

# 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"/>

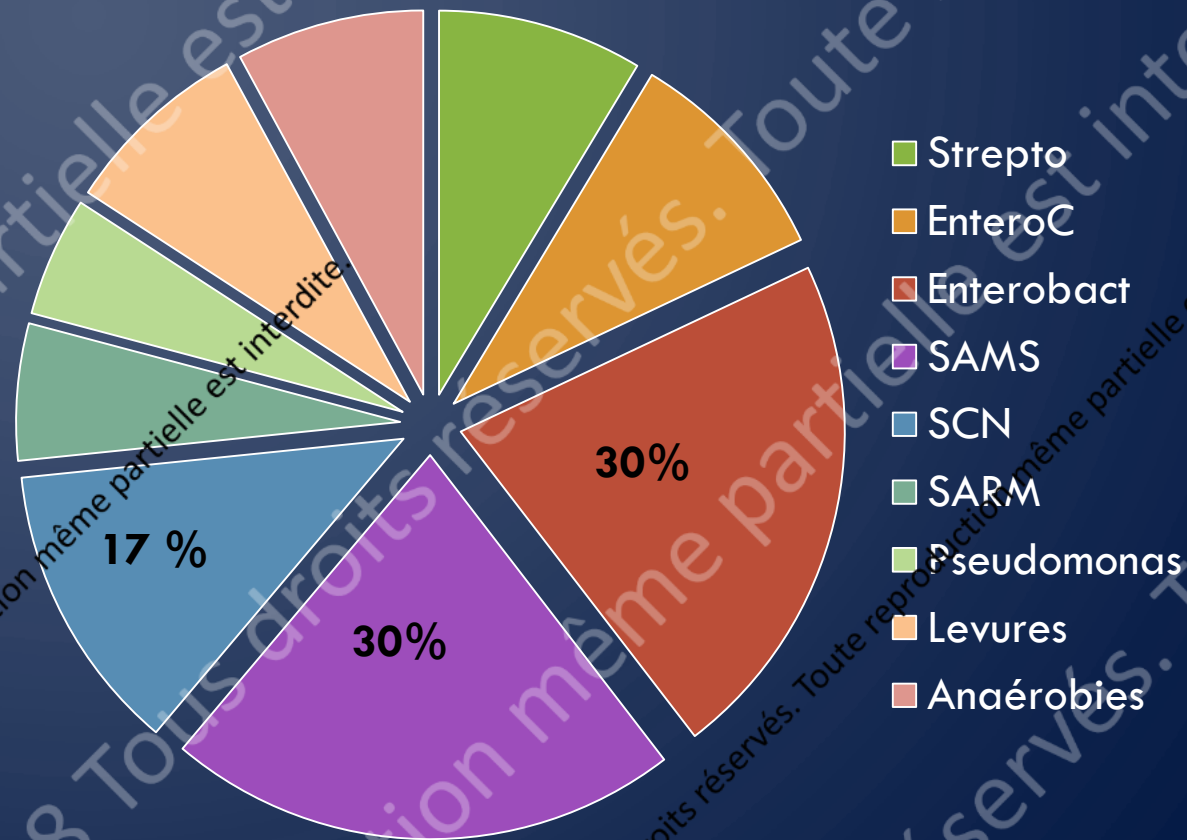
# GÉNÉRALITÉS (1)

- 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)

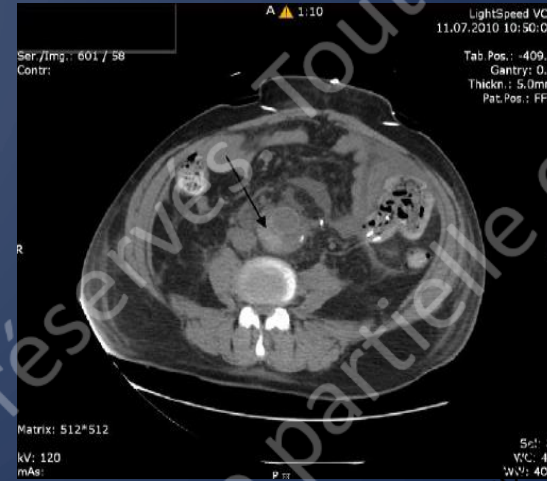
- TDM :
  - Faux anévrisme 10%
  - Abscès 20%
  - Collection hydro-aérique 68%
- Prélèvements :
  - 88 % prélèvements per op positifs



Plurimicrobiens chez 34% patients

# 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 (Hémococ, 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 ( $\geq 3$ )
  - 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;  $P = .02$ ).

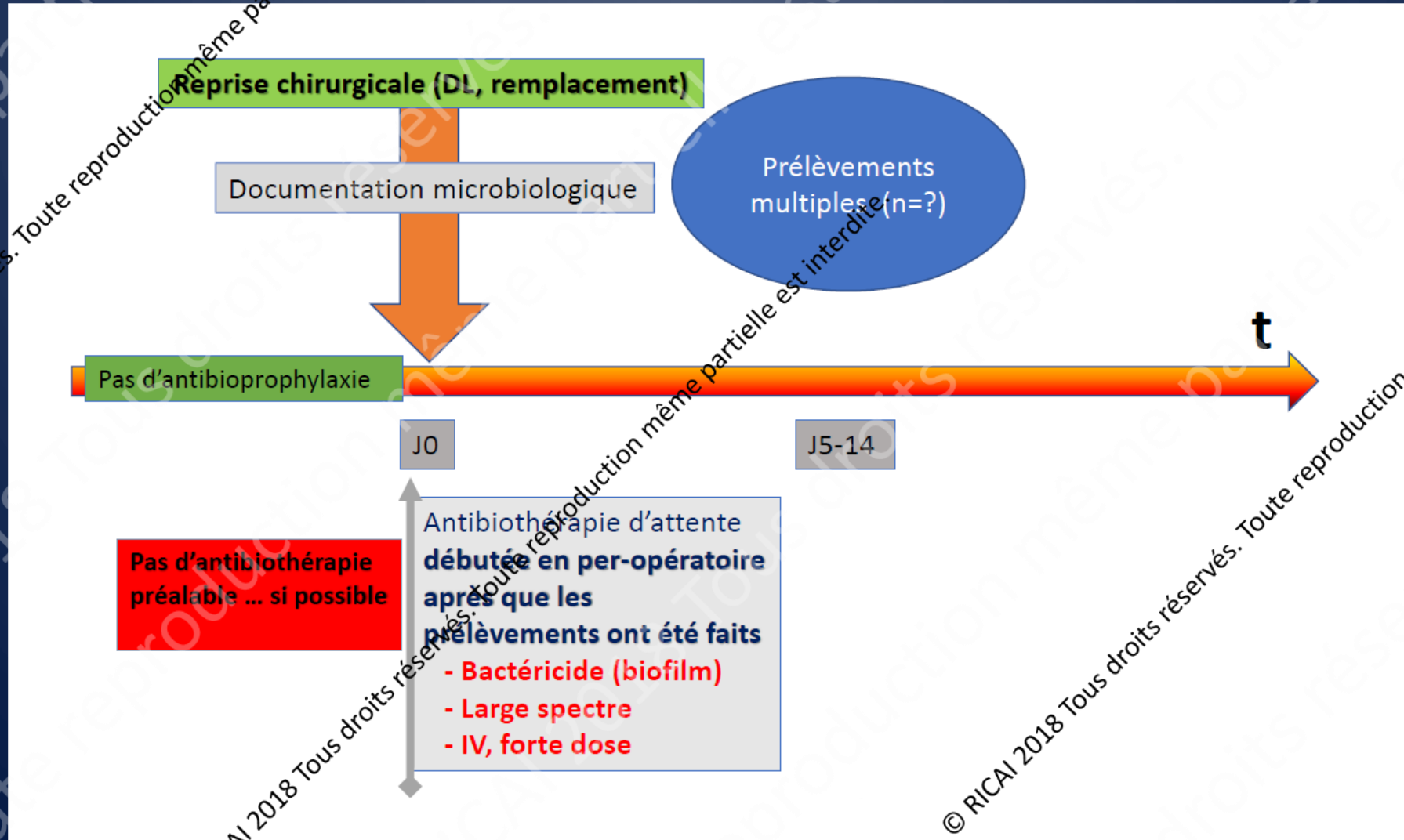
- Erb S et al. PlosOne 2014

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 ?

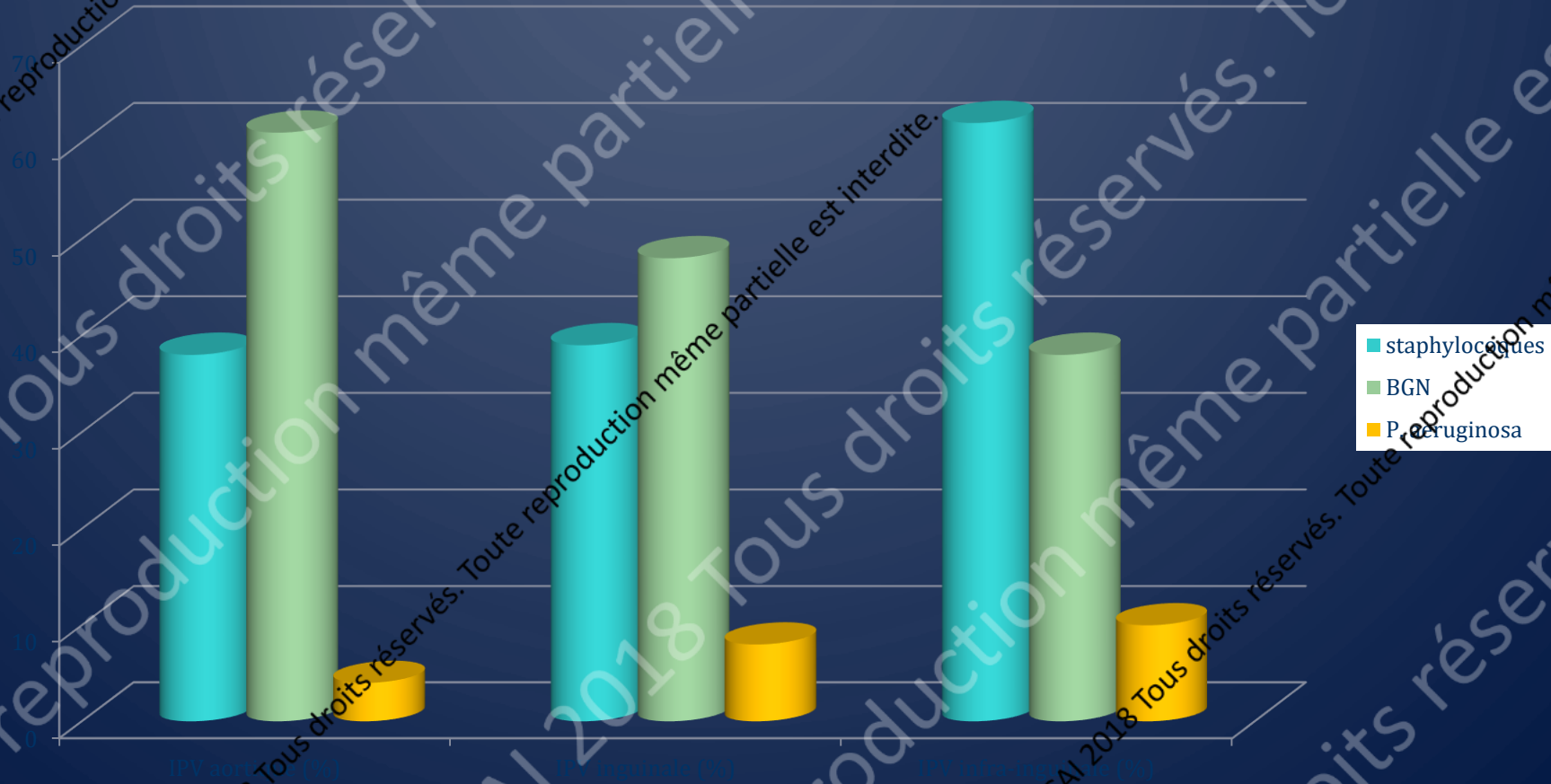
1. Quelle antibiothérapie probabiliste (sepsis, d'attente post-opératoire) ?
2. Antibiothérapie documentée ?
3. Le traitement doit être administré par voie intra-veineuse dans sa totalité ?
4. Pour quelle durée ?
5. Faut-il envisager un traitement antibiotique suppressif ?

# 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	<b>40</b>	
S Coag négative	33	11	<b>50</b>	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	<b>37</b>	10	
<i>Candida</i> spp.	4	<b>37</b>	0	0,003
Polymicrobien	20	<b>67</b>	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**

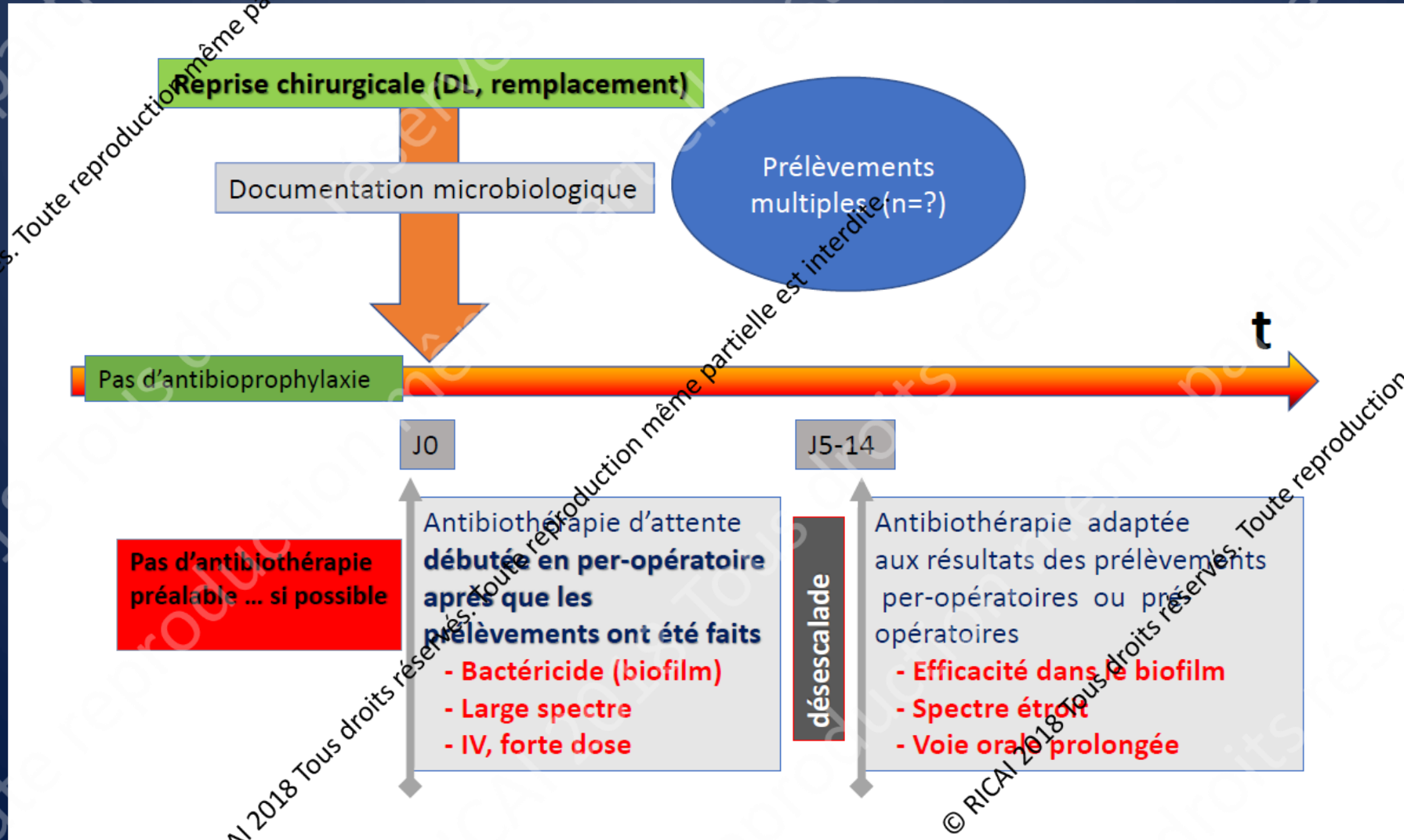
\* : couvrent les anaérobies stricts mais sont bactériostatiques

# ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE

SITUATIONS CLINIQUES	ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE	
	1 <sup>ère</sup> intention	En cas d'allergie aux pénicillines
IPV avec sepsis sans signe de sévérité ni colonisation connue ni antécédent d'infection à BMR*	<b>pipéracilline-tazobactam + [vancomycine ou daptomycine***] ± gentamicine</b>	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

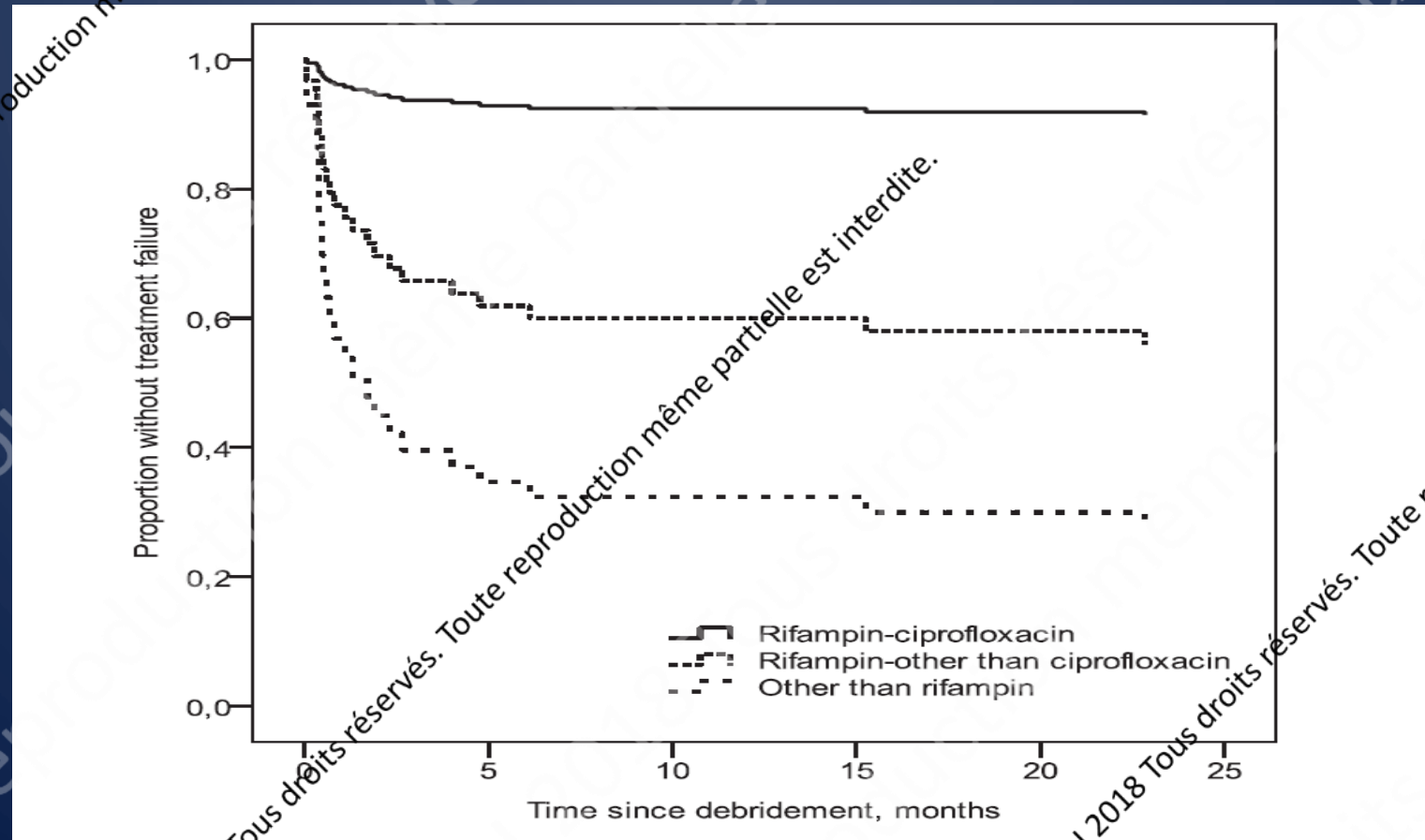
\* : bactérie multi-résistante  
\*\* : bacille à Gram négatif producteur de bêta-lactamase à spectre élargi (résistante aux C3/C4G sur l'antibiogramme)  
\*\*\* : pas d'AMM dans cette indication

## 2. ANTIBIOTHÉRAPIE DOCUMENTÉE





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



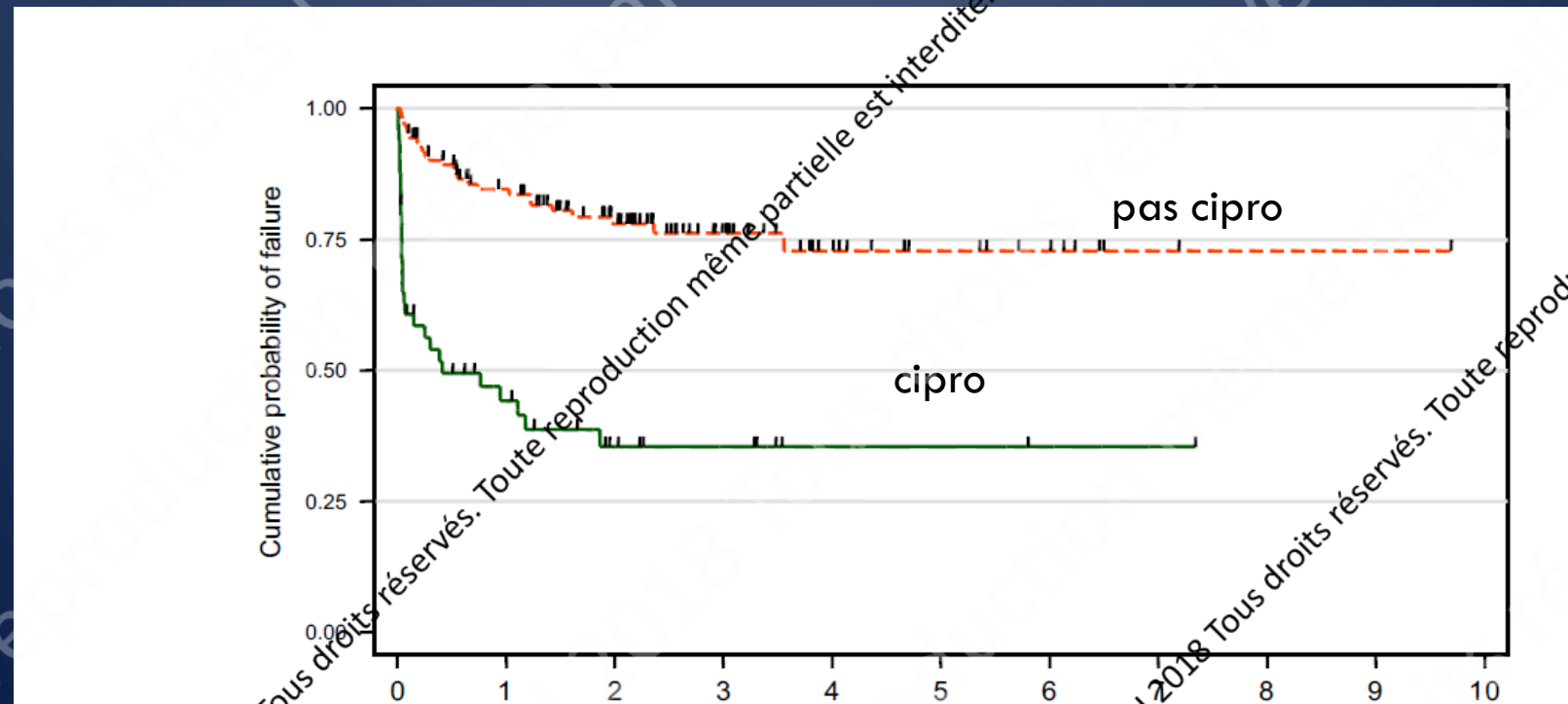
# INFLUENCE DU CHOIX ANTIBIOTIQUE DOCUMENTÉ SUR LE PRONOSTIC DES IPOAs : BGN

Etude rétrospective, multicentrique

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

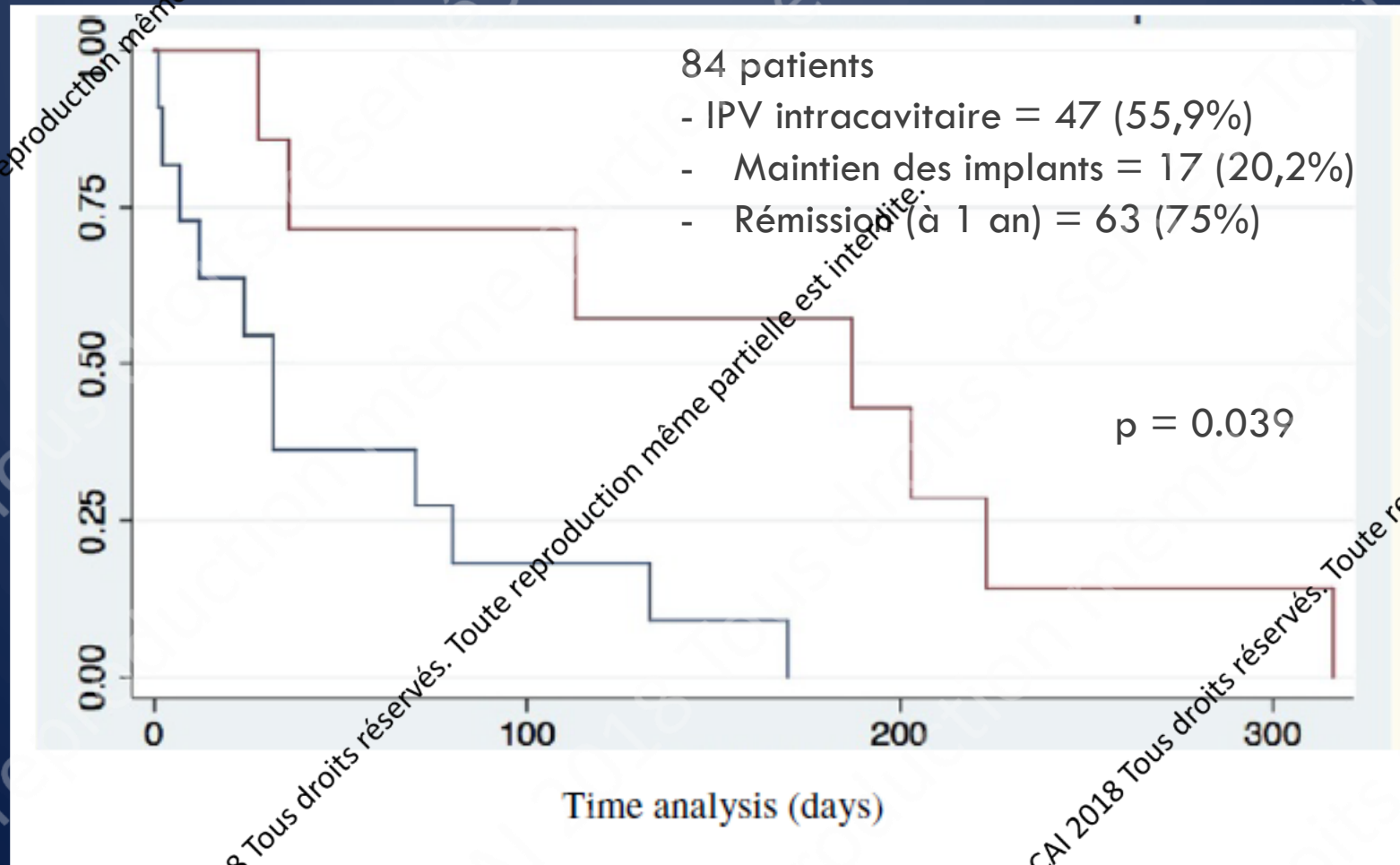
19% des souches ciprofloxacine-R

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**

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

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<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>



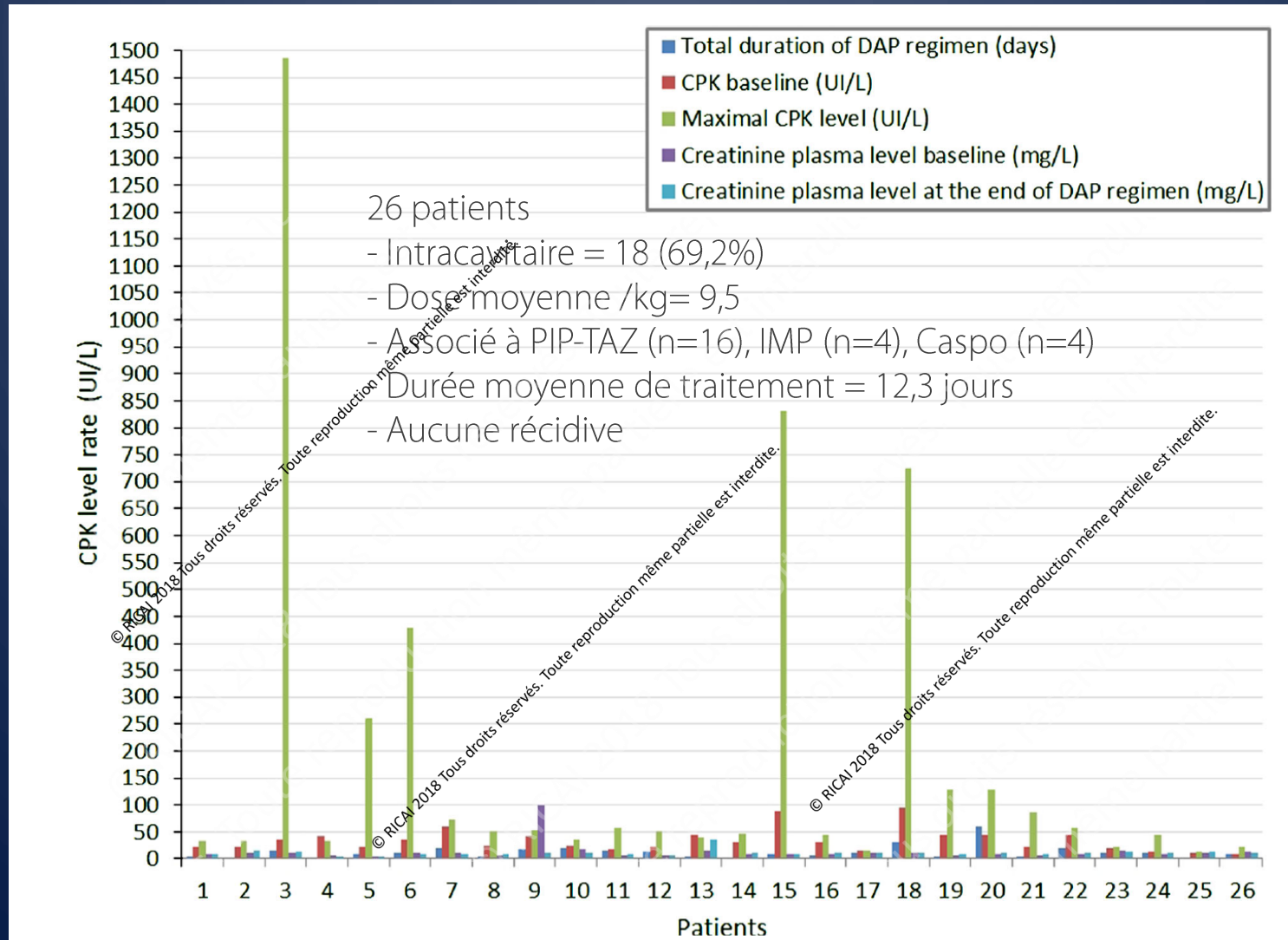
# DAPTOMYCINE – RIFAMPICINE MODELE ANIMAL D'IPV À SAMS

Group <sup>a</sup>	Graft-bonded drug <sup>b</sup>	Intra-peritoneal preoperative drug <sup>c</sup>	Quantitative graft culture <sup>e</sup> (CFU/ml) <sup>d</sup>	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

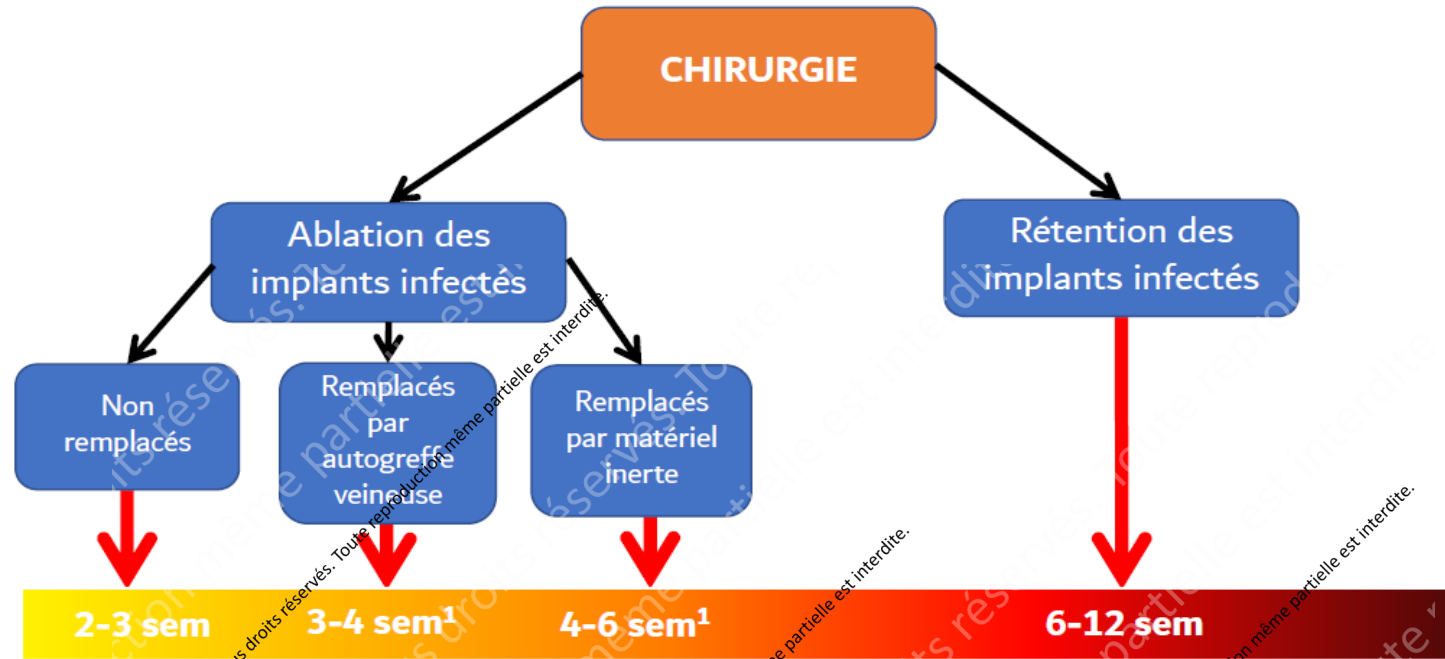
\* Daptomycine à 6mg/kg

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

<sup>1</sup> 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