

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Risque infectieux et prothèses endovasculaires

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

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Les infections de prothèses vasculaires

- Plusieurs milliers d'implants vasculaires posés chaque année:
 - Un peu plus de 30 000 en France en 2010¹
 - 450 000 par an aux USA²
- Infections de prothèses vasculaires (IPV):
 - Redoutées !
 - Mais cadre nosologique mal défini
 - Recommandations sur prise en charge et traitement seulement récentes !

¹HAS, rapport, 2013

²Darouiche, NEJM, 2004

Et les infections d'endoprothèse ?

- Encore moins explorées
- Noyées dans la masse !

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Editor's Choice ← **European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections** 

Eur J Vasc Endovasc Surg (2020) 59, 339–384

Nabil Chakfé ^{a,e}, Holger Diener ^a, Anne Lejay ^{a,e}, Ojan Assadian ^a, Olivier Berard ^a, Jocelyne Caillon ^{a,e}, Inge Fourneau ^a, Andor W.J.M. Glaudemans ^{a,d}, Igor Koncar ^a, Jes Lindholt ^a, Germano Melissano ^a, Ben R. Saleem ^a, Eric Senneville ^{a,e}, Riemer H.J.A. Slart ^{a,d}, Zoltan Szeberin ^a, Maarit Venermo ^a, Frank Vermassen ^a, Thomas R. Wyss ^a

VGEI

Vascular graft or endograft infection

Taux d'infection des prothèses vasculaires

- Stable depuis 50 ans pour l'ensemble des IPV: **1,50 %**
1 914 IPV pour 126 649 prothèses implantés (98 publications)
- Selon le type de prothèse:
 - Aorte abdominale (P0+P2): **1 %**
 - Aorte thoracique (P0): **1,3 %**
 - Artères périphériques (P1): **4,8 %**
 - Stents carotidiens (P3): **0,5 %**

Morbi-mortalité

- Infections graves:
 - Mortalité:
 - 10 à 25 % à J30
 - Jusqu'à 50 % à 1 an
 - Morbidité: 4 à 14% d'amputations

Variable	OR (95% CI)	p-value
Complete model		
Aortic graft infection	9.17 (1.42–58.87)	0.02
Early-onset infection	0.34 (0.09–1.36)	0.13
Age >70 years	10.74 (1.76–65.48)	0.01
PVGI caused by Gram-negative bacilli	2.41 (0.58–9.98)	0.22
Surgical debridement with excision of infected graft	2.84 (0.62–13.0)	0.18
Logistic procedure		
Aortic graft infection	5.6 (1.1–28.7)	0.037
Age >70 years	9.1 (1.83–45.43)	0.007

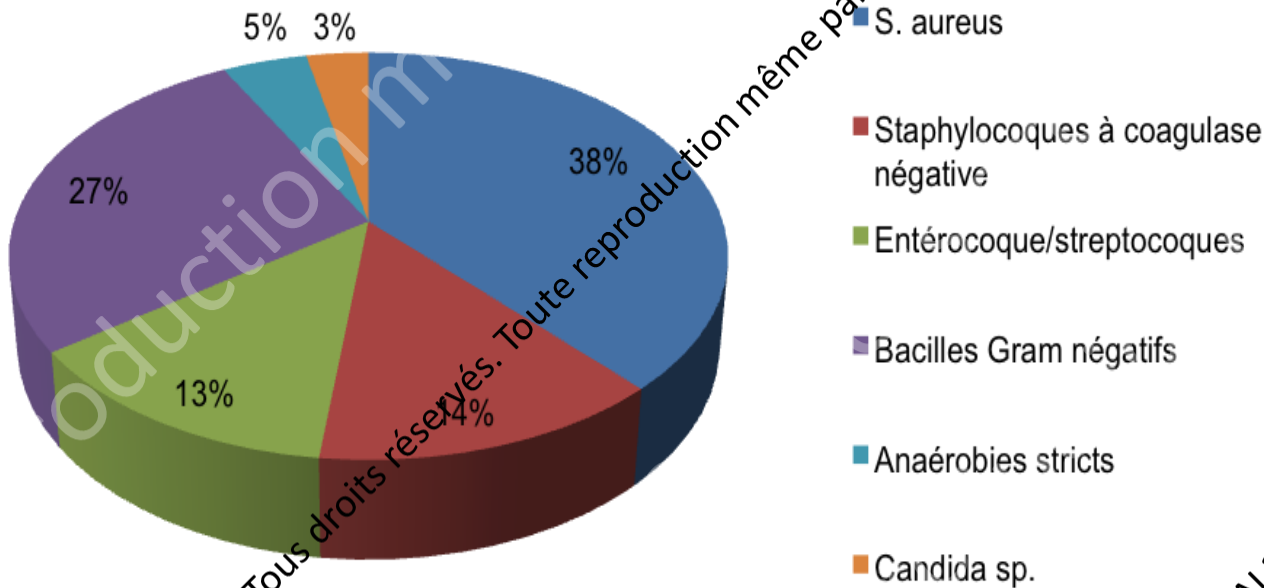
PVGI, prosthetic vascular graft infection.

Legout *et al*, 2011

Présentation des IPV

- IPV cavitaire:
 - Fièvre: 75 %
 - Douleur abdo: 25 %
- IPV extra-cavitaire:
 - Fièvre: 50%
 - Signes locaux: 75%
- Biologie standard: peu d'aide
 - Hyperleucocytose et syndrome inflammatoire
 - Assez fréquemment modérés
 - Peuvent être absents

Epidémiologie microbiologique



20% d'infection plurimicrobienne

The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair

J Vasc Surg 2008;47:264-9.

Todd R. Vogel, MD, MPH,^a Rebecca Symons, MPH,^b and David E. Flum, MD, MPH,^b

- Etude monocentrique (Seattle)
- 13902 patients entre 1987 et 2005 avec anévrisme aorte abdo
- 12626 chir
- 1276 endovasculaire
- Hypothèse: moins d'infections si endovasculaire

Table II. Cohort characteristic by procedure type

<i>Characteristic</i>	<i>Open</i>	<i>EVAR</i>	<i>P</i>
Subjects, No.	12,626	1276	
Age, mean years	71.0	73.5	<.001
Male, %	79.9	83.4	<.001
Charlson Comorbidity Index category, %			<.001
0	2	1.1	
1	59.2	49.1	
2	31.5	38.4	
3+	7.4	11.4	
Graft infection \leq 2 years, %	0.2	0.2	.8
Days to graft infection, median	1100	684	

Une valeur approchée ?

- Etude italienne, rétrospective, multicentrique¹:
 - 1113 endoprothèses thoraciques
 - 1,7% de fistules bronchiques ou oesophagiennes (autres infections ?)
- Registre européen endoprothèses thoraciques: 2001-2011² ou 12³
 - 2387 procédures, fistules aorto-oesophagiennes: 1,5%²
 - 4680 procédures, fistules aorto-bronchiques: 0,5%³

¹Chiesa *et al.*, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010

²Czerny *et al.*, Eur J Cardio-thor Surg, 2014

³Czerny *et al.*, Eur J Cardio-thor Surg, 2015

Endograft Infection After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-analysis

Christos Argyriou, MD, PhD¹, George S. Georgiades, MD, PhD¹, Journal of Endovascular Therapy 2017

- 12 études
- 362 patients
- Incidence de l'infection: 0,6 %
- Mortalité à 1 mois: 26,6 %
- Cocci Gram +: 47 %
- « Cocci » Gram -: 30 %
- Fungi (levure?): 10 %
- Plurimicrobien: 13 %

A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts

Journal of Vascular Surgery
June 2019

Andrea Kahlberg, MD,^a Alessandro Grandi, MS,^a Diletta Loschi, MD,^a Frank Vermassen, MD, PhD,^b
Nathalie Moreels, MD,^b Nabil Chakfé, MD, PhD,^c Germano Melissano, MD,^a and Roberto Chiesa, MD,^a
Milan, Italy; Ghent, Belgium; and Strasbourg, France

- 4 études, 109 patients
- Plus de fistules si endoprothèse vs prothèse chir: 60% vs 31% (p=0,01)
- Infection plus précoce si endoprothèse: 17 +/- 21 vs 32 +/- 61 mois (p=0,03)
- Tendance à plus de mortalité à 1 an dans groupe prothèse chir: OR: 3,0 (0,9-14,7, p=0,073)

Treatment and outcomes of aortic endograft infection

J Vasc Surg 2016;63:332-40.

Matthew R. Smeds, MD,^a Audra A. Duncan, MD,^b Michael P. Harlander-Locke, MPH,^c

- Etude rétrospective multicentrique, américaine
- 206 patients

<i>Presenting symptom</i>	<i>No. (%) (N = 206)</i>
Pain	137 (66)
Back	71 (52)
Abdominal	47 (34)
Groin	8 (6)
Chest	7 (5)
Flank	4 (3)
Fever/chills	137 (66)
Aortic fistula	55 (27)
Endoleak	50 (24)
Rupture	23 (11)
Asymptomatic	10 (5)

Plus de fistules si thoracique

Treatment and outcomes of aortic endograft infection

J Vasc Surg 2016;63:332-40.

Matthew R. Smeds, MD,^a Audra A. Duncan, MD,^b Michael P. Harlander-Locke, MPH,^c

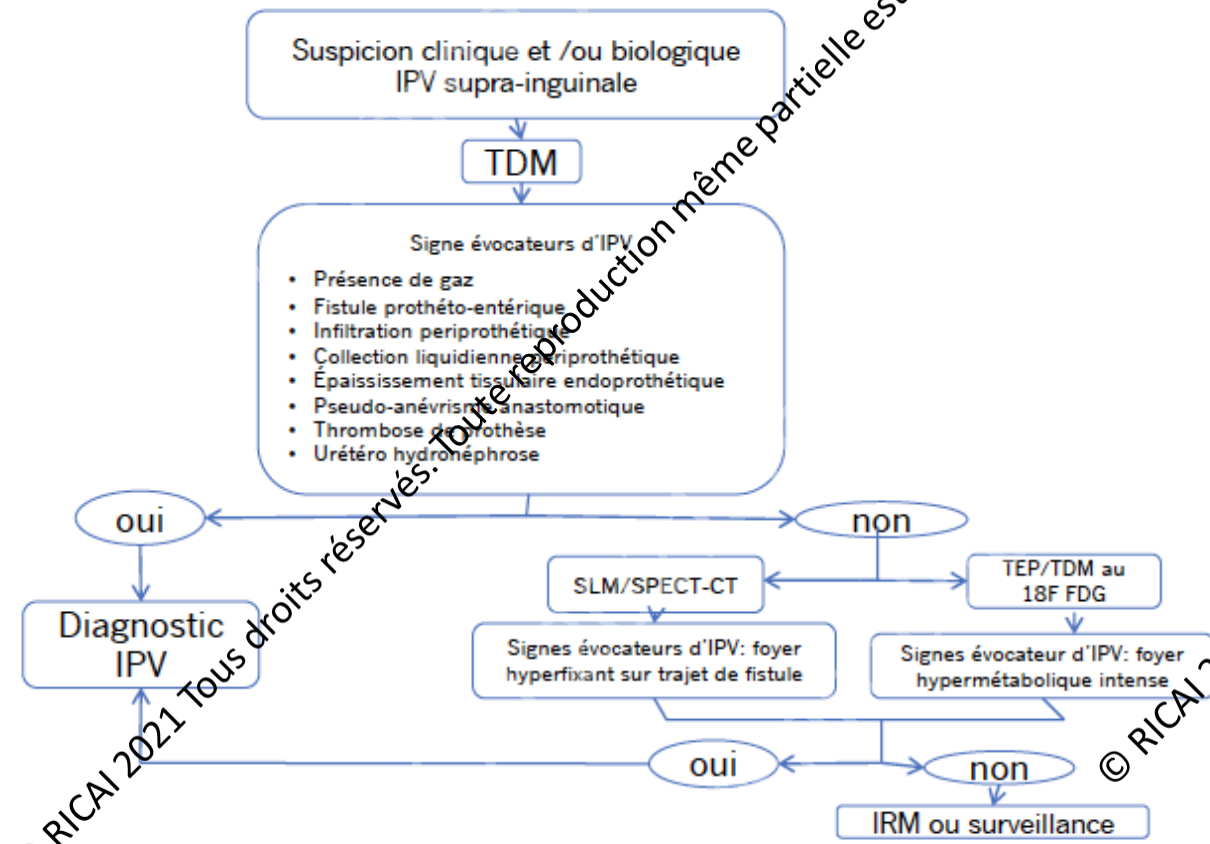
- Etude rétrospective multicentrique, américaine
- 206 patients
- 96%: remplacement de la prothèse
- 39% non documentées
- 22% Gram +
- 13% Gram –
- Fongique: 5%
- Polymicrobien: 35 %
- Survie à 1 mois: 11%

Epidémiologie et présentation clinico-biologique

- 1,5% des endoprothèses vont s'infecter
- Présentation peut être trompeuse. 66% de fièvre
- Plus précoces et plus de fistules ?
- Même microbiologie (polymicrobienne)

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Diagnostic: idem IPV



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.



Diagnostic: 1 majeur et 1 mineure d'une autre catégorie

Table 5. The MAGIC classification¹

Criterion	Clinical/surgical	Radiology	Laboratory
<i>Major</i>			
	Pus (confirmed by microscopy) around graft or in aneurysm sac at surgery	Perigraft fluid on CT scan \geq 3 months after insertion	Organisms recovered from an explanted graft
	Open wound with exposed graft or communicating sinus	Perigraft gas on CT scan \geq 7 weeks after insertion	Organisms recovered from an intra-operative specimen
	Fistula development, e.g., aorto-enteric or aortobronchial	Increase in perigraft gas volume demonstrated on serial imaging	Organisms recovered from a percutaneous, radiologically guided aspirate of perigraft fluid
	Graft insertion in an infected site, e.g., fistula, mycotic aneurysm, or infected pseudo-aneurysm		
<i>Minor</i>			
	Localised clinical features of graft infection, e.g., erythema, warmth, swelling, purulent discharge, pain	Other, e.g., suspicious perigraft gas/fluid; soft tissue inflammation; aneurysm expansion; pseudo-aneurysm formation: focal bowel wall thickening; discitis/osteomyelitis; suspicious metabolic activity on FDG-PET/CT; radiolabelled leukocyte uptake	Blood culture(s) positive and no apparent source except graft infection
	Fever \geq 38°C with graft infection as most likely cause		Abnormally elevated inflammatory markers with graft infection as most likely cause, e.g., erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein, white cell count

CT = computed tomography; FDG-PET/CT = 18F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography

Antibiothérapie probabiliste pré opératoire



Antibiotique	Dosage et voie	Commentaires
Sepsis avec ou sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3G connues dans les 3 mois		
Choc Septique sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3G connues dans les 3 mois		
Pipéracilline-tazobactam	200 mg/kg/j en perfusion prolongée ou continue après 4 g de dose de charge. Maximum 16g/j	
Ou		
Cefepime plus	2gx3/j en perfusion prolongée ou continue après 2 g de dose de charge	Si allergie pénicilline
Métronidazole	500mgx3/j IV ou PO	
AVEC	10 mg/kg/j, IV une fois par jour	Second choix
Daptomycine		Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg en 120mn
ET		
Amikacine	30 mg/kg/j en 1 perfusion IV L 30'	
Choc septique ET colonisation connue ou antécédent d'infection BGN résistant aux C3G connu dans les 3 mois		
Méropénème	100 mg/kg/j en 4 perfusions de 4h00	Si allergie Bêtalactamine : avis d'expert
AVEC		
Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	Second choix
ET		Vancomycine 40 mg/kg/j IV en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg en 120 mn
Amikacine	30 mg/kg/j en 1 perfusion IV L 30'	

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

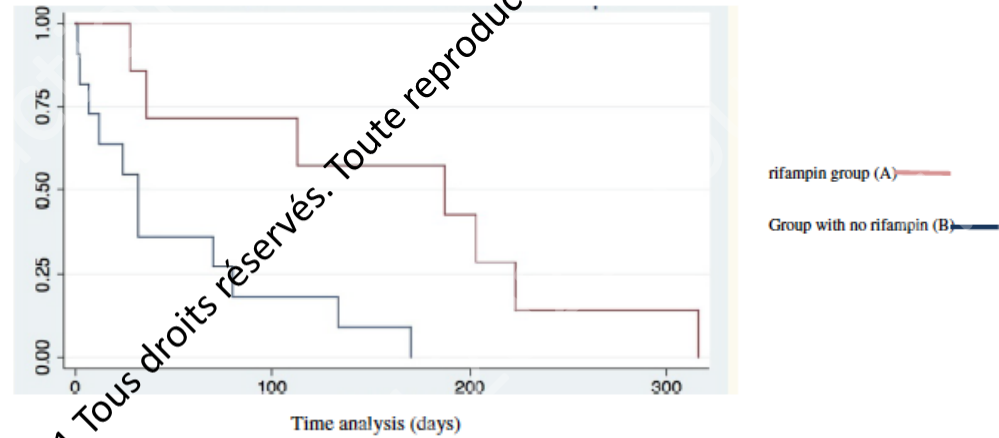
Tous droits réservés. Toute reproduction non autorisée est interdite.

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 Delia^{3,4}, Béatrice Sarraz-Bournet¹, Cécile Rouyer¹, Massongo Massongo¹, Michel Valette¹, Olivier Leroy², Stephan Haulon⁴ and Françoise Tenenbaum¹



© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection

Anne Coste¹ · Mélanie Poinot² · Sophie Panaget¹ · Bénédicte Albert³ · Adrien Kaladji^{4,5} · Hervé Le Bars⁶ · Nasr Bahaa³ · Badra Ali³ · Caroline Piau⁷ · Vincent Cattoir^{7,8} · Claire de Moreuil¹ · Matthieu Revest^{2,8,9} · Rozenn Le Berre^{1,10}

Table 4. Factors associated with poor outcome in univariate and multivariate analyses

	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
Optimal surgery	0.32 [0.12–0.87]	0.018	0.22 [0.07–0.57]	p<0.01
Rifampicin administration	0.41 [0.11–1.27]	0.1	0.30 [0.09–0.87]	0.04
Diagnostic probability (possible PVGI)	0.40 [0.09–1.36]	0.13	0.27 [0.07–0.85]	0.04

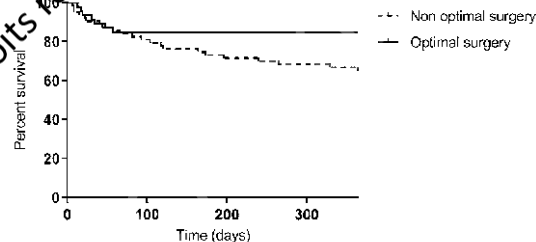


Fig. 1 Survival probability without treatment failure

Antibiothérapie documentée en post opératoire

- Indication : IPV documentée en post opératoire après résultats définitifs des cultures (entre J5-J7)
- Principes :
 - Adaptation aux résultats microbiologiques
 - Optimisation PK/PD
 - Usage si possible des molécules actives dans le biofilm :
 - Rifampicine pour les staphylocoques
 - Fluoroquinolone pour les BGN

Autre traitement

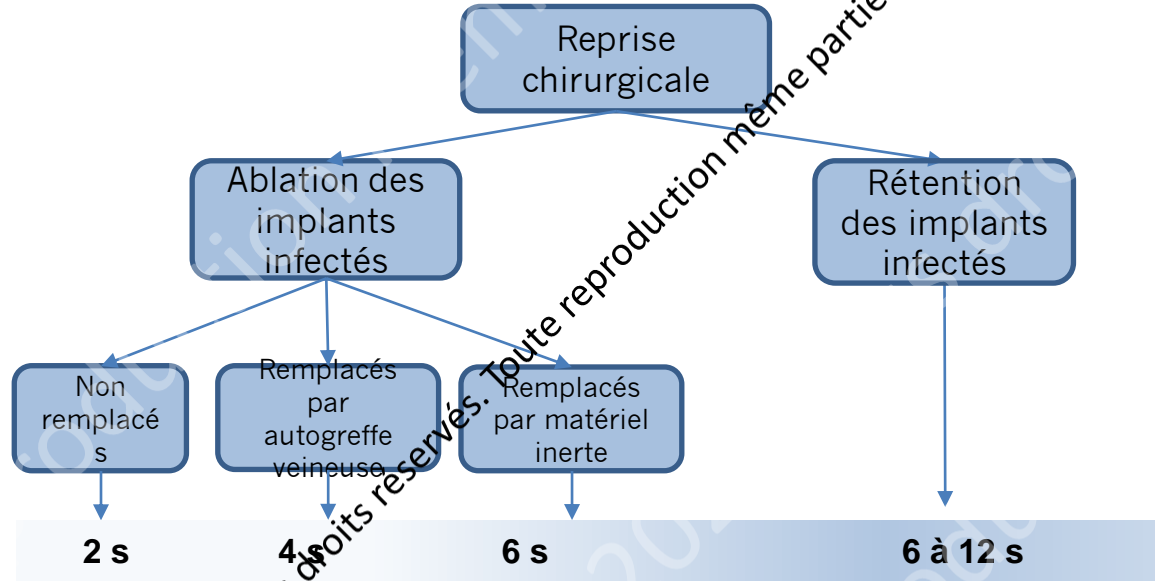
- Chirurgie d'exérèse +++++

Tous droits réservés. Toute reproduction

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Durée de traitement



Prévention ?

- Possible intérêt d'une décolonisation de portage de *S. aureus* avant mise en place (Langenberg *et al*, Surg Inf, 2018)
- Antibioprophylaxie comme pour l'endocardite ?

Recommendation 13		
Antimicrobial prophylaxis to prevent vascular graft/endograft infection should be considered before any dental procedure involving the manipulation of the gingival or peri-apical region of teeth or perforation of the oral mucosa, including scaling and root canal procedures for patients previously operated on with a vascular/endovascular graft.		
Class	Level	References
Ia	C	Habib <i>et al.</i> (2015) ^{6,3}

Infections d'endoprothèse vasculaire en résumé

- Très proches des IPV classiques
- 1,5% des prothèses
- Peut-être plus de fistules et plus précoces
- Mêmes microorganismes et 30% plurimicrobiens
- Même gravité
- Diagnostic et traitement: idem