



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Biofilm sur prothèses vasculaires: Similitudes et différences avec les prothèses vasculaires ?

Pr Matthieu Revest,

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Rennes

Inserm U1230, CIC-Inserm 1414, Université Rennes 1

GRIP: Groupe de Réflexion sur les Infections de Prothèse vasculaire

Conflit d'intérêt

- Aucun

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

C'est pareil ?



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Impact thérapeutique ?

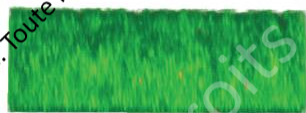
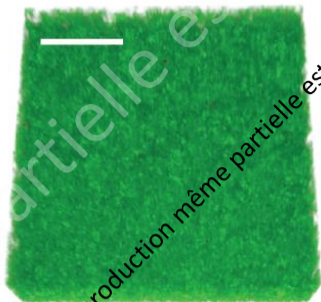


© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

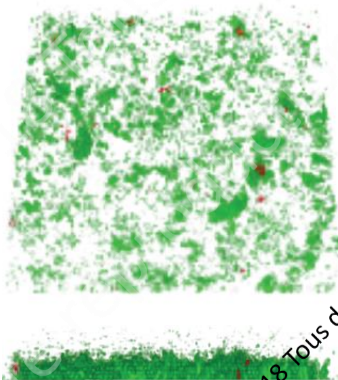
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Implants

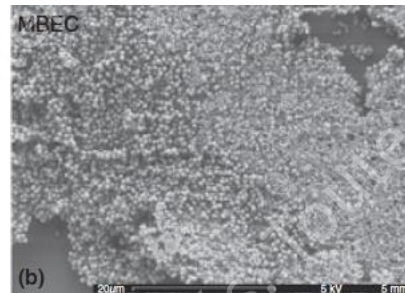
- Plus ou moins lisses
- Ne sont pas des surfaces inertes
- Hautes énergies de surface avec sites moléculaires insaturés qui interagissent avec les glycoprotéines de tissulaires et les structures membranaires des cellules prokariotes ou eukariotes
- Variable selon le type de biomatériaux



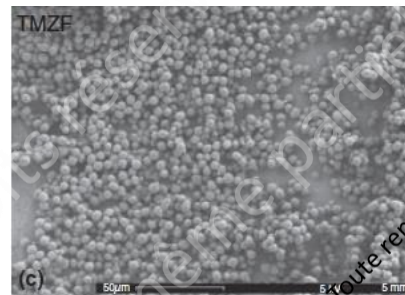
Plastique



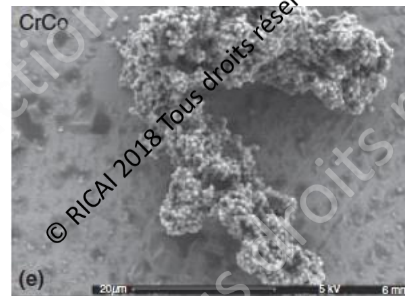
Dacron (vasculaire)



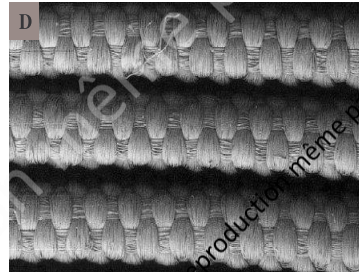
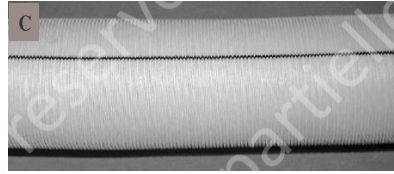
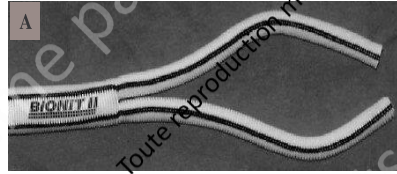
Plastique



Titane



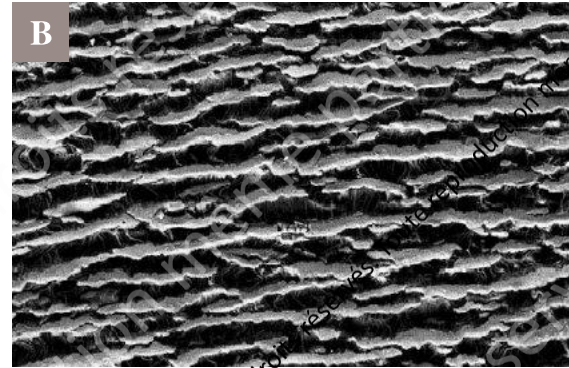
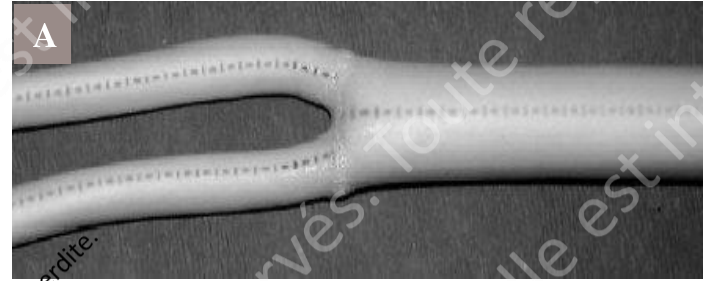
Chrome-Cobalt



Prothèse en dacron tricoté
(A, B) ou tissé (C, D)

Pour les grosses artères

Prothèse en PTFE



Pour les artères périphériques

Quel biomatériaux pour quelle artère ?

- **Dacron: grosses artères**

- Parfaite compliance, moins abrasif
- Grande stabilité mécanique
- Bonne cicatrisation
- Néo-endothélium

- **PTFE: petites artères**

- Théoriquement moins thrombogène
- Ne s'intègre pas, même après plusieurs années
- Pas de néo-endothélium

90 chiens: trois types de prothèses: 2 Dacron, 1 PTFE



FIG. 2. Luminal surface of a velour graft 3 months following implantation and demonstrating complete intimal lining.

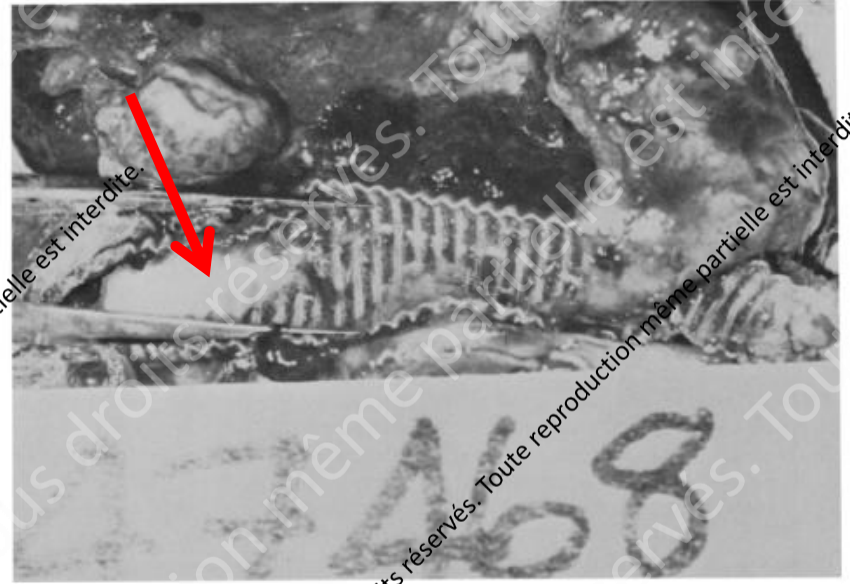


FIG. 3. Luminal surface of an ultralight graft 3 months following implantation. Note large central areas of absent neointima in contrast to a limited neointimal pannus extending from one anastomosis.

90 chiens: trois types de prothèses: 2 Dacron, 1 PTFE

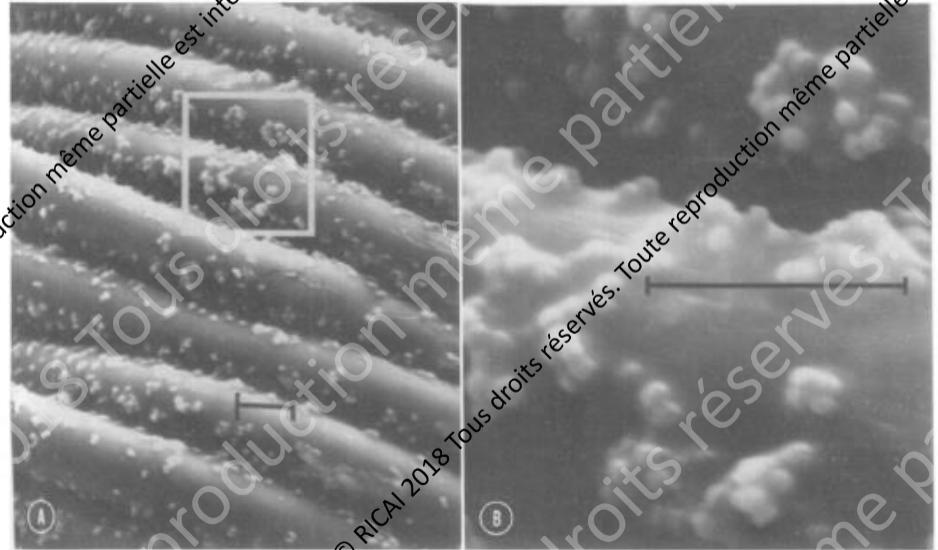
10 chiens dans chaque groupe

	Dacron	PTFE
3 mois	80 %	50 %
6 mois	20 %	40 %

Infection of vascular prostheses caused by bacterial biofilms

Thomas M. Bergamini, M.D., Dennis F. Bandyk, M.D., Dean Govostis, M.D.,
Hermann W. Kaebnick, M.D., and Jonathan B. Towne, M.D., *Milwaukee, Wis.*

- Dacron infecté *in vitro* par *S. epidermidis*
- Implanté chez le chien
- Puis explanté et remplacé par Dacron ou PTFE



Infection of vascular prostheses caused by bacterial biofilms

Thomas M. Bergamini, M.D., Dennis F. Bandyk, M.D., Dean Govostis, M.D.,
Hermann W. Kaebnick, M.D., and Jonathan B. Towne, M.D., *Milwaukee, Wis.*

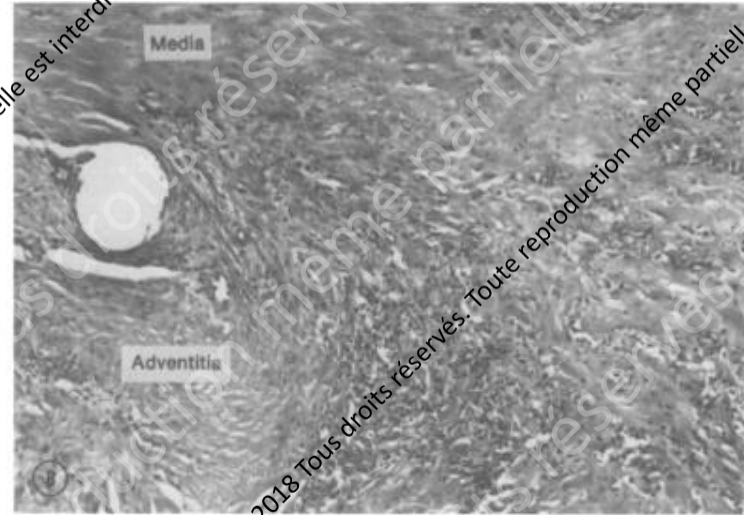
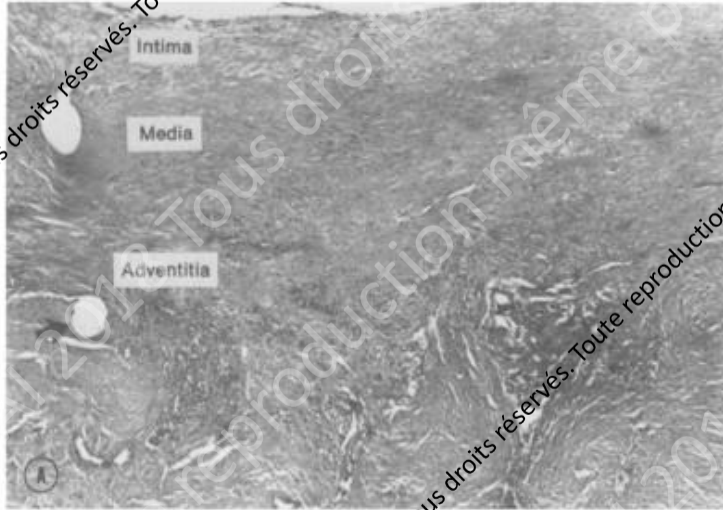
Table I. Microbiologic, anatomic, and histologic evidence of infection involving primary Dacron grafts and replacement grafts

Graft type	Recovery of <i>S. epidermidis</i>		Anatomy		Histology
	Broth culture	Biofilm culture	Graft incorporation	Perigraft cavity	Adjacent aortitis
Primary Dacron	11/18 (61%)	14/18 (78%)	0/18 (0%)	13/18 (72%)	9/18 (50%)
Replacement Dacron	0/9	2/9	6/9	1/9	0/9
PTFE	0/9	4/9	9/9	0/9	0/9
Total	0/18 (0%)	6/18 (33%)	15/18 (83%)	1/18 (5.6%)	0/18 (0%)

NOTE: Data expressed as number of positive findings to number of cases.

Infection of vascular prostheses caused by bacterial biofilms

Thomas M. Bergamini, M.D., Dennis F. Bandyk, M.D., Dean Govostis, M.D.,
Hermann W. Kaebnick, M.D., and Jonathan B. Towne, M.D., *Milwaukee, Wis.*



Research article

Open Access

Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery – systematic review and meta-analysis

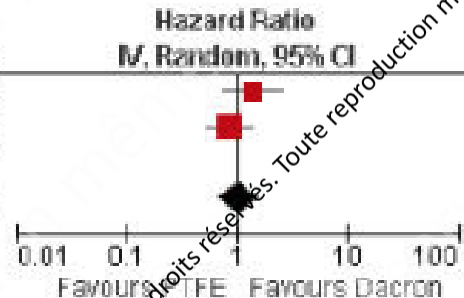
Stephanie Roll*¹, Jacqueline Müller-Nordhorn¹, Thomas Keil¹, Hans Scholz², Daniela Eidt³, Wolfgang Greiner⁴ and Stefan N Willich¹

BMC Surgery 2008, 8:22

Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Robinson, 1999	0.30328	0.32153	43.2%	1.35 [0.72, 2.54]
Robinson, 2003	-0.17305	0.25224	56.8%	0.84 [0.51, 1.38]
Total (95% CI)			100.0%	1.02 [0.05, 1.02]

Heterogeneity: Tau² = 0.03; Chi² = 1.36, df = 1 (P = 0.24); I² = 26%

Test for overall effect: Z = 0.10 (P = 0.92)



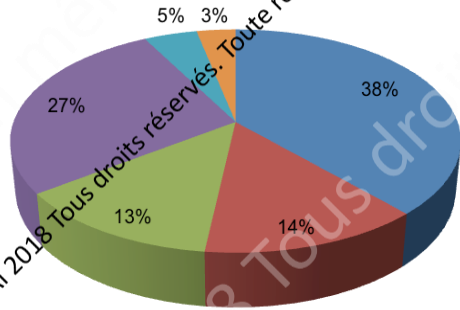
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Prothèse vasculaire vs os: microbiologie ?

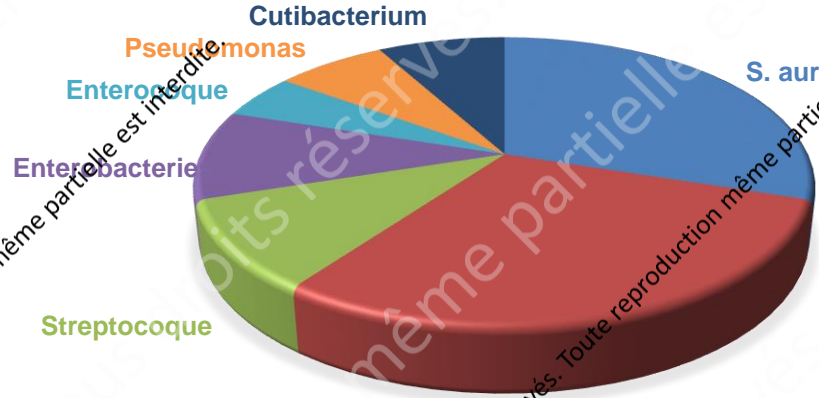
Epidémiologie microbiologique



- S. aureus
- Staphylocoques à coagulase négative
- Entérocoque/streptocoques
- Bacilles Gram négatifs
- Anaérobies stricts
- Candida sp.

Prothèse vasculaire
20 % de plurimicrobien

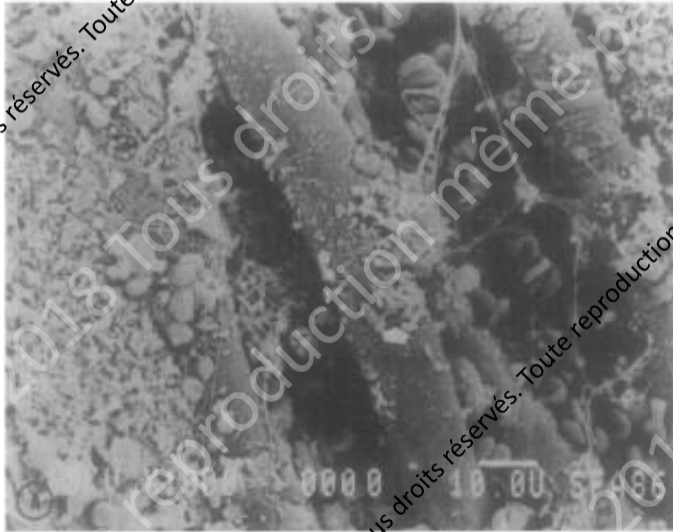
OS



10 % de plurimicrobien

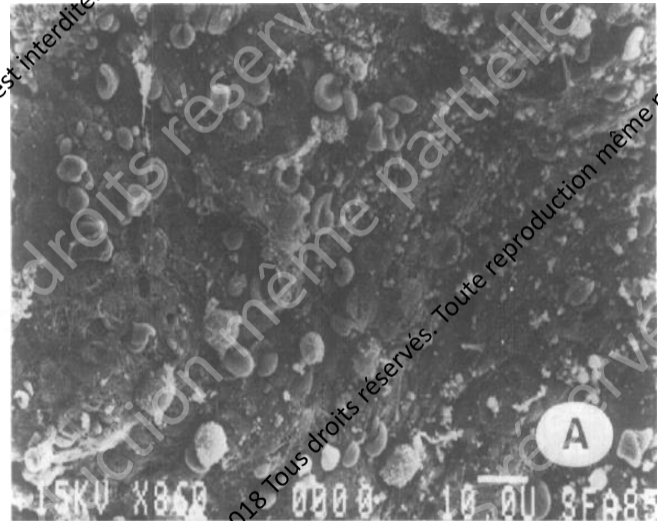
Prothèse vasculaire vs os: mode de contamination ?

Modèle canin: implantation puis bactériémie de 2 heures



Dacron

Leport *et al.*, J Vasc Surg, 1988



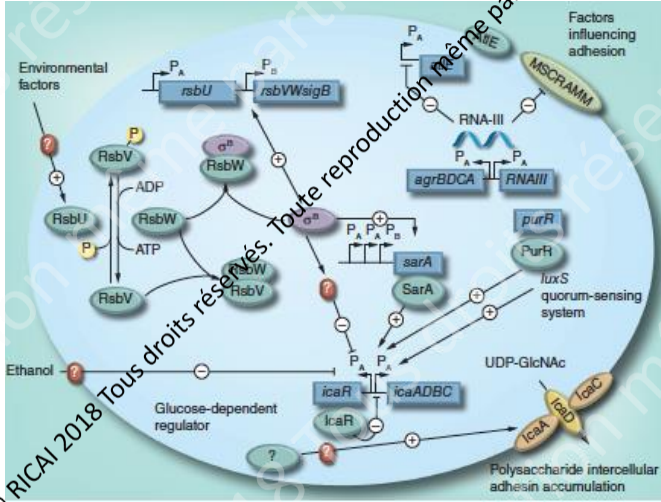
PTFE

Goëau-Brissonnière *et al.*, J Vasc Surg, 1987

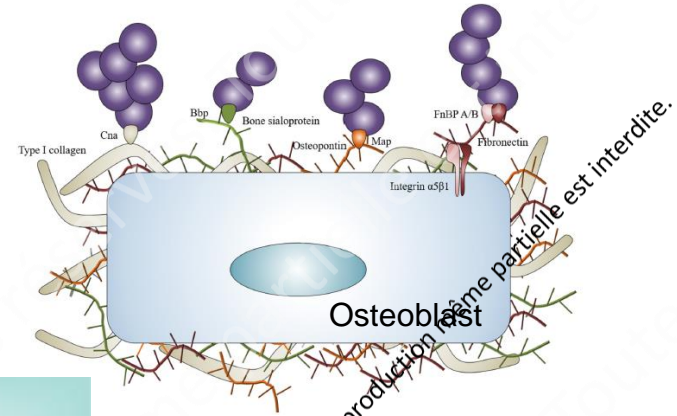
Les infections de prothèses vasculaires

- Plusieurs voies de contamination:
 - **De la périphérie vers la profondeur: 75 % des cas**
 - Postopératoire immédiat: par la cicatrice
 - Au contact d'un foyer infectieux
 - Au contact du tube digestif
 - Rôle majeur du système lymphatique (modèles canins)
 - Par voie hématogène: situation finalement assez rares
 - Hémocultures positives que dans 34 % des cas
 - Physiopathologie non strictement superposable à celle des endocardites infectieuses

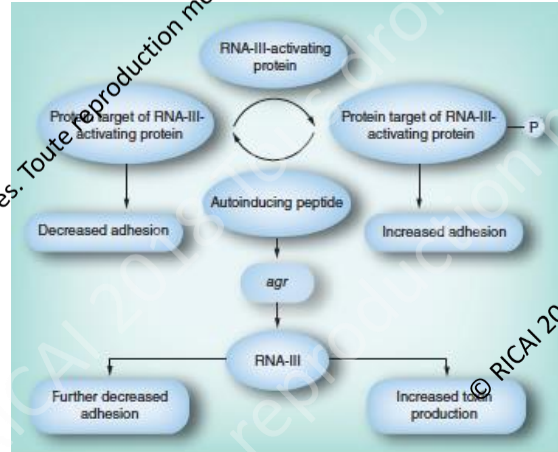
Prothèse vasculaire vs os: histoire naturelle du biofilm ?



Laverty *et al.*, Future Microbiol, 2013



Josse *et al.*, Front Cell Infect Microbiol, 2015

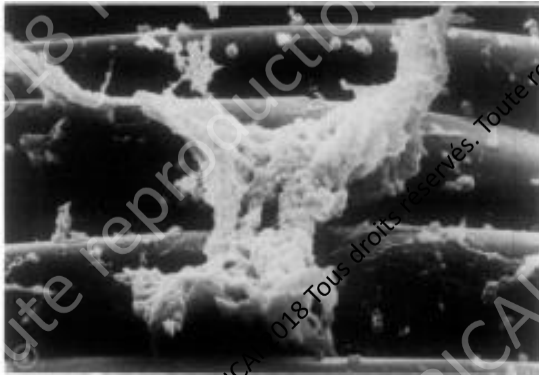


Prothèse vasculaire vs os: histoire naturelle du biofilm ?

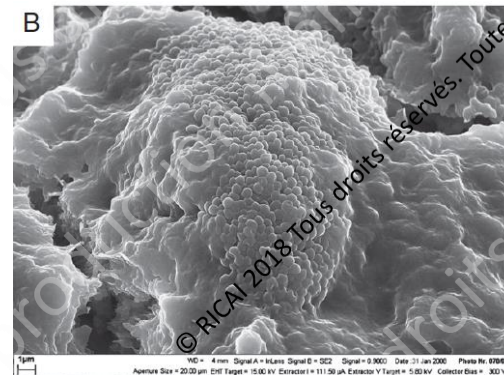
- Très peu d'études spécifiques pour les prothèses vasculaires
- Certaines anciennes: rôle important de la mucine pour *S. epidermidis*
- Pas de réelle différence

Schmitt *et al.*, J Vasc Surg, 1986
Schmitt *et al.*, Arch Surg, 1986
Siverhus *et al.*, Surgery, 1990

Prothèse
vasculaire
S. aureus



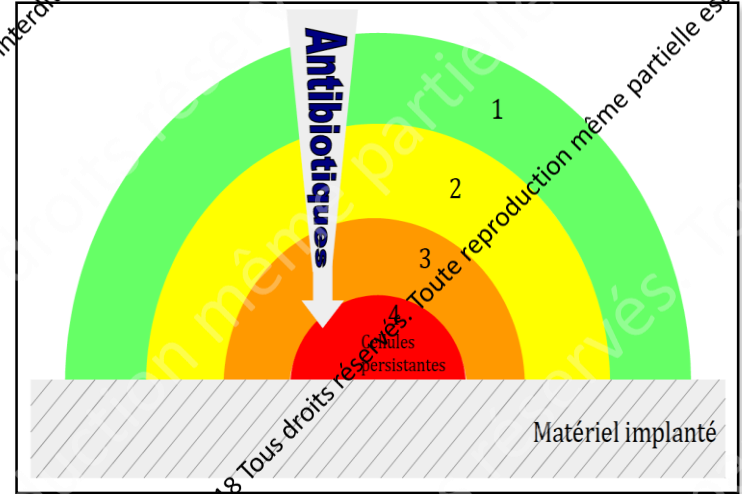
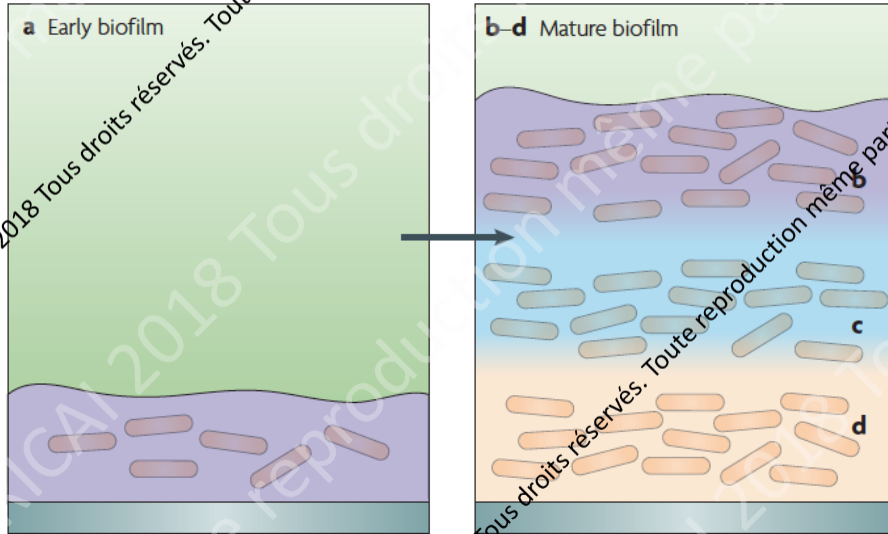
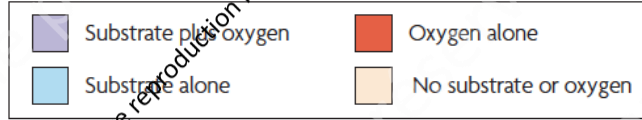
Schmitt *et al.*, J Vasc Surg, 1986



Os et matériel
S. aureus

Nishitani *et al.*, J Ortho Res, 2015

Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?

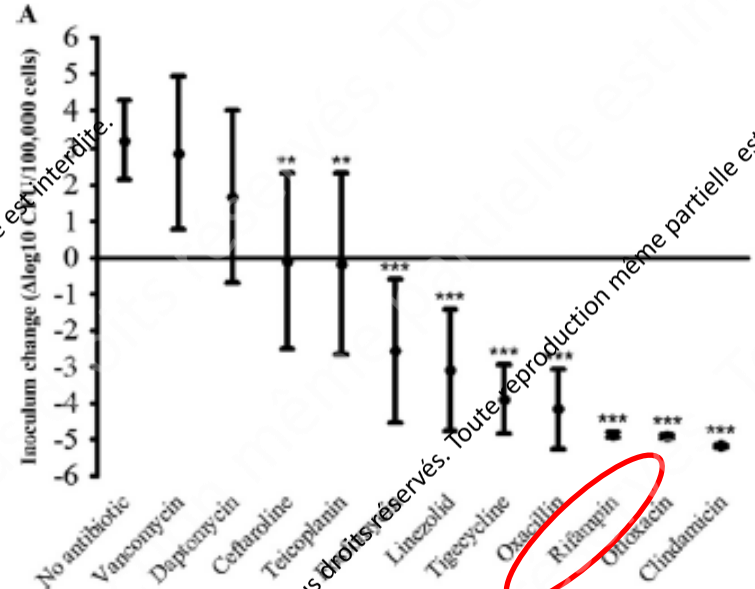
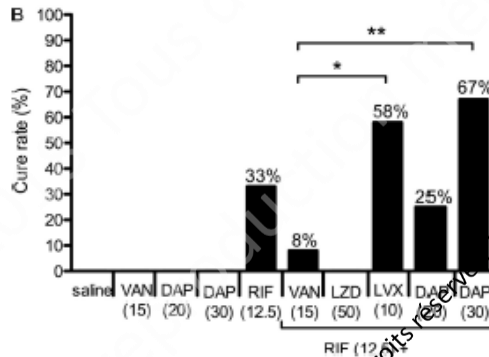


Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?

Efficacy of Daptomycin in Implant-Associated Infection Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Importance of Combination with Rifampin⁷

Anne-Kathrin John,¹ Daniela Baldoni,¹ Manuel Haschke,² Katharina Rentsch,³ Patrick Schwalli,⁴ Werner Zimmerli,⁵ and Andrej Trampuz^{1,6*}

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, July 2009, p. 2719-2724



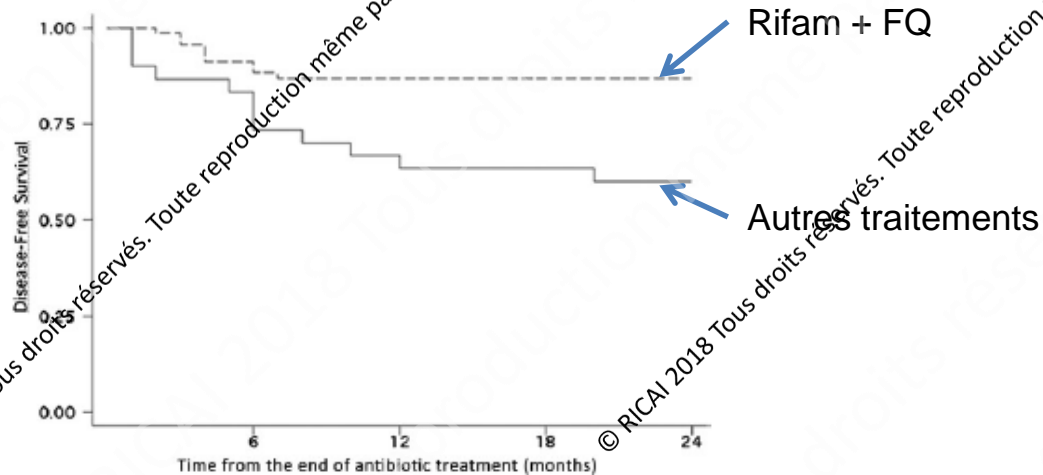
Vanur et al., Antimicrobial Agents Chemother, 2015

Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?

Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus*

Clinical Infectious Diseases 2011;53(4):331-340

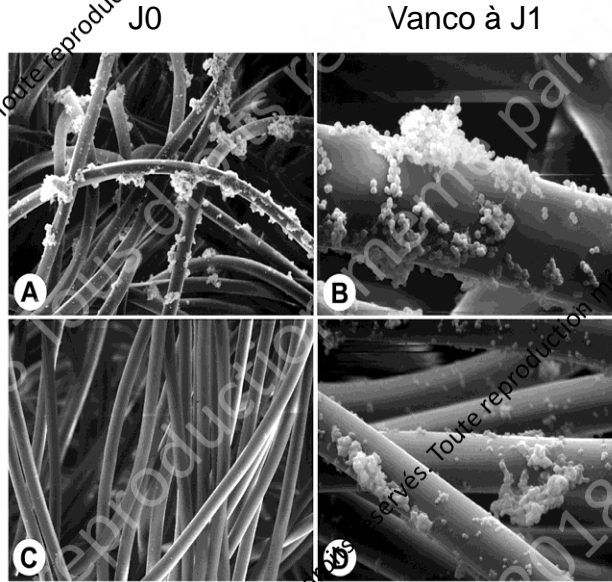
Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Degeque, Eric Bertrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loiez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud



Impact of selective antimicrobial agents on staphylococcal adherence to biomedical devices

The American Journal of Surgery 192 (2006) 344–354

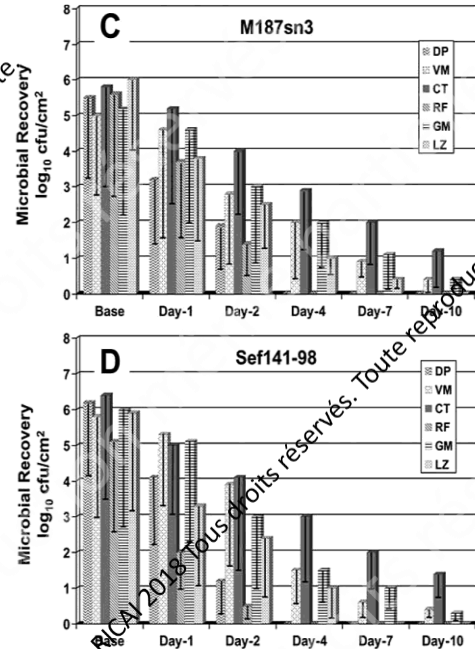
Charles E. Edmiston, Jr, Ph.D.^{a,*}, Michael P. Goheen, M.S.^c, Gary R. Seabrook, M.D.^a,
 Christopher P. Johnson, M.D.^b, Brian D. Lewis, M.D.^a, Kellie R. Brown, M.D.^a,
 Jonathan B. Towne, M.D.^a



Dapto à J4

Ceftriaxone à J2

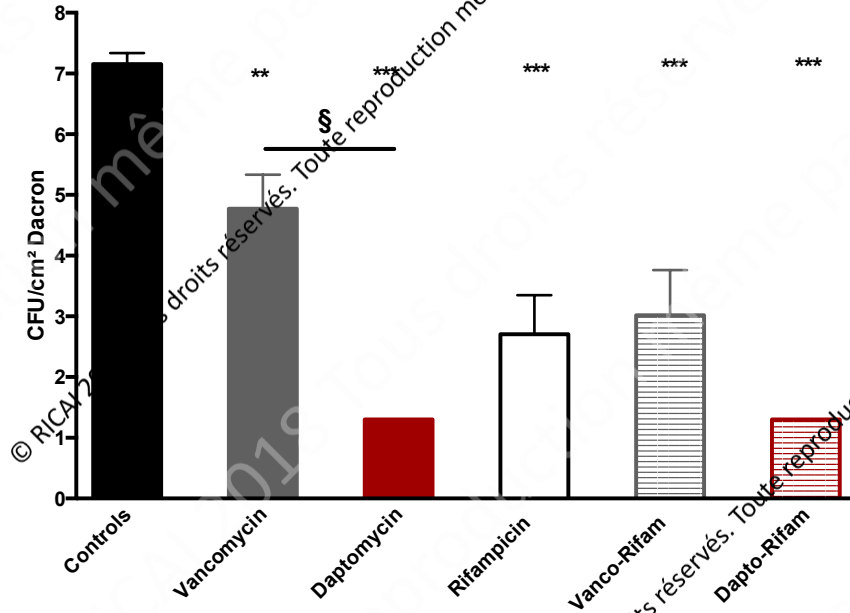
Dacron



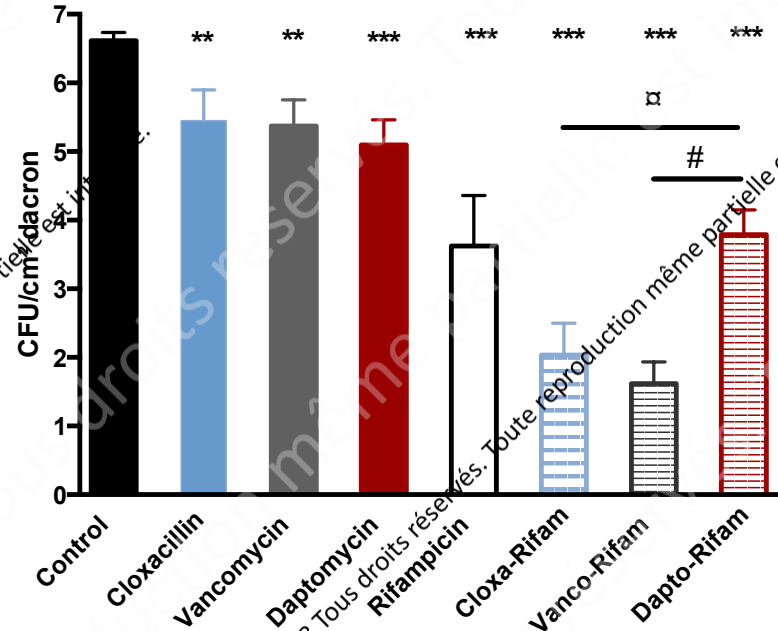
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?



SARM



SAMS

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. \$ $P < 0.001$ □ $P < 0.01$, # $P < 0.001$

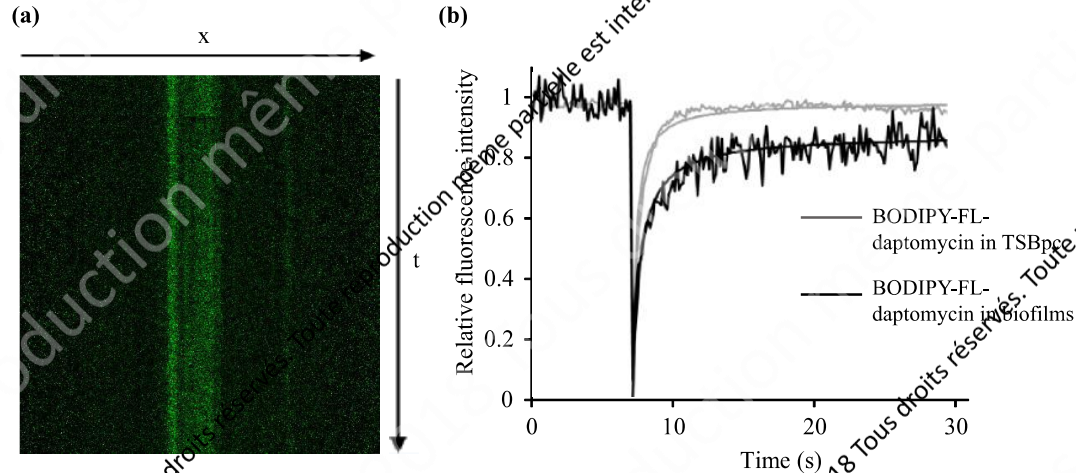
New Insight into Daptomycin Bioavailability and Localization in *Staphylococcus aureus* Biofilms by Dynamic Fluorescence Imaging

August 2016 Volume 60 Number 8

Antimicrobial Agents and Chemotherapy

Rym Boudjemaa,^a Romaric Briandet,^b Matthieu Revest,^{c,d} Cédric Jacqueline,^d Jocelyne Caillon,^d Marie-Pierre Fontaine-Aupart,^a
Karine Steenkeste^a

Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France^a; Micalis Institute, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France^b; CHU Rennes, Rennes, France^c; Université de Nantes, Faculté de Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France^d



New Insight into Daptomycin Bioavailability and Localization in *Staphylococcus aureus* Biofilms by Dynamic Fluorescence Imaging

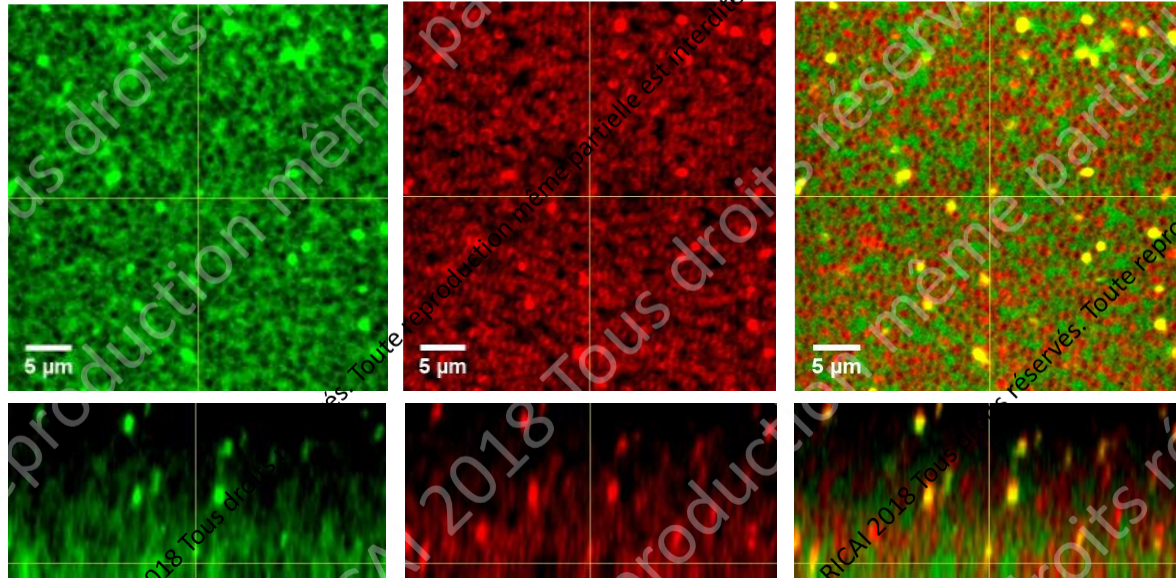
August 2016 Volume 60 Number 8

Antimicrobial Agents and Chemotherapy

Rym Boudjemaa,^a Roman Briandet,^b Matthieu Revest,^{c,d} Cédric Jacqueline,^d Jocelyne Caillon,^d Marie-Pierre Fontaine-Aupart,^a
Karine Steenkeste^a

Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France^a; Micalis Institute, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France^b; CHU Rennes, Rennes, France^c; Université de Nantes, Faculté de Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France^d

Dpto
SAMS



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

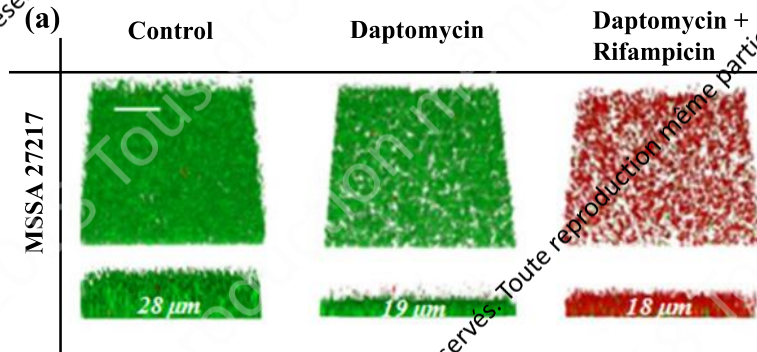
New Insight into Daptomycin Bioavailability and Localization in *Staphylococcus aureus* Biofilms by Dynamic Fluorescence Imaging

August 2016 Volume 60 Number 8

Antimicrobial Agents and Chemotherapy

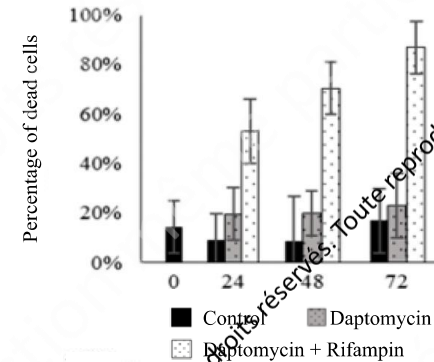
Rym Boudjemaa,^a Romah Briandet,^b Matthieu Revest,^{c,d} Cédric Jacqueline,^d Jocelyne Caillon,^d Marie-Pierre Fontaine-Aupart,^a
Karine Steenkeste^a

Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France^a; Micalis Institute, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France^b; CHU Rennes, Rennes, France^c; Université de Nantes, Faculté de Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France^d



Live (Syto 9)

Dead (iodure propidium)



Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?

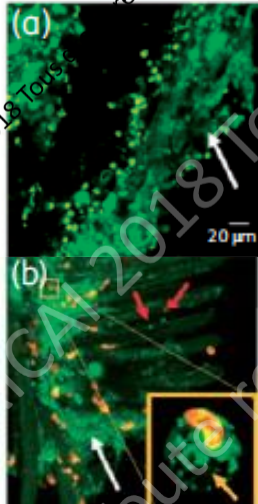
Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Live intramacrophagic *Staphylococcus aureus* as a potential cause of antibiotic therapy failure: observations in an *in vivo* mouse model of prosthetic vascular material infections

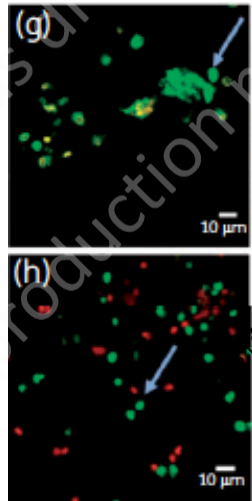
2018

Rym Boudjemaa¹, Karine Steenkeste¹, Cédric Jacqueline², Romain Briandet³, Jocelyne Caillon², David Bouteille², Virginie Le Mabecque², Pierre Tattevin^{4,5}, Marie-Pierre Fontaine-Aupart¹ and Matthieu Revest^{2,4,5*}

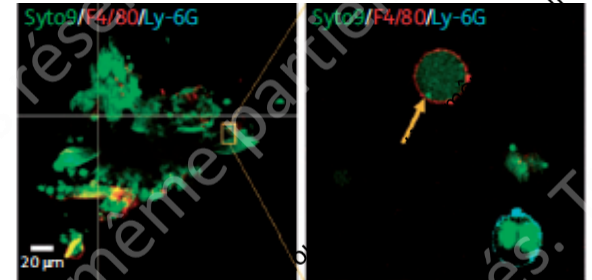
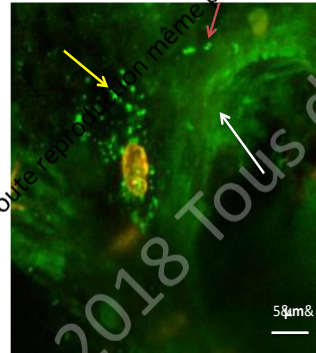
Live (Syto 9); Dead (iodure propidium)



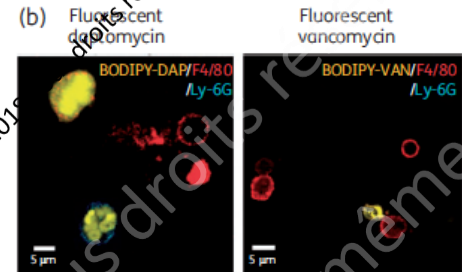
Contrôles



Rifampicine



Ly6G: neutrophiles; F4/80: macrophages



© RICAI 2018
MSSA 227217
Tous droits réservés.

© RICAI 2018
Tous droits réservés.

Tout réimpression partielle est interdite.

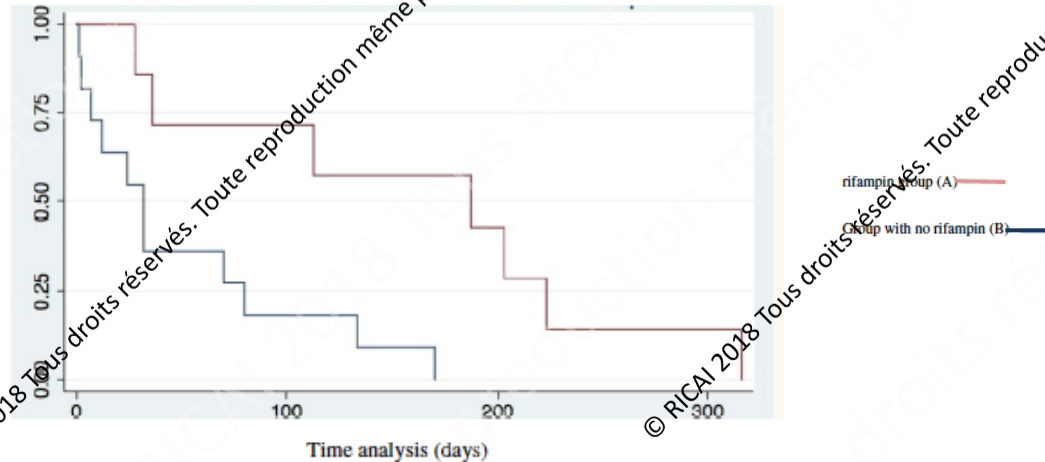
Prothèse vasculaire vs os: antibiotiques et biofilm ?

Legout et al. *BMC Infectious Diseases* 2014, **14**:228



Factors predictive of treatment failure in staphylococcal prosthetic vascular graft infections: a prospective observational cohort study: impact of rifampin

Laurence Legout^{1*}, Piervito Delia³, Béatrice Sarraz-Bournet³, Cécile Rouyer¹, Massongo Massongo¹, Michel Valette¹, Olivier Leroy², Séphane Haulon⁴ and Eric Senneville¹



Conclusion: biofilm os vs vasculaire

- Microbiologie: idem
- Voie de contamination: idem
- Mécanismes de constitution: probablement idem
- Bactéries intracellulaires: idem
- Traitement:
 - Idem ?
 - Probable intérêt ++ de la rifampicine





RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Merci de votre attention !

© RICA 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.