Infection de prothèses vasculaires

Olivier Robineau Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur (Pr Senneville), Tourcoing

Remerciement à L. Legout et O. Leroy

Introduction

- **Infection d'une prothèse vasculaire (IPV) = complication rare:**
  - Variation de la fréquence selon les études entre 1 et 6 % tous sites confondus*.
  - Stable depuis 50 ans pour l'ensemble des IPV = 1.5% (1914 IPV pour 126 649 prothèses implantées = 98 pub

- **Morbi-mortalité importante:**
  - 10-50 % (6 % en 2007)
  - 10-30% amputation

**Seeger JM. Am Surg 2000; Chiesa R. Acta Chir belg 2002.;Valentine RJ. Semin vasc Surg 2001*
¥ O'hara PJ. J vasc Surg 1986
£ Zeltrenne E. Yale J Bio Med 2007

EPIDEMIOLOGIE

- **Augmentation de l'utilisation de matériel étranger pour une population vieillissante**

- **Incidence IPV à 5 ans**
  (Baddour LM et al., Circulation 2003
  Valentine RJ., Sem Vasc Surg 2001)
  - selon localisation
    - Aorte abdo: <1%
    - Aorto-fémorale: 1.5-2%
    - Plus distale: > 6%

- **Mortalité et morbidité non négligeable** –> 50-60%

Table 1. Clinical and Economic Consequences of Infections Associated with Surgical Implants.*

Implant	Implants Inserted in the U.S. Annually	Projected Infections of Implants Annually	Average Rate of Infection†	Preferred Practice of Surgical Replacement	Estimated Average Cost of Combined Medical and Surgical Treatment
	no.		%	no. of stages	U.S. $
Cardiovascular					
Mechanical heart valve	85,000	3,400	4	1	50,000
Vascular graft‡	450,000	16,000	4	1 or 2	40,000
Pacemaker–defibrillator	300,000	12,000	4	2	35,000§
Ventricular assist device	700	280	40	1	50,000
Orthopedic					
Joint prosthesis	600,000	12,000	2	2	30,000
Fracture-fixation device¶	2,000,000	100,000	5	1 or 2	15,000
Neurosurgical — ventricular shunt	40,000	2,400	6	2	50,000
Plastic — mammary implant (pair)	130,000	2,600	2	2	20,000
Urologic — inflatable penile implant	15,000	450	3	2	35,000

Darouiche NEJM 2004

- **Difficultés diagnostiques et thérapeutiques** (Fitzgerald et al. JAC 2003)

Classifications

- Nombreuses (10 aines)
- **Celle retenue par le groupe de travail français des IPV** :
  = **Classification de BLUNT modifiée**

  - P0: IPV profonde aortique (intracavitaire)
  - P1: IPV superficielle extracavitaire
  - P2: IPV superficielle avec portion extracavitaire des IPV aorti intraabdominale.
  - P3: IPV stents carotidiens

- Délai de survenue:
  - Précoce < 4 mois
  - Tardive > 4 mois

Teebken et al. Eur J vasc endovasc surg 2012

Taux d'infection

- **Selon la localisation :**
  - Aorte abdominale= P0+ P2 = 1%
  - Aorte Thoracique = P0 = 1.3%
  - Artères périphériques = P1 = 4.8%
  - Stents carotidiens = P3 = 0.5%

- **Délai moyen de survenue d'une IPV**
  - IPV aortique abdominale = 51 mois (4.4-97m)
  - IPV périphériques = 12 mois (1-27 m)
  - Carotides = 18 mois (8.5-24.5)

Characteristics	Early PVGI (*n* = 49)	Late PVGI (*n* = 36)	p-value	Aortic PVGI (*n* = 54)	Limb PVGI (*n* = 31)	p-value
Men	43 (87.7)	31 (86.1)	0.82	50 (92.6)	24 (77.4)	0.04
Age (years)	67.8 ± 12.2	67.9 ± 10.9	0.99	66.2 ± 12.2	70.8 ± 10.1	0.07
Diabetes mellitus	16 (32.6)	8 (22.2)	0.29	13 (24)	11 (35.5)	0.26
Chronic obstructive pulmonary disease	10 (20.4)	6 (16.6)	0.66	12 (22.2)	4 (12.9)	0.40
Obesity, overweight	33 (67.3)	17 (47.2)	0.06	31 (57.4)	19 (61.3)	0.73
Malnutrition	2 (4)	3 (8.3)	0.65	4 (7.4)	1 (3.2)	0.65
Severe renal insufficiency	4 (8)	3 (8.3)	1	5 (9.2)	2 (6.4)	1
Immunosuppression	7 (14.3)	4 (11.1)	0.75	6 (11.1)	5 (16.1)	0.52
Coronary artery disease	22 (44.8)	22 (61.1)	0.14	31 (57.4)	13 (41.9)	0.17
Arterial hypertension	37 (75.5)	29 (80.5)	0.58	39 (72.2)	27 (87.1)	0.11

Une pathologie surtout masculine et après 65 ans

Legout et al. CMI 2011

Morbi-mortalité des IPV

Pas toujours renseignée dans les études. Mortalité 25-88%

Indicateurs de morbidité non homogène

Techniques chirurgicales non homogènes

- Type de matériel : greffons biologiques vs prothèse imprégnée ou non, argentique ou non
- Remplacement in situ ou extra-anatomique
- Type de traitement médical utilisé

Pas d'étude comparative

Facteurs de risque de mortalité

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, CMI, 2011

Morbidité des IPV

Thrombose de prothèse (2-24%)

- Reconstruction extra-anatomique: 30%
- Reconstruction in situ : 11%

Embols et Ischémie de membres (0-29%)

- Amputation :
  - Reconstruction extra-anatomique : 13%
  - Reconstruction in situ: 5%

Hémorragie digestive (P0) = 2-61% , moy 24%

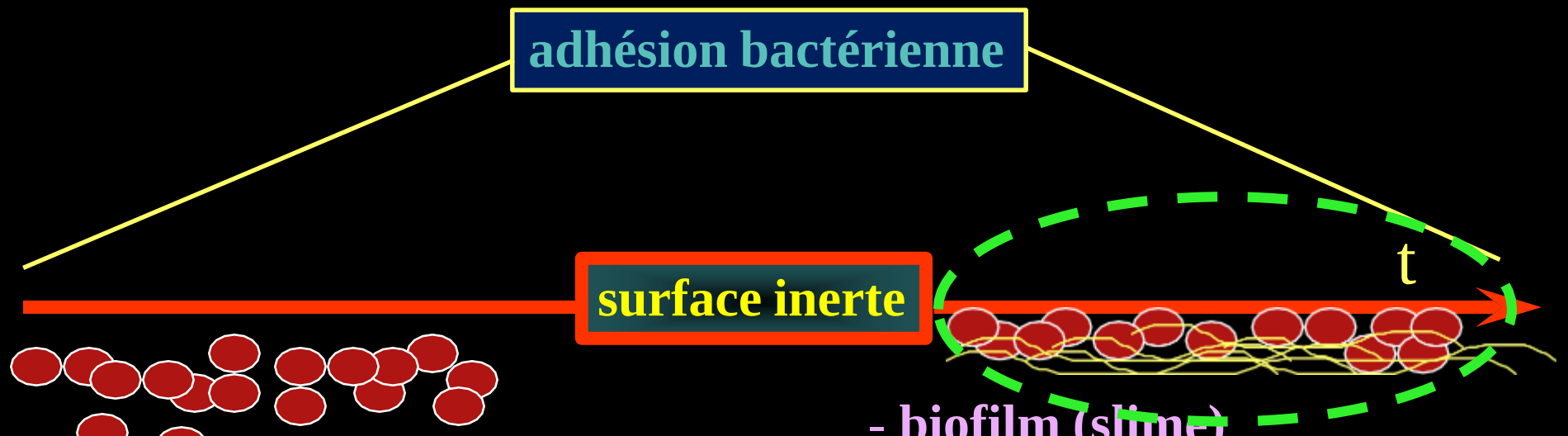
Réinfection

- reconstruction extra-anatomique: 10%
- Reconstruction in situ : 8%

Physiopathologie des infections sur matériel étranger

- **Principales caractéristiques :**
  - Colonisation du matériel par les bactéries (adhésion + biofilm) -> modèle orthopédique
    - Résistances aux ATB et aux mécanismes de défense de l'hôte
    - Persistance de l'infection jusqu'à ablation du matériel

Infection sur matériel

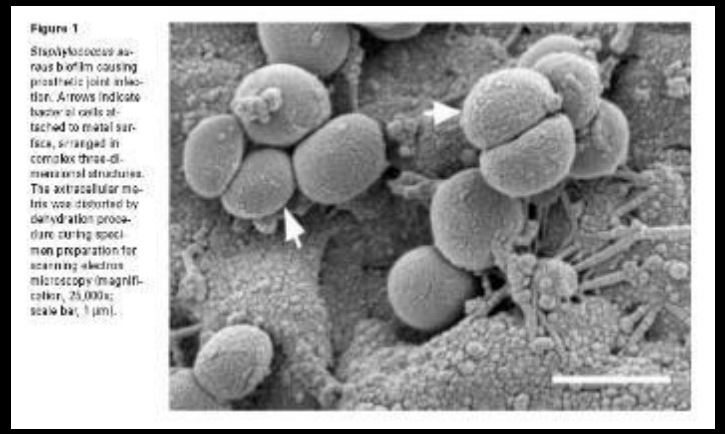


- biofilm (slime)
- croissance stationnaire, SCV

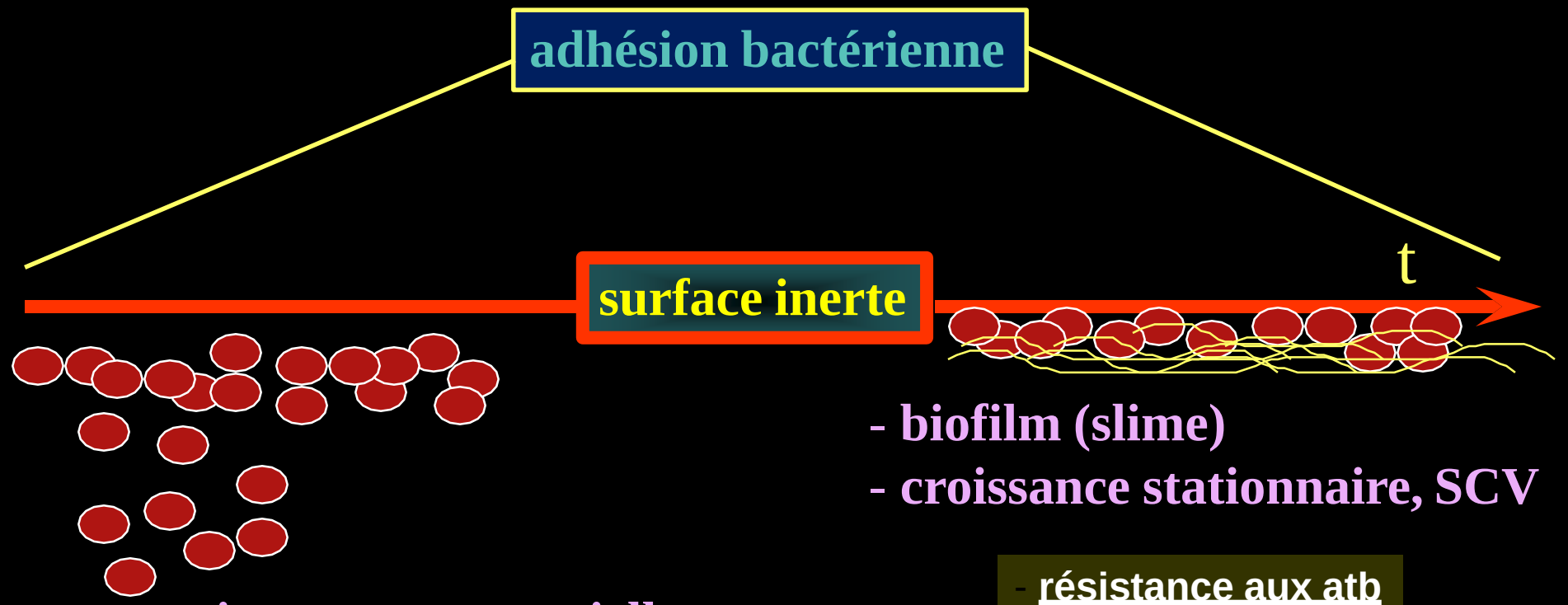
croissance exponentielle

- clinique ++
- accessibles aux ATB

Résistance « classique »



Infection sur matériel



- biofilm (slime)
- croissance stationnaire, SCV

croissance exponentielle

- clinique ++
- accessibles aux atb

- **résistance aux atb**
  - pénétration des antibiotiques
  - immunodépression locale
- **rechutes**

Résistance « classique »

Résistance « adaptative »

Caractéristiques liées à la PV (1)

- Présence d'inflammation et de lésions tissulaires ischémiques à l'interface
- Intégration « partielle » du matériel vasculaire malgré imprégnation de « colles » permettant la libération de facteurs de croissance FGF-1, VEGF mais favorisant la thrombose et l'infection

Caractéristiques liés à la PV (2)

- **Type de prothèse:**
  - Prothèse en polyéthylène, DACRON < allo ou autogreffe
- **Terrain:**
  - Artères souvent athéromateuses
  - Situations thrombosantes
  - Régime circulatoire
- **Traumatisme lors de la chirurgie:**
  - Risque de desenthélisation lors d'utilisation de dilatateurs
  - Risque lors de l'implantation de la prothèse

Similarité avec l'infection sur materiel orthopédique :

- Objectifs de l'étude:
  - Étude de l'activité de 6 ATB à J1,2,4 et J10
    - CMI et CMB
    - Étude en ME

- 5 types de Staphylocoque
(4.5 log 10 CFU/ml)
  - S. epidermidis RP-62A (Biofilm++)
  - S. epidermidis M187sp11 (polysacharide/adhésion ++)
  - S. epidermidis M187sn11 (PS/A négative)
  - S epidermidis Sef141-98
  - S. aureus ATCC 25923

- 3 biomatériaux: KT en silicone, ePTFE, Dacron

Edmiston CE et al. J Surg 2006

Plusieurs voies de contamination

- **De la périphérie vers la profondeur**
  - En post-opératoire immédiat notamment en cas de lymphorée
  - Au contact d'un foyer infectieux
  - Au contact du tube digestif
  - En per-opératoire

- **Par voie hématogène: situation assez rare**
  - Serie: hémoculture positive dans 25-40% des cas
  - Physiopath pas totalement superposable à celle de l'endocardite

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) **56**, 996–999
doi:10.1093/jac/dki382
Advance Access publication 3 November 2005

JAC

Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus

S. F. FitzGerald[1]*, C. Kelly[2] and H. Humphreys[1]

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses

Médecine et maladies infectieuses 42 (2012) 102–109

General review

Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections

Diagnostic et traitement de l'infection de prothèse vasculaire

L. Legout[a,*], P.V. D'Elia[b,c], B. Sarraz-Bournet[b], S. Haulon[c], A. Meybeck[d], E. Senneville[a], O. Leroy[d]

Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: review of the literature and proposals of a Working Group

M. Revest, F. Camou, E. Senneville, J. Caillon, F. Laurent, Brigitte Calvet, P. Feugier, M. Batt, C Chidiac

2015 in International journal of antimicrobial agents

Prélèvements microbiologiques

- **Cultures :**
  - **Milieux standards + bouillons enrichis**
  - **Durée des cultures : 14j**
  - Conservation des plvts 1 mois par -80°C ou par défaut à -20°C
- **Autres techniques: à discuter-très peu d'études**
  - Sonication du matériel, MAIS RISQUE DE CONTAMINATION
  - PCR : universelle/PCR ciblée : peu d'études

- **Conservation des souches, intérêt médico-légal**

Diagnostic radiologique : 2-l'angioTDM

- **Examen de référence pour le diagnostic des IPV**
- **Protocole avec 2 tps: vasculaire et tissulaire, synchronisation avec l'activité cardiaque pour l'étude de l'ao thoracique ascendante.**
- **Problématique en cas d'insuffisance rénale sévère non dialysée car injection de produit de constraste**
- **Limites d'interprétation en post-op immédiat.**
- Guide pour une eventuelle ponction

Bruggink JLM, Semin Vasc Surg 2011
Fukuchi K, J Vasc Surg 2005
Khaja MS, Clin Imaging 2013

Avantages
Pas d'exposition aux radiations
Meilleure résolution de contraste
Majeure détectabilité de fines collections
Contraste non indispensable
Identification de conditions associées

Inconvénients
Non faisable en urgence
Non faisable en présence de matériel métallique
Moins d'évidence en litterature en comparaison aux autres techniques
Artefact de mouvement des grands vaisseaux
Gaz non détectable
Plaques calcifiées mal évaluables

Bruggink JLM, Semin Vasc Surg 2011

Les critères diagnostiques

- IPV **certaine** : ≥ 2 critères parmi

B-2

  - **clinique** : exposition de la prothèse au travers d'une plaie ou d'un viscère (FPD)
  - **chirurgical** : présence de pus au contact de la prothèse
  - **iconographique** : collection (air/liquide) autour de la prothèse après le 2ème mois
  - **microbiologique** : présence de micro-organismes au contact de la prothèse

- IPV **probable**

B-2

≥ 1 signe clinique

- sepsis et/ou FPD hémorragique
- douleur
- érythème
- fistule productive
- non intégration de la prothèse (hors PTFE) et/ou abcès

ET

hémoculture positive

OU

collection après le 2ème mois

- IPV **possible**

B-2

≥ 1 signe clinique

- sepsis et/ou FPD hémorragique
- douleur
- érythème
- fistule productive
- non intégration de la prothèse (hors PTFE) et/ou abcès

OU **collection après le 2ème mois**

OU **CRP > 10** mg/L **et/ou GB > 10** G/L

Prise en charge médico-chirurgicale

- **Importance de la prise en charge multidisciplinaire (anesth-chir-réa-microbio-infectieux-radio) dans un centre entrainé à cette pathologie.**
- **Mortalité élevée, co-morbiditées souvent décompensées**
- **Période anesthésique parfois très complexe (variation TA, pertes liquidiennes majeures….) d'où nécessité d'anticiper et se préparer.**

Principe de la prise en charge péri- opératoire

1. **En per-opératoire:**
   - gestion spécifique des fluides et des débits afin de protéger le rein ++ surtout si aorte
   - Timming du clampage de l'aorte
   - Timming antibiotique

2. **En post-opératoire:**
   - Gestion des fluides et des débits
   - Gestion des complications (lachage anastomoque, anévrysme, ischémie de membre, ischémie mésentérique..)
   - Suppose un dialogue permanent entres les équipes réa-anesth-chir-microbio-infectio-radiologue

Principes de l'antibiothérapie (1)

- **Impossibilité de faire un pari microbiologique**
  - Utilisation immédiatement après les prélèvements intra-op
  - Antibiothérapie à large spectre et posologies élevées, Bactéricide, active sur les bactéries en phase de croissance et sur les bactéries quiescentes dans le biofilm, avec un effet anti-adhérentiel
  - sur les Cocci à Gram positif (MRSA, S epi méthi-R) et sur les BGN +/- anaérobies
    - Betalactamines à large spectre + AG+ Anti MRSA (dapto, Vanco)
    - Augmentation des résistances des S. epi à la teico et plus récemment au LZD

Principes de l'antibiothérapie (2)

- **Relais après documentation microbiologique**
  - Pas de données sur la durée du TTT IV ni sur le timming mais désescalade dès réception ATBgramme après avoir constaté une bonne évolution
  - Minimum 6 semaines si homo/allogreffe ou prothèse
    - Matériel avasculaire
    - Temps min d'endothélialisation
    - Modèle d'endocardite sur prothèse (conc. Plasmatiques élevées)
    - Action sur le biofilm par Molécules anti-adhérentielles type Rifampicine, Fluoroquinolones…

- **Durée du Traitement ?**
  - Aucune étude randomisée
  - 6 semaines à 6 mois sauf greffon veineux (3 semaines)
  - A vie si prothèse en place ?

Principes de l'antibiothérapie (3)

Empirical antibiotic therapy for prosthetic vascular graft infections (PVGIs) depending on the clinical situation (C-III)

Clinical situation	In the absence of allergy to β-lactams	In the case of allergy to penicillin
PVGI with sepsis without signs of severity or known colonisation, no history of MDR bacterial infection	Piperacillin/tazobactam + vancomycin or daptomycin [a] ± gentamicin	Cefotaxime or ceftriaxone or cefepime or aztreonam + metronidazole + vancomycin or daptomycin [a] ± gentamicin
PVGI with sepsis, signs of severe sepsis and/or known colonisation or previous infection with ESBL-GNB [b]	Imipenem or meropenem or doripenem + vancomycin or daptomycin [a] ± gentamicin	Fosfomycin + metronidazole + vancomycin or daptomycin [a] ± gentamicin

ted Manuscript

Revest et col 2015

Principes de l'antibiothérapie: S. aureus

Post-operative treatment	Optimal	Cloxacillin or oxacillin (B-III) + gentamicin [a] 3 days (C-III) and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-III) relay with oral rifampicin + fluoroquinolone at Day 15 post-operatively [c] (C-III) Duration of treatment, 6 weeks post-operatively (C-III)	Cefazolin or vancomycin or daptomycin (B-III) + gentamicin [a] 3 days (C-III) and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-III) relay with oral rifampicin + fluoroquinolone at Day 15 post-operatively [c] (C-III) Duration of treatment, 6 weeks post-operatively (C-III)	Vancomycin or daptomycin (B-III) + gentamicin [a] 3 days (C-III) and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-III) relay with oral rifampicin + fluoroquinolone at Day 15 post-operatively [c] (C-III) Duration of treatment, 6 weeks post-operatively (C-III)
	Suboptimal	Cloxacillin or oxacillin (B-III) + gentamicin 3 days (C-III) and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-III) for 6 weeks post-operatively (C-III) and then suppressive treatment [d] (C-III)	Cefazolin or vancomycin or daptomycin (B-III) + gentamicin 3 days (C-III) and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-III) for 6 weeks post-operatively (C-III) and then suppressive treatment [d] (C-III)	Vancomycin or daptomycin + gentamicin 3 day and then addition of rifampicin [b] in place of gentamicin (B-I for 6 weeks pos operatively (C-I and then suppressive treatment [d] (C-I

Accepted Manuscript

Quand la rifampicine n’est pas utilisable?

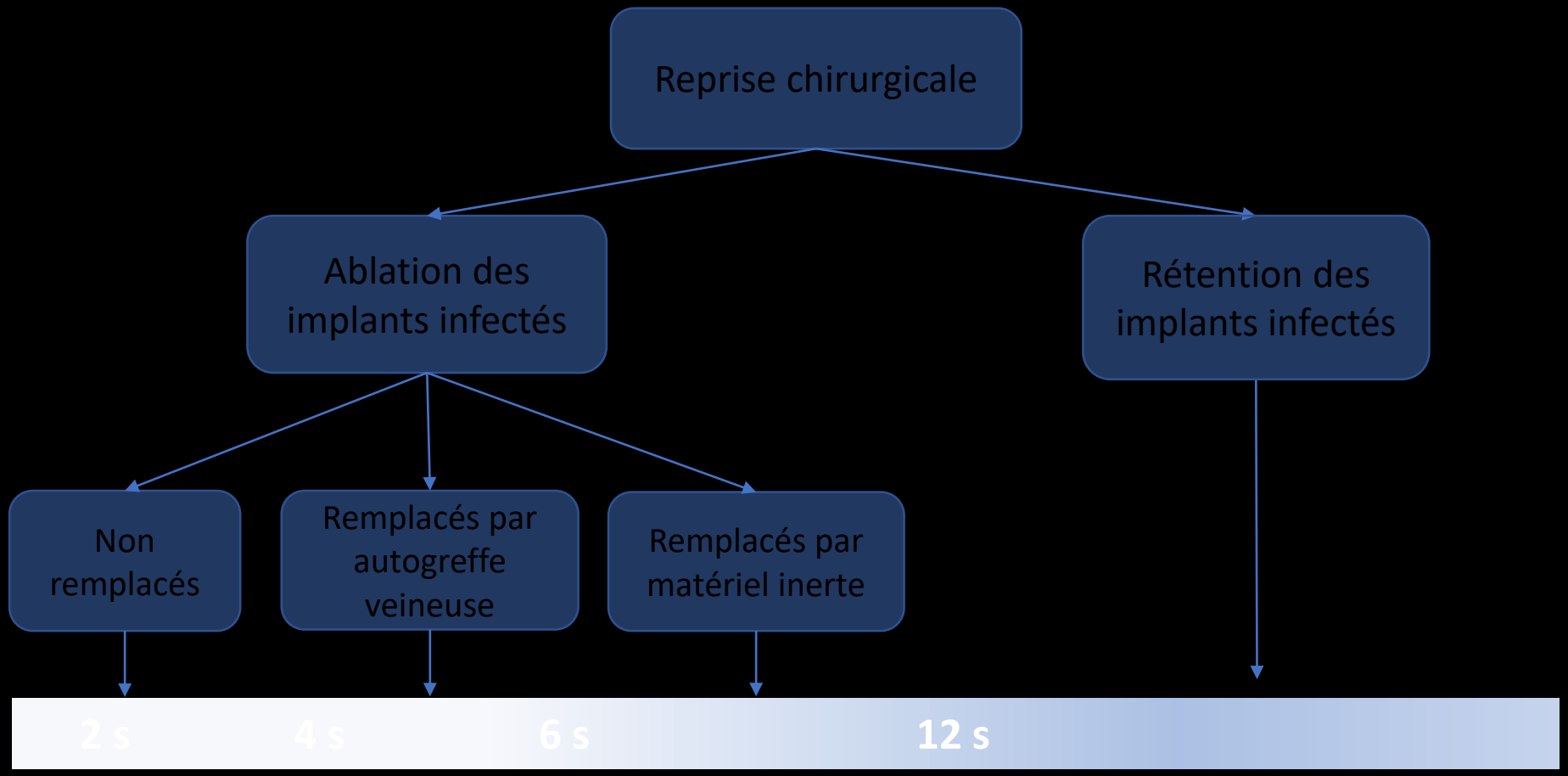
- On suit les PEC des IOA et des modèles:
- Clindamycine+FQ
- Cyclines+FQ ou clindamycine
- Pas d’argument pour un intérêt des bithérapies associées aux oxazolinidones
- Dalbavencine?

Cas particulier :
infection à *Candida spp*

Principes thérapeutiques

- Echinocandines I.V. indiquées en première intention pendant 10 jours
- Relais PO par fluconazole 800 mg dose de charge puis 400-800 mg/j si :
  - Souche sensible selon l'antifongigramme
  - Hémoculture négative depuis plus de 10 jours
  - Etat clinique stabilisé

Durée de traitement



Antibiothérapie suppressive

Antibiothérapie suppressive

- Indications : IPV documentée microbiologiquement et incurable
  - en l'absence de chirurgie
  - chirurgie non-optimale : pas d'ablation complète du matériel
- Modalités:
  - Après diminution maximale de l'inoculum par lavage/drainage
  - Après 6 semaines d'antibiothérapie curative
  - Monothérapie PO : C1G, Cotrimoxazole, doxycycline
  - Décision après une discussion multidisciplinaire
  - Suivi du patient à M2 et M3 puis tous les 6 mois

Merci pour votre attention