



Peut-on éradiquer le biofilm par une solution verrou dans les infections de chambre implantable?

O Lesens, M Vidal, O Traore, C Forestier, J Beytout, C Aumeran



Conflits d'intérêt

Contrat de partenariat
avec Novartis pour cette
étude



VVC = CIP?

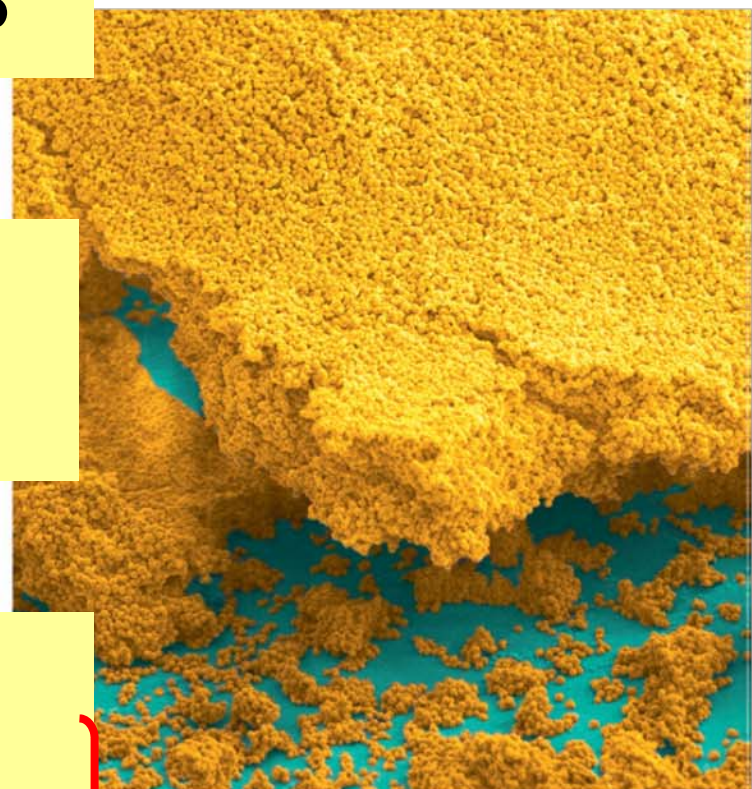


■ Moins d'infection avec les CIP

■ Récurrence de bactériémie avec dispositif laissé en place: CIP > VVC (stt si SCN)

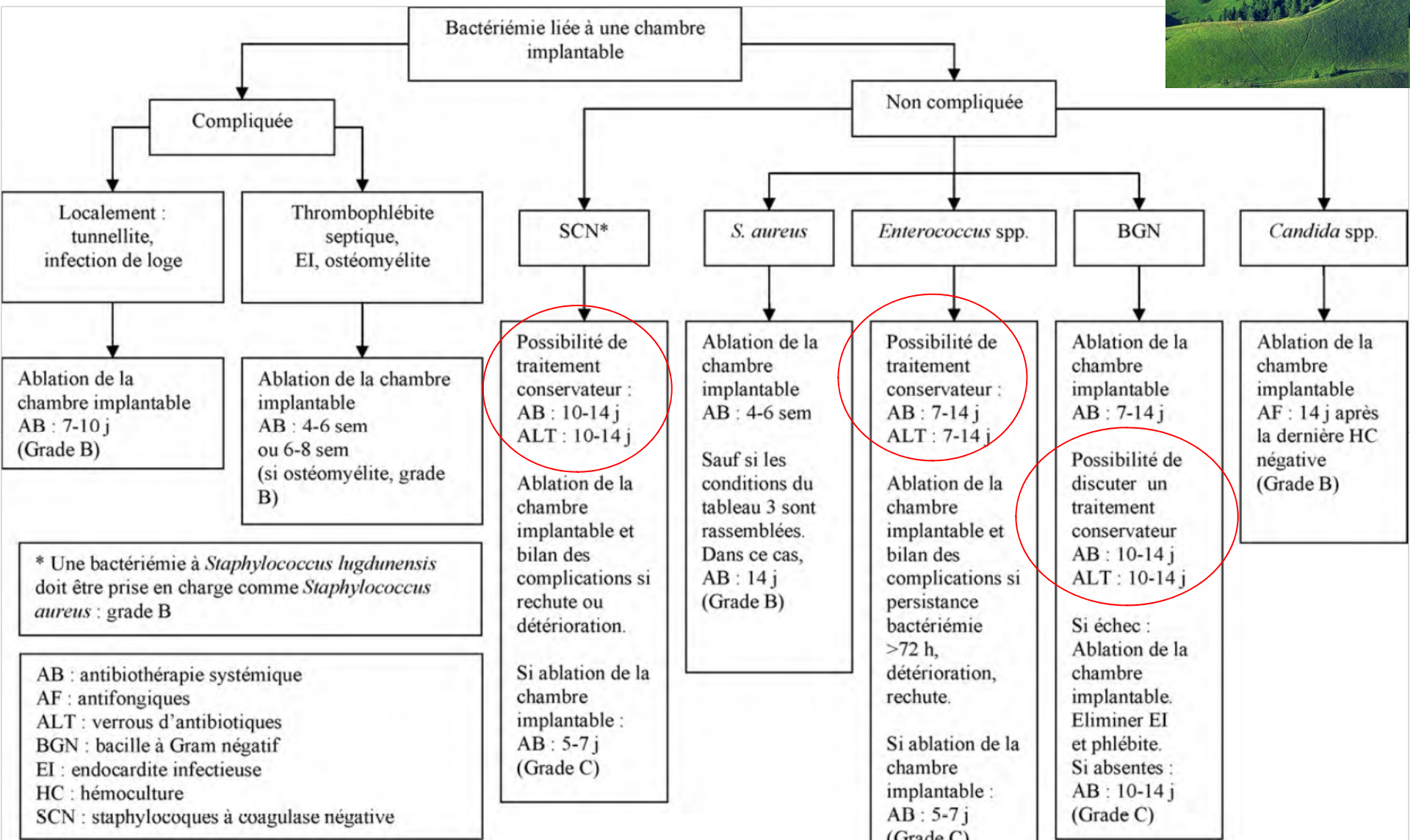
■ Pourquoi?

- Surface disponible
- Fibrines, débris de coagulation dans la chambre



→ Biofilm

Recommandations



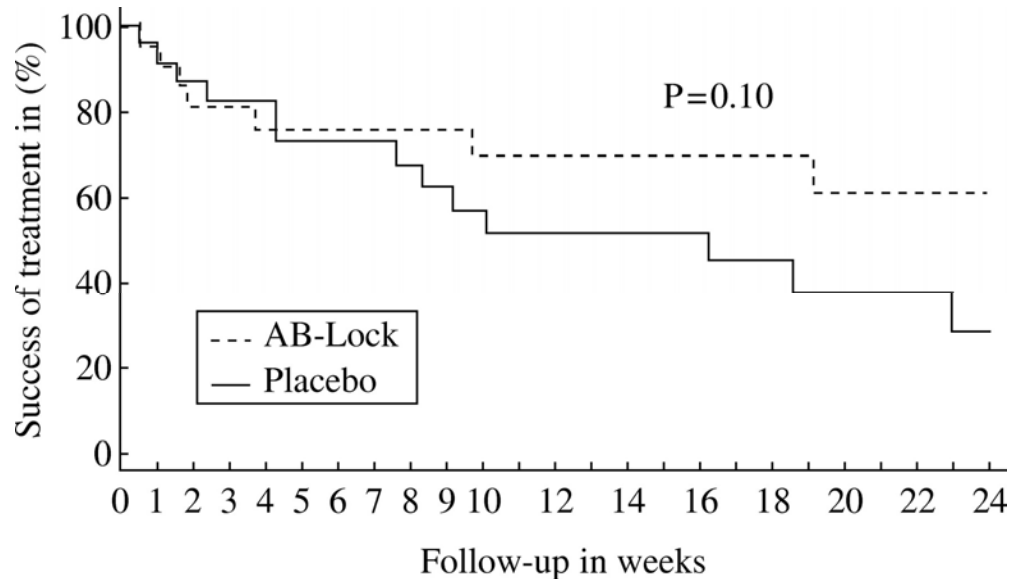


Nature des verrous

Vancomycine	5mg/mL	Héparine, 2500U/mL
Ceftazidime	0,5 mg/mL	Héparine, 100U/mL
Céfazoline	5 mg/mL	Héparine, 2500U/mL
Ciprofloxacine^a	0,2 mg/mL	Héparine, 5000U/mL
Gentamycine	1mg/mL	Héparine, 2500U/mL
Amoxicilline	10 mg/mL	Héparine, 2500U/mL
Ethanol^b	70%	^bNon recommandé; données insuffisantes

^aPrécipitation à plus forte concentration

Solution verrou: une seule RCT



- Héparine vs héparine/vanco ou cefta
- 44 cas analysables dont 40 CIP
- 29 CNS
- Le verrou diminue l'échec de 57 à 33% ($p=0.1$) et les rechutes durant le suivi (3/21 vs 9/23, $p=0.06$)

Modèle expérimental



■ Objectifs

- ✓ Comparer l'action de la daptomycine, de la vancomycine et de l'éthanol comme solution verrou sur le biofilm bactérien.
- Modèle dynamique in vitro d'infection du CIP permettant la formation et l'évaluation d'un biofilm bactérien à *S. epidermidis*

Matériel et méthode



S. epidermidis

- oxaR
- S↓
téicoplanine.
- CMI vanco = 2
mg/l
- CMI dapto =
0.38 mg/l

- **Vanco** (5mg/mL)/héparine
(2500UI/mL)

- **Daptomycine** (5mg/mL)/Ringer
Lactate (50 mg de Dapto dilué dans
10mL)

- **Ethanol 40%/enoxaparine**

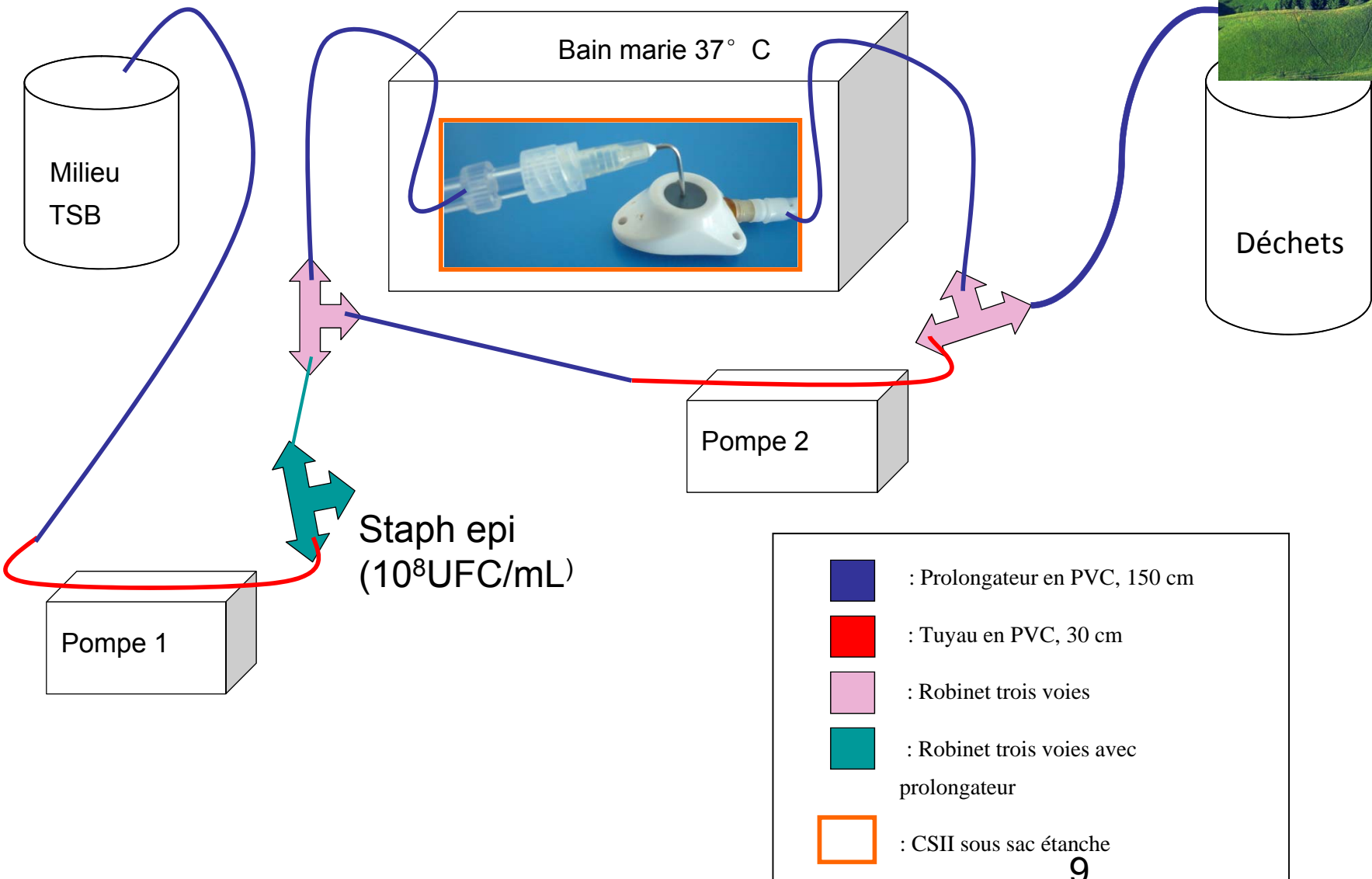
- **Témoins**

- ➔ Héparine 2500UI/mL/sérum
physiologique

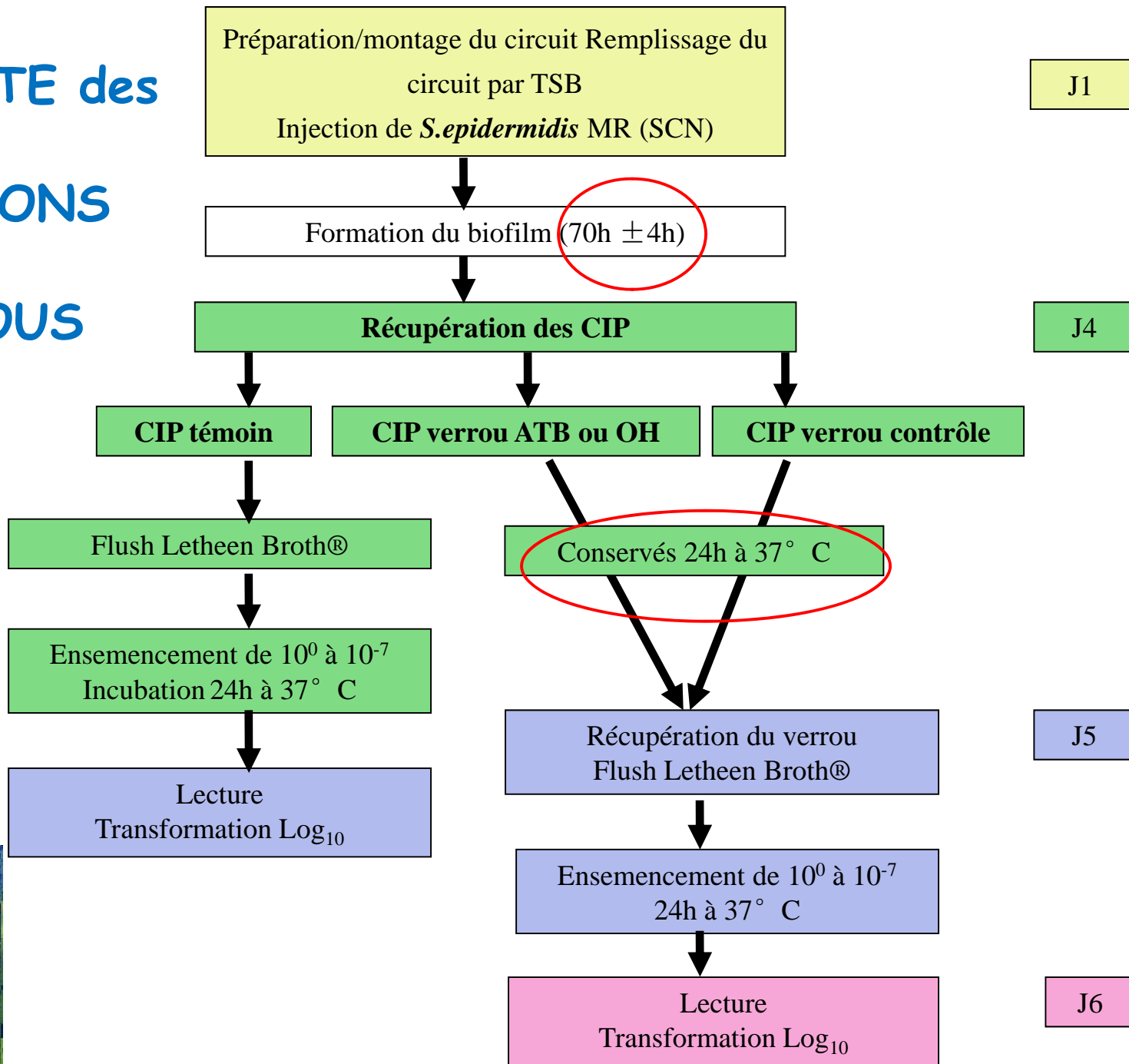
- ➔ Ringer Lactate

- ➔ Enoxaparine/sérum physiologique

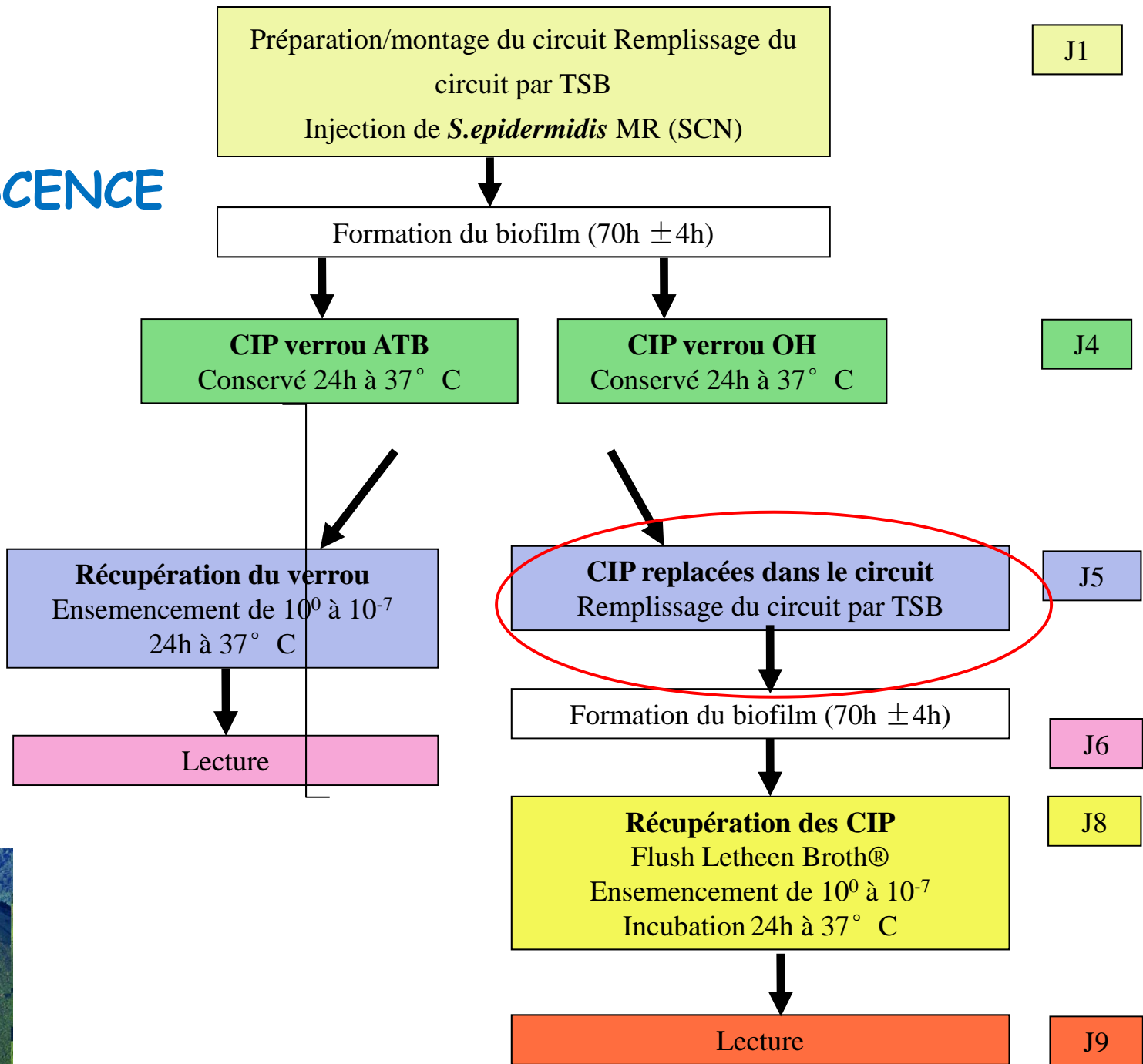
Modèle expérimental

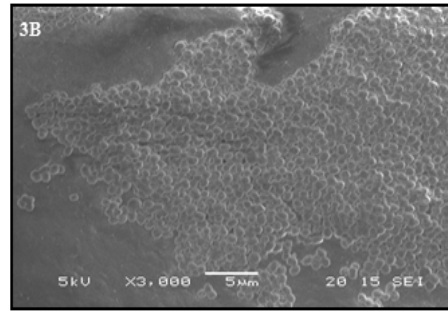
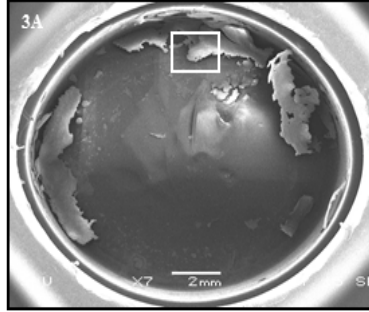


EFFICACITE des SOLUTIONS VERROUS

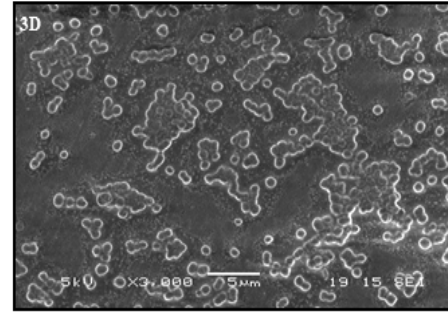
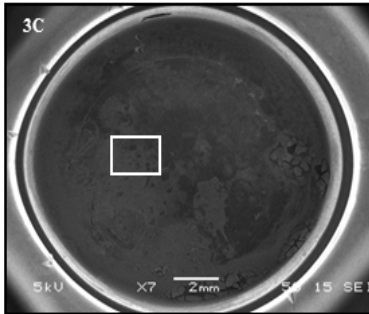


REVIVISCENCE

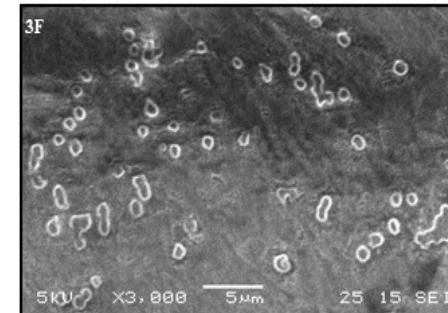
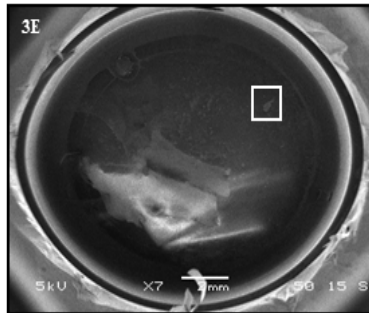




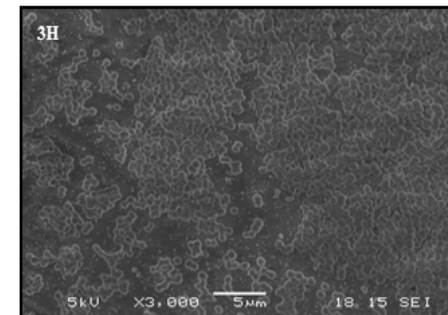
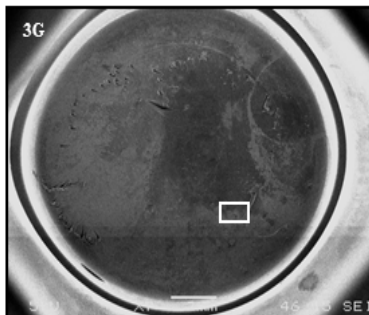
Témoin



vanco



Dapto



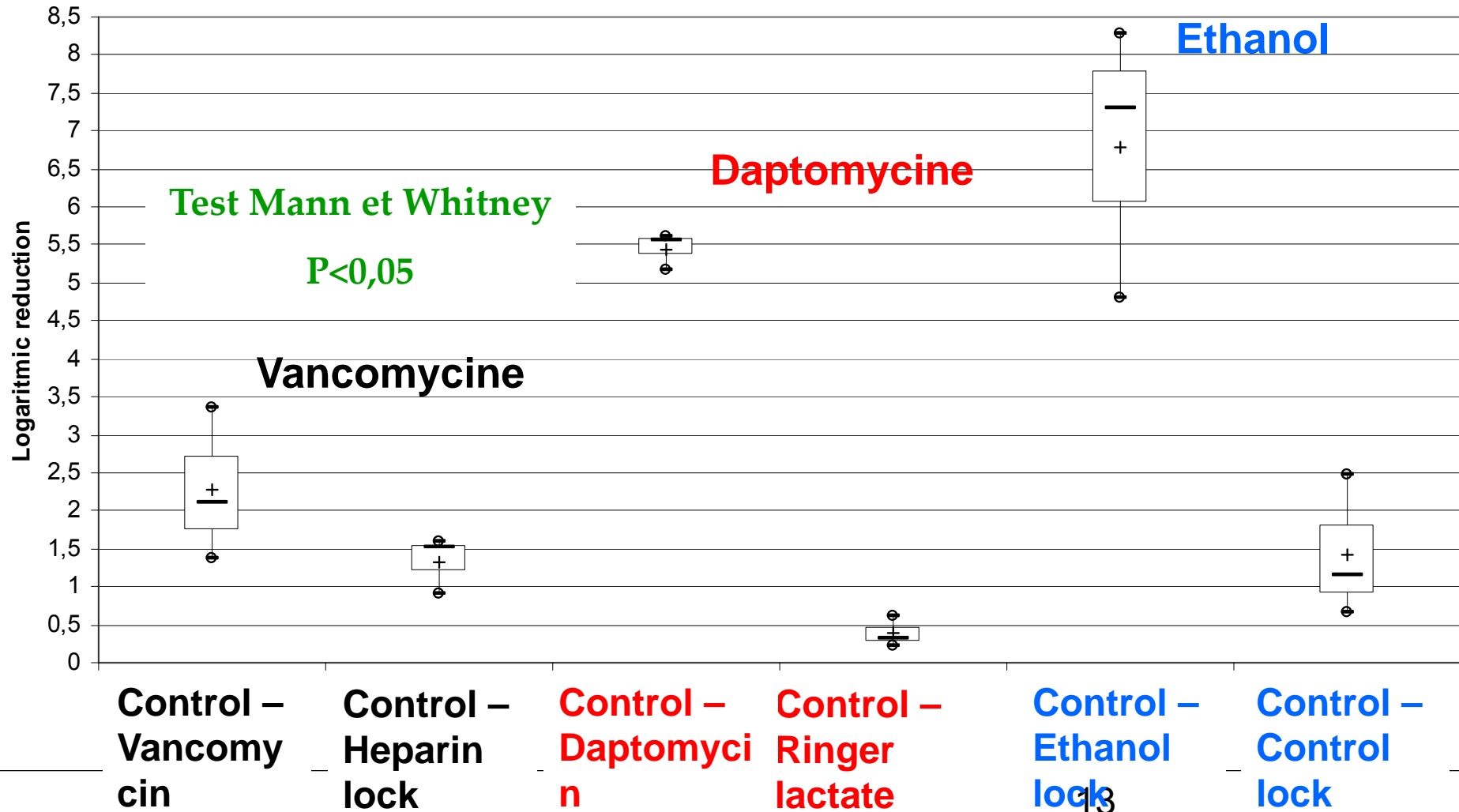
Ethanol

Figure 3 : Scanning Electron Microscopy (SEM) of injection ports

d: lens distance; White bars represents scale; X7, X3000 : magnification; White square : magnified area

Fig 3A/B: control; Figure 3C/D: vancomycin lock; Figure 3E/F: daptomycin lock; Figure 3G/H: ethanol lock

Résultats (2)



Reviviscence

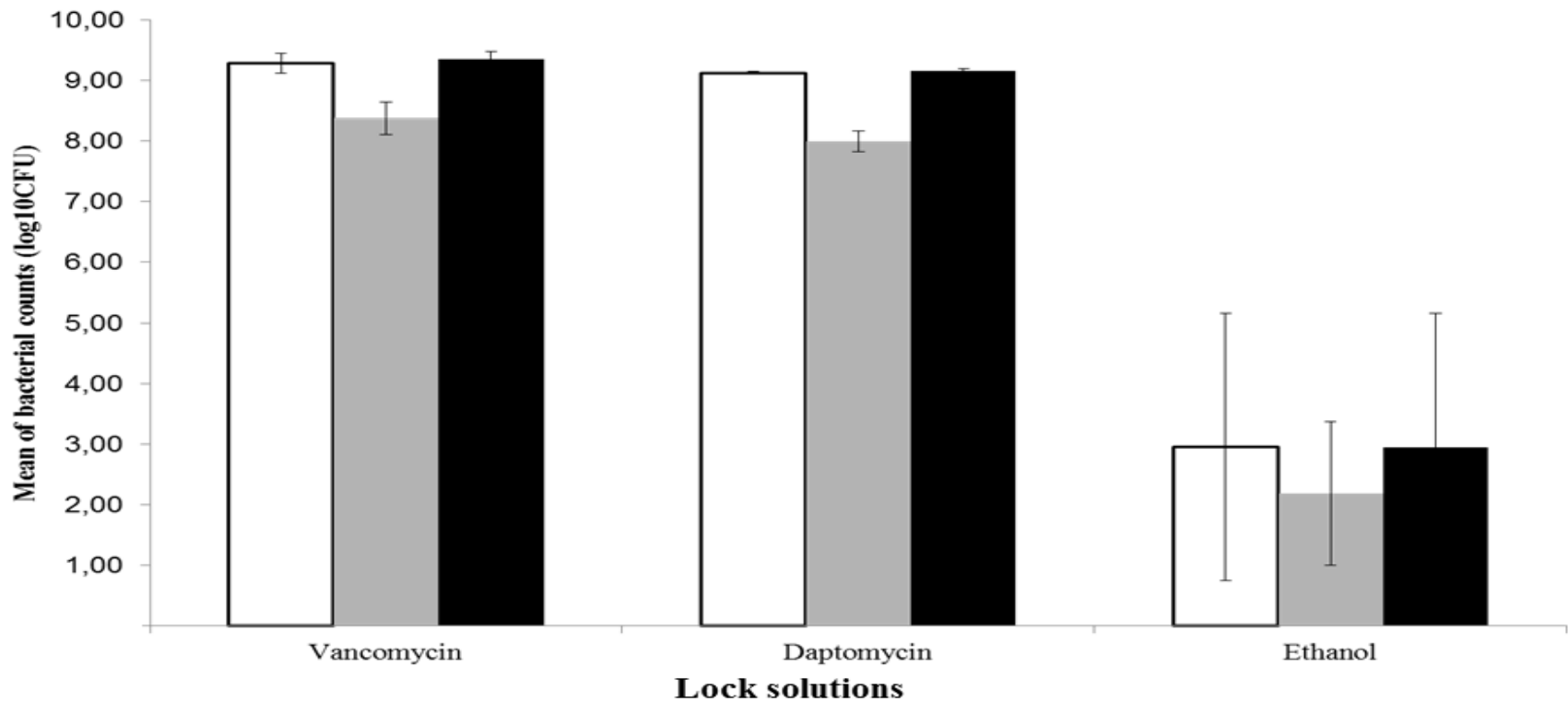
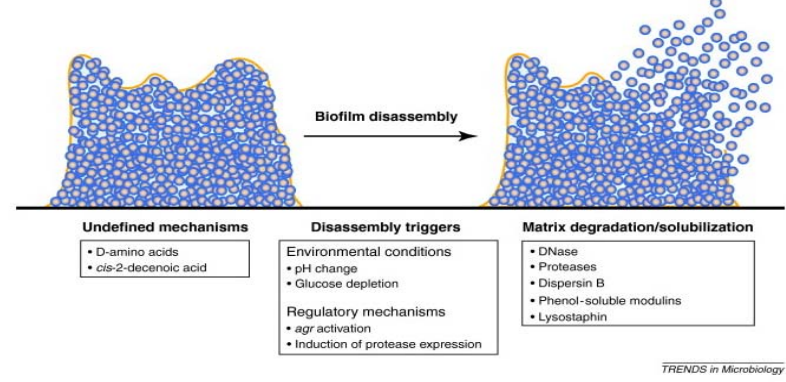
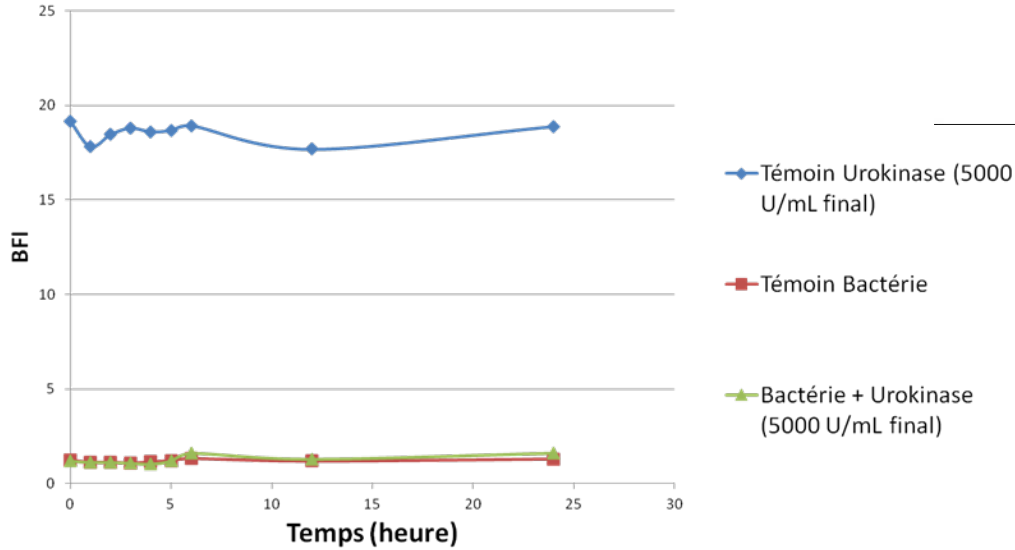


Figure 4: Bacterial revival after 24 hours of exposure to antimicrobial LS followed by 72 hours in the biofilm development system. SIPs exposed to an antimicrobial LS (vancomycin, daptomycin or ethanol) were reconnected in the biofilm development system for a 72 hours period.

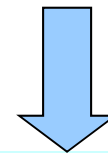
White bar: bacterial count of injection port; Grey bar: bacterial count of catheter; Black bar: bacterial count of SIP

Comparisons between groups were performed by a Student t test with a significance level set at 0.05. *P* of mean bacterial count of SIP: vancomycin LS versus daptomycin LS ($p=0.13$); vancomycin LS versus ethanol LS ($p=0.018$).

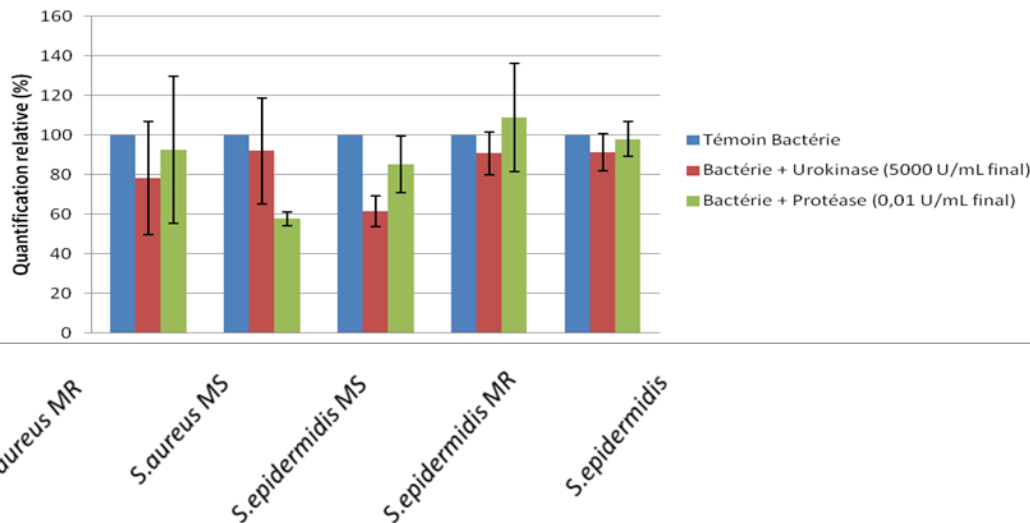
Recherche d'un candidat disperseur



**Urokinase,
Trypsine,
Lysosyme,
Protéase,
Lipase**



**Pas d'effet
disperseur**



Limites



- Exposition au verrou dans un CIP hermétiquement fermé
- Modèle expérimental: inoculum très élevé, pas de débris de coagulation, fibrines...
- [C] verrou dapto >13000 CMI
- [C] verrou vanco >2500 CMI (CMI à 2mg/L)

Conclusion



- Le verrou vancomycine semble peu efficace ce qui conforte l'impression clinique
- Verrou daptomycine et éthanol > verrou vancomycine
 - ✓ Néanmoins, efficacité sans doute insuffisante
 - Pour éviter toutes les récidence
 - Pour détruire la matrice → risque de ré-infection par un germe différent

Conclusion



- Options à explorer
 - Associations
 - . Ethanol+ab
 - . Dapto+bactrim ou genta?
 - Traitements séquentiels?
- RCT