

INFECTIONS DE PROTHÈSES VASCULAIRES

QUELLE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE EN 2018 ?

E. Senneville

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur

CH Gustave Dron, Tourcoing

Faculté de Médecine de Lille

EA 2694



CONFLITS POTENTIELS D'INTÉRÊTS

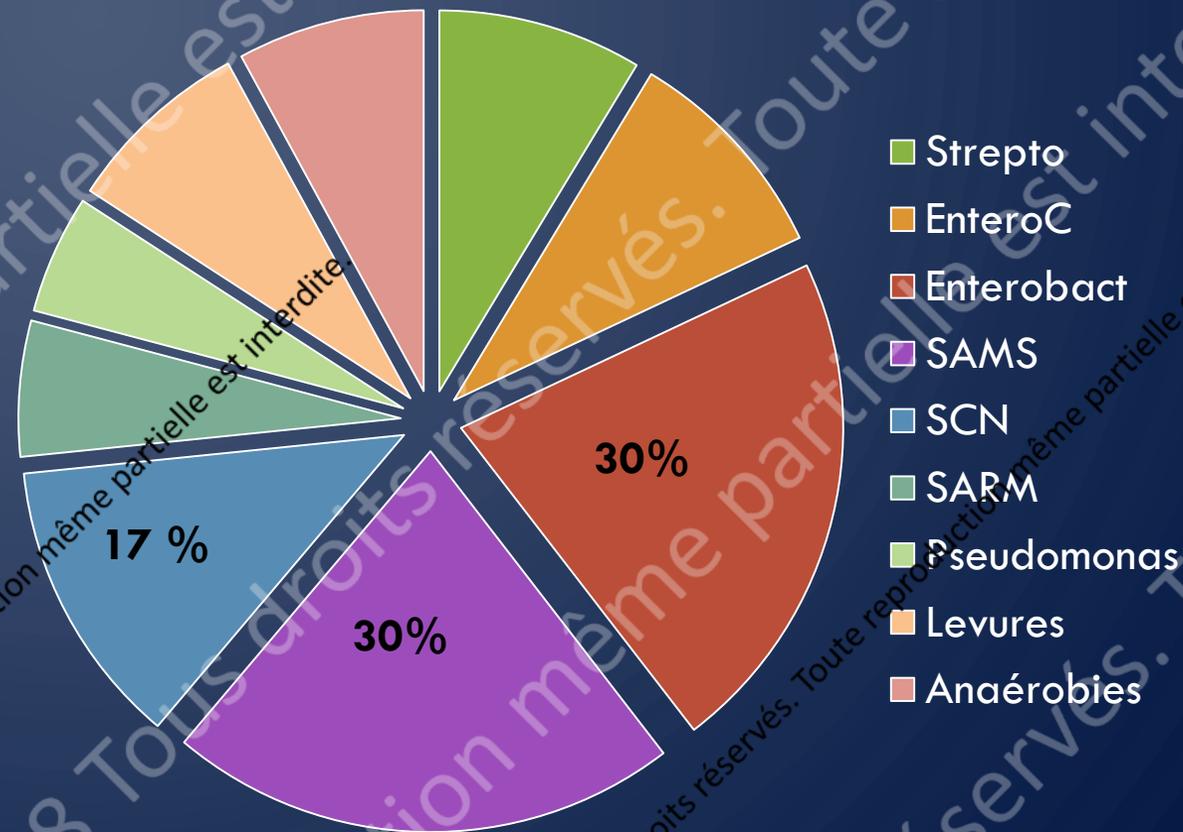
	OUI	NON
Consultant ou membre d'un conseil scientifique MSD, Sanofi-Aventis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents Basiléa, MSD, Novartis, Pfizer, Bayer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bayer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique MSD, Sanofi-Aventis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intérêts financiers	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

GÉNÉRALITÉS (1)

- Incidence de 1-6% tous sites confondus (infra-inguinal > inguinal > cavitaire > carotide)
- Autogreffons veineux < allogreffe artérielle < bioprothèse PTFE < Dacron®
- Délai moyen de survenue, tous sites confondus : entre 25 et 41 mois
- Pronostic sévère, avec un fort taux de mortalité (10-50%) et d'amputations (10-30%)

GÉNÉRALITÉS (2)

- TDM :
 - Faux anévrisme 10%
 - Abscès 20%
 - Collection hydro-aérique 68%
- Prélèvements :
 - 88 % prélèvements per op positifs



LE RÔLE DE L'INFECTIOLOGUE (1)

- Participation active au diagnostic de l'IPV
 - Clinique :
 - Suspicion
 - Évaluation de la sévérité/pronostic
 - Particularités patient
 - Examens complémentaires :
 - Imagerie (écho, TDM, TEP, ...); drainage per-cutané
 - Microbiologie (Hémocls, prélèvements superficiels sauf écouvillons +++)



LE RÔLE DE L'INFECTIOLOGUE (2)

- **Interaction avec l'équipe chirurgicale (anesthésistes, chirurgiens)**
 - les antibiotiques seuls ne fonctionnent pas
 - on peut cependant envisager un traitement implants en place dans certains cas
 - il faut faire des prélèvements per-opératoires multiples (≥ 3)
 - ce n'est pas une indication à l'antibiothérapie automatique immédiate
 - trouver une solution pour superviser efficacement l'antibiothérapie

IPV

Sepsis
Rupture anastomotique
Fistule artério-digestive
SARM-Pseudomonas

OUI

NON

Chirurgie ouverte possible

Délai post-implantation

OUI

NON

≤ 4 semaines

> 4 semaines

Dépose et bypass extra Anatomique

Chirurgie endovasculaire puis réparation in situ

OU

Traitement médical et antibiothérapie suppressive

Débridement chirurgical rétention des implants et antibiothérapie

Remplacement in situ

TRAITEMENT CONSERVATEUR

- Classiquement associé à un mauvais pronostic (Saleem BR et al. Am J Surg 2010)

The main causes of death were related to vascular disease. Conservative treatment with antibiotics was the only variable with significant predictive value on multivariate analysis (hazard ratio, 3.62; 95% confidence interval, 1.17–11.24; $P = .02$).

TRAITEMENT CONSERVATEUR

- Classiquement associé à un mauvais pronostic (Saleem BR et al. Am J Surg 2010)

The main causes of death were related to vascular disease. Conservative treatment with antibiotics was the only variable with significant predictive value on multivariate analysis (hazard ratio, 3.62; 95% confidence interval, 1.17–11.24; $P = .02$).

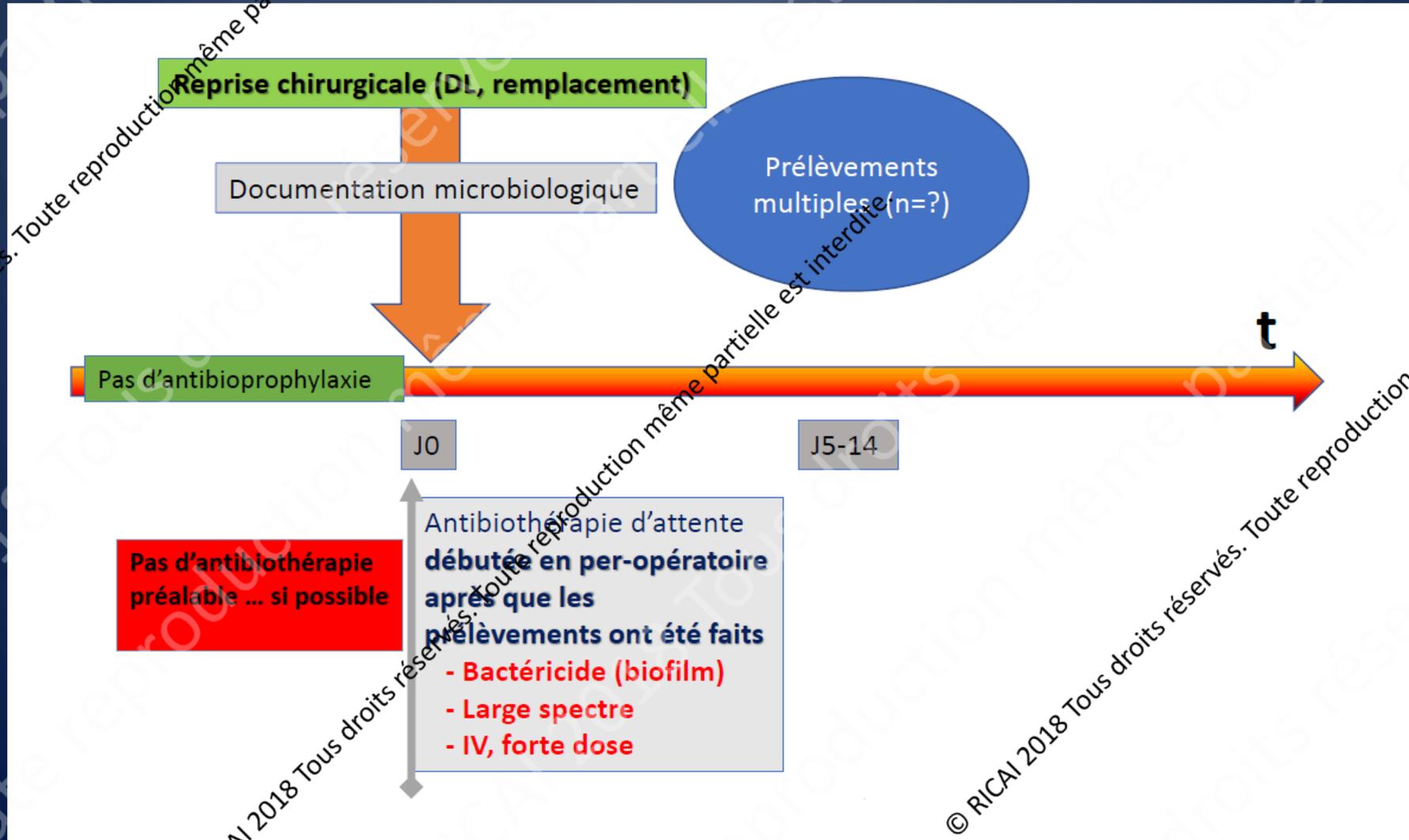
- Erb S et al. PlosOne 2014

For the targeted treatment, a biofilm-active antibiotic treatment was given whenever possible: A rifampicin-based combination was used in 45.9% of the 61 patients for treating mainly *Staphylococcus*-related infections. A ciprofloxacin-based regimen was used in 36.1% of the 61 patients for treating gram-negative infections.

ANTIBIOTHÉRAPIE ?

1. Quelle antibiothérapie probabiliste (sepsis, d'attente post-opératoire) ?
2. Antibiothérapie documentée ?
3. Le traitement doit être administré par voie intra-veineuse dans sa totalité ?
4. Pour quelle durée ?
5. Faut-il envisager un traitement antibiotique suppressif ?

1. ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE



FACTEURS PRÉDICTIFS DE L'ORIGINE MICROBIOLOGIQUE DE L'IPV?



Legout L *et al.* Clin Microbiol Inf 2011

CORRÉLATION LOCATION ANATOMIQUE - MICROBIOLOGIE?

≥ 3
prélevements
+++

Microbiologie	Aorte thoracique (n=24) (No pts, %)	Aorte abdominale (n=27) (No pts, %)	Extra-cavitaire (n=10) (No pts, %)	P
<i>S. aureus</i>	17	22	40	
S Coag négative	33	11	50	0,03
Entérocoques	21	11	20	
<i>P. acnes</i>	20	0	0	
<i>E. coli</i>	0	15	0	
<i>Enterobacter</i> spp.	4	30	10	
<i>Klebsiella</i> spp.	0	7	0	
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	4	10	
Autres BGN	4	29	20	
Anaérobies stricts	8	37	10	
<i>Candida</i> spp.	4	37	0	0,003
Polymicrobien	20	67	40	0,004

ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE

- Principes :

- Infection mono ou polymicrobienne

Spectre large (y compris SARM et SCNMR)

- Inoculum élevé, Biofilm, Patient fragile, Pronostic vital engagé

Combinaisons bactéricides, Voie intra-veineuse, Fortes doses

- Co-morbidités (cardiaques, rénales..)

Molécules à faible risque toxique

ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE

- Cocci à Gram positif
 - staphylocoques
 - *S. aureus*
 - SCN
 - streptocoques/entérocoques
 - anaérobies
- Bacilles à Gram négatif
 - entérobactéries
 - *P. aeruginosa*
 - Autres
- Anaérobies

Glycopeptides
Linézolide* (Tédizolide*)
Daptomycine
(Dalbavancine)
Tigécycline*
Ceftobiprole

Pipéracilline-tazobactam
Céfépime+métronidazole
Ticarcilline-ac. clav.
Imi, méro, (dori)pénème
Colimycine
Fosfomycine

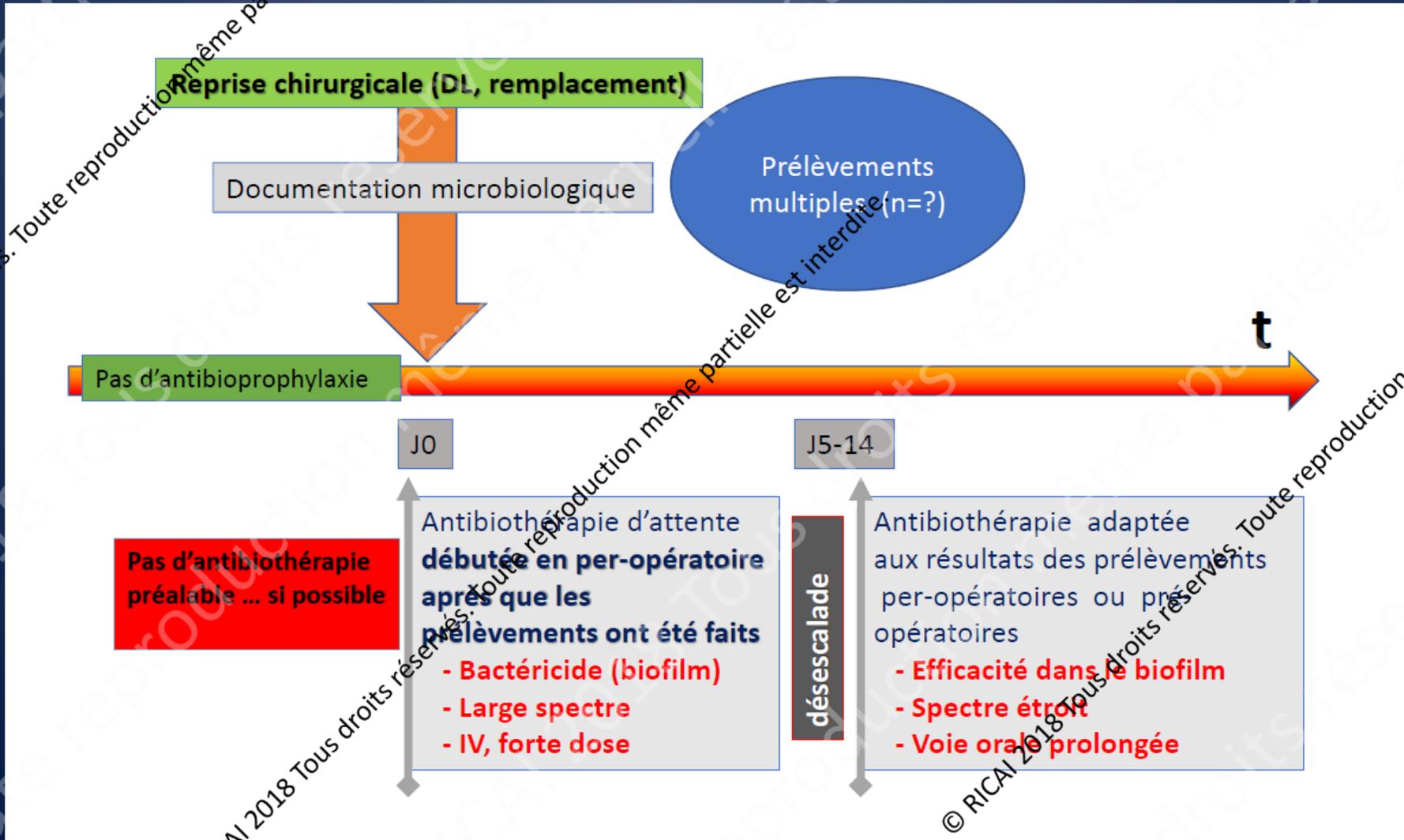
* : couvrent les anaérobies stricts mais sont bactériostatiques

ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE

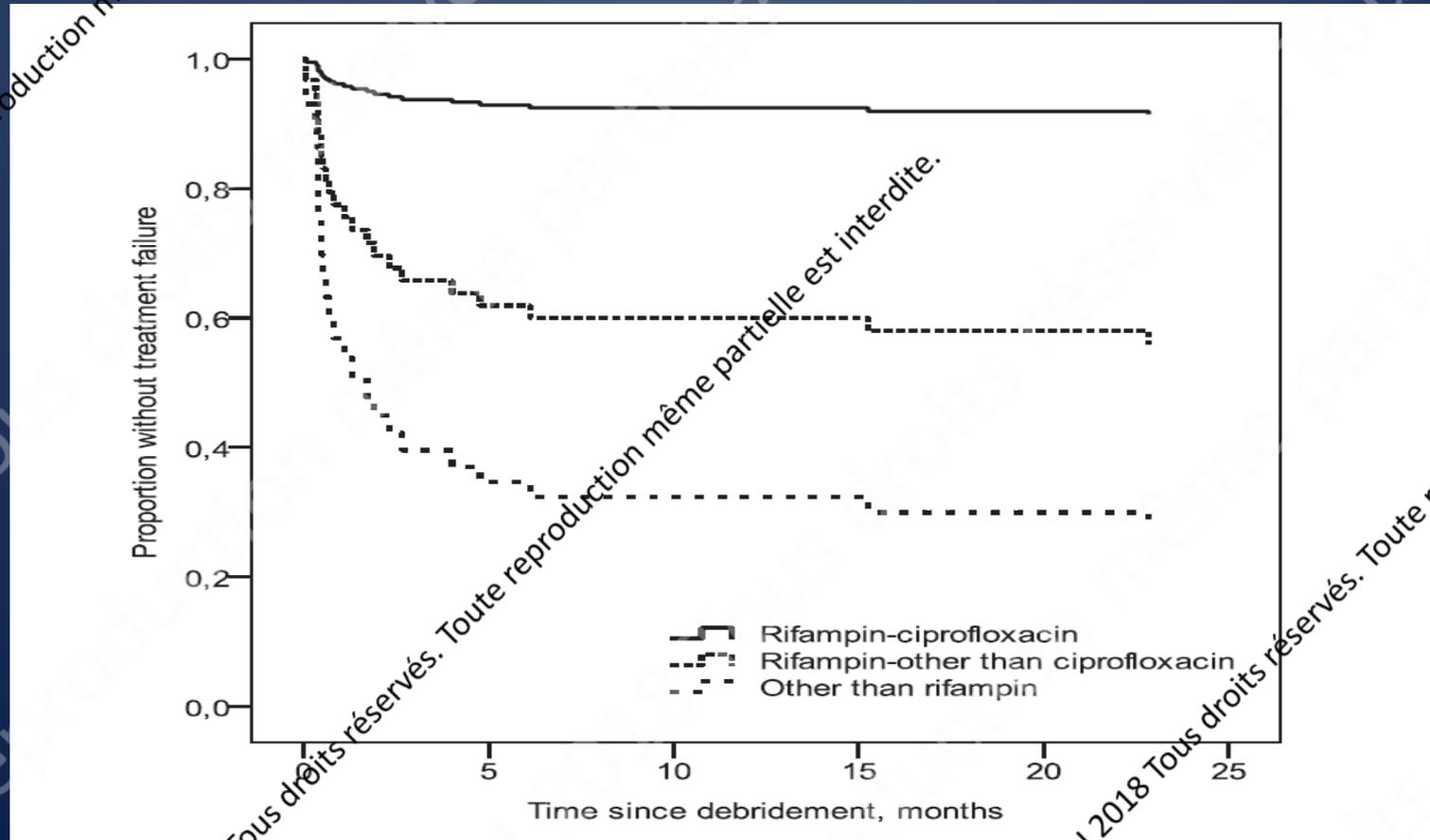
SITUATIONS CLINIQUES	ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE	
	1 ^{ère} intention	En cas d'allergie aux pénicillines
IPV avec sepsis sans signe de sévérité ni colonisation connue ni antécédent d'infection à BMR*	<p style="text-align: center;"> pipéracilline-tazobactam + [vancomycine ou daptomycine***] ± gentamicine </p>	Céfotaxime ou ceftriaxone ou cefepime ou aztreonam + métronidazole + [vancomycine ou daptomycine ***] ± gentamicine
IPV avec sepsis avec signe de sévérité et/ou colonisation connue ou antécédent d'infection à BGN-BLSE**	omipénème ou mérépénème ou doripénème + [vancomycine ou daptomycine***] ± gentamicine	fosfomycine + métronidazole + [vancomycine ou daptomycine ***] ± gentamicine

* : bactérie multi-résistante
 ** : bacille à Gram négatif producteur de bêta-lactamase à spectre élargi (résistante aux C3/C4G sur l'antibiogramme)
 *** : pas d'AMM dans cette indication

2. ANTIBIOTHÉRAPIE DOCUMENTÉE



INFLUENCE DU CHOIX ANTIBIOTIQUE DOCUMENTÉ SUR LE PRONOSTIC DES IPOAs : STAPH



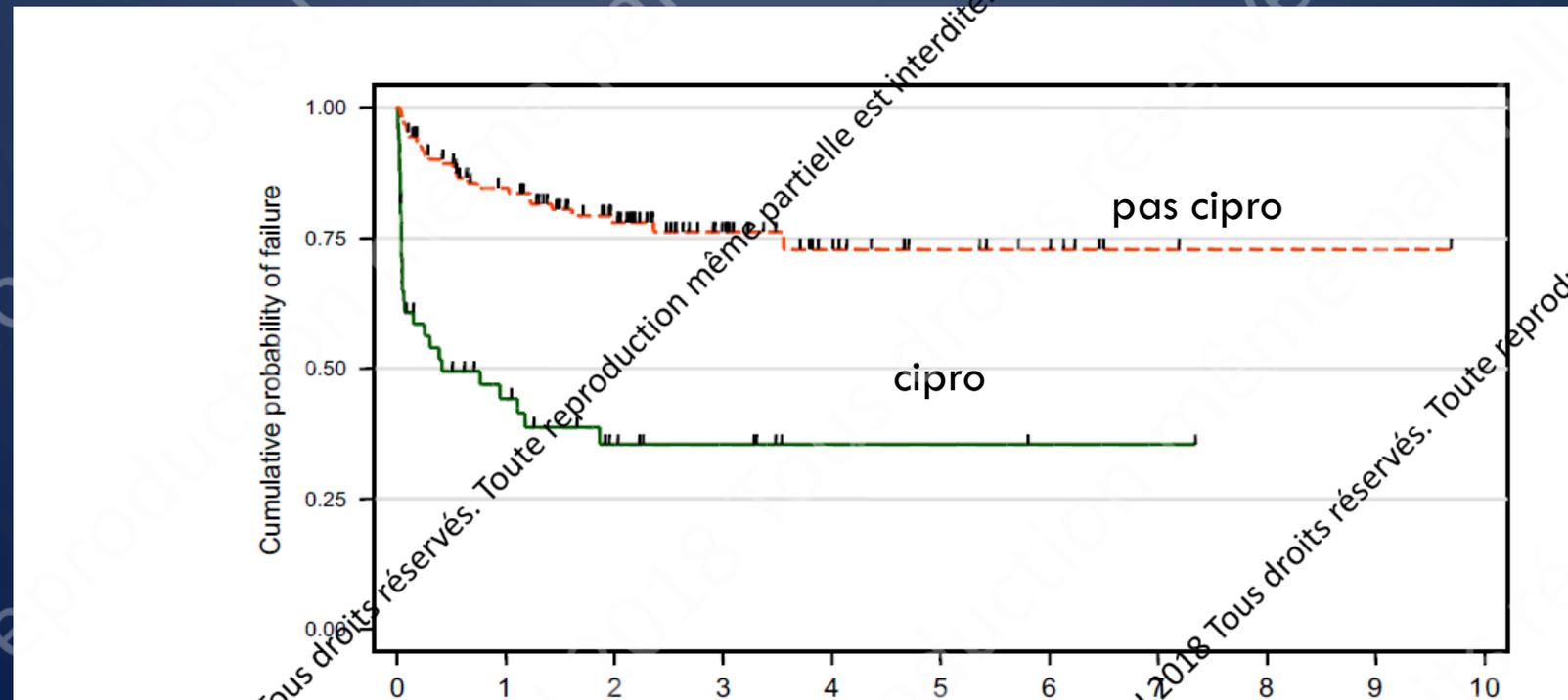
INFLUENCE DU CHOIX ANTIBIOTIQUE DOCUMENTÉ SUR LE PRONOSTIC DES IPOAs : BGN

Etude rétrospective, multicentrique

242 patients , 189 (78%) infections aiguës à BGN

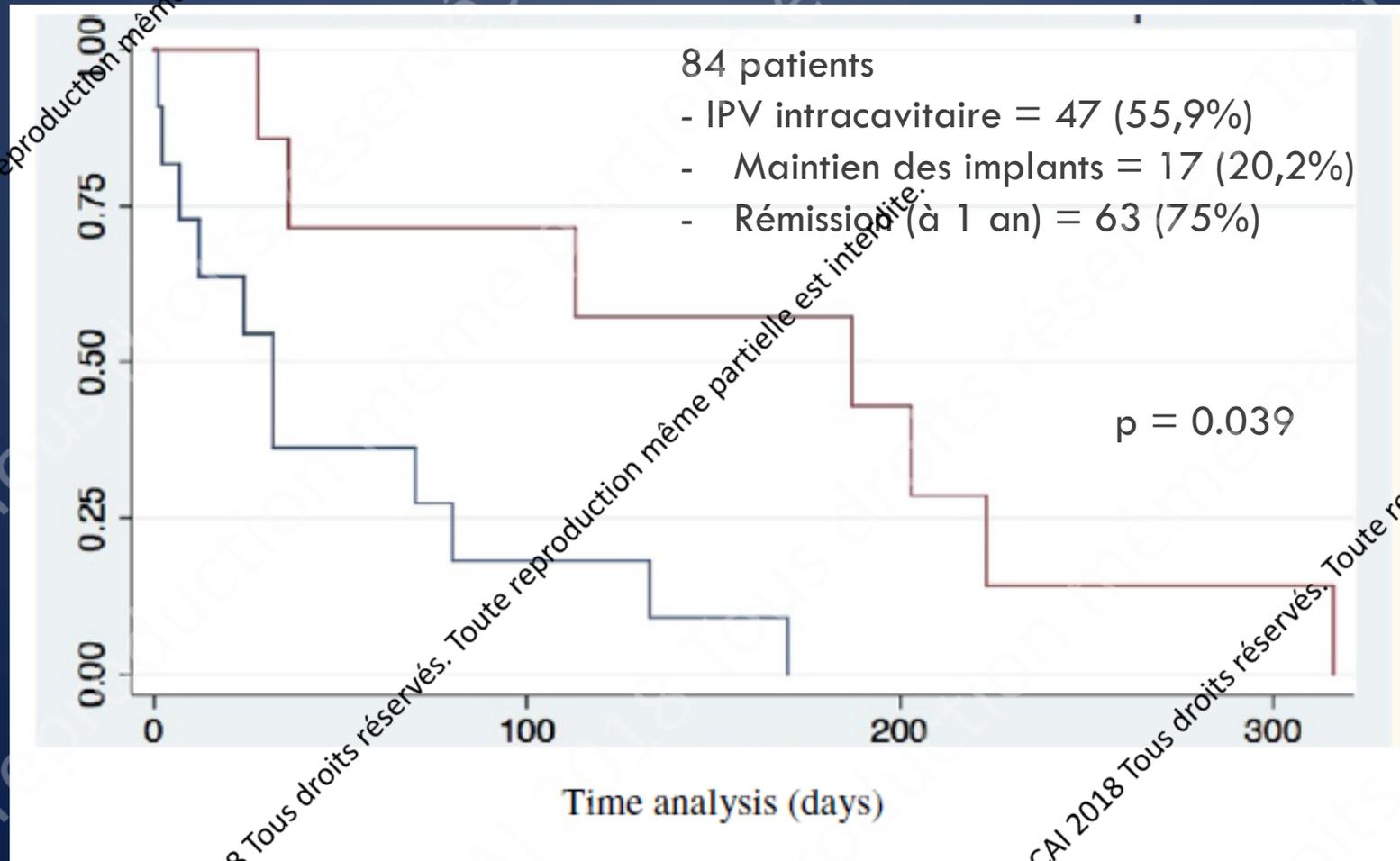
19% des souches ciprofloxacine-R

Maintien des implants dans 72% des cas, taux de rémission global : 68%



Rodriguez-Pardo D *et al.* Clin Microb Infect 2014; Tornero E *et al.* JAC 2016; Jaen N *et al.* Rev Esp Quimoter 2012; Martinez-Pastor JC *et al.* AAC 2009

INTÉRÊT DE LA RIFAMPICINE DANS LES IPV À STAPHYLOCOQUES



ROLE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE : RIFAMPICINE

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	HR	IC95%	P	HR	IC95%	P
Age	0,33	0,15-0,74	0,007	0,45	0,9-1,11	0,083
Intracavitaire	0,07	0,02-0,32	0,001	0,24	0,05-1,18	0,076
Antibiothérapie comprenant de la rifampicine	7,85	1,90-32,45	0,004	6,88	1,33-3,54	0,021

INFLUENCE DU CHOIX ANTIBIOTIQUE DOCUMENTÉ SUR LE PRONOSTIC DES **IPVs**

Facteurs de risques associés au décès du fait de l'IPV > 21 jours, analyse logistique multivariée, n=166

	OR	IC 95%	p
Age > 70 ans	3,59	1019-1085	0,02
Localisation intracavitaire	5,09	1,51-17,05	<0,01
Douleur	3,61	1,15-11,67	0,02
Prélèvements per op et hémocultures positifs	3,52	1,16-10,72	0,02
Relais avec RIFAMPICINE	0,18	0,05-0,63	0,01

Dr A. Pasquet *et al.* Com. Orale JN1 14 Juin 2018

3. LE TRAITEMENT DOIT ÊTRE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA-VEINEUSE DANS SA TOTALITÉ ?

Li et al. *Trials* (2018) 19:583
DOI 10.1186/s13063-018-1098-y

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access

Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial



Ho Kwong Li^{1*}, Matthew Scarborough², Rhea Zambellas³, Cushla Cooper³, Ines Rombach³, A. Sarah Walker⁴, Benjamin A. Lipsky⁵, Andrew Briggs⁶, Andrew Seaton⁷, Bridget Atkins², Andrew Woodhouse⁸, Anthony Berendt², Ivor Byren², Brian Angus¹, Hemant Pandit², David Stubbs², Martin McNally², Guy Thwaites⁹ and Philip Bejon¹⁰

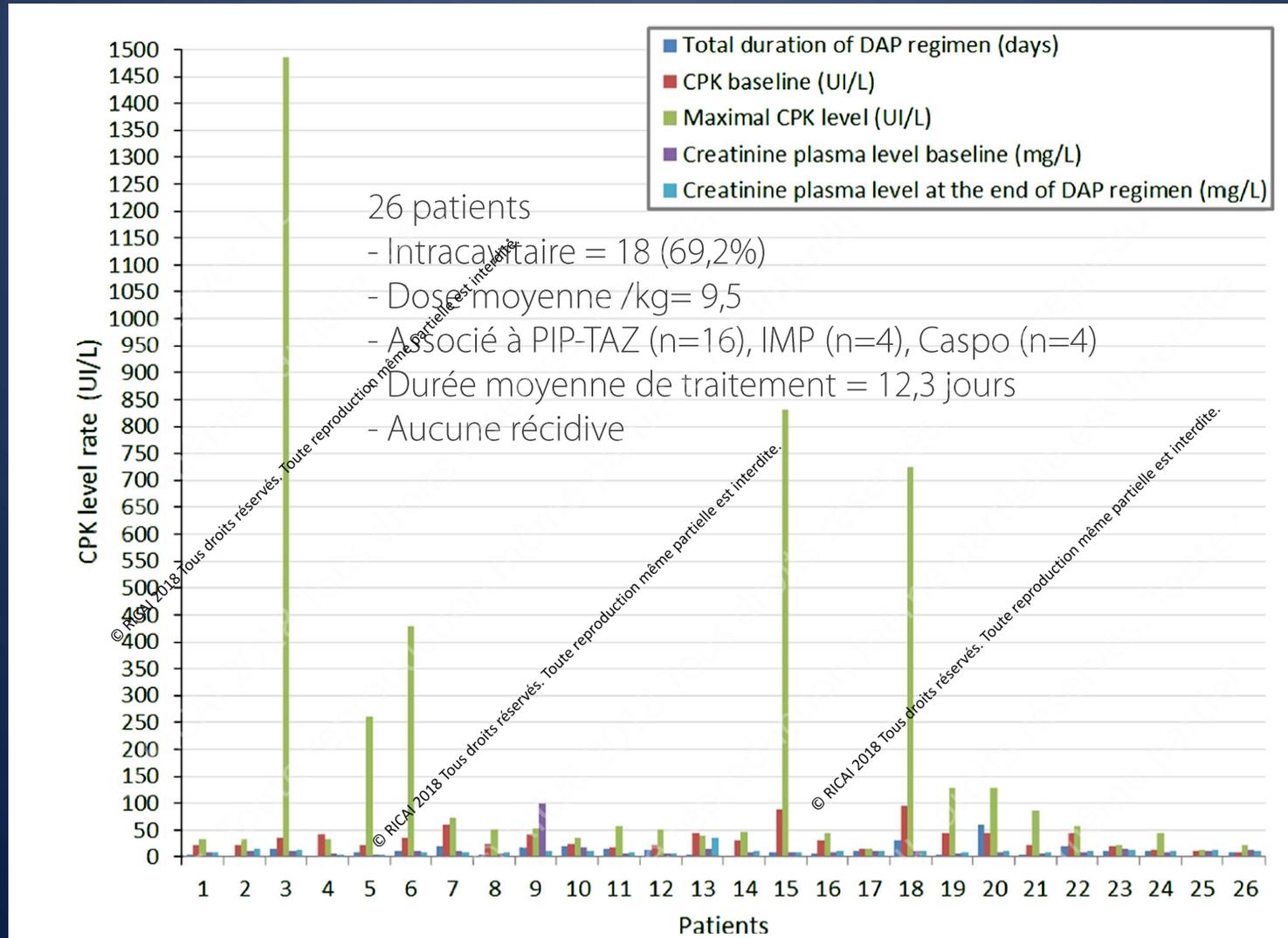
DAPTOMYCINE – RIFAMPICINE MODELE ANIMAL D'IPV À SAMS

Group ^a	Graft-bonded drug ^b	Intra-peritoneal preoperative drug ^c	Quantitative graft culture ^e (CFU/ml) ^d	p-value (comparison with untreated control group)	p-value (comparison with double-treated group)
uncontaminated control	–	–	<10		
untreated control	–	–	$7.4 \times 10^6 \pm 2.0 \times 10^6$		
Group 1	–	Daptomycin*	$3.3 \times 10^2 \pm 0.7 \times 10^2$	<0.001	<0.001
Group 2	Rifampin	–	$4.2 \times 10^3 \pm 0.5 \times 10^3$	<0.001	<0.001
Group 3	Rifampin	Daptomycin*	$1.1 \times 10^1 \pm 0.1 \times 10^1$	<0.001	<0.001

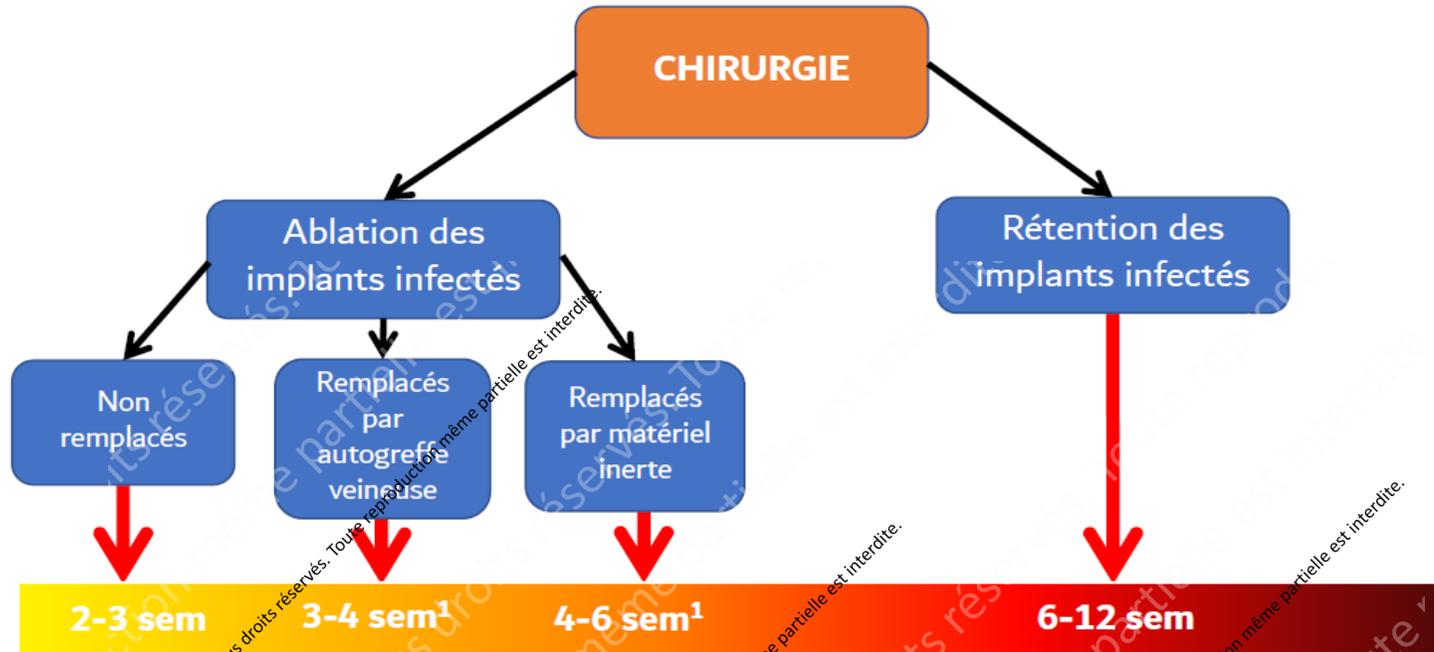
* Daptomycine à 6mg/kg

Cirioni O *et al.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2010

DAPTOMYCINE



4. POUR QUELLE DURÉE?



Part parentérale :

- ≥ 2 sem si hémocultures positives

Relais par voie orale :

- le plus tôt possible si
 - α hémocultures –
 - α pas d'abcès résiduel
 - α molécules anti-biofilm envisageables*
- sinon, 2 à 4 semaines

¹ 6 sem si PPOP positifs

CGP : rifampicine + fluoroquinolone
GBN : fluoroquinolone

5. TRAITEMENT SUPPRESSIF?

- Patient non opéré
- Lavage sans retrait (ou retrait incomplet) des implants prothétiques et impossibilité de traiter par ATB anti-biofilm (RIF, CGP / FQ-BGN)
- Immunodépression sévère
- C1G, cotrimoxazole, doxy/minocycline, ...

CONCLUSIONS

- Similitudes avec IPOAs (matériel infecté)
- Différences avec IPOAs :
 - GRAVITE ++++
 - ABSENCE DE CONSENSUS
 - EQUIPES CHIRURGICALES MOINS ENTRAINEES A LA DISCUSSION (COOPERATION) AVEC LES INFECTIOLOGUES
- Création d'un document multidisciplinaire Français
- Document SPILE
- Études multicentriques (durée +++), « CRIVAC »?!



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

What do you mean "left leg"?

© RICAI 2018 Tous droits réservés.

© RICAI 2018 Tous droits réservés.

f-j-p.com