

Infection de prothèses vasculaires

Oliver Robineau, Eric Senneville

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%



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

Implant	Implants Inserted in the U.S. Annually <i>no.</i>	Projected Infections of Implants Annually	Average Rate of Infection† %	Preferred Practice of Surgical Replacement <i>no. of stages</i>	Estimated Average Cost of Combined Medical and Surgical Treatment <i>U.S. \$</i>
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

- ▶ Mortalité et morbidité non négligeable → 50-60%

Darouiche NEJM 2004

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

Prothèses vasculaires

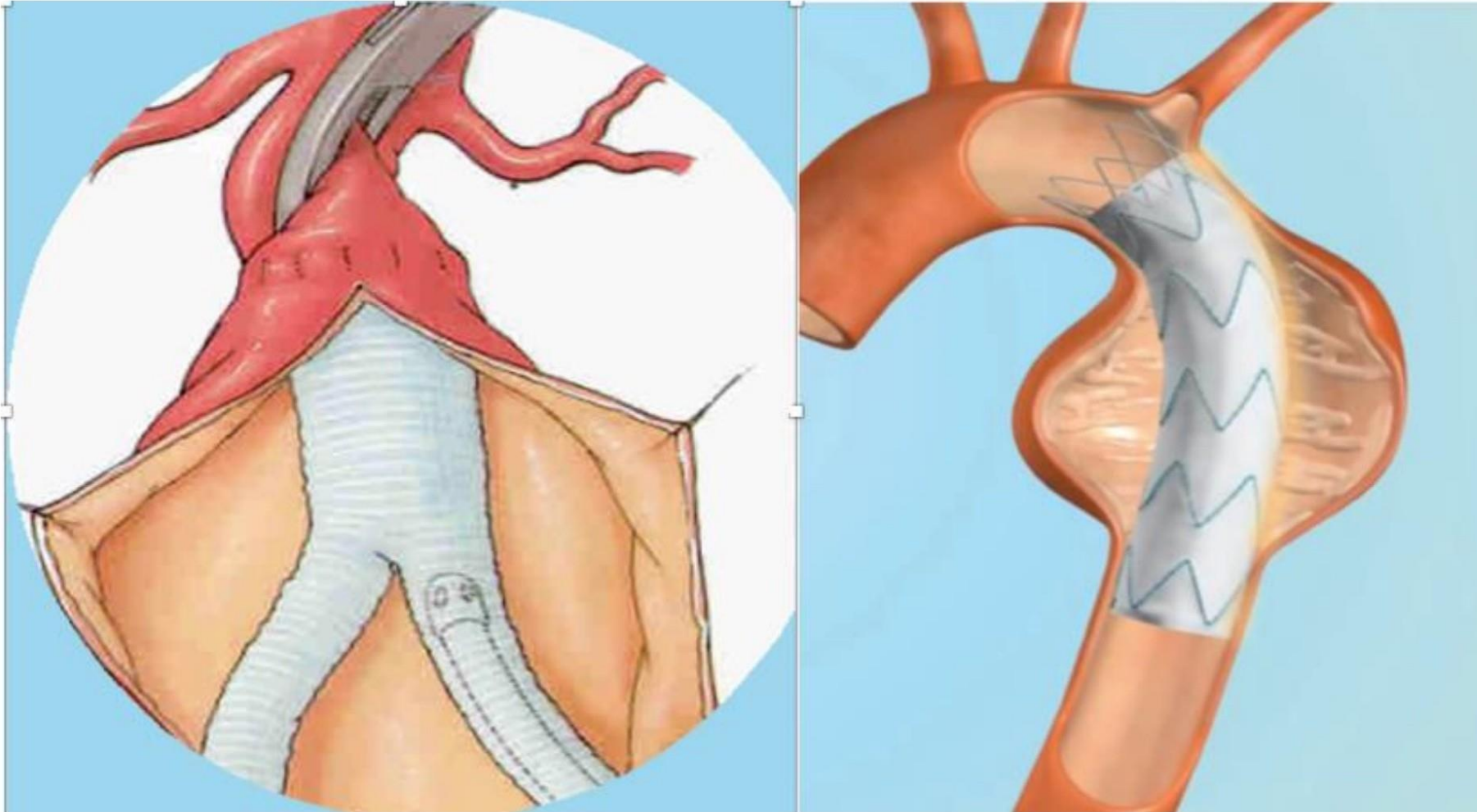


Figure 1. Vascular graft and vascular endograft. On the **(left)**: vascular graft; on the **(right)**: vascular endograft.

Matériels utilisés en chirurgie vasculaire

- ▶ **Prothèses tubulaires formées de tissu synthétique** (Polyester: DACRON, ePTFE) suturées aux vx -> - poreux, hydrophobes, paroi fine
- ▶ **Patches**
- ▶ **Greffons biologiques** (greffons artériels ou veineux autologues, allogreffes artérielles cryoconservées) sous forme de tubes ou de patches
- ▶ **Stents non couverts** (coronarien)
- ▶ **Stents couverts** associant stents non couverts + tissus prothétiques (anévrisme)

Facteurs de risque

Table 1. Risk factors for vascular graft infections: adapted from Chakfe *et al.* and Anagnostopoulos *et al.* ^[4,13]

Preoperative

Prolonged preoperative hospitalization
Remote or adjacent site infection
Percutaneous arterial access
Emergency/urgent procedure
Re-operation/intervention
Lower limb infection (ulcer, gangrene, cellulitis)
Groin incision
Inadequate perioperative antimicrobial prophylaxis

Intraoperative

Breach in sterility
Prolonged operation/intervention time
Concomitant gastrointestinal or genitourinary procedure

Postoperative

Postoperative wound complications
Graft thrombosis

Patient-specific

Malnutrition
Diabetes mellitus/perioperative hyperglycemia
Chronic renal insufficiency/end-stage renal disease
Malignancy
Liver disease/cirrhosis
Lymphoproliferative disorder
Immune disorders
Medication (corticosteroid, chemotherapy, immunosuppression)

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

U on 11/10/2018

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.

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

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 matériel 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 (polysaccharide/adhésion ++)
 - *S. epidermidis* M187sn11 (PS/A négative)
 - *S. epidermidis* Sef141-98
 - *S. aureus* ATCC 25923
-
- ### • 3 biomatériaux: KT en silicone, ePTFE, Dacron

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

Diagnostic clinique

- ▶ **Symptomatologie très variable (25 études) Pubmed ->2012**
- ▶ **Fièvre présente dans 2 à 77% des cas**
 - ▶ **IPV cavitaire = 75%**
 - ▶ **IPV extracavitaire 50%**



Symptomatology selon le sites

Table 2. Main clinical presentations of VGEL.

District	Clinical Presentation
Thoracic Aorta	<ul style="list-style-type: none">- Unexplained fever- Severe sepsis- Massive bleeding- Shock- Hematemesis- Hemoptysis
Abdominal Aorta	<ul style="list-style-type: none">- Fever- Pain- Leukocytosis- Weight loss- Fatigue- Generalized weakness
Peripheral Arteries	<ul style="list-style-type: none">- Fever- Pain- Mass- Redness of the skin- Exposed graft
Supra-aortic trunks	<ul style="list-style-type: none">- Fever- Malaise- Pain
Prosthetic arteriovenous hemodialysis grafts	<ul style="list-style-type: none">- Exposed graft- Purulent drainage- Sepsis- Erythema- Hemorrhage- Hematoma- Pain

Diagnostic biologique

- ▶ **Peu d'aide dans le diagnostic**
 - ▶ **Hyperleucocytose et syndrome inflammatoire**
 - ▶ **Assez fréquemment modérée**
 - ▶ **Parfois absent (5%, Legout et al. CMI 2011)**

Diagnostic microbiologique

▶ **Hémocultures:**

- ▶ Non systématiquement positives: 0-65% (11 études)
- ▶ Etude prospective : 34% (L legout, CMI)

▶ **Sur le plan microbien : plvts profonds**

- ▶ SA : 20-53%
- ▶ SCN 5-15%
- ▶ Strepto, enterocoque 15%
- ▶ BGN 15%
- ▶ Plurimicrobien = 20%
- ▶ Anaérobie =10%

- ▶ Absence de germes= 5-10%

Comment réaliser un bon prélèvement?

- En changeant de matériel chirurgical pour réaliser les prélèvements profond+++
 - Surtout si suspicion d'infection chronique
- Prélèvements sur milieux standards, envoi de pièces opératoire en pot stériles
- Plusieurs prélèvements tissulaires péri-prothétiques (3)
- Plusieurs prélèvements prothétiques
- Demande d'ARN 16S/PCR multiplexe en deuxième intention

Prélèvements microbiologiques

▶ Cultures :

- ▶ Milieux standards + hémocultures

- ▶ 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 :

1-l'échographie-doppler

Intérêt dans le dépistage de collections péri-prothétiques, de thrombose, de faux anévrisme

Limitée par l'accessibilité et la reproductibilité

-> Si négatif, n'élimine pas de le diagnostic

Ce qu'il faut chercher :

- Permeabilité

En faveur d'une infection:

- thrombose vasculaire
- pseudo-anevrisme anastomotique
- collection fluide péri-prothétique (>3 mois)
- caractérisation des collections (d.d. sérome, hématome et abcès)

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 contraste**
- ▶ **Limites d'interprétation en post-op immédiat.**
- ▶ **Guide pour une éventuelle ponction**

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

Résultats de l'angioTDM

Au temps artériel : thrombose, faux-anevrisme, fuite artérielle

Au temps tissulaire:

- **épaississement (> 5mm au delà de 3 mois), infiltrations periprothétiques**
- **Prise de contraste**
- **collections :**
 - fréquente en post-op (hématome, lymphocèle...)
 - Evocatrices après 3-6 mois post-op
- **Bulles:**
 - Habituelles durant la 1^{ère} semaine
 - Anormales au delà de la 3^{ème} semaine

Une anse digestive accolée doit faire rechercher un FPD

- **complications: fPD, fibrose rétro-péritonéale, abcès, compressions urétérales**
- **Analyse des possibilités vasculaires de pontage**

Diagnostic radiologique : l'angiIRM

- ▶ **Multi-Séquences T1/T2 FAT SAT, T1 après gado et séquence angio**
- ▶ **Anomalies:**
 - ▶ **Thrombose/anevrisme/fuite en séquence angio**
 - ▶ **Signal inflammatoire suspect > 6 mois**
 - ▶ **Collections**
 - ▶ **Asignal =bulles**
- ▶ **Limites**
 - ▶ **Celles habituelles de l'IRM**
 - ▶ **Post-op : difficulté de faire la part entre infection/inflammation.**

Diagnostic radiologique : l'angiIRM

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 littérature en comparaison aux autres techniques

Artefact de mouvement des grands vaisseaux

Gaz non détectable

Plaques calcifiées mal évaluables

Examens de médecine nucléaire

1. Scinti aux leuco marqués

- ▶ Sens et spé proche de 100% dans les IPV tardives

2. Scinti au Gallium:

- ▶ moins bonne sensibilité (78% vs. 100%) mais une meilleure spécificité (94% vs. 72%) par rapport au TDM dans les IPV tardives

▶ **Problématiques:**

- ▶ Pb d'interprétation en cas d'IPV précoce.
- ▶ Souvent petites séries avec des définitions d'IPV différentes
- ▶ Pas d'informations sur la morphologie artérielle (sauf angiIRM)
- ▶ Temps pharmacien, pas en urgence

3. TEP scanner

Examens de médecine nucléaire

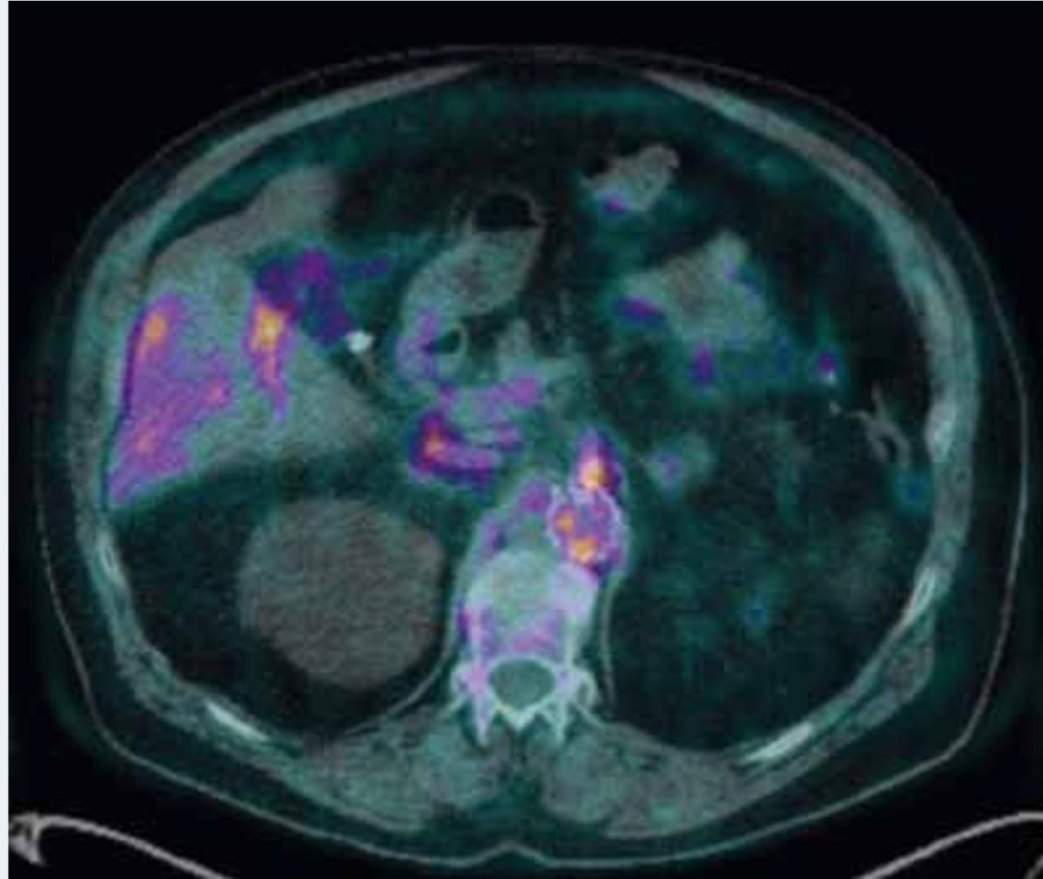
3. TEP scanner au FDG (18 F fluorodesoxyglucose)

- ▶ Technique couteuse mais rapport benefice risque toujours en faveur du bénéfice
- ▶ Ne peut être réalisé en urgence
- ▶ Problématique : ne peut être utilisé en post-op (min 6 mois?)

18F-fluorodésoxyglucose (FDG)

- Médicament radiopharmaceutique émetteur de positons le plus utilisé
- Analogue du glucose marqué au fluor 18
- Principalement utilisé en cancérologie
- L'une des formes commerciales du FDG a obtenu l'AMM pour certaines indications en infectiologie en 2009 (Gluscan 500)

Place du TEP-Scanner



Hypermétabolisme focal en avant de l'endoprothèse aortique.

Figure 3. Aspect en TEP d'une IPV aortique.

1. Sens 93-98 %, spécificité 70-75% (spacek et al, Keidar et al., Fukuchi et al., Bruggink et al.)
2. VPN: 84.4%, VPP: 88.5% (Spacek et al.)

Pet-Scanner: méta-analyse récente

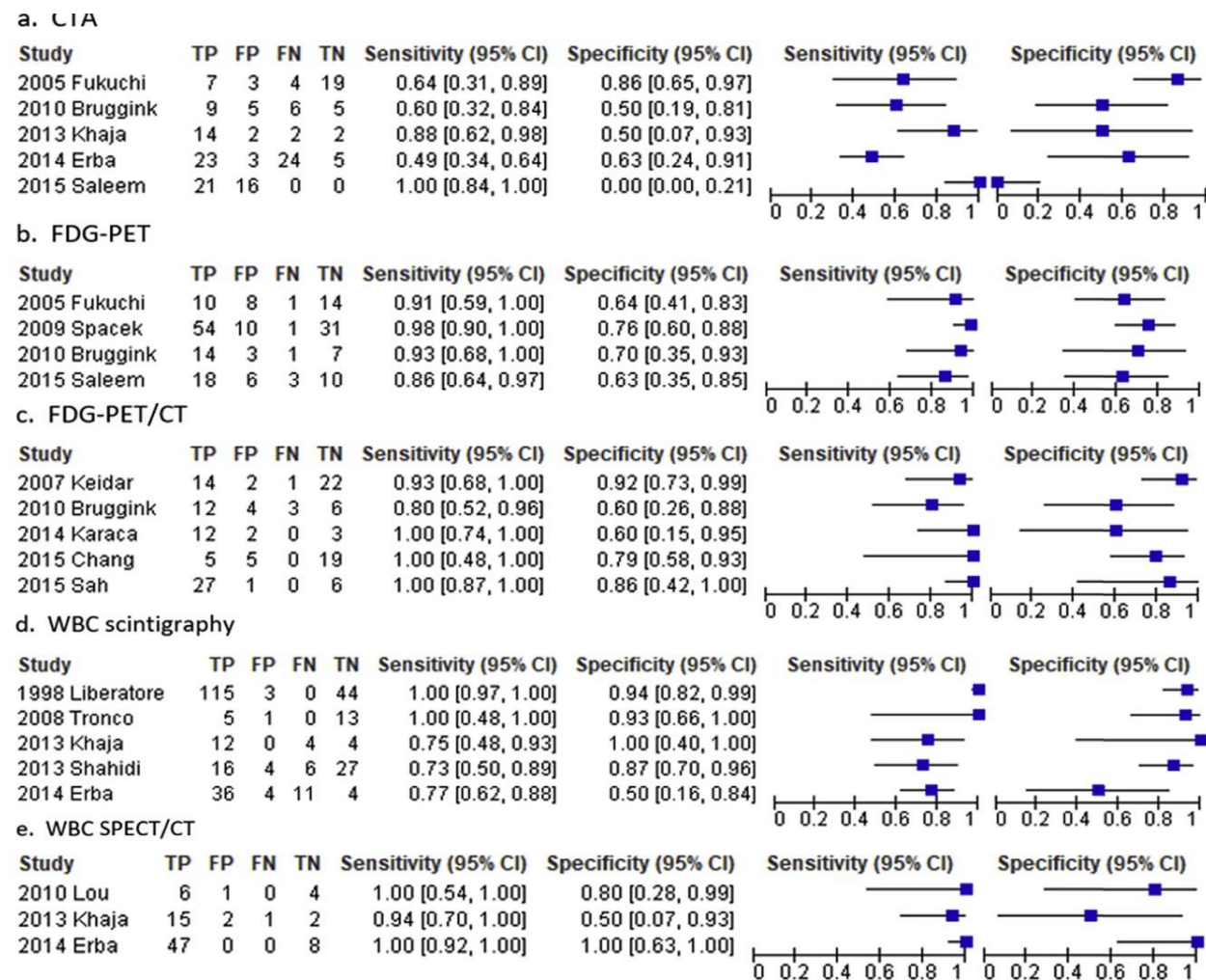


Figure 2. Forest plots of the sensitivities and specificities per imaging modality.

Suspicion d'IPV intracavitaire ?



Angio TDM

Signes évocateur d'IPV :

- Présence de gaz +/- fistule prothéto-enterique
- Epaississement / infiltration péri ou endoprothétique
- Collection liquidienne périprothétique
- Pseudoanévrisme anastomotique
- Thrombose, ureterohydronephrose

Oui

Non

Diagnostic certain d'IPV

Scinti LM

Tep scan

oui

Signes évocateur d'IPV

D'après E senneville,

Non = IRM ?, surveillance

Suspicion d'IPV extracavitaire?

Echographie des parties molles et doppler artériel

Signes évocateur d'IPV :

Présence de gaz
Collection liquidienne
périprothétique
Pseudoanévrisme anastomotique
Thrombose

Oui

Non

**Diagnostic certain
d'IPV**

Angio TDM

Scinti LM?
TEP ?
ou Surv ?

Non

OUI

Signes évocateur d'IPV :

Présence de gaz
Epaissement / infiltration péri
prothetique, Collection liquidienne
périprothétique
Pseudoanévrisme anastomotique
Thrombose

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 2^{ème} mois
- **microbiologique** : présence de micro-organismes au contact de la prothèse

- IPV **probable**

Du
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 2^{ème} mois

- IPV **possible**

Duo
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 2^{ème} 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 entraîné à cette pathologie.**
- ▶ **Mortalité élevée, co-morbidités 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
- ▶ Timing du clampage de l'aorte
- ▶ Timing 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

Le chirurgien est le meilleur antibiotique: principes

1. ablation de matériel infecté et débridement des tissus infectés : si possible

- ▶ Diminution de l'inoculum bactérien
- ▶ Ablation du biofilm
- ▶ Prélèvements microbiologiques fiables

2. Choix du matériel

- ▶ Selon le degré d'infectabilité : Allogreffe artériel ou veineux > prothèse en PTFe > Prothèse en DACRON
- ▶ Selon l'urgence de la chirurgie : délai de réception
- ▶ Si fistule aorto-digestive : prothèse argentée ou endoprothèse selon

Principe de la chirurgie

3. Trajet de l'implantation du matériel

- ▶ **In situ > extra anatomique** Batt M et al. A metaanalysis of outcomes after in situ reconstructions for aortic graft infection. angiology 2017.
- ▶ Selon expérience du chirurgien

4. Rétablir ou maintenir le flux artériel

- ▶ Suppose un bon lit d'amont et d'aval pour le branchement anastomotique.
- ▶ Si bonne collatéralité = pas de reconstruction

une méta analyse:

- Ablation complète du matériel: plus de décès immédiats mais moins de réinfections
- Risque de décès plus important si ACR en aigu
- Matériel endocavitaire: mortalité élevée si maintien du matériel
- omentoplastie+++

Principes de l'antibiothérapie

▶ **Impossibilité de faire un pari microbiologique**

- ▶ A débiter 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
 - ▶ Bétalactamines 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 timing 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 ?

Stratégie d'utilisation des antibiotiques

- **1) en l'absence d'urgence**

- Prélèvements

- superficiels si plaie, écoulement
- ponction sous écho/scan
- hémocultures

- Imagerie : indication chirurgicale ?

- si oui : antibiothérapie à débiter en per-opératoire **après** les prélèvements
 - désescalade après résultats définitifs des cultures ou adaptation le cas échéant
- si non : ATBthérapie « peau et parties molles » guidée par les prélèvements; durée de 3-4 semaines

Stratégie d'utilisation des antibiotiques

2) urgence

- antibiothérapie probabiliste
- chirurgie
- adaptation aux éventuelles données microbiologiques, désescalade si possible++

3) Si indication chirurgicale mais non envisageable

- antibiothérapie parentérale
- puis, relais oral prolongé
- voire, traitement antibiotique dit « suppressif » ?

Antibiothérapie probabiliste

- **Cocci à Gram positif**

- staphylocoques
 - *S. aureus*
 - SCN
- streptocoques/entérocoques
- anaérobies stricts*

Glycopeptides (vanco>> teico)
Linézolide*
Tigécycline*
Daptomycine+++
Ceftaroline / Ceftobiprole

- **Bacilles à Gram négatif**

- entérobactéries
 - *P. aeruginosa*
 - autres

- **Anaérobies stricts**

Pipéracilline-tazobactam
Ticarcilline-acide clavulanique
Imi, méro, dori –pénème

Large spectre : toujours?

- Aorte > fémoro-poplitée ?
- Gravité du sepsis ?
- ATCD infection ou colonisation à BMR ?
- Écologie microbienne de service ?
- N^{ième} reprise chirurgicale ?

- Et désescalade possible (i.e. documentation microbiologique fiable)?

Traitement documenté des IPV : staphylocoques sensibles à la méticilline

	Pas d'allergie aux bêta-lactamines	Allergie avérée aux pénicillines	Contre-indication aux bêta-lactamines
Traitement préopératoire	cloxacilline ou oxacilline + gentamicine 3 jours	céfazoline ou vancomycine ou daptomycine + gentamicine 3 jours	vancomycine ou daptomycine + gentamicine 3 jours
Traitement postopératoire	Optimal cloxacilline ou oxacilline + gentamicine 3 jours puis ajout rifampicine ^a à la place de la gentamicine relais oral par rifampicine + fluoroquinolones à J15 post-opératoire ^b	céfazoline ou vancomycine ou daptomycine + gentamicine 3 jours puis ajout rifampicine ^a à la place de la gentamicine relais oral par rifampicine + fluoroquinolones à J15 post-opératoire ^b	vancomycine ou daptomycine + gentamicine 3 jours puis ajout rifampicine^a à la place de la gentamicine relais orale par rifampicine + fluoroquinolones à J15 post-opératoire^b
	Non optimal	Idem puis traitement suppressif	Idem puis traitement suppressif

Revest M *et al.* Int J Antimicrob Agents 2015 *in Press*

a Après s'être assuré de la négativité des hémocultures

b Seulement en cas de bonne évolution clinique, si sensibilité aux fluoroquinolones et en l'absence de bactériémie postopératoire

c A déterminer en fonction de l'antibiogramme et après avis multidisciplinaire

Traitement documenté des IPV : staphylocoques résistants à la méticilline

		CMI vancomycine < 1,5 mg/L	CMI vancomycine ≥ 1,5 mg/L
Traitement préopératoire		vancomycine ^a ou daptomycine + gentamicine 3 jours	daptomycine + gentamicine 3 jours
Traitement postopératoire	Optimal	vancomycine ^a ou daptomycine + gentamicine 3 jours puis ajout de rifampicine ^b à la place de la gentamicine relais oral par rifampicine + autre anti-staph à J15 postopératoire	daptomycine + gentamicine 3 jours puis ajout de rifampicine^b à la place de la gentamicine relais oral par rifampicine + autre anti-staph à J15 postopératoire
	Non optimal	Idem puis traitement suppressif	Idem puis traitement suppressif

a Concentrations à l'équilibre de vancomycine : 20 à 30 mg/L

b Après s'être assuré de la négativité des hémocultures

Revest M *et al.* Int J Antimicrob Agents 2015

Vancomycine ou daptomycine?

- **En traitement empirique:**
 - Vancomycine si
 - Risque vital non engagé
 - CMI \leq 1mg/L
 - Ajouter bêta-lactamine anti-staph (?MSSA)
 - Daptomycine si
 - Risque vital engagé
 - CMI $>$ 1mg/L
 - Insuffisance rénale ou forte probabilité de survenue
 - Traitement bien conduit par la vancomycine (tester CMI)

Tolerability of High Doses of Daptomycin in the Treatment of Prosthetic Vascular Graft Infection: A Retrospective Study

- 128 patients (Janvier 2008-décembre 2010)
- 30 (23,4%) traités par la daptomycine en association avec une BL large spectre
- 26 patients évaluables; IPV intra-cavitaire = 69,2%
- Documentation microbiologique chez 80,1% des cas (bactériémie concomitante chez 10/26 patients): staphylocoques = 18 (11 MS; 5 SARM)
- Rétention des implants chez 9/26 patients (34,6%)
- Traitement empirique (médiane= 9,5mg/kg)
- Reprise précoce chez 10 patients (*Enterobacter* sp., *E. coli*, *C. albicans*)
- 21/26 survivants (80,7%); suivi moyen = 394 ± 265 jours
- Arrêt de la Daptomycine:
 - adaptation du traitement d'entretien (n = 19)
 - pneumonie (n = 2)
 - effets secondaires (myalgies = 1, élévation des CPK n = 4)

Durée du traitement anti-infectieux

- Comme une endocardite sur valve prothétique ?

(Baddour LM *et al.* Circulation 2005)

- Après une option type “DAIR” : ≥ 6 semaines IV voire + traitement par voie orale ≥ 6 mois

(Calligaro K *et al.* J Vasc Surg 2003

Legout L *et al.* Clin Microbiol Infect 2012

Ohta T *et al.* Surg Today 2001)

- “Que” 3 semaines par voie IV en cas d’infection de greffons veineux autologues

(Legout L *et al.* Clin Microbiol Infect 2012)

54

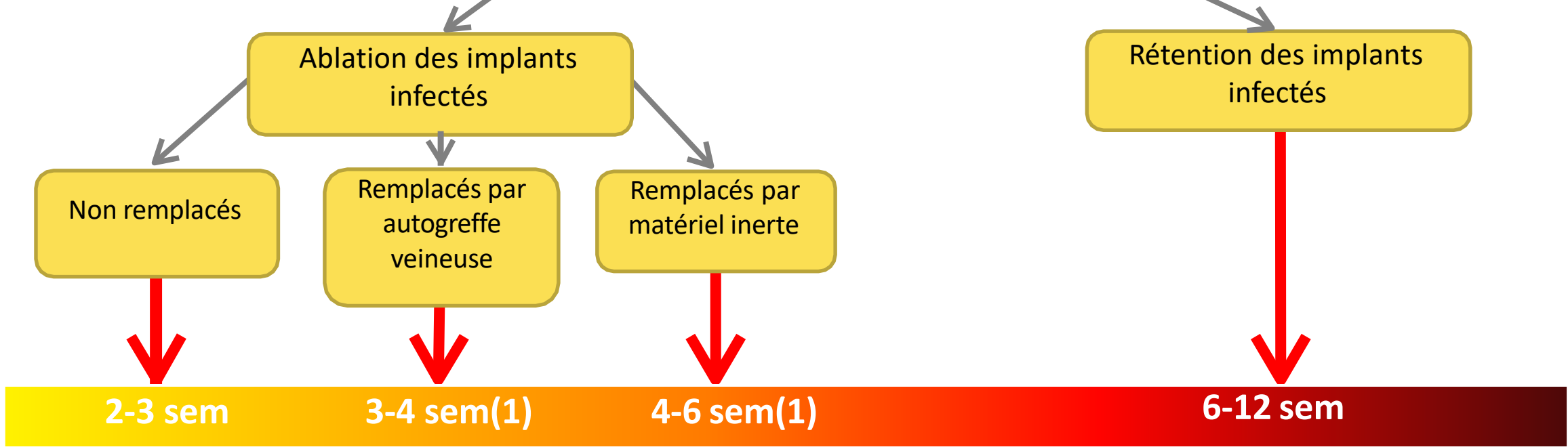
16^{es} JNl, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

- Grade 3 Szilagvi et maintien des implants sans antibiothérapie complémentaire après reprise pour débridement : 20% de succès

(Mayer D *et al.* Ann Surg 2011)

Traitement antibiotique : durée

CHIRURGIE



Part parentérale :

- ≥ 2 sem si hémocultures positives

Relais par voie orale :

- le plus tôt possible si

⌘ hémocultures –

⌘ pas d'abcès résiduel

⌘ molécules anti-biofilm envisageables*

- sinon, IV 2 à 4 sem

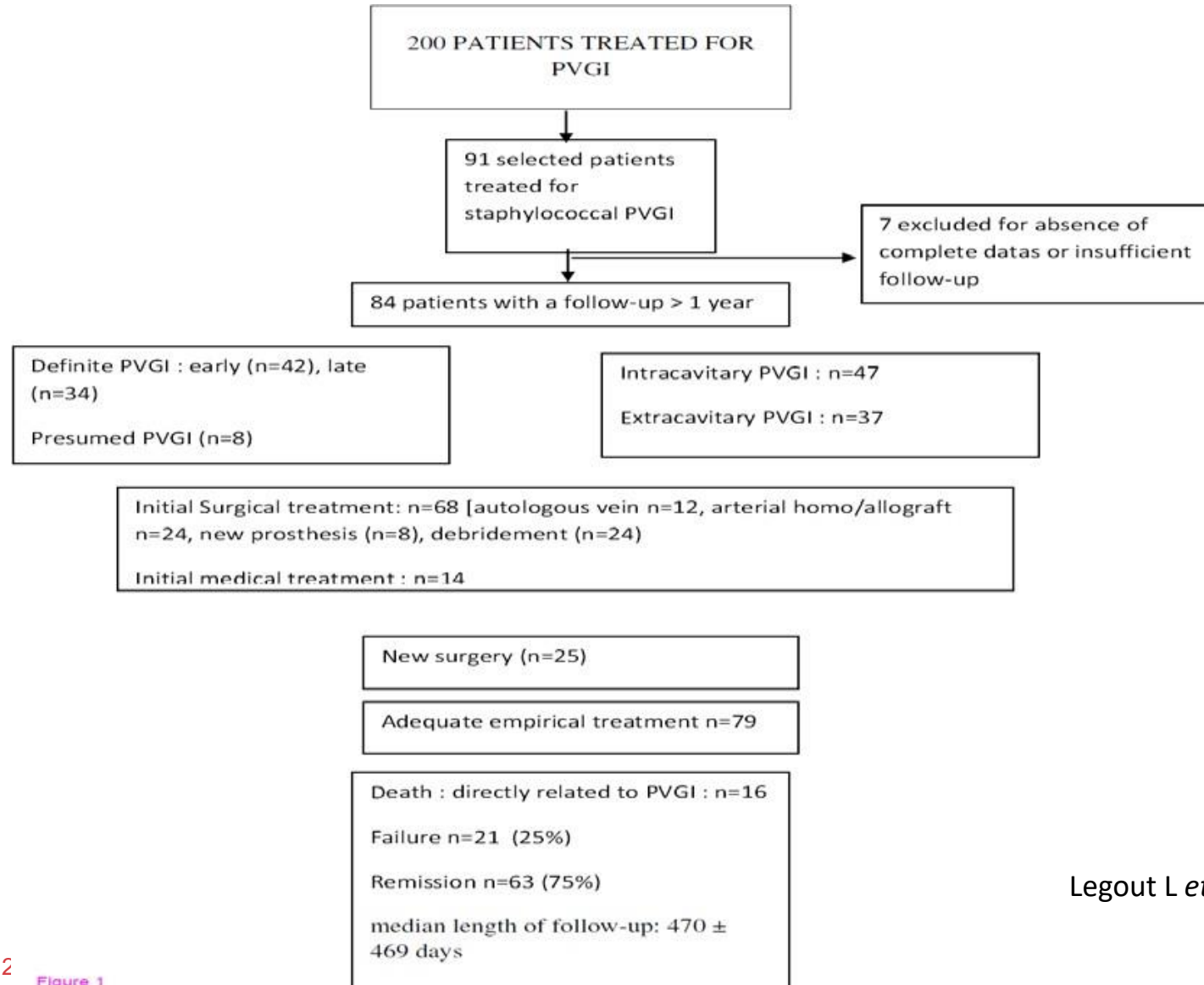
55

(1) 6 sem si PPOP positifs

* CGP : rifampicine + fluoroquinolone

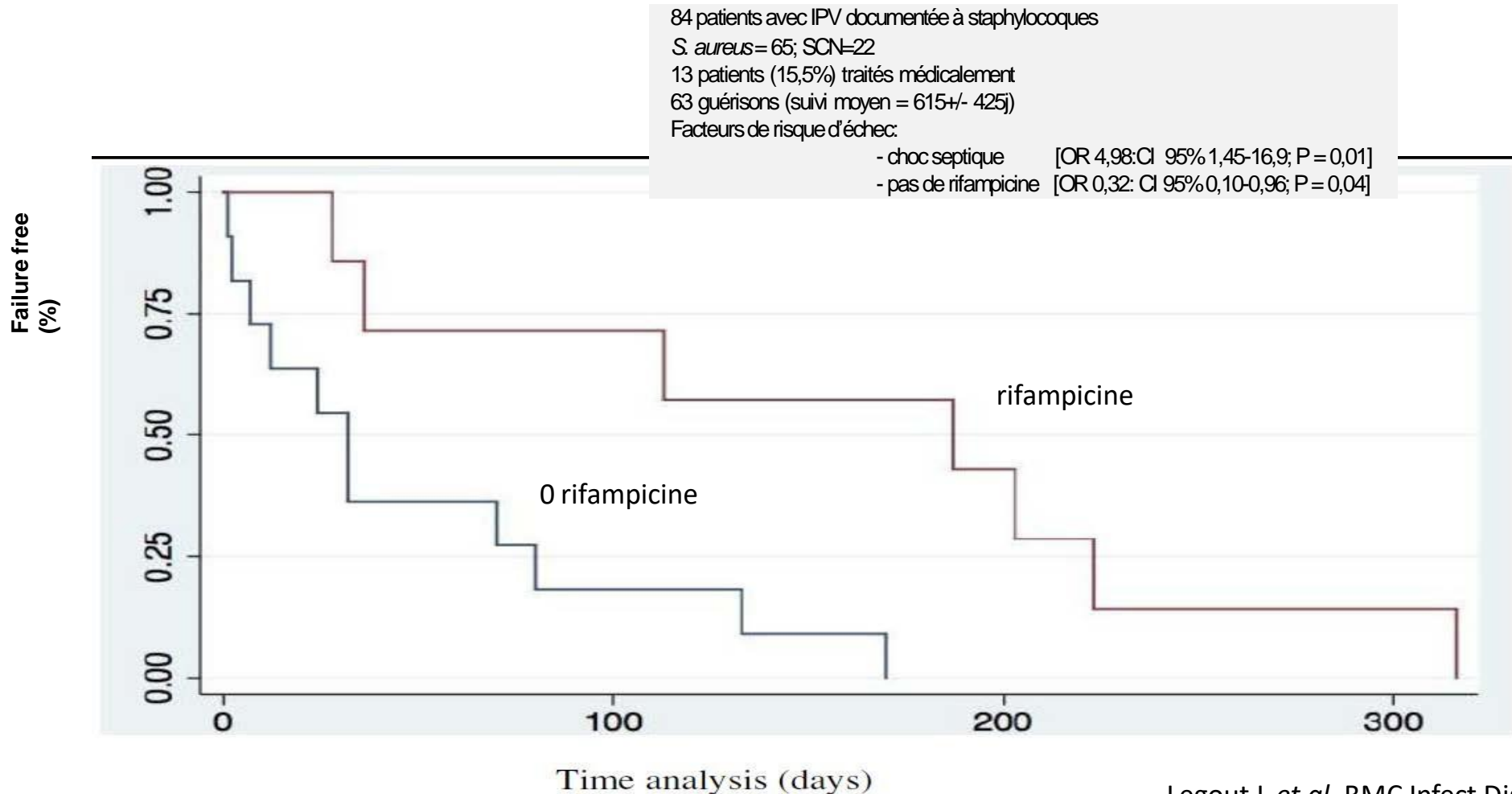
GBN : fluoroquinolone

Facteurs de risque d'échec du traitement des IPV à staphylocoques : rôle des associations de rifampicine



Legout L *et al.* BMC Infect Dis 2014

Facteurs de risque d'échec du traitement des IPV à staphylocoques : rôle des associations de rifampicine



Suivi des patients avec IPV

- Aucun consensus
- Pas de définition de la guérison
- Suivi radioclinique minimum d'au moins 2 ans, voire toute la vie

Principes de l'antibiothérapie: S. aureus

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

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
- Dalbavancine?