifs sont plus sujets à la iatrogénie du fait d'une dégradation de leurs fonctions hépatique et/ou rénale, de leur dénutrition et de la polymédication. Le métabolisme des antibiotiques est modifié du fait de la pathologie néoplasique et de l'état de dénutrition voire de cachexie des patients. L'inversion du rapport entre la masse grasse et la masse maigre entraîne une diminution de l'effet du premier passage hépatique, risque d'accumulation des substances liposolubles. De plus, il est bon de vérifier la fonction rénale chez les patients en Soins Palliatifs souvent altérée par des traitements connus néphrotoxiques, comme les chimiothérapies, ou par un état de déshydratation globale chronique (120).

Il faudrait alors adapter les posologies des antibiotiques et ajuster leur fréquence d'administration.

Un autre élément à prendre en compte est le risque d'interactions médicamenteuses. En Soins Palliatifs, les thérapeutiques sont parfois nombreuses pour obtenir le soulagement du patient. De plus, elles s'administrent fréquemment par voie sous-cutanée où des interactions médicamenteuses entraînant la précipitation de solutés, sont possibles. Ceci renforce les modifications pharmacocinétiques des antibiotiques chez les patients de Soins Palliatifs et les risques de surdosage médicamenteux (121).

Sur la Santé Publique

En termes d'écologie

Les nombreuses antibiothérapies prescrites soulèvent des problématiques d'une part économiques (en termes de retentissement sur la qualité de vie des patients) mais également écologiques en termes de développement de résistances bactériennes. Il est en effet établi que la surconsommation d'antibiotiques, des traitements trop courts ou trop longs sont associés à l'apparition de résistances, avec des conséquences tant individuelles que collectives.

Cela nous amène à discuter du conflit entre les priorités de santé publique et l'accent mis sur le devoir du médecin pour chaque patient reposant sur l'éthique médicale. Le conflit éthique se situe entre le patient et son droit de recevoir le « meilleur » des antibiotiques et la nécessité de réduire le nombre future de pathogènes résistants aux médicaments (122). Dans l'ère actuelle de la résistance généralisée, un traitement « optimal » nécessite souvent l'administration d'un agent de deuxième voire de troisième génération. Cette pratique procure un meilleur pronostic individuel mais augmente le danger pour les autres patients, parce que

leur environnement devient infestés par des organismes très résistants (123).

En termes d'économie

Un autre aspect important est l'impact de l'augmentation des coûts de soins des maladies infectieuses en termes de principe éthique de « justice distributive ». L'application équitable des termes légaux à chaque patient est difficile au stade des soins de fin de vie (124). Quel poids doit prendre, dans notre décision, le prix du traitement antibiotique lorsqu'un patient en phase terminale, développe une infection ? Comment mettre dans la balance le risque de développement de résistance aux antibiotiques engendré par une telle situation ? Il n'y a de toute évidence pas de réponse standard à ces questions qui devront être résolues au cas par cas.

Les médecins doivent se faire l'avocat du patient et éviter une politique discriminatoire à l'égard des personnes en Soins Palliatifs. Pourtant certains auteurs optent pour une vision opposée. Callahan justifie le refus de traiter les infections touchant les personnes en fin de vie si l'administration d'antibiotique apparaît comme une charge, un traitement futile et délétère pour le reste de la communauté (125). La tâche délicate de l'équilibrage entre le coût pour la société et l'intérêt pour le patient peut basculer rapidement vers les considérations économiques, en particulier l'ère de la nouvelle gouvernance du système de santé (73).

Dans cette partie « généralités », nous avons essayé de résumer un cadre de réflexion. Nous avons également tenté de discerner les lacunes de nos connaissances en la matière, en évoquant notamment le rôle potentiel d'une antibiothérapie en Soins Palliatifs. Au stade actuel, aucune réponse simple n'existe. Seules des attitudes humaines associées à de très bonnes connaissances médicales et à une volonté authentique de comprendre le patient et son parcours peuvent espérer tendre vers la meilleure prise en charge possible.

24

L'infection sur chambre implantable chez un patient en Soins Palliatifs est une prise en charge complexe. En plus du questionnement éthique qui se pose lors d'une infection en Soins Palliatifs, une infection de la chambre implantable soulève le problème du maintien ou non du matériel infecté et donc de la voie d'administration, le problème d'une antibiothérapie systémique et/ou d'un verrou antibiotique local recommandé mais peu réalisé en pratique. Surtout, il existe un manque d'harmonisation des pratiques entre les professionnels.

C'est suite à toutes ces interrogations que nous avons décidé de réaliser ce travail de thèse sur les infections sur PAC en Soins Palliatifs.

ETUDE DES PRATIQUES

I - MATERIEL ET METHODES

Objectif et problématiques

Evaluer les pratiques lors de la prise en charge d'une infection sur PAC en situation palliative afin de proposer des aides, des outils à la réflexion pour améliorer cette prise en charge.

La problématique principale est :

Comment est faite la traçabilité des informations (arguments décisionnels et conséquences) concernant les infections sur PAC dans les dossiers de patients en situation palliative ?

Les problématiques secondaires sont :

Sur quels arguments s'appuie le processus décisionnel ?

Quelles sont les conséquences de ces infections et de leur traitement pour les patients ?

Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique au CHU de Poitiers. Elle fait l'état des lieux de la prise en charge des infections sur PAC en situation palliative.

Population cible

Echantillonnage

La population cible est les patients hospitalisés en phase palliative en Unité de Soins Palliatifs (USP), en hospitalisation complète et de semaine d'Oncologie Médicale au CHU de Poitiers, du 1^{er} octobre 2009 au 1^{er} août 2012, ayant présenté une infection de leur PAC.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons décidé d'inclure les patients en Soins Palliatifs selon la définition anglo-saxonne et les recommandations de l'HAS sur les modalités de prise en charge de l'adulte en Soins Palliatifs c'est-à-dire les patients atteints d'un cancer métastatique ou d'une néoplasie hématologique en rechute. Dès l'annonce du diagnostic, la prise en charge en soins palliatifs est réalisée selon un projet de soins continus qui privilégie l'écoute, la communication, l'instauration d'un climat de vérité avec le patient et son entourage (126).

Ces patients peuvent être en cours de chimiothérapie et/ou radiothérapie palliative. Les critères d'exclusion étaient les patients en rémission ou pour lesquels une métastase unique a

été réséquée et les patients pour lesquels le PAC a été retiré en raison d'une complication autre que l'infection.

Déroulement de l'étude

En premier lieu, nous avons tenté de repérer les patients atteints d'une infection sur PAC au niveau des services d'USP et d'Oncologie Médicale par le code du DIM. Il s'agit d'un codage de l'activité hospitalière en terme diagnostique. Or, en effectuant une recherche de dossiers à l'aide du code DIM de l'infection sur PAC, soit le code T82 en DIAGUF pour les services cités durant les trois dernières années, le logiciel informatique TELEMAQUE affichait un résultat quelque peu étonnant. Huit dossiers trouvés dont zéro pour l'USP. Or, de 2009 à 2012, il y a eu un nombre non négligeable, de patients hospitalisés à l'USP, ayant infecté leur PAC. Nous avons consulté le Laboratoire de Bactériologie qui nous a confirmé que le nombre d'infections sur chambre implantable avec retrait dans les services d'hospitalisation complète et de semaine était supérieur à huit.

Pour les patients hospitalisés à l'USP, nous avons lu tous les courriers de sortie depuis le 1^{er} octobre 2009 (date de l'ouverture de l'USP au CHU de Poitiers) jusqu'au 1^{er} août 2012. Grâce au logiciel informatique TELEMAQUE, 566 courriers ont donc été analysés afin de repérer les patients ayant infecté leur PAC.

Pour les patients hospitalisés en Oncologie, dans un premier temps, nous avons recherché les dossiers codés en DIAGUF Z-515 (code représentant les soins palliatifs) pour les services d'hospitalisation complète (UF 1671) et d'hospitalisation de semaine (UF 1677) du 1^{er} octobre 2009 au 1^{er} août 2012. Puis dans un second temps, nous avons lu tous les courriers correspondant à ce code, soit 310 (227 + 83) courriers.

Au total, **876** courriers ont été sélectionnés sur TELEMAQUE.

Sur ces 876 patients en situation palliative, **55** (6,27 %) ont été retenus devant la suspicion ou la confirmation diagnostique d'une infection sur chambre implantable.

Ces 55 dossiers ont été consultés soit aux archives médicales, soit aux secrétariats des services d'USP et d'Oncologie (pour certains dossiers de 2011 et ceux de 2012).

Les critères diagnostiques retenus étaient larges. Des hémocultures sur PAC positives (soit > 1000 UFC / mL) ou une culture du PAC positive nous permettait d'établir l'infection sur PAC.

En 2009 (du 1/10/09 au 31/12/09), sur 7 dossiers nous avons retenu 5 infections sur PAC selon les critères diagnostiques définis ci-dessus.

Pour l'année 2010, sur 20 dossiers retenus, 11 étaient des infections sur PAC authentifiées.

Pour l'année 2011, sur 18 dossiers retenus, 16 étaient des infections sur PAC.

En 2012 (du 1^{er} janvier au 1^{er} août 2012), sur 10 dossiers retenus, 8 étaient des infections sur PAC,

Tous ces patients ayant présenté une infection sur PAC ont été prise en charge en USP ou Oncologie Médicale (hospitalisation de semaine ou complète).

Ainsi, **40** patients ont été inclus finalement dans l'étude. Les 15 dossiers non retenus étaient des cas de bactériémies non liées au PAC, des PAC retirés à la suite d'une complication autre que l'infection (obstruction, ulcération, malposition).

Recueil des données

Avant de construire notre travail, nous avons exploré la littérature sur le sujet. Ceci nous a permis de construire notre formulaire à l'aide de rubriques pertinentes. Cette revue de la littérature a été réalisée en utilisant PubMed, ScienceDirect, Google.

De plus, une demande à la Bibliothèque Inter-universitaire de Santé de Paris (BIUM) a été faite. Celle-ci a complété notre recherche par les archives de la Banque de Données de Santé Publique (BDSP), la base de données Pascal, EMBASE, SUDOC, catalogue national de l'enseignement supérieur.

Les termes MeSH utilisés dans des ordres différents et avec les opérateurs booléen AND, OR ont été : 'catheter infection'/exp AND 'central venous catheter'/exp AND 'palliative therapy'/exp AND central catheter AND catheter infection AND palliative care.

Les termes recherchés dans BDSP, utiles pour notre bibliographie, étaient : infection, chambre implantable, port-à-cath, cathéter central implantable, soins palliatifs.

Cette recherche bibliographique, nous a permis de confirmer la pertinence de notre questionnement.

Le formulaire a donc été élaboré comme un outil servant à recueillir les données nécessaires pour notre étude des 40 dossiers « patients ».

Il se décline volontairement selon trois parties [Cf. ANNEXE N° 2].

Une première partie décrit notre population d'étude selon des critères oncologiques, le stade de la maladie et l'état général du patient. Une deuxième partie étudie les particularités diagnostiques d'une infection sur PAC en phase palliative. Enfin, une dernière et troisième partie, traite la prise en charge thérapeutique allant du processus décisionnel aux conséquences du traitement pour le patient.

Chaque dossier médical a été coté d'un chiffre de 1 à 40 afin de façon à respecter l'anonymat des patients.

Les variables définies comme étant nécessaires à l'analyse des résultats sont pour la première partie du questionnaire :

L'âge

Le sexe

Le service prenant en charge le patient durant son infection sur PAC ; Oncologie Médicale (hospitalisation de semaine ou complète) ou Unité de Soins Palliatifs.

Le diagnostic oncologique pour lequel nous avons établi comme distinction les tumeurs solides, les maladies hématologiques et les autres tumeurs.

Le nombre de sites métastatiques pour les tumeurs solides ou le taux de LDH pour les tumeurs hématologiques

L'état nutritionnel (albuminémie < ou égal à 30 g/l marquant une dénutrition) (127)

L'état général du patient basé sur l'indice de KARNOFSKY (< à 40% marquant l'invalidité du patient) ou une échelle équivalente type OMS...

Ces caractéristiques analysant le stade de la maladie et l'état général des patients sont importantes pour définir notre population d'étude car elles révèlent dans quelle phase palliative évoluent les patients.

Pour l'indice de Karnofsky (IK) [Cf. ANNEXE N°3], nous avons établi comme seuil limite le seuil de 40% définissant le recours à un équivalent de soins hospitaliers ou institutionnels. De même pour l'état nutritionnel, nous avons retenu comme seuil limite, un taux d'albuminémie à 30 g/L. Un des critères diagnostiques de la dénutrition est une albuminémie < à 30 g/L.

Une dénutrition sévère est marquée par une albuminémie < à 20 g/L pour les moins de 70ans, 25 g/L pour les plus de 70ans.

Les autres variables pour la deuxième partie du formulaire sont :

Les signes cliniques généraux (fièvre définie par une température > ou égale à 38°5)

Les signes de gravité ou sepsis sévère (hyperthermie > 39° ou hypothermie < 35°, hypotension, tachycardie, oligoanurie)

Les signes locaux (inflammation, nécrose, écoulement purulent...)

La présence d'une thrombose associée, sur confirmation à l'Echo-Doppler, car pouvant être à la fois un des facteurs de risque ou une des conséquences de l'infection, notée dans les dossiers médicaux.

La présence d'une endocardite infectieuse, à l'aide d'une Echographie Trans-thoracique, tracée dans les dossiers.

Les examens biologiques recherchés dans les dossiers médicaux ou dans CYBERLAB si non retrouvés = le taux des leucocytes avec un seuil d'hyperleucocytose noté à 12 000 G/L, établi selon les normes du laboratoire et la CRP. Le seuil élevé (150 mg/l) de la CRP a volontairement été choisi car la majorité des patients présentait une CRP modérément augmentée aux alentours de 50 mg/l ; conséquence probable d'une inflammation chronique sous-jacente à la néoplasie.

Les examens bactériologiques recherchés dans les dossiers ou CYBERLAB (HC périphériques, sur PAC et la mise en culture du PAC, sans distinction de culture du cathéter, du réservoir ou des dépôts au sein du septum). Rarement, la distinction entre les HC périphériques ou centrales est précisée. Ceci nous à amener à consulter tous les résultats biologiques classés dans les dossiers afin de compléter notre recherche.

Sur les conseils d'un infectiologue, les germes retrouvés ont été regroupés en 5 catégories (Les Staphylocoques Aureus, les SCN, les Pyocyaniques, les BGN hors Pyocyaniques et les Candida). Lorsque deux germes ont été documentés, comme c'est le cas pour 3 patients, nous avons retenu le germe prédominant en terme quantitatif par UFC / mL à l'aide d'un infectiologue.

La notion d'infection nosocomiale selon la définition de l'HAS (toute infection survenant à 48h d'une hospitalisation et non connue à l'admission) (27).

Pour la troisième partie, les variables analysées concernent :

La prise de décision basée sur :

La collégialité, à partir d'une définition communément admise de la collégialité (128), nous avons retenu comme décision collégiale : une décision reposant sur les médecins et une équipe soignant pluriprofessionnelle (infirmières, aides-soignantes, psychologues, kinésithérapeutes...),

L'avis infectieux,

L'avis d'un autre médecin référent,

Le consentement du patient et/ou de sa famille après information préalable.

Le devenir du PAC. Nous avons distingué 3 possibilités dans notre étude : l'ablation du PAC, le maintien du PAC et le retrait du PAC après essai d'une antibiothérapie de courte durée (3 à 5 jours).

Les conséquences pour le patient telles que :

- * la nécessité d'une nouvelle voie d'abord ou pas (notion écrite dans les dossiers d'un nouveau PAC, d'une autre voie centrale, ou d'un maintien du PAC infecté, d'un recours à la VVP/SC),
- * l'arrêt des thérapeutiques ou nutrition parentérale administrées sur le PAC
- * la surveillance clinique et biologique basée sur la régression de la fièvre et des critères biologiques tels que les leucocytes et la CRP,
- * l'autonomie,
- * l'avenir du patient centré sur le projet de vie (hospitalisation ou retour au domicile) ou la survie (établie entre la date de l'infection sur PAC et la date du décès).

Lorsque les données analysées n'étaient pas renseignées, nous avons complété notre recherche afin de répondre à nos objectifs secondaires, par la banque des données informatiques des logiciels Télémaque et Cyberlab.

Analyse des données

Les données ont été recueillies et analysées à l'aide du Logiciel Microsoft Excel 2008 qui nous a permis de réaliser des matrices de données à double entrée. Les résultats ont été saisis dans la grille d'analyse construite sous Excel, puis ont fait l'objet d'une analyse descriptive qualitative et quantitative (en effectifs et/ou en pourcentages) à l'aide du logiciel informatique par un statisticien. Deux analyses comparatives de variables qualitatives ont été effectuées. Comme les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5, nous avons eu recours au test de Fisher.

II - RESULTATS

Analyse des résultats : POPULATION D'ETUDE

Sélection de l'échantillon

Sur les 876 dossiers de soins palliatifs lus, 55 ont été sélectionnés sur les critères de suspicion ou confirmation d'infection sur PAC. 40 dossiers ont finalement été retenus.

Le diagramme de flux, présenté ci-dessous, décrit sous forme d'organigramme le recrutement de l'ensemble des patients lors de l'étude.

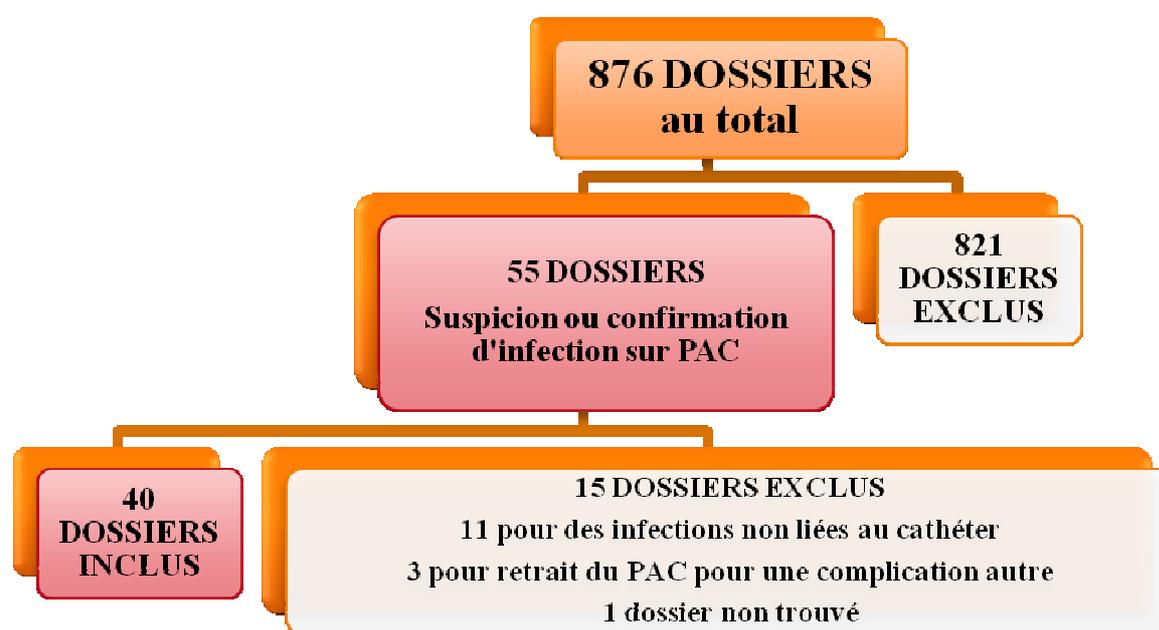


FIGURE 3 : Diagramme de flux

Population d'étude

La répartition entre tranches d'âge selon le sexe est exposée dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 2 : Données épidémiologiques selon l'âge et le sexe de la population d'étude

SEXE	HOMME	FEMME
N = 40	n = 23 (57,5%)	n = 17 (23,5%)
AGE :		
Moins de 45 ans	3	2
Entre 45-65 ans	11	12
Plus de 65 ans	9	3

Les patients ont été hospitalisés dans les services du Pôle Régional Cancérologie du CHU de Poitiers selon la répartition suivante (Cf. Tableau 3, ci-dessous).

TABLEAU 3 : Données épidémiologiques selon le service prenant en charge le patient

	PATIENTS
SERVICES CHU Poitiers :	
Oncologie Médicale	n = 28 (72,5%)
Unité de Soins Palliatifs	n = 12 (27,5%)

Caractéristiques liées au patient et à sa maladie et au lieu d'hospitalisation

Nous récapitulons ces caractéristiques dans le tableau 4.

TABLEAU 4 : Caractéristiques de la population d'étude

POPULATION	
Diagnostic oncologique	
Tumeurs solides	27 (67,5%)
Tumeurs hématologiques	10 (25%)
Autres (sarcomes et mélanome)	3 (7,5%)
Nombres de sites métastatiques	
➤ > 3 (ou LDH > 500)	22 (55%)
➤ < 3 (ou LDH < 500)	18 (45%)
Etat nutritionnel	
Albuminémie < 30g/l	21 (52,5%)
Albuminémie > 30g/l	17 (42,5%)
NR	2 (5%)
Indice Karnofsky	
< 40%	21 (52,5%)
> 40%	12 (30%)
NR	7 (17,5%)

Dans notre population, 22 patients sur 40 sont atteints d'une tumeur cancéreuse présentant plus de 3 sites métastatiques pour les tumeurs solides ou LDH supérieurs à 500 pour les tumeurs hématologiques.

De plus, 21 patients sur 40 souffrent de dénutrition, dont 6 de dénutrition sévère définie par une albuminémie < 20g/L pour les moins de 70 ans et une albuminémie < 25 g/L pour les plus de 70 ans).

Enfin, 5 patients étaient en phase agonique (caractérisée par l'absence de réflexes au niveau du tronc cérébral).

Il n'est jamais précisé que l'infection sur chambre implantable est nosocomiale. Pourtant, pour 77,5% de nos patients, l'infection sur PAC correspond à une infection nosocomiale, selon la définition de CCLIN et du CTINILS (129).

Analyse des résultats : PROBLEMATIQUE PRINCIPALE

TRACABILITE DES ARGUMENTS DECISIONNELS

Tout d'abord, l'état général n'est pas tracé dans 7 dossiers, médicaux ou infirmiers, ainsi que l'état nutritionnel, non mentionné dans 12 dossiers.

En revanche, le diagnostic oncologique précisant le nombre de localisations secondaires, soit le stade de la maladie, est écrit dans tous les dossiers.

Concernant la prise de décision, au sein de l'équipe médicale, une discussion en « collégialité » n'est pas mentionnée dans le dossier médical pour plus de la moitié des patients (57,5%), comme l'illustre la Figure 4.

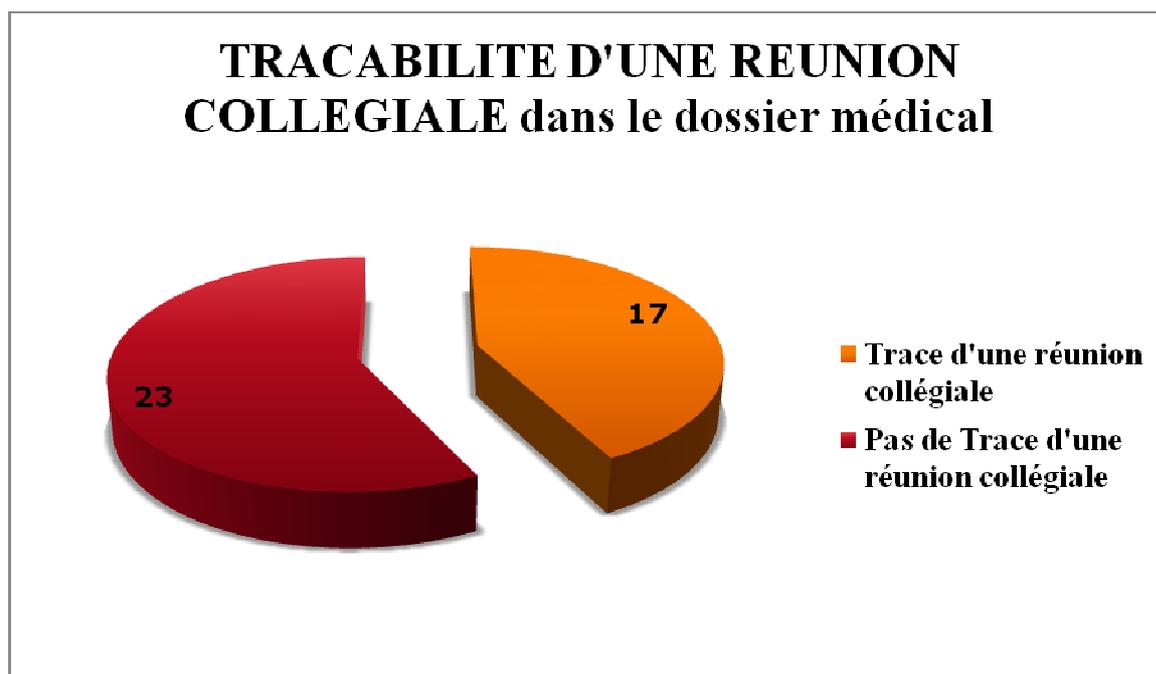


FIGURE 4 : Traçabilité d'une réunion collégiale lors de la décision concernant la prise en charge d'une infection sur PAC en situation palliative

De plus, l'avis infectieux n'est pas renseigné dans 52,5% des cas, comme l'expose la Figure 5.

TRACABILITE DES AVIS INFECTIEUX dans le dossier médical



FIGURE 5 : Traçabilité des avis infectieux lors d'une infection sur PAC en situation palliative

De même, l'avis d'un autre spécialiste référent du patient a été recherché. Seuls 3 dossiers mentionnent l'avis d'un autre médecin référent dans le dossier médical, comme le montre la Figure 6.

TRACABILITE DE L'AVIS D'UN AUTRE MEDECIN REFERENT dans le dossier médical

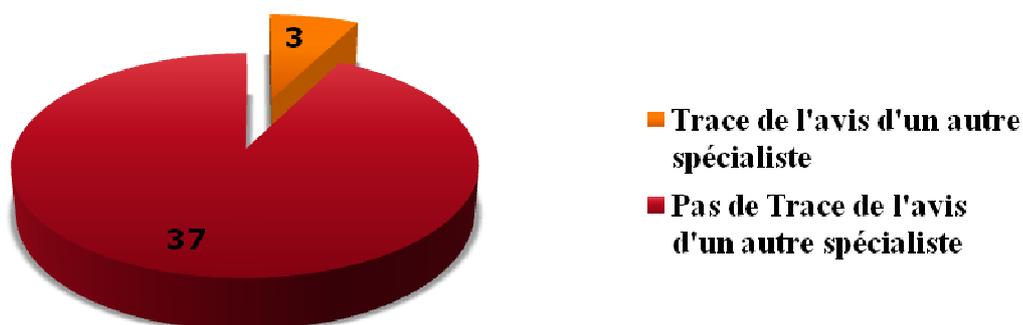


FIGURE 6 : Traçabilité de l'avis d'un autre médecin référent du patient lors de la décision concernant la prise en charge d'une infection sur PAC en situation palliative.

Plus précisément, nous retrouvons la trace d'un avis au pneumologue référent, d'un avis de l'oncologue référent pour un patient pris en charge par un médecin de l'USP. Enfin, l'avis à un Réanimateur, devant un tableau de choc septique, a été mentionné dans un dossier.

Concernant les signes généraux, les signes de sepsis sévère ne sont pas notés, qu'ils soient présents ou absents dans 60% des cas. Seule la fièvre et/ou les frissons sont retranscrits dans tous les dossiers.

Aucun signe d'infection locale n'est mentionné dans 18 dossiers (45%), que ce soit dans le dossier médical ou dans le dossier infirmier. En revanche, pour les 22 autres dossiers (55%), la zone du PAC est décrite avec précision, en l'absence ou la présence des signes locaux.

Dès la suspicion clinique d'une infection sur chambre, les critères biologiques tels que les leucocytes et la CRP sont notés dans 35 dossiers sur 40 (87,5%).

Pour la confirmation diagnostic, les examens bactériologiques analysés et notés dans les dossiers sont :

- * les hémocultures (HC) périphériques,
- * les HC centrales (sur PAC),
- * la mise en culture du PAC.

Les résultats des hémocultures sont écrits pour tous les patients. Mais pour 15 dossiers sur 40, ce critère bactériologique est mal renseigné car la distinction entre les hémocultures périphériques et centrales n'est pas précisée, nous amenant à consulter la banque de données informatiques (Logiciel Cyberlab).

Le résultat de la mise en culture du port-à-cath est noté dans les dossiers, pour les 25 patients concernés (62,5%).

De ces résultats bactériologiques, nous retrouvons de nombreux germes responsables des infections sur chambre implantable. Pour les 40 dossiers, les germes documentés ont été retranscrits dans les dossiers médicaux.

Par ailleurs, les hémocultures de contrôle, prélevées ou non, ne sont pas tracées dans 31 dossiers sur 40 (77,5%).

La recherche d'une Endocardite Infectieuse n'est pas renseignée pour 21 patients (52,5%). Seuls 10 dossiers sur 40 ont justifié pourquoi une Echographie Trans-thoracique n'était pas indiquée. Les raisons invoquées étaient soit le germe à SCN (n = 6), soit l'état général altéré du patient ne permettant pas de réaliser cet examen (n = 4).

Pour les 9 ETT réalisées, le résultat est écrit dans les dossiers.

De même, pour 18 patients (45%), la recherche d'une thrombose associée n'est pas renseignée. Dans 3 dossiers, il est justifié pourquoi un Echo-doppler n'est pas effectué malgré des signes infectieux persistants. Les patients présentaient, dans ces 3 situations, un état général trop altéré, pour avoir cet examen.

Parmi les 19 Echo-doppler réalisés, le résultat est retranscrit dans le dossier.

De plus, les caractéristiques liées à la chambre implantable ont été recherchées. Mais, dans aucun dossier, le nombre de PAC antérieurement posés, a été tracé.

Jamais, nous n'avons retrouvé de trace écrite concernant l'utilité de la chambre implantable et son intérêt pour le patient.

Enfin, le consentement du patient ou de sa famille n'est pas tracé dans le dossier médical dans 75% des cas.

La Figure 7 présente « la trace » de la prise en considération de l'avis du patient et / ou de sa famille lors d'une infection sur PAC en situation palliative.

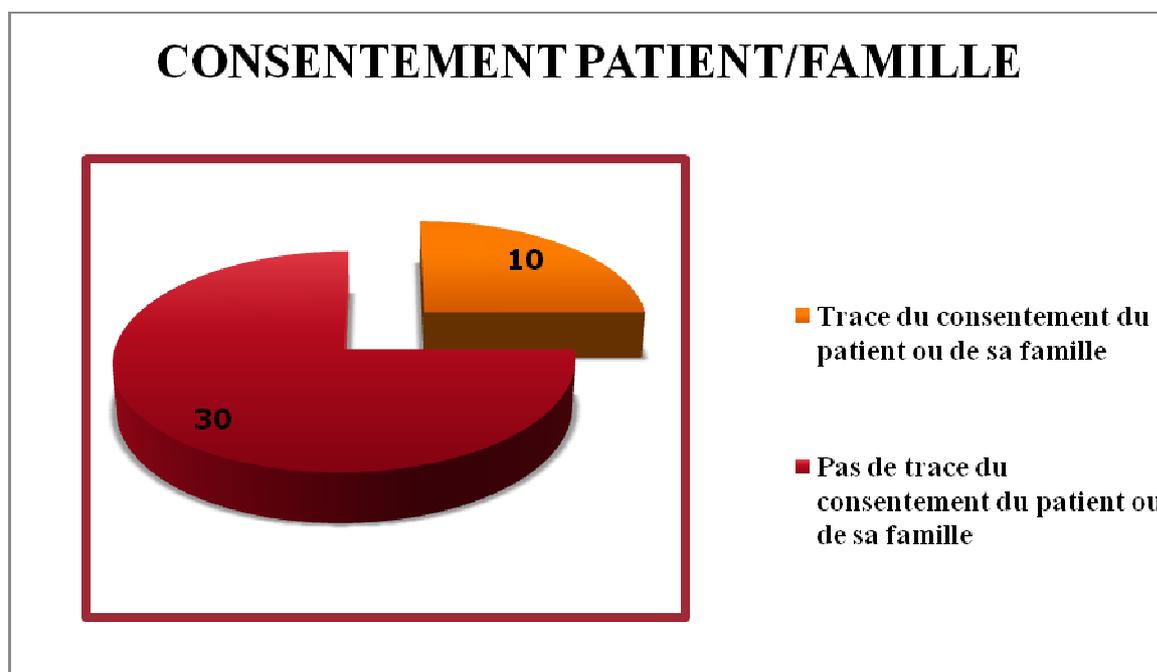


FIGURE 7 (Graphique en secteur) : Traçabilité du recueil du consentement du patient ou de sa famille lors d'une infection sur PAC en situation palliative.

TRACABILITE DES CONSEQUENCES

Concernant, l'antibiothérapie, pour les 40 patients, un traitement est notifié dans le dossier. Mais, une explication concernant le choix du traitement n'est jamais adjointe.

Bien que la conduite à tenir vis-à-vis de la chambre implantable soit tracée, les arguments appuyant le choix de maintenir ou retirer le PAC sont peu retranscrits dans les dossiers comme l'illustre la Figure 8 ci-dessous.

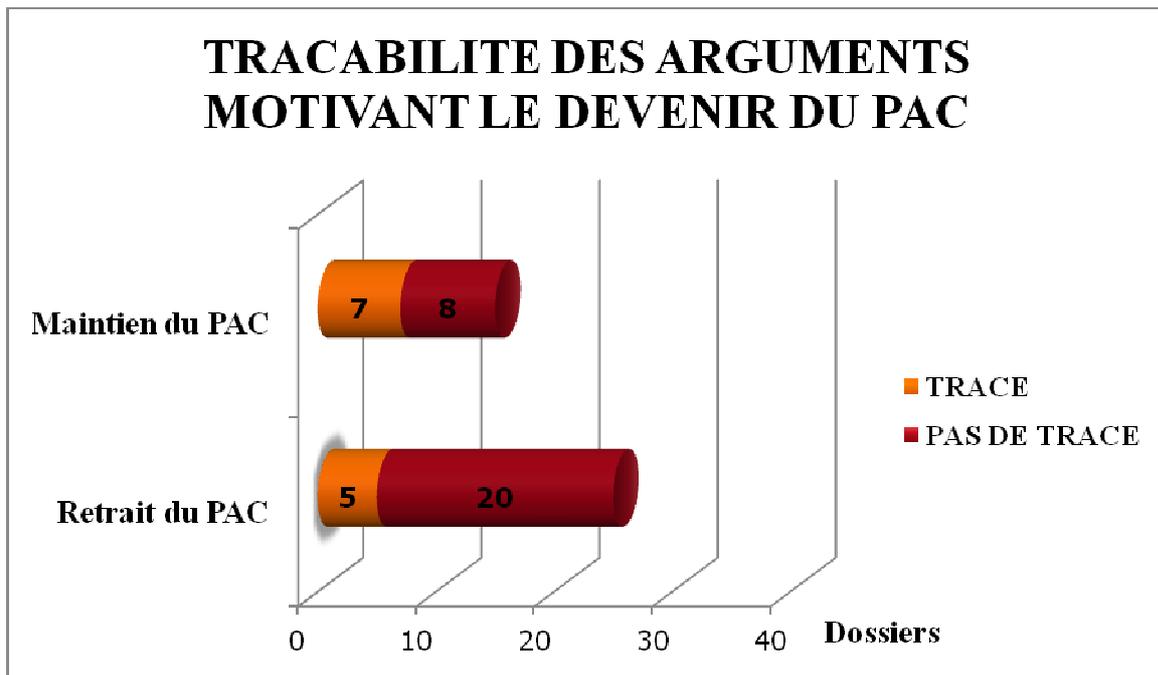


FIGURE 8 : Traçabilité des arguments appuyant le choix concernant le devenir du PAC lors d'une infection sur PAC en situation palliative.

La voie d'administration des thérapeutiques, prenant le relais du PAC, n'est jamais tracée dans les 40 dossiers médicaux. C'est dans les dossiers infirmiers et feuilles de prescriptions, que nous avons retrouvé la trace de la voie d'abord utilisée pour administrer les thérapeutiques en lieu et place de la chambre implantable.

De plus, seuls 5 dossiers précisent si les thérapeutiques administrées par le PAC telles que les traitements antalgiques, antibiotiques ou une nutrition parentérale ou encore une chimiothérapie palliative, sont suspendues ou arrêtées du fait de l'infection.

De plus, nous n'avons jamais retrouvé de trace de l'impact des infections sur PAC et des traitements sur l'autonomie du patient, dans les 40 dossiers.

En revanche, les éléments concernant la surveillance clinique et biologique, témoin de l'efficacité du traitement, sont tracés dans les 40 dossiers.

Enfin, le décès ou le retour au domicile ont été retranscrit dans les 40 dossiers.

Analyse des résultats : PROBLEMATIQUES SECONDAIRES ARGUMENTS DECISIONNELS et CONSEQUENCES

Nous avons analysé la répartition des retraits, maintiens et retraits différés selon l'état général du patient comme l'expose le Tableau 5 ci-dessous.

TABLEAU 5 : Devenir du PAC selon l'état général du patient

Devenir PAC / Caractéristiques de la Population	RETRAIT PAC IMMEDIAT n = 22	MAINTIEN DU PAC n = 15	RETRAIT APRES ESSAI AB n = 3
IK :			
< 40%	11	9	1
> 40%	8	3	1
NR	3	3	1
Etat nutritionnel :			
Dénutri	11	7	0
Non dénutri	9	8	3
NR	2	0	0

11 des 22 patients pour lesquels un retrait de leur PAC a été effectué, présentaient un état général altéré avec un indice de Karnofsky estimé à moins de 40% et une dénutrition.

Nous avons également analysé le nombre d'ablation ou de maintien du PAC selon le service d'hospitalisation, afin de rechercher si le lieu où s'est faite la prise en charge du patient avait un impact sur le devenir du PAC, comme l'expose le tableau 6.

TABLEAU 6 : Relation entre le lieu d'hospitalisation, service prenant en charge le patient présentant une infection sur PAC en situation palliative, et le devenir du PAC.

	Ablation PAC	Maintien PAC	TOTAL
Oncologie Médicale	23	5	28
USP	2	10	12
TOTAL	25	15	40

Il existe une différence significative entre le service, lieu de la prise en charge et le devenir du PAC ($p < 0,05 = 0,00016$). Il y a, dans notre étude, significativement plus d'ablation de chambres implantables en Oncologie Médicale qu'en USP.

Nous avons également analysé dans les dossiers où la discussion collégiale est tracée, le devenir de la chambre implantable.

Parmi les 17 dossiers (42,5%) où il est mentionné une discussion collégiale, nous retrouvons :

3 patients ayant eu un PAC retiré,

6 patients bénéficiant d'un PAC maintenu,

1 patient ayant eu un retrait de celui-ci après essai d'antibiotiques.

Le processus décisionnel reposant sur un avis infectieux, un avis d'un spécialiste référent du patient et le recueil du consentement du patient n'ont pas été analysés en raison d'une traçabilité insuffisante.

Concernant les signes généraux d'une infection sur chambre implantable, dans 95% des cas une fièvre est notée. Seulement 2 patients ont présenté une température inférieure ou égale à 38°5.

Pour information, un patient de notre étude a nécessité une hospitalisation en Réanimation de 5 jours, avant un retour en hospitalisation complète d'Oncologie, en raison d'un choc septique.

Les signes locaux s'expriment par des résultats plus hétérogènes. Pour 8 dossiers sur 40, la zone en regard de la chambre implantable est décrite comme « propre » ou « non inflammatoire ». 14 patients (35%) ont présenté des signes locaux, notés avec précision sur le plan sémiologique (zone érythémateuse, écoulement purulent, aspect nécrotique...).

Les signes de gravité n'ont pas été analysés en raison d'une traçabilité insuffisante.

Les germes analysés apparaissent diversifiés.

Une infection sur PAC à Staphylocoque Aureus (SA) était documentée et tracée pour 12 patients (27,5%). Parmi ces 12 patients :

5 avaient un SARM (Staph. Aureus Meticilline Résistant)

7 avaient un SAMS (Staph. Aureus Meti-Sensible).

Une infection à Staphylocoque à Coagulase Négative (SCN) a été notée pour 13 patients (32,5%). 3 Staphylocoque Capitis et 1 hominis ont été intégrés dans les SCN.

Une infection à Candida Grabalta a été tracée, pour 2 patients.

Une infection à Bacille Gram Négatif a été notée pour 10 patients (25%). Les BGN retrouvés étaient : E. Coli, Enterobacter Cloacae, Klebsiella Pneumoniae, Stenotrophomonas maltophila, Acinetibacter baumannii.

Une infection à Pyocyanique a été marquée pour 3 patients.

Nous récapitulons grâce à la Figure 9 ci-dessous la répartition des germes retrouvés parmi nos 40 patients.

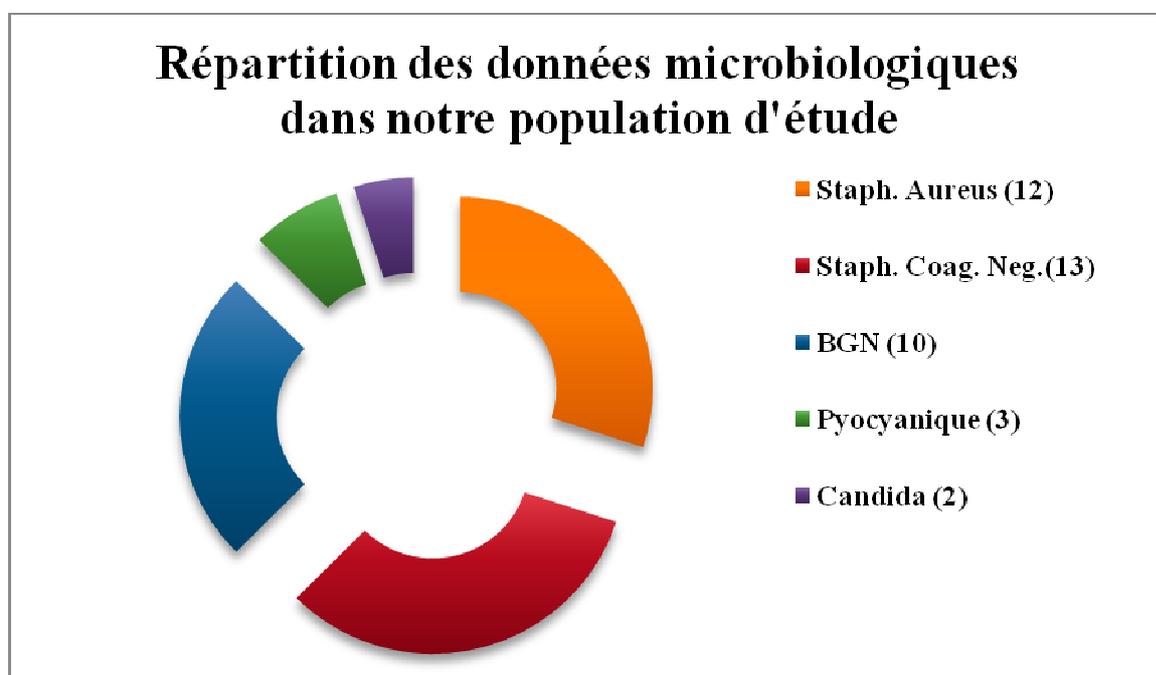


FIGURE 9 (Graphique en anneau) : Résultats et répartition des données microbiologiques retrouvées dans la population d'étude.

Les données microbiologiques ont été analysées selon le devenir du PAC comme illustré dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Devenir du PAC selon le germe

Devenir PAC / Germes	RETRAIT PAC IMMEDIAT n = 22	MAINTIEN DU PAC n = 15	RETRAIT APRES ESSAI AB n = 3
STAPHYLOCOQUES :			
Staph. Aureus	8	4	1
Staph. Coagulase Négative	4	8	1
AUTRES :			
Bacille Gram Négatif	8	1	1
Pyocyanique	2	1	0
Candida Grabalta	1	1	0

Pour établir un syndrome inflammatoire, nous nous sommes basés sur les leucocytes et la CRP.

12 patients (30%) présentent une hyperleucocytose (GB > 12 000) et 12 autres sont en aplasie (PNN < 500).

26 patients (65%) ont une CRP supérieure à 150 mg/l.

Concernant les hémocultures réalisées, nous retrouvons :

* Des HC périphériques positives pour 38 patients (95%) et négatives pour 2 patients, mais pour lesquels les HC sur PAC étaient positives.

* Des HC sur PAC positives pour 37 patients (92,5%) et non renseignées pour 3 patients, mais pour lesquels une culture du PAC était positive.

La culture du PAC est positive pour 24 patients (60%) et négative pour 1 cas, alors que les HC périphériques et sur PAC étaient positives.

Pour 15 patients (27,5%), le PAC a été maintenu (donc non mis en culture).

La Figure 10 récapitule les examens bactériologiques réalisés chez les patients ayant présenté une infection sur PAC en situation palliative.

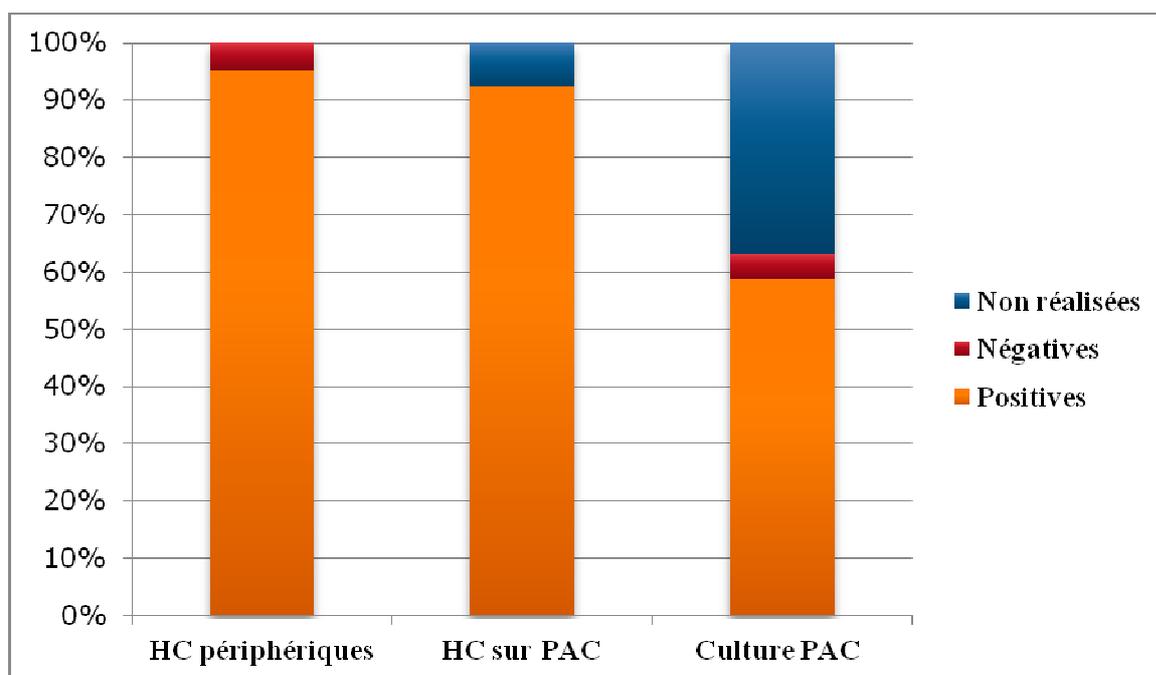


FIGURE 10 (Histogramme) : Résultats des examens bactériologiques

Les résultats des 9 ETT réalisées, à la recherche une Endocardite Infectieuse, ne retrouvent pas de signes en faveur d'une endocardite.

Les résultats des Echo-Doppler ont également été relevés :

Pour 2 patients, une thrombose du PAC a été mise en évidence.

Pour 17 patients, le diagnostic de thrombose a été écarté.

Cependant, ces résultats ne nous renseignent pas sur le type de thrombose, crurorique ou septique, jamais précisé dans les dossiers.

Enfin, les caractéristiques liées au PAC telles le nombre de port-à-cath posés et l'utilisation attendue de la chambre, n'ont pas été analysées.

Dans notre étude, trois attitudes vis-à-vis de la chambre implantable apparaissent :

1/ le retrait immédiat (n = 22)

2/ le retrait après essai d'une antibiothérapie (n = 3)

3/ le maintien du PAC (n = 15)

De plus, pour 36 patients (90%), une antibiothérapie systémique seule a été délivrée. Les 10% restants ont eu une antibiothérapie systémique associée à un verrou antibiotique local, notée dans le dossier.

Parmi les 4 verrous notés avec précision dans les dossiers :

3 ont été réalisés dans le cadre d'un maintien du PAC (2 par Taurolock et 1 par Amiklin),

1 par Vancomycine a été fait dans le cas d'une tentative de « sauvetage » du PAC, finalement retiré.

Aucun des patients n'a eu comme traitement un verrou seul ou une surveillance simple.

Concernant le devenir du port-à-cath, 22 patients (55%) ont eu un retrait immédiat de ce dernier, 15 patients (37,5%) ont pu avoir un maintien de celui-ci et 3 ont subi son retrait différé après 3 à 5 jours sous couvert d'une antibiothérapie comme nous l'exposons dans la Figure 8.

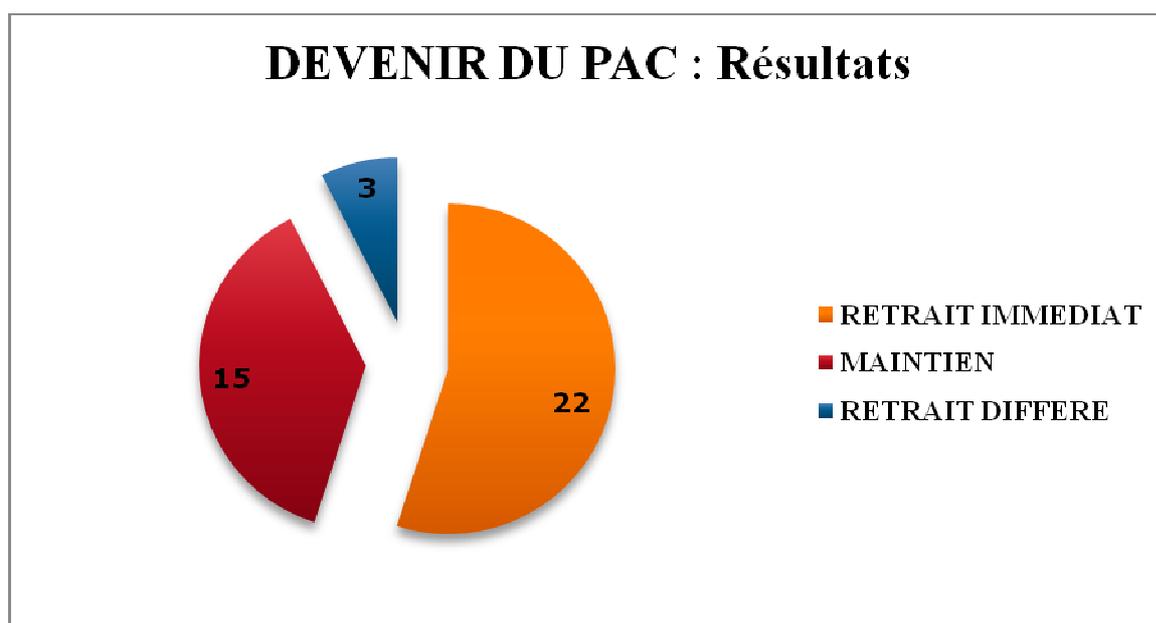


FIGURE 11 : Résultats concernant le Devenir du PAC

Les raisons expliquant le choix de maintenir ou retirer la chambre implantable ont été principalement rapportées au germe :

- Maintien quand il s'agit d'un Staphylocoque à Coagulase Négative
- Ablation en cas de Staphylocoque Aureus.

5 dossiers ont justifié l'option la préservation de la chambre implantable en raison de la situation palliative.

Une autre conséquence de l'infection sur chambre implantable est la question de la voie d'abord.

Les alternatives à la chambre implantable apparaissent diversifiées comme le récapitule la Figure 9 ci-dessous.

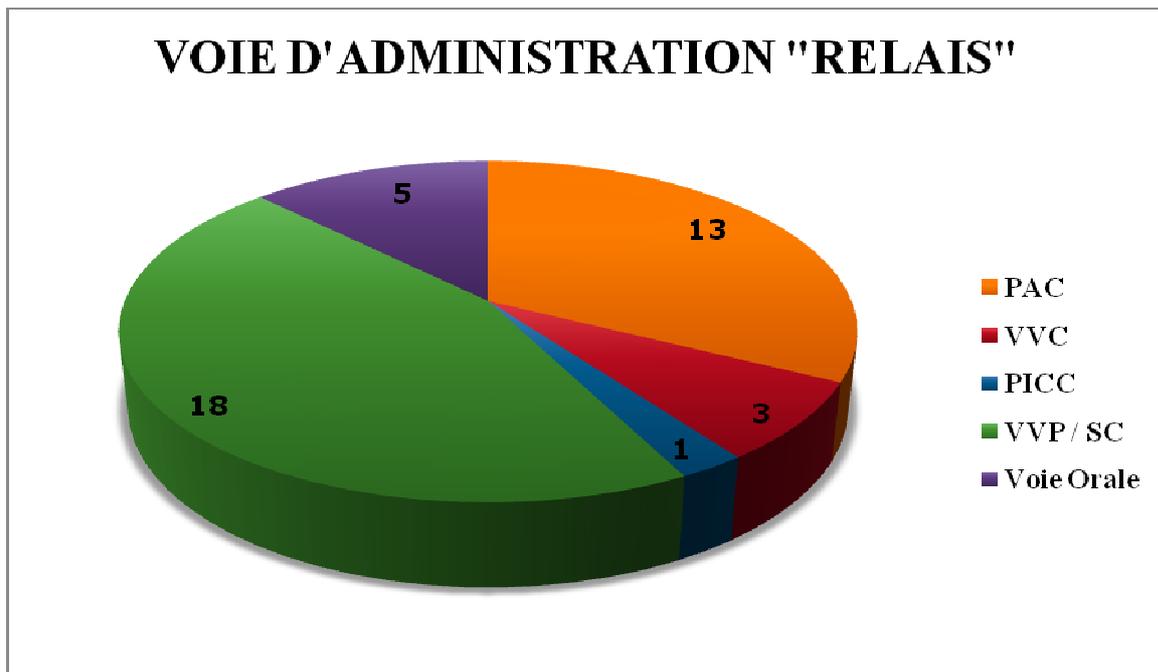


FIGURE 12 : Voie d'administration « relais » lors d'une infection sur PAC

Parmi les 13 patients (32,5%) où le choix s'est porté sur la voie d'abord centrale par chambre à cathéter implantable, nous distinguons :

- * Pour 5 patients, un usage de leur ancien PAC,
- * Pour 8 patients, le recours à un nouveau PAC.

La voie d'administration de l'antibiothérapie a été essentiellement intra-veineuse pour 28 patients sur 40. La voie orale a été choisie pour 3 patients et 9 patients ont reçu les antibiotiques par la voie IV et en même temps ou en relais par la voie orale.

Cependant, les raisons motivant le choix d'une voie d'administration préférentiellement à une autre n'ont jamais été documentées dans les dossiers médicaux et n'ont pas pu être analysées. De même, l'arrêt des thérapeutiques ou d'une nutrition parentérale, la perte d'autonomie du patient sont des conséquences de l'infection sur port-à-cath et de son traitement insuffisamment renseignées pour pouvoir être analysées.

Nous avons observé la trace écrite d'une surveillance clinico-biologique dans les dossiers afin d'établir si le traitement avait un impact sur les signes infectieux, et donc sur le confort du patient.

Pour 30 patients (75%), une régression des signes cliniques (baisse de la fièvre ou disparition des signes locaux, sortie d'aplasie) a été constatée. Pour 10 patients, la fièvre a persisté après 72h d'antibiothérapie.

De même, 31 patients (77,5%) ont eu une régression du syndrome inflammatoire. Pour les 9 patients restants, le syndrome inflammatoire a persisté.

Nous récapitulons les résultats de cette surveillance clinico-biologique dans la Figure 10, ci-dessous.

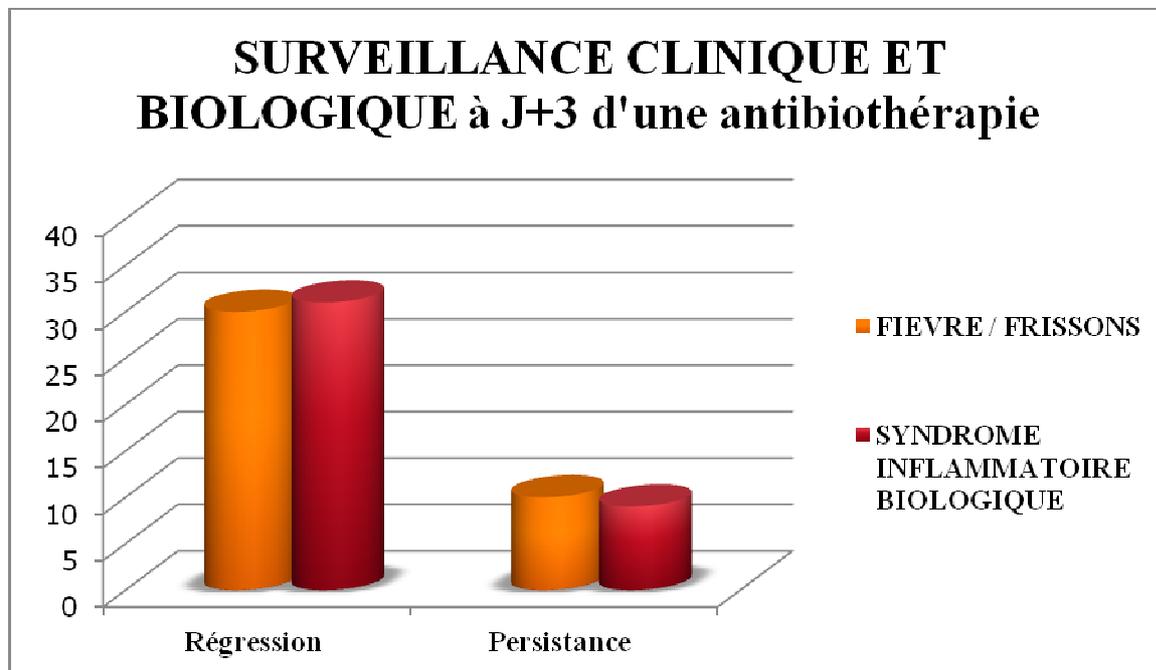


Figure 13 : Résultats de la surveillance clinique et biologique d'une infection sur PAC à J+3 d'une antibiothérapie systémique.

Ainsi, nous avons analysé à l'aide d'un test de Fisher, la relation entre le devenir du PAC (ablation vs maintien) et la régression des signes cliniques généraux comme le montre le tableau 8 ci-dessous.

TABLEAU 8 : Relation entre devenir du PAC et régression des signes cliniques généraux.

	Ablation PAC	Maintien PAC	TOTAL
Disparition de la fièvre	21	11	32
Persistance de la fièvre	4	4	8
TOTAL	25	15	40

La p (p-value) de notre test est de 0,44 ($p > 0,05$). Il n'y a pas de différence significative sur la régression ou la persistance de la fièvre selon l'ablation ou le retrait du PAC.

Enfin, nous nous sommes interrogés sur l'impact d'une infection sur PAC sur la survie chez ces patients en soins palliatifs.

Vingt-deux patients (55%) sont décédés à moins d'un mois de l'infection sur PAC, 18 (45%) sont décédés à plus d'un mois.

Nous détaillons ces résultats selon les deux options thérapeutiques suivantes : ablation vs maintien, comme le récapitule le tableau 9 ci-dessous.

TABLEAU 9 : Relation entre « devenir du PAC » et survie.

	Ablation PAC	Maintien PAC	Total
DC à moins d'un mois	12	10	22
DC à plus d'un mois ou encore en vie	13	5	18
Total	25	15	40

La valeur p (p-value) est de 0,33 ($p > 0,05$). Il n'y pas de différence significative sur la survie selon le devenir du PAC.

Afin de minimiser les biais de confusion (état général différents selon les patients), nous avons réalisé une analyse, toujours à l'aide de Test de Fisher, en distinguant les patients ayant un Indice de Karnofsky $<$ à 40% et les patients ayant ce même Indice $>$ à 40%, comme le récapitule les tableaux 10 et 11 ci-dessous.

TABLERAU 10 : Relation entre devenir du PAC et survie CHEZ LES PATIENTS AYANT UN IK < 40%

	Ablation PAC	Maintien PAC	TOTAL
Décès à plus d'un mois	4	1	5
Décès à moins d'un mois	8	8	16
TOTAL	12	9	21

La valeur p (p value) est égale à 0,33 (> 0,05).

TABLERAU 11 : Relation entre le devenir du PAC et la survie CHEZ LES PATIENTS AYANT UN IK > 40%

	Ablation PAC	Maintien PAC	TOTAL
Décès à plus d'un mois	7	1	8
Décès à moins d'un mois	2	2	4
TOTAL	9	3	12

La valeur p (p value) est égale à 0,23 (> 0,05).

Que ce soit chez les patients ayant un IK < à 40% ou ceux avec un IK > à 40%, il n'existe pas de différence significative entre la survie et le fait de retirer ou maintenir le PAC (respectivement p = 0,33 et p = 0,23 ; p > 0,05).

Pour clôturer ces résultats, nous avons analysé la question de l'impact d'une infection sur PAC sur le projet de vie du patient : 18 patients (45%) sont restés hospitalisés jusqu'à leur décès et 22 patients (55%) sont retournés à leur domicile après l'infection.

III - DISCUSSION

Analyse critique de la méthode

PREMIER CONSTAT

La recherche de patients, présentant une infection de leur chambre implantable en situation palliative, a nécessité la lecture de tous les courriers de sortie des patients hospitalisés à l'USP et en Oncologie Médicale. Cette méthode expose comme limite la perte des patients pour lesquels l'infection sur PAC n'est pas mentionnée dans le courrier de sortie, consulté sur TELEMAQUE. Compte tenu de l'exhaustivité du contenu des courriers de Soins Palliatifs et d'Oncologie, ce biais de « non-sélection » nous apparaît faible.

Cette méthode, relativement exhaustive et fastidieuse, résulte d'une insuffisance de codage de l'infection sur Chambre à Cathéter Implantable, comme nous l'avons déclaré dans la partie « Méthodes ». Le retentissement économique qui en découle, pourrait être non négligeable pour le CHU de Poitiers.

Malgré ce recueil de données que nous avons voulu le plus complet possible, nous regrettons le faible effectif de notre population d'étude. Ouvrir l'étude sur une période rétrospective plus longue n'était pas réalisable ; nous avons fixé la date marquant le début du recueil au 1^{er} Octobre 2009, date d'ouverture de l'USP du CHU de Poitiers.

Notre étude étant descriptive et donc uniquement observationnelle, le nombre de patients pouvait être plus restreint (N au minimum égal à 30) sur avis et accord auprès d'un statisticien.

LES BIAIS DE L'ETUDE

Les biais de sélection :

Le biais de « non-réponse »

Dans notre étude, un certain nombre de variables sont « non renseignées » comme nous avons pu le décrire dans les résultats. Néanmoins, ce biais de « non réponse » n'altère pas la représentativité de nos résultats, Au contraire, il est un des éléments clés et la cible de notre problématique principale. A savoir : les informations concernant la prise en charge d'une infection sur PAC sont-elles tracées dans les dossiers médicaux ? Ainsi, un nombre important de variables « non renseignées » reflète bien un manque de traçabilité de ces informations, alors même qu'elles sont nécessaires pour établir la prise en charge.

Le biais « du sujet immortel »

Ce type de biais représente la combinaison d'un biais de sélection et d'un biais d'évaluation. Le «biais du sujet immortel» (immortal-time bias) survient lorsque le plan d'une étude implique l'existence d'un intervalle de temps pendant lequel un événement clinique ou un décès ne peuvent pas intervenir.

C'est le risque encouru par le schéma temporel de notre étude rétrospective évaluant l'impact des infections sur chambre à cathéter implantable sur la survie des patients en situation palliative. Les patients participants à l'étude ne sont pas suivis sur des périodes égales. Ainsi, un patient inclus en octobre 2009 a eu un temps de suivi de plusieurs années, alors qu'un patient inclus en août 2012 aura un temps de suivi de quelques semaines.

Nous avons distingué deux catégories pour étudier la survie (les patients décédés à moins de 30 jours de l'infection et les patients décédés à plus de 30 jours ou encore en vie) afin d'obtenir un recul suffisant pour interpréter les résultats concernant la survie.

Le biais d'information :

Le recueil des données est le principal biais de mesure de notre étude. En effet, lors de la consultation des dossiers aux archives ou sur place, nous avons probablement omis quelques données. L'information est présente mais non repérée du fait d'une écriture illisible, d'une mauvaise organisation du dossier, d'un manque d'attention de l'enquêteur...

Ainsi, pour minimiser ce biais, nous avons eu recours à un formulaire de « recueil de données » comportant des rubriques simples et objectives. Il nous a permis de viser un recueil de données exhaustif et standardisé, basé sur des définitions précises et consensuelles. Nous avons pu parfois compléter les réponses fournies dans les dossiers médicaux par des données venant d'autres sources (autres courriers, dossiers infirmiers, examens biologiques, logiciel du laboratoire de Bactériologie).

Analyse critique des résultats :

Population d'étude

Après lecture des 876 courriers de patients en phase palliative, nous avons retenu et inclus 40 patients, présentant une infection de leur chambre implantable comme le décrit le diagramme de Flux (Figure 3). Dans notre étude, la fréquence des infections sur PAC chez les patients en palliatif est de 4,5%, chiffre non négligeable. Cette infection n'est certes pas une des plus

fréquentes en Soins Palliatifs, comme le décrit Pereira et al. dans leur étude rétrospective sur la fréquence des infections en Unité de Soins Palliatifs (39). De même, dans une revue de la littérature (8 études / 957 patients), Nagy-Agren et al., retrouvent une fréquence allant de 40 à 80% des patients en phase terminale développent des infections. Néanmoins, l'infection sur PAC en situation palliative, très peu étudiée dans la littérature, n'est pas rare et a mérité notre attention.

Par ailleurs, pour 77,5% de nos patients, l'infection sur PAC était une infection nosocomiale c'est-à-dire apparaissant 48h après la date d'hospitalisation et sans connaissance d'infection préalable. Or, dans aucun dossier, nous n'avons retrouvé de trace écrite notant que l'infection est nosocomiale. Pourtant, les directives des CCLIN sont claires : l'information du patient ayant contracté l'infection doit être donnée par le médecin responsable. Les traçabilités de cette information au patient doivent figurer dans le dossier (129). De plus, son signalement est important pour le recensement des données épidémiologiques.

Notre problématique est de savoir comment sont tracées les informations sur la prise en charge des infections sur chambre implantable en situation palliative.

Traçabilité des arguments décisionnels et des conséquences d'une infection sur PAC et de son traitement pour le patient

Parmi les arguments décisionnels, les caractéristiques liées au patient et à sa maladie, relativement bien notées dans les dossiers médicaux, sont des données capitales dans le processus décisionnel de la prise en charge d'une infection sur chambre implantable. Elles modulent le choix thérapeutique. Plus l'état d'un patient est précaire et le stade de la maladie avancé, plus le traitement prescrit doit être adapté afin de ne pas être disproportionné, c'est à dire d'entraîner plus de risques que de bénéfices.

Par ailleurs, la dénutrition est une donnée importante à tracer dans les dossiers. En effet, elle nécessite d'être vigilant concernant l'usage des antibiotiques. Un patient dénutri est à risque de surdosage médicamenteux du fait des modifications du volume de distribution et d'une diminution de la fraction libre active liée à l'albumine comme nous mettent en garde Burlaud et al. dans leur article « Dénutrition et antibiothérapie aux pages extrêmes » (121).

Le tableau clinique aigu, élément majeur pour la décision concernant la prise en charge d'une infection sur PAC, doit également être tracé. Une infection sur PAC, grave, justifie un traitement plus agressif tel que l'ablation de la chambre comme le décrit D. Lebeaux dans les Journées Nationales d'Infectiologie. Or, les signes de gravité se rapportant aux signes de sepsis sévère ne sont pas retrouvés dans 25 dossiers sur 40. De même, les signes cliniques locaux, non mentionnés dans 18 dossiers, devraient être tracés dans les dossiers. Leur

présence peut être un argument appuyant le diagnostic d'une infection sur PAC compliquée (28) et donc motivant le retrait du PAC. Inversement, la négativité des signes locaux est un élément aussi important qui devrait figurer dans le dossier car pouvant nous orienter vers un traitement plutôt conservateur (57).

En revanche, la fièvre et /ou frissons, symptômes pouvant être source d'inconfort chez les patients en palliatif, ont été tracés dans les 40 dossiers.

Tous les patients ont bénéficié d'hémocultures, bien retracées dans les dossiers. Mais pour un tiers d'entre eux (n = 15), ces examens bactériologiques sont mal renseignés. En effet, la distinction entre les hémocultures périphériques et les hémocultures sur PAC est absente. Or, le diagnostic d'une infection sur PAC repose en partie sur cette différence selon les recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (55).

La recherche d'une complication associée n'apparaît pas dans 45 à 52,5% des dossiers. Or, il est important de tracer la présence ou l'absence de signe d'Endocardite Infectieuse ou de thrombose. En effet, une endocardite ou une thrombose compliquant une infection sur PAC entraîne des modifications concernant la durée de l'antibiothérapie et une réflexion sur le devenir du PAC comme le souligne V. Zarouk dans les Journées Nationales d'Infectiologie (28). Une complication associée peut également être pourvoyeuse de symptômes d'inconfort pour le patient en Soins Palliatifs. Il est alors utile de les rechercher afin de les traiter.

La traçabilité du germe responsable de l'infection sur chambre implantable est un argument décisionnel capital concernant le choix de l'antibiothérapie, le devenir du PAC.

Face à la diversité des germes présents, l'avis d'un spécialiste en Maladies Infectieuses nous apparaît indispensable afin de limiter la multiplication des antibiothérapies et de réfléchir à la conduite à tenir la plus adaptée concernant le devenir du PAC. Dans notre étude, la traçabilité d'un avis infectieux est retrouvée dans 47,5% des dossiers médicaux, seulement. *Marcus et al.* soulignent ce manque de consultation auprès des infectiologues, notamment lors d'infections touchant une population spécifique comme les personnes âgées (85). Trop souvent, le consultant n'est pas suffisamment impliqué dans les délibérations collégiales. Un avis infectieux devrait plus souvent apparaître dans les décisions diagnostiques et thérapeutiques d'une infection sur chambre implantable en Soins Palliatifs.

La traçabilité du processus décisionnel apparaît décevante au sein de notre étude. Pour 57,5% des patients, nous ne savons pas si la discussion médicale, traitant de la prise en charge de l'infection sur chambre implantable, s'est faite de manière isolée ou en réunion interdisciplinaire. Seuls 17 patients sur 40 ont bénéficié d'une discussion collégiale. Or, l'infection sur PAC en situation palliative est une situation complexe, où les enjeux s'intègrent dans une

prise en charge globale du patient, pouvant nécessiter une réflexion au sein de l'équipe soignante. Toutes les infections sur chambre implantable ne nécessitent pas de procédure collégiale. En effet, le Code de la Santé Publique (133) souligne que cette procédure n'est pas une obligation pour décider d'entreprendre ou non un traitement. Cependant, le médecin peut y recourir s'il le juge nécessaire. Du fait des conséquences parfois lourdes invalidantes d'une infection sur PAC pour un patient en phase palliative, il nous apparaît souhaitable de réfléchir plus souvent en collégialité. Le médecin assurant la prise en charge du malade doit obligatoirement tracer la mise en œuvre de la procédure collégiale de manière détaillée dans le dossier du patient. Doivent être tracées dans le dossier médical : les avis recueillis, la nature et le sens des concertations avec l'équipe de soins, le motif de la décision comme le recommande Georges Moutel dans ses recherches sur la tenue du dossier médical et les bénéfices et les risques de la traçabilité (108). Un dossier de qualité et transparent, est un enjeu de confiance entre les professionnelles et les malades. Il nous semble également important d'informer les proches du caractère collégial de la procédure sur laquelle s'appuie la décision.

Encore plus étonnant, le recueil du consentement du patient n'est pas retracé dans 75% des cas. Or, son consentement après une information claire, devrait venir pondérer la décision finale comme le souligne la loi d'Avril 2005 relative aux droits des patients et à la fin de vie et les repères pratiques sur l'application de la loi Léonetti de Mallet et al. (134).

Parmi les arguments décisionnels lors d'une prise en charge des infections sur chambre implantable en situation palliative, nous souhaitons insister sur deux caractéristiques liées à la chambre implantable qui sont : le nombre de PAC antérieurement posés et l'utilisation attendue de la chambre implantable pour le patient. Ces deux caractéristiques ne sont jamais tracées dans les dossiers. Or, le nombre de PAC antérieurement posés et l'utilisation attendue de la chambre implantable sont des éléments majeurs qui peuvent influencer le médecin dans sa décision et faire pencher la balance en faveur d'un traitement conservateur (57).

L'antibiothérapie prescrite est tracée dans les 40 dossiers. Mais, jamais une note explicative sur le choix de cet antibiotique n'est adjointe. Il ne s'agit pas de surcharger les dossiers médicaux d'informations, au risque de perdre en qualité. Mais, étant donné le manque de littérature et de recommandations sur l'usage des antibiotiques en Soins Palliatifs, cet élément devrait être tracé dans les dossiers et justifié.

Le devenir de la chambre implantable est également bien retranscrit dans les 40 dossiers. Les quelques notes explicatives concernant le maintien ou le retrait de la chambre, correspondent principalement au germe responsable. Or, la décision de retirer ou maintenir la chambre ne

devrait pas se résumer au germe. Le maintien du PAC, peut être moins habituel pour les équipes médicales, semblerait un peu mieux justifié. En effet, dans les cas où la chambre est préservée, 8 dossiers sur 15 exposent les raisons de choix conservateur. En revanche, dans les cas d'ablation de PAC, seulement 2 dossiers sur 22, présentent des explications à ce traitement, plus radical.

La traçabilité concernant la voie d'abord de secours, l'arrêt des traitements des suites d'une infection sur chambre implantable rendant son accès impossible nous apparaît important. Ce sont des conséquences qui posent relativement souvent difficulté aux soignants et qui génèrent un inconfort certain pour le patient.

Selon notre étude, les alternatives en termes de voie d'administration utilisées pour surseoir à la chambre implantable n'ont jamais été mentionnées dans les dossiers.

Nous clôturons sur la traçabilité d'une dernière conséquence de l'infection sur PAC et de son traitement, l'avenir du patient. Cette donnée est retrouvée facilement dans le dossier car elle est définie soit par un transfert vers une autre structure hospitalière ou une convalescence ou un retour au domicile, soit par un constat de décès.

Analyse des arguments décisionnels

Dans notre étude, plus de 50% sont atteints d'une tumeur cancéreuse présentant plus de 3 sites métastatiques pour les tumeurs solides ou ont un taux de LDH supérieurs à 500 pour les tumeurs hématologiques et souffrent de dénutrition, dont 6 de dénutrition sévère. Malgré ces éléments marquant la fragilité caractéristique de cette population, 55% des patients de notre étude, a subi une ablation de leur chambre implantable (n = 22). Nous nous sommes interrogés pour comprendre si une attitude conservatrice aurait peut être été plus adaptée.

Vingt-huit malades sur 40 (60%) ont été pris en charge en Oncologie Médicale. Nous nous demandés si la prise en charge différait selon le lieu d'hospitalisation. Une analyse plus détaillée, montre que la majorité des patients ayant bénéficié d'un maintien du PAC (10 patients sur 15), ont été pris en charge à l'USP. Après réalisation d'un test de Fisher (Tableau 6), nous retrouvons une différence significative sur le devenir du PAC selon le service où ont été pris en charge les patients ($p < 0,05 = 0,00016$). Un traitement conservateur visant à maintenir la chambre serait plus fréquemment entrepris à l'USP. Inversement, les ablations de PAC seraient plus souvent pratiquées en Oncologie Médicale.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer ce constat. Des patients fragiles, comme nous le décrivons ci-dessus et des problèmes logistiques tels que la distance éloignée de l'USP vis-à-vis du plateau technique, pourraient rendre laborieux le transfert jusqu'au bloc opératoire, prévu pour l'ablation de la chambre. Par ailleurs, les pratiques peuvent être hétérogènes selon

les médecines, les services ; comme le soulignent Marcus et al., dans son article sur « Questions éthiques sur l'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées » où la décision de ne pas introduire d'antibiothérapie est plus fréquemment prise par des médecins initiés aux Soins Palliatifs (88).

95% des patients ont eu de la fièvre lors d'une infection sur PAC. Cette fièvre peut générer un inconfort pour le patient et doit donc faire discuter l'initiation d'une antibiothérapie en plus des anti-pyrétiques afin de soulager le patient. Mais ce critère clinique n'est pas spécifique d'une infection. Une hyperthermie peut être inflammatoire, paranéoplasique ; phénomène connu et décrit par Zelt et al. dans leur article « Neoplastic fever » (131).

De plus, une fièvre peut apparaître dans d'autres épisodes infectieux comme les infections urinaires ou pulmonaires, fréquentes en Soins Palliatifs (67). Il est donc important de bien examiner les malades à la recherche d'autres points d'appels infectieux éventuels, pour établir la relation entre la fièvre et l'infection sur PAC sans entreprendre des actes disproportionnés par rapport à la situation clinique et la phase palliative. L'ablation d'un cathéter présumé responsable d'infection est trois fois sur quatre inopportune (132), d'où l'intérêt d'un diagnostic bactériologique in situ.

Dans notre étude, plus de 90% de nos patients ont eu des hémocultures périphériques et centrales positives. Pour aucun des patients bénéficiant des deux types d'hémocultures, le diagnostic d'infection sur chambre implantable a été fait sur les techniques d'hémocultures différentielles ou quantitatives (55). Au contraire, pour 60% des patients, ces hémocultures sont accompagnées d'une culture du PAC. Certes, la chambre peut être ôtée dans une optique thérapeutique et pas uniquement en vue d'une mise en culture. Mais, nous remarquons que des techniques diagnostiques, appuyées par des recommandations d'Infectiologie (56) et non invasives donc adaptées aux Soins Palliatifs, existent et ne sont pas utilisées. Il serait intéressant d'étudier pour quelles raisons.

Les 9 Echographies Trans-thoraciques (ETT) réalisées dans notre étude suivent les recommandations récentes qui clarifient leurs indications lors d'une infection sur PAC (28). Cet examen est systématique si le germe est un Staphylocoque Aureus, un Candida spp., un Pseudomonas Aeruginosa et si des signes d'Endocardite Infectieuse sont présents.

Par ailleurs, presque la moitié de nos patients ont bénéficié d'un Echo-Doppler, ce qui nous paraît être excessif. Au regard de la littérature, les indications d'un Doppler lors d'une infection sur chambre implantable sont floues (19),(132). En Soins Palliatifs, le Doppler, s'il est possible, doit apporter un intérêt à la prise en charge. Par exemple, il peut être indiqué devant la persistance du syndrome infectieux, des hémocultures de contrôles positives afin de

rechercher une thrombose septique et de discuter une antibiothérapie prolongée à 6 semaines (58).

Les données microbiologiques retrouvent une majorité de Staphylocoques (12 Staphylocoques Aureus et 13 Staphylocoques à Coagulase Négatifs), puis des Bacilles Gram Négatif hors Pyocyaniques (n = 10) et enfin, peu de Candida (n = 3) et de Pyocyaniques (n = 2). Ceci nous laisse entrevoir la possibilité d'un maintien du PAC pour un certain nombre de nos patients devant la majorité de Staph. Coagulase Négatifs. En effet les recommandations de l'IDSA sont claires, lors d'une infection à Staphylococcus Aureus, à Pseudomonas Aeruginosa et à Candida spp., le PAC doit être retiré. Pour les autres germes, le maintien peut être envisagé.

Les éléments du processus décisionnels tels que la discussion en collégialité, l'avis d'un autre spécialiste référent du patient, d'un infectiologue et le recueil du consentement du patient, n'ont pas été analysés du fait d'une traçabilité insuffisante. Saussac et al. établissent le même constat concernant la traçabilité et la tenue des dossiers médicaux de Soins Palliatifs. Selon eux, des progrès sont souhaitables en développant les formations et en réalisant de véritables évaluations des pratiques professionnelles (106).

Pour des raisons similaires, le nombre de PAC et l'utilisation attendue de la chambre implantable n'ont pas pu être étudiés.

Analyse des conséquences d'une infection sur PAC et de son traitement

Dans notre étude, parmi les 40 patients ayant reçu une antibiothérapie systémique, 75% ont présenté une régression de la fièvre et/ou frissons. Comme le montre l'étude prospective chez les patients ayant un cancer à un stade avancé de Reinbolt et al., qui conclut que l'antibiothérapie est justifiée si elle est efficace sur un des critères cliniques de l'infection (118). De même, selon Mirhosseini et al., étudiant le rôle des antibiotiques chez les patients atteints d'un cancer métastatique, les traitements antibiotiques semblent offrir une légère amélioration des symptômes liés à des infections. En dépit de ces bénéfices, 25% des patients sont décédés au cours de la semaine où les antibiotiques ont été administrés. Il faut donc rester vigilant à ne pas prescrire des antibiotiques de façon systématique. En effet, les nombreux antibiotiques prescrits soulèvent des problématiques à la fois économique et écologique en termes de développement de résistance bactérienne mais également de retentissement sur la qualité de vie (67). Une prescription antibiotique peut être associée à des effets indésirables (état confusionnel aigu, diarrhées, anorexie, allergie) et son mode d'administration par voie intra-veineuse peut être à l'origine de souffrance pour le patient en palliatif et d'une perte de liberté de ses mouvements et donc de son autonomie (135).

Vingt huit patients ont reçu une antibiothérapie systémique par voie intra-veineuse. Seulement trois patients ont eu une antibiothérapie exclusivement orale. Selon Béziaud et al., il faudrait chaque fois que possible privilégier les antibiotiques par voie orale. Mais pour les infections sévères, un traitement injectable peut être requis (67). Cette question serait peut être à soumettre lors de l'avis infectieux.

Parmi les 15 chambres maintenues, 3 patients ont bénéficié d'une tentative de « sauvetage » du PAC, finalement ôtés devant la persistance des signes infectieux. Ce schéma thérapeutique, préconisant un essai de maintien de la chambre implantable sous couvert d'une antibiothérapie systémique associée à un verrou local antibiotique, est validé dans les dernières recommandations des Journées Nationales en Infectiologie (2012) (28). Il présente une réelle opportunité pour les patients fragiles en phase avancée de leur maladie cancéreuse. Or, dans notre étude seulement 4 patients, ont été traités selon ce schéma thérapeutique contre 22 patients sur 40 traités par ablation du PAC. De plus, à l'aide du test de Fisher, nous n'établissons pas de différence significative sur la régression de la fièvre selon l'ablation ou le maintien du PAC ($p = 0,44$; $p > 0,05$). Ceci concorde avec les résultats d'autres études (55),(58).

Préserver une voie d'abord déjà en place, durable, sans émergence cutanée et donc plus facile à gérer au domicile pour un patient en Soins Palliatifs, est un luxe. Il apparaît dommage de s'en priver. Notre étude retrouve plus de 50% d'ablation de chambre implantable ($n = 22$) malgré une population fragile et une proportion non négligeable de germes permettant un traitement conservateur. Les réticences résultent peut être des conclusions de quelques études, défavorables sur le verrou car à haut risque de récurrences d'infections. Pourtant, Rijnders, dans une étude de 2005, retrouve un taux de rechute à 14% sous couvert d'une antibiothérapie systémique associée à un verrou par Vancomycine ou Ceftazidime, versus 39% sous placebo (58).

Cependant, nous avons conscience que le verrou antibiotique n'est pas le traitement miracle des infections sur PAC. Il est important de garder une prise en charge adaptée au cas par cas face à notre population spécifique très hétérogène, comme le soulignent Maillard et al. dans son article intitulé « *De la relation à l'Autre au rapport de soin* » (74).

Selon notre étude, toutes les alternatives en termes de voie d'administration sont utilisées (voie orale, voie SC, voie IV, voie centrale avec ou sans émergence cutanée, PICC line). Seule la voie intramusculaire n'a jamais été retrouvée dans les feuilles de prescription médicales. La question d'une voie d'abord venant surseoir à la chambre implantable afin de poursuivre l'administration des traitements en cours, est un élément majeur. Il en découle

probablement l'arrêt de certains traitements. Mais, ces données n'étant jamais tracées dans les dossiers médicaux, nous n'avons pas pu les analyser.

Nous clôturons cette discussion sur une dernière conséquence de l'infection sur PAC et de son traitement, la survie.

A l'aide d'un test de Fisher, nous ne retrouvons pas de différence significative sur la survie selon l'ablation ou le maintien du PAC ($p = 0,33$; $p < 0,05$). Ceci concorde avec les résultats d'autres études (57),(58). Afin de minimiser un biais de confusion lié à l'état général du patient, nous avons refait deux tests de Fisher, toujours sur la mise en évidence possible d'un lien entre devenir du PAC et survie, en distinguant les patients ayant un IK $<$ à 40% et ceux avec un IK $>$ à 40%. Il n'existe pas de différence significative pour les deux groupes. Quelque soit l'Indice de Karnofsky (IK), le devenir du PAC n'influe pas significativement sur la survie.

Selon *Thai et al.*, le critère important pouvant influencer la survie des patients infectés en stade palliatif serait la réponse à l'antibiothérapie mise en oeuvre (117). Les patients « bons répondeurs » à une antibiothérapie systémique auraient une médiane de survie augmentée.

Enfin, dans une méta-analyse de huit études récentes de 2011 regroupant 396 patients, le schéma thérapeutique Antibiothérapie systémique et verrou augmenterait la survie par rapport au schéma Antibiothérapie seule (OR : 0,2; IC95: .01-0.39) (58).

La traçabilité pourrait être améliorée en ce qui concerne les conséquences d'une infection sur chambre implantable et son traitement pour le patient, gage d'une meilleure prise en charge.

CONCLUSION

Parmi les nombreuses infections que peuvent présenter les patients en phase palliative, l'infection sur chambre implantable est particulièrement méconnue. Certes, de multiples études et recommandations concernant les infections sur chambre à cathéter implantable existent. Cependant, celles-ci ayant été réalisées pour la grande majorité chez des patients de Réanimation ou Soins intensifs, elles ne sont pas réellement adaptées aux spécificités d'une prise en charge palliative. Notre revue de la littérature nous a sensibilisé au fait qu'il existe des alternatives à l'ablation du PAC, lourde de conséquences pour ces patients fragilisés.

Notre travail nous a permis d'évaluer les pratiques professionnelles lors de la prise en charge d'une infection sur chambre implantable en situation palliative. Nous avons constaté que les informations retrouvées dans les dossiers médicaux sont largement insuffisantes.

Notre étude met également en évidence que l'ablation du PAC, est peut être excessive.

L'alternative à l'ablation du PAC, reposant sur une antibiothérapie systémique associée à un verrou antibiotique, est une alternative intéressante pour ces patients. Il nous paraît opportun de s'intéresser aux raisons pour lesquelles l'utilisation du verrou lors d'une infection sur chambre implantable en situation palliative est si peu réalisée.

Face à l'incidence croissante de pose de ces dispositifs et à l'émergence des Soins Palliatifs, l'infection risque de devenir une problématique de plus en plus fréquente nous amenant à développer des stratégies de prévention du risque infectieux claires et codifiées.

Par ce travail, nous avons tenté de sensibiliser oncologues, infectiologues et palliatologues afin d'améliorer la traçabilité des informations nécessaires à une bonne prise en charge.

RESUME

L'infection sur chambre à cathéter implantable et son traitement font l'objet de nombreux écrits, souvent peu adaptés à la prise en charge spécifique des soins palliatifs et à sa population, hétérogène et fragile.

Une évaluation des pratiques professionnelles nous est apparue intéressante afin d'étudier tout d'abord la traçabilité des informations sur les infections sur chambre implantable en situation palliative, puis, d'analyser les arguments décisionnels et les conséquences que celles-ci peuvent avoir.

Nous avons réalisé une étude descriptive, effectuée en rétrospectif du 1^{er} Octobre 2009 au 1^{er} Août 2012 au CHU de Poitiers.

Sur 876 patients en phase palliative, 40 ont présenté une infection sur chambre implantable.

Pour 77,5 %, il s'agissait d'une infection nosocomiale. Pourtant, cela n'est jamais retrouvé dans le dossier médical.

Pour 58 % des patients, aucun processus décisionnel n'est retrouvé. Pour 21 malades, aucun avis infectieux n'est notifié. Le recueil du consentement du patient ou de sa famille n'est pas noté dans 75% des cas.

Les signes de gravité généraux et locaux, la distinction entre les hémocultures périphériques et centrales, l'autonomie du patient, le recours à une nouvelle voie d'administration et par conséquent, l'arrêt de certaines thérapeutiques administrées initialement n'ont pas pu être analysés car insuffisamment notés dans les dossiers médicaux.

Parmi nos 40 patients, 21 sont dénutris et ont un Indice de Karnofsky inférieur à 40 %. Cependant, pour la moitié d'entre eux, une ablation du port à cath a été réalisée. Tous ont bénéficié d'une antibiothérapie systémique et 4 ont reçu, en plus, un verrou local antibiotique.

Il n'y a pas de différence significative sur la régression des symptômes infectieux d'inconfort ($p = 0,44$; $< 0,05$) ou sur la survie ($p = 0,33$; $< 0,05$) selon le devenir de la chambre implantable. En revanche, 30 patients sur 40 ont eu une amélioration de leur syndrome infectieux après 3 jours d'antibiothérapie.

Notre travail met en évidence un manque important de la tenue du dossier médical. Des progrès sont indispensables pour assurer la prise en charge optimale des patients en phase palliative.

Mots clés : chambre à cathéter implantable, infection, soins palliatifs

ANNEXES

ANNEXE 1

GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE : NIVEAU DE PREUVE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS

Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES/HAS)

Niveau de preuve des études	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none">- essais comparatifs randomisés de forte puissance- méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none">- essais comparatifs randomisés de faible puissance- études comparatives non randomisées bien menées- études de cohortes	B Présomption scientifique
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none">- études cas-témoin Niveau 4 <ul style="list-style-type: none">- études comparatives comportant des biais importants- études rétrospectives- séries de cas- études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

ANNEXE 2

FORMULAIRE DE RECUEIL DE DONNEES

POPULATION D'ETUDE

SERVICE
AGE
SEXE
DATE D'HOSPITALISATION
DATE INFECTION SUR PAC
ETAT NUTRITIONNEL (ALBUMINEMIE)
IK OU OMS
NOMBRE DE SITES METASTATIQUES

DATE POSE DU PAC
DIAGNOSTIC ONCOLOGIQUE

PROBLEMATIQUE PRINCIPALE : TRACABILITE DE L'INFECTION SUR PAC TRACE ECRITE DANS LE DOSSIER

SIGNES CLINIQUES :
FIEVRE
SIGNES LOCAUX INFLAMMATOIRES
SIGNES SEPSIS SEVERE
SIGNES BIOLOGIQUES :
HYPERLEUCOCYTOSE
CRP ELEVEE

PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES :
HC PERIPHERIQUES
HC SUR PAC
ABLATION ET CULTURE PAC

RESULTATS BACTERIOLOGIQUES :
GERMES SOULES
SI OUI LESQUELS ?

SIGNALEMENT CLIN ? INFECTION NOSOCOMIALE ?
INFECTION NOSOCOMIALE

PROBLEMATIQUE SECONDAIRE : PRISE DE DECISION DE TRAITEMENT

REUNION COLLEGIALE ou ISOLEE
AVIS INFECTIOLOGUE
AVIS MEDECIN REFERENT AUTRE
RECUEIL SOUHAITS PATIENT
RECUEIL SOUHAITS FAMILLE OU PERSONNE CONFIANCE
(SUITE ANNEXE 2)

MOYENS THERAPEUTIQUES ENGAGES

TRAITEMENT CONSERVATEUR :
ATB SYSTEMIQUE SEULE
VLA SEUL
ATB+VLA

TRAITEMENT NON CONSERVATEUR :
ABLATION PAC APRES ESSAI TTT CONSERVATEUR
ABLATION PAC + ATB SYSTEMIQUE
ABLATION PAC + VLA
ABLATION PAC + ATB SYSTEMIQUE + VLA

ANTIBIOTHERAPIE :
ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE
ANTIBIOTHERAPIE SECONDAIREMENT ADAPTEE AUX GERMES

SURVEILLANCE :
PARAMETRES CLINIQUES = TEMPERATURE, SIGNES LOCAUX, AUTRES
PARAMETRES BIOLOGIQUES = NFS, CRP, AUTRES

**PROBLEMATIQUE TERTIAIRE : CONSEQUENCES POUR LES PATIENTS
SUR LA VOIE D'ADMINISTRATION :**

POSE NOUVEAU PAC
POSE NOUVELLE VOIE CENTRALE
POSE VVP
POSE SC
VOIE ORALE
PAS D'AUTRE VOIE
ARRET TRAITEMENT OU NPT ?

SUR LE CONFORT

REGRESSION SIGNES CLINIQUES
REGRESSION SIGNES LOCAUX
AUTONOMIE OU QUALITE DE VIE

SUR LA SURVIE :

DECES / DATE DE LA SUSPICIONDIAGNOSTIC D'INFECTION SUR PAC
DATE RETOUR AU DOMICILE

ANNEXE 3



INDEX DE KARNOFSKY

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	100	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	90	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	80	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	70	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	60	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	50	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	40	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	30	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	20	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	10	Mourant ; mort imminente
	0	Décédé

Karnofsky D. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New-York, 1949, 191-235

ANNEXE 4

Isolement avec leur Antibiogramme des chambres implantables selon les UF(s)
d'hébergement « 1671, 1677, 1850 ».

Echantillon	Prélevé	Objet	Hosp.	UFHéb	Chambre	Matériel	Organisme	Eval.
081002162302	02/10/08	SOUCHE, Pierre (M), 08/03/1923	30/09/08	1677	J05C48	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.EPIDERMIDIS	>seuil
090202177402	29/01/09	CHATAIGNER, CLAUDINE (F), 08/08/1956	29/01/09	1677	J05C47	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.EPIDERMIDIS	.
090408166101	08/04/09	BILBAO AGUIRRE, Marie Ines (F), 30/05/1950	27/03/09	1671	PRC202	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	Qqs col levures	.
090409178902	09/04/09	HORNECKER, MARTINE (F), 25/08/1953	30/03/09	1671	PRC204	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	PYO 04	.
090409178902	09/04/09	HORNECKER, MARTINE (F), 25/08/1953	30/03/09	1671	PRC204	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	PYO 010	.
090430117701	30/04/09	PUDAL, JACQUES (M), 21/07/1939	23/04/09	1671	PRC206	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	COAG2	RC
090430157501	30/04/09	GELLUSSEAU, MONIQUE (F), 26/01/1938	13/04/09	1671	PRC204	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
090526178202	26/05/09	CHOLLET, JEANINE (F), 07/12/1957	26/05/09	1677	PRC323	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.AUREUS	.
090602180502	02/06/09	SIMON, JOCELYNE (F), 22/02/1950	16/05/09	1671	PRC201	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	E.FAECALIS	.
090603180802	03/06/09	PREAU, YANNICK (M), 13/02/1955	02/06/09	1677	PRC316	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
090603181202	03/06/09	GHEERAERT, ALBINE (F), 16/08/1936	25/05/09	1671	PRC227	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.EPIDERMIDIS	.
090731118601	31/07/09	BOULARD, Jean Charles (M), 03/03/1960	31/07/09	1677	?	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.AUREUS	<seuil
090811156902	11/08/09	BECQUET, CLAUDINE (F), 07/12/1954	26/07/09	1671	PRC225	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.EPIDERMIDIS	=seuil
090812151501	12/08/09	BEAUDOUX, CORINNE (F), 05/03/1958	15/07/09	1671	PRC204	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	K.OXYTOCA	.
090817191001	17/08/09	ALLAIN, LOIC (M), 12/09/1991	10/08/09	1671	PRC204	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.AUREUS	.
090903178902	03/09/09	GENDRONNEAU, JACQUES (M), 15/03/1948	02/09/09	1677	PRC316	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.EPIDERMIDIS	.
090903178902	03/09/09	GENDRONNEAU, JACQUES (M), 15/03/1948	02/09/09	1677	PRC316	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	E.FAECALIS	.
090903178902	03/09/09	GENDRONNEAU, JACQUES (M), 15/03/1948	02/09/09	1677	PRC316	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	P.ACNES	.
090930149902	30/09/09	HUMEAU, BERNARD (M), 23/02/1946	02/09/09	1671	PRC228	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
091103162602	03/11/09	DESROSES, Nicole (F), 23/08/1950	12/10/09	1671	PRC227	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	E.CLOACAE	.
091105156902	05/11/09	MOUTON, JACQUES (M), 09/12/1931	02/11/09	1677	PRC325	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	P.ACNES	.
091110174402	10/11/09	LORAIN, BRUNO (M), 14/02/1964	10/11/09	1677	PRC325	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	LEVP	.
091112176002	12/11/09	LEVEQUE, MAURICETTE (F), 07/01/1928	04/11/09	1671	PRC207	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
091117171402	17/11/09	NOIRAUD, YVES (M), 23/07/1938	06/11/09	1671	PRC210	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
091125185002	25/11/09	MOTTRAM, WARREN (M), 28/01/1948	23/11/09	1671	PRC201	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	PYO 06	.
091125185002	25/11/09	MOTTRAM, WARREN (M), 28/01/1948	23/11/09	1671	PRC201	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	S.CAPITIS	.
091130209402	30/11/09	BENZERGA, MEHDI (M), 22/11/1978	28/11/09	1671	PRC203	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	P.ACNES	.
100107187502	07/01/10	MAUGER, FRANCIS (M), 02/07/1952	07/01/10	1677	PRC314	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
100127140802	27/01/10	RIBARDIERE, ALAIN (M), 13/03/1940	25/01/10	1677	PRC318	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.
100201197301	01/02/10	LE MARCHAND, GILLES (M), 15/11/1991	01/02/10	1677	PRC319	M_Pot stérile(DIV1) CHAIM	AGC	.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agence nationale d'évaluation en santé (ANAES). Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé - Evaluation de la qualité de l'utilisation et de la surveillance des chambres à cathéter implantables. 2000.
2. Association Française de Normalisation. Implants chirurgicaux. Chambres à cathéter implantables. Accès intraveineux, intra-artériel, intrapéritonéal, intrathécal et péri-dural. Norme Française-NFS-94-370. Paris La Défense: AFNOR; 1999.
3. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux - hygiènes - volume xx - n° 1SF2H-Mars2012.
4. 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.
5. Zaghal A, Khalife M, Mukherji D, El Majzoub N, Shamseddine A, Hoballah J, et al. Update on totally implantable venous access devices. *Surgical Oncology* [Internet]. [cited 2012 May 31] ; (0). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960740412000060>. Consulté le 12 Avril 2012.
6. 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.
7. Kelly LJ. A guide to the use and care of vascular access devices in the palliative care setting. *Int J Palliat Nurs*. 2011 Sep;17(9):425–9.
8. XXXIII ème journée régionale d'hygiène hospitalière, Avril 2011 CHU Bordeaux.
9. Sotir MJ, Lewis C, Bisher EW, Ray SM, Soucie JM, Blumberg HM. Epidemiology of device-associated infections related to a long-term implantable vascular access device. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 Mar;20(3):187–91.
10. EBLA003 - Pose d'un cathéter relié à une veine profonde du membre supérieur ou du cou par voie transcutanée, avec pose d'un système diffuseur implantable souscutané; PMSI Cathéter 2012.xls.
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

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. Lapalu J, Losser 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.
17. Yazigi A, Yazbeck P, Bou Saba R, Antakly M-C. Complications et devenir des chambres implantables: à propos de 60 cas. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1994;13(3):297–300.
18. Van den Brande J, Gerrits E, Ysebaert D, Schrijvers D, Pelgrims J, Wilmes P, et al. Frequency of complications of venous implantable ports for administration of chemotherapy in cancer patients. *European Journal of Cancer*. 1999 Sep;35, Supplement 4(0):S363.
19. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang F-L. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD004084.
20. Narducci F, Jean-Laurent M, Boulanger L, El Bédoui 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. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2011 Oct;37(10):913–8.
21. Guidelines of management IDSA 2001.
22. Barbetakis N, Asteriou C, Kleontas A, Tsilikas C. Totally implantable central venous access ports. Analysis of 700 cases. *J Surg Oncol*. 2011 Nov 1;104(6):654–6.
23. Jordan K, Behlendorf T, Surov A, Kegel T, Maher G, Wolf H-H. Venous access ports: frequency and management of complications in oncology patients. *Onkologie*. 2008 Jul;31(7):404–10.
24. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol*. 2002 Nov;3(11):684–92.
25. Lebeaux D, Zarrouk V, Leflon-Guibout V, Lefort A, Fantin B. [Totally implanted access port-related infections: features and management]. *Rev Med Interne*. 2010 Dec;31(12):819–27.
26. <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI11/referents/2011-referents-ILC-alfandari-castan>. 6ème journées des référents en Infectiologie Toulouse 8 Juin 2011. Consulté

le 10 Mars 2012.

27. Définitions Infections Nosocomiales□; Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins2007.
28. 2012-JNI-CIP-Zarrouk: Infections liées aux cathéters□; épidémiologie et diagnostic.
29. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *J Intraven Nurs.* 2001 Jun;24(3):180–205.
30. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The Risk of Bloodstream Infection in Adults With Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. *Mayo Clinic Proceedings.* 2006 Sep;81(9):1159–71.
31. Lebeaux D, Zarrouk V, Leflon-Guibout V, Lefort A, Fantin B. Complications infectieuses liées aux chambres implantables : caractéristiques et prise en charge. *La Revue de Médecine Interne.* 2010 Nov;31(12):819–27.
32. Hong Pheng Loh A, Hon Chui C. Port-A-Cath insertions in acute leukemia: does thrombocytopenia affect morbidity? *Journal of Pediatric Surgery.* 2007 Jul;42(7):1180–4.
33. 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.* 1993 Dec 15;119(12):1168–74.
34. Astagneau P, Gambotti L. Infecciones nosocomiales. *EMC - Tratado de Medicina.* 2007;11(2):1–5.
35. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, Al-Sayed T, Heap M, Millband N, et al. A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2010 Jun;55(6):1060–8.
36. Conter C, Carausu L, Martin E, Rubie H, Castex M-P, Marec-Berard P. Utilisation des sites veineux implantables dans les chimiothérapies massives en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie.* 2006 Mar;13(3):256–61.
37. Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsosi L, Violante G, Tiseo D, De Simone G, et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) - related sepsis: A report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clinical Nutrition.* 2002 Jun;21(3):207–11.
38. Gillanders L, Angstmann K, Ball P, O'Callaghan M, Thomson A, Wong T, et al. A prospective study of catheter-related complications in HPN patients. *Clin Nutr.* 2012 Feb;31(1):30–4.
39. Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A Retrospective Review of the Frequency of

Infections and Patterns of Antibiotic Utilization on a Palliative Care Unit. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1998 Dec;16(6):374–81.

40. Laurenzi L, Natoli S, Benedetti C, Marcelli ME, Tirelli W, DiEmidio L, et al. Cutaneous bacterial colonization, modalities of chemotherapeutic infusion, and catheter-related bloodstream infection in totally implanted venous access devices. *Support Care Cancer*. 2004 Nov;12(11):805–9.

41. Morazin F, Kriegel I, Asselain B, Falcou MC. Thrombose symptomatique sur cathéter veineux central de longue durée en oncologie : un score de risque prédictif? *La Revue de Médecine Interne*. 2005 Apr;26(4):273–9.

42. Astagneau P. La maladie thromboembolique veineuse, une pathologie nosocomiale ? La lutte contre l'infection nosocomiale, un modèle pour la lutte antithrombose. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2009 Mar;34(2):93.

43. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, Solter E, Samra Z, Stein J, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology–oncology patients. *Journal of Hospital Infection*. 2006 Mar;62(3):358–65.

44. Chang L, Tsai J-S, Huang S-J, Shih C-C. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *Am J Infect Control*. 2003 Feb;31(1):34–9.

45. Comité Technique National des Infections Nosocomiales. 100- surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Paris: CTNIN; 1999.

46. Di Carlo I, Toro A, Pulvirenti E, Palermo F, Scibilia G, Cordio S. Could antibiotic prophylaxis be not necessary to implant totally implantable venous access devices? Randomized prospective study. *Surg Oncol*. 2011 Mar;20(1):20–5.

47. Ignatov A, Hoffman O, Smith B, Fahlke J, Peters B, Bischoff J, et al. An 11-year retrospective study of totally implanted central venous access ports: Complications and patient satisfaction. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2009 Mar;35(3):241–6.

48. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr*. 2005 Jun;24(3):462–5.

49. Bradshaw JH, Puntis JW. Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: a systematic review of the literature. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2008 Aug;47(2):179–86.

50. Timsit J-F, Wolff M, Mourvillier B, Schortgen F, Régnier B. Diagnostic et prise en charge des infections sur cathéter en réanimation. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003 Dec;33(12):619–27.

51. infection sur cathéters veineux centraux , 6ème journée des référents antibiothérapie 2011.

52. Longuet P. Diagnostic et prise en charge des infections sur cathéters veineux centraux de longue durée. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003 Dec;33(12):613–8.
53. <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI10/IDE/JNI2010-IDE-Longuet>. Consulté le 10 Mai 2012.
54. Blot F, Nitenberg G, Chachatty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *The Lancet*. 1999 Sep 25;354(9184):1071–7.
55. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1–45.
56. García X, Sabatier C, Ferrer R, Fontanals D, Duarte M, Colomina M, et al. Differential time to positivity of blood cultures: A valid method for diagnosing catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Medicina Intensiva*. 2012 Apr;36(3):169–76.
57. 2012-JNI-Traitement des infections liées aux chambres implantables-Lebeaux.
58. Traitement des infections sur cathéter: spécificités selon le type de cathéter, la pathologie sous-jacente et le micro-organisme. Alfandari S. Novembre 2011.
59. Protocole de prise en charge d’une suspicion ou d’infection sur CIP; CHU Besançon Septembre 2010.
60. Brion J-P, Barnoud D, Mallaret M-R. Place du verrou antibiotique dans le traitement des infections de chambre à cathéter implantable*. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1998 Jun;28(5, Supplement 1):461–8.
61. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials. *Clin. Infect. Dis*. 2006 Aug 15;43(4):474–84.
62. Peut-on éradiquer le biofilm par une solution verrou dans les infections de chambre implantable? O Lesens, M Vidal, O Traore, C Forestier, J Beytout, C Aumeran; JNI 2012, Tours.
63. Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G, Bode U, Fleischhack G, Besuden MM. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infect. Dis*. 2008;8:102.
64. Defining limits in care of terminally ill patients -2007.Ursula Braun and colleagues.
65. Misset J-L. À propos de « early palliative care... ». *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2011 Feb;10(1):1–3.

66. <http://www.afsos.org/-Recommandations-de-BPC-.html>. Consulté le 16 Juin 2012.
67. Béziaud N, Pavese P, Barnoud D, Laval G. Infections bactériennes en soins palliatifs : antibiothérapies et limitations thérapeutiques. *La Presse Médicale*. 2009 Jun;38(6):935–44.
68. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial Infections in Terminally Ill Hospice Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000 Nov;20(5):326–34.
69. Kalb TH, Lorin S. Infection in the chronically critically ill: unique risk profile in a newly defined population. *Crit Care Clin*. 2002 Jul;18(3):529–52.
70. Nagy-Agren S, Haley HB. Management of Infections in Palliative Care Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2002 Jul;24(1):64–70.
71. Suh S-Y, Ahn H-Y. A prospective study on C-reactive protein as a prognostic factor for survival time of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 2007 Jun;15(6):613–20.
72. Ahronheim JC, Morrison RS, Baskin SA, Morris J, Meier DE. Treatment of the dying in the acute care hospital. Advanced dementia and metastatic cancer. *Arch. Intern. Med*. 1996 Oct 14;156(18):2094–100.
73. Fins JJ, Miller FG, Acres CA, Bacchetta MD, Huzzard LL, Rapkin BD. End-of-Life Decision-Making in the Hospital: Current Practice and Future Prospects. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999 Jan;17(1):6–15.
74. Maillard N. Emmanuel Lévinas et l'éthique médicale: De la relation à l'Autre au rapport de soin. *Éthique & Santé*. 2004 May;1(2):100–6.
75. 324_Avis relatif au projet de loi N° 5584_Avis de la Confédération des organismes prestataires d'aides et de soins – COPAS – association sans but lucratif.
76. <http://infodoc.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/ViewAllDocumentsByUNID/938954A7A>. Consulté le 21 Août 2012.
77. White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial Use in Patients with Advanced Cancer Receiving Hospice Care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003 May;25(5):438–43.
78. Pérotin V. Éthique et cadre juridique pour décision clinique difficile. *Médecine Palliative*: Soins de Support - Accompagnement - Éthique. 2012 Feb;11(1):17–22.
79. Verspieren P. Controverse « L'alimentation : un traitement ou un soin ? ». *Réflexion éthique. Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2008 Aug;7(4):229–33.
80. Chastrusse M, Fulgencio J-P, Julien F, Naudin B, Argo V, Bonnet F, et al. Loi no 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie : amélioration du processus de décision de limitation et d'arrêt des traitements au moyen d'un programme

pédagogique. Étude monocentrique prospective et rétrospective pilote. La Presse Médicale [Internet].

[cited 2012 Jul 3];(0).

Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075549821200262X>. Consulté le 3 Août 2012.

81. Pérotin V. Tout ce que vous vouliez savoir sur la loi Léonetti. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2012 Jun;11(3):148–57.
82. Actualités et mises au point sur le thème: «La collégialité de la prise de décision en fin de vie», Quenot JP; 2008.
83. Joly C, Lainé A, Catan A, Pochard F. L'interdisciplinarité : une visée, une nécessité et une exigence au service du malade. *Éthique & Santé*. 2011 Sep;8(3):119–24.
84. Arduin P-O. L'intention morale au cœur du questionnement éthique concernant les pratiques médicales en fin de vie. *Éthique & Santé*. 2006 Dec;3(4):188–95.
85. Schlesinger Y, Paltiel O, Yinnon AM. Analysis and impact of infectious disease consultations in a general hospital. *Journal of Hospital Infection*. 1998 Sep;40(1):39–46.
86. Délégation, transferts, nouveaux métiers... Comment favoriser des formes nouvelles de coopération entre professionnels de santé ? *Droit, Déontologie & Soins*. 2008 Sep;8(3):278–330.
87. Joiner KA, Haponik E, High KP. Integrating geriatrics and subspecialty internal medicine: results of a survey on patient care practices, training, attitudes, and research. *The American Journal of Medicine*. 2002 Feb 15;112(3):249–54.
88. Marcus E-L, Clarfield AM, Moses AE. Ethical Issues Relating to the Use of Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2001 Nov 15;33(10):1697–705.
89. Tin Lan P, Sang Chan K, Yan Tse C, Wai Leung M. Analyse rétrospective de la survie rapportée à l'utilisation des antibiotiques chez les patients porteurs d'un cancer évolué et infectés. *Médecine Palliative*: Soins de Support - Accompagnement - Éthique. 2006 Jun;5(3):168.
90. Lam PT, Chan KS, Tse CY, Leung MW. Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. *J Pain Symptom Manage*. 2005 Dec;30(6):536–43.
91. Groenewoud JH, van der Heide A, Kester JGC, et al Une étude nationale sur les décisions de renoncer à prolonger la vie de traitement dans la pratique médicale néerlandaise *Arch Intern Med* 2000; Search.
92. Mirhosseini M, Oneschuk D, Hunter B, Hanson J, Quan H, Amigo P. Le rôle des antibiotiques dans la gestion des symptômes relatifs à une infection chez des patients

présentant un cancer évolué. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2007 Apr;6(2):145.

93. Alpert RH, Emanuel L . En comparant l'utilisation des traitements de survie avec les préférences des patients et du public *J Intern Med Gen* 1998; 13: 175-81.

94. Goodman MD, Tarnoff M, Slotman GJ . Effet des directives anticipées sur la gestion des personnes âgées malades en phase critique *Crit Care Med* 1998; 26: 701-4.

95. Faut-il traiter les infections en soins palliatifs? Samir Azzaria, MD; mai 2003 . *J Pain Symptom Management*.

96. Mezey M, Kluger M, Maislin G, et al .. Maintien de la vie des décisions de traitement par les conjoints de patients atteints de la maladie d'Alzheimer *J Am Soc Geriatr* 1996; 44: 144-50.

97. Roberto KA, Matheis-Kraft C . Prendre des décisions importantes de soins de santé pour les personnes âgées: le consensus parmi les membres de la famille Blacksburg, en Virginie: Centre de Gérontologie, Virginia Polytechnic Institute and State University, 1998.

98. Christakis NA, Asch DA, Christakis NA, Asch DA. Biases in how physicians choose to withdraw life support. *The Lancet*. 1993 Sep 11;342(8872):642-6.

99. Asch DA, Christakis NA . Pourquoi les médecins préfèrent se retirer de certaines formes de maintien de la vie sur les autres? Attributs intrinsèques de traitements de survie sont associés avec les préférences des médecins *Care Med* 1996; 34: 103-11.

100. Loewy EH .. Manuel de l'éthique des soins de santé de New York: Plenum Press, 1996.

101. Nakagawa S, Toya Y, Okamoto Y, Tsuneto S, Goya S, Tanimukai H, et al. Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *J Palliat Med*. 2010 May;13(5):535-40.

102. Freer JP, Bentley DW . Le rôle des antibiotiques dans les soins de confort. Dans: Olson E, ER Chichin, Libow LS, éditeurs *Controverses en matière d'éthique de longue durée soins* New York: Springer Publishing Co, 1995... p 91 -. 104.

103. Grouille D, Sardin B, Preux P-M, Terrier G. Aide à l'application de la loi relative aux droits de malades et à la fin de vie. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique* [Internet]. [cited 2012 Jul 16];(0).

Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636652211001887>. Consulté le 28 Juillet 2012.

104. Krebs S, Baudoin D. Réflexion autour de la place, le rôle et l'impact d'un espace de rencontre entre une équipe mobile de soins palliatifs et des équipes de soins : l'expérience du groupe Ressource soins palliatifs. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement -*

Éthique [Internet]. [cited 2012 Aug 12];(0).

Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636652211001838>.

Consulté le 17 Mars 2012.

105. Hinkka H, Kosunen E, Lammi EK, Metsänoja R, Puustelli A, Kellokumpu-Lehtinen P. Decision making in terminal care: a survey of finnish doctors' treatment decisions in end-of-life scenarios involving a terminal cancer and a terminal dementia patient. *Palliat Med*. 2002 May;16(3):195–204.

106. Saussac C, Burucoa B, Paternostre B. La traçabilité des décisions de limitations et d'arrêts de traitements en unité de soins palliatifs sous le regard de la loi Leonetti : étude rétrospective au CHU de Bordeaux de janvier à mai 2010. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique* [Internet]. [cited 2012 Jul 16];(0).

Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636652212000293>.

Consulté le 26 Août 2012.

107. Verniolle M, Brunel E, Olivier M, Serres I, Mari A, Gonzalez H, et al. Évaluation des démarches de limitation et d'arrêt de traitement en salle d'accueil des urgences vitales. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2011 Sep;30(9):625–9.

108. [http://infodoc.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/Tenue du dossier médical et bénéfices-risques de la tracabilité des écrits professionnels](http://infodoc.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/Tenue%20du%20dossier%20m%C3%A9dical%20et%20b%C3%A9n%C3%A9fices-risques%20de%20la%20tracabilit%C3%A9%20des%20%C3%A9crits%20professionnels) Grégoire MOUTEL. Laboratoire d'éthique médicale et médecine légale, Faculté de médecine Paris Descartes 2009. Consulté le 23 Août 2012.

109. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, Lindena G, Nauck F, Ostgathe C, et al. Antibiotics in palliative medicine--results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer*. 2012 Feb;20(2):325–33.

110. Requests to Forgo Potentially Life-Prolonging Treatment and to Hasten Death in Terminally Ill Cancer Patients - A Prospective Study.pdf.

111. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet*. 16;376(9749):1339–46.

112. Chapiro S. Quelles spécificités pour les soins palliatifs en gériatrie ? *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2011 Oct;10(5):209–14.

113. Picard S. Passer en voie sous-cutanée : un réel changement du projet palliative avant un simple changement de voie d'administration. *Médecine Palliative* □: Soins de Support - Accompagnement - Éthique. 2012 Feb;11(1):1–2.

114. Morisson S, Vassal P, Rochas B, Verborg J-P, Guettet P-V, Villard M-L. Médicaments administrables par voie sous-cutanée en soins palliatifs : revue de la littérature et recommandations. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*.

2012 Feb;11(1):39–49.

115. Oneschuk D, Fainsinger R, Demoissac D. Antibiotic use in the last week of life in three different palliative care settings. *J Palliat Care*. 2002;18(1):25–8.

116. Yamada R, Morita T, Yashiro E, Otani H, Amano K, Tei Y, et al. Patient-Reported Usefulness of Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Terminally Ill Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010 Jul;40(1):60–6.

117. Thai V, Lau F, Wolch G, Yang J, Quan H, Fassbender K. Impact of Infections on the Survival of Hospitalized Advanced Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2012 Mar;43(3):549–57.

118. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navari RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage*. 2005 Aug;30(2):175–82.

119. Ferrell BR. Palliative care: an essential aspect of quality cancer care. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2004 Jul;13(3):401–11.

120. Chapiro S. Quelles spécificités pour les soins palliatifs en gériatrie ? *Médecine Palliative*: Soins de Support - Accompagnement - Éthique. 2011 Oct;10(5):209–14.

121. Burlaud A, Trivalle C. Dénutrition et antibiothérapie aux âges extrêmes. *Antibiotiques*. 2007 May;9(2):91–7.

122. Gonzalez A, Bischoff T, Tallent S, Sheke G, Ostrowsky B, Edmond M., et al. Antibiotic resistance in the community. *Journal of Hospital Infection*. 2003 Oct;55(2):156–7.

123. Strausbaugh LJ. Infection control in long-term care: News from the front. *American Journal of Infection Control*. 1999 Feb;27(1):1–3.

124. Gavazzi G, Janssens J-P, Krause K-H. Pneumonies chez les patients âgés en fin de vie. *InfoKara*. 2004;19(4):149.

125. Callahan D. How Much Medical Progress Can We Afford? Equity and the Cost of Health Care. *Journal of Molecular Biology*. 2002 Jun 17;319(4):885–90.

126. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs, recommandations finales; mise en ligne. ANAES 2003.

127. Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Septembre 2003; ANAES.

128. Mallet D, Lemoine M. Une approche alternative de la décision médicale : l'exemple des soins palliatifs. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2011 Dec;10(6):275–85.

129. CTINILS – Définition des infections associées aux soins Mai 2007.

130. Marcus E, Clarfield AM, Moses AE. Ethical Issues Relating to the Use of

- Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2001 Nov 15;33(10):1697–705.
131. Zell JA, Chang JC. Neoplastic fever: a neglected paraneoplastic syndrome. *Support Care Cancer*. 2005 Nov;13(11):870–7.
132. Barbut F, Soukouna S, Lalande V, Garcia M-L, Neyme D, de Gramont A, et al. Cathéters à chambre implantable : épidémiologie des complications et étude microbiologique des dispositifs après ablation. *Pathologie Biologie*. 2004 Dec;52(10):566–74.
133. http://defenseurdesdroits.fr/sites/default/files/upload/sante_et_securite_des_soins/5-La-deontologie-des-professionnels-de-sante/la_procedure_collégiale.pdf.
134. Mallet D, Hirsch G, Duchêne V. Repères pratiques sur l’application de la loi Léonetti. *Médecine Palliative: Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2010 Aug;9(4):191–5.
135. Abduh Al-Shaqi M, Alami AH, Zahrani ASA-, Al-Marshad B, Muammar AB-, M Z A-S. The pattern of antimicrobial use for palliative care in-patients during the last week of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012 Feb;29(1):60–3.



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT

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

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

