

Traitement des infections liées aux chambres implantables



Service de
Médecine Interne

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

15 juin 2012

Tours

David Lebeaux



Hôpital Beaujon

Concrètement, le patient arrive...

Suspicion
clinique

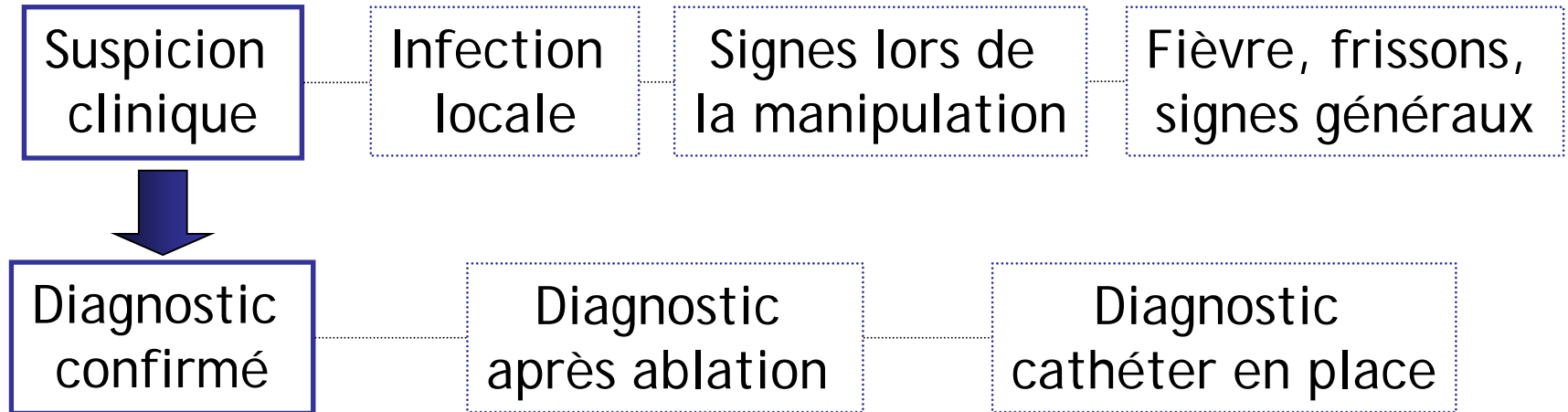
Infection
locale

Signes lors de
la manipulation

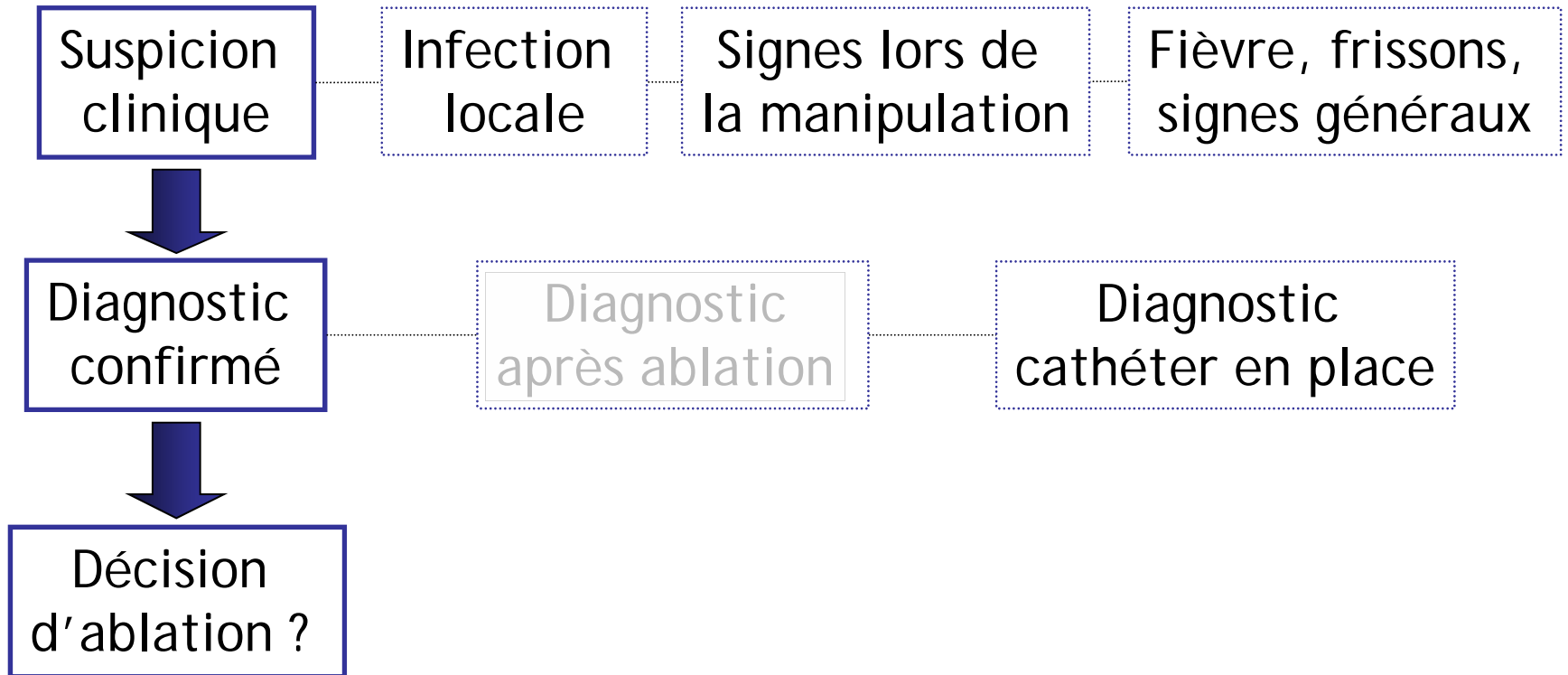
Fièvre, frissons,
signes généraux



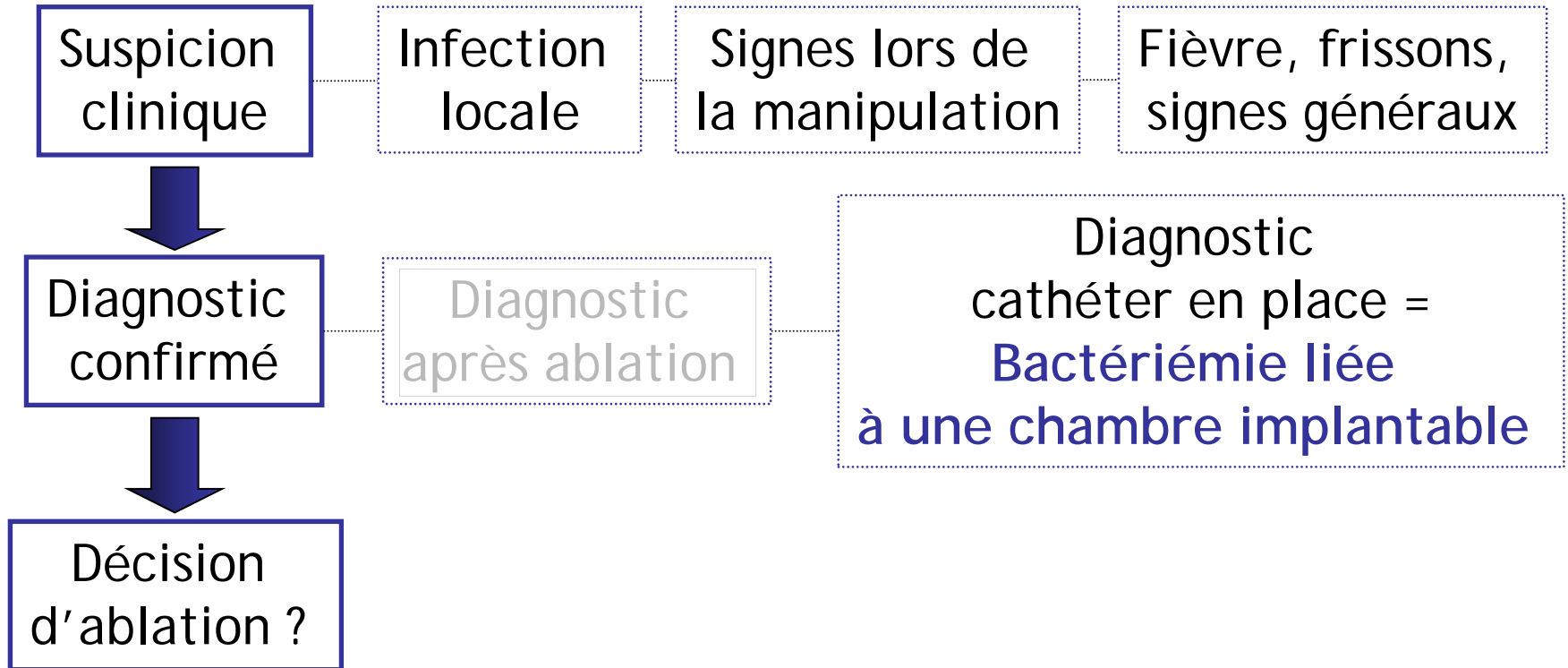
Concrètement, le patient arrive...



Concrètement, faut-il retirer la chambre ?



Concrètement, faut-il retirer la chambre ?



Ablation de la chambre implantable ?

Bactériémie liée à une chambre implantable : ablation si

Complication

Locale

Tunnellite
Infection
de loge



Ablation de la chambre implantable ?

Bactériémie liée à une chambre implantable : ablation si

Complication

Locale

Tunnellite
Infection
de loge

Loco-régionale
et à distance

Thrombophlébite
septique
Endocardite
Ostéomyélite

Sepsis sévère
choc septique



Ablation de la chambre implantable ?

Bactériémie liée à une chambre implantable : ablation si

Complication

Locale

Tunnellite
Infection de loge

Loco-régionale
et à distance

Thrombophlébite
septique
Endocardite
Ostéomyélite

Sepsis sévère
choc septique

En fonction
du germe

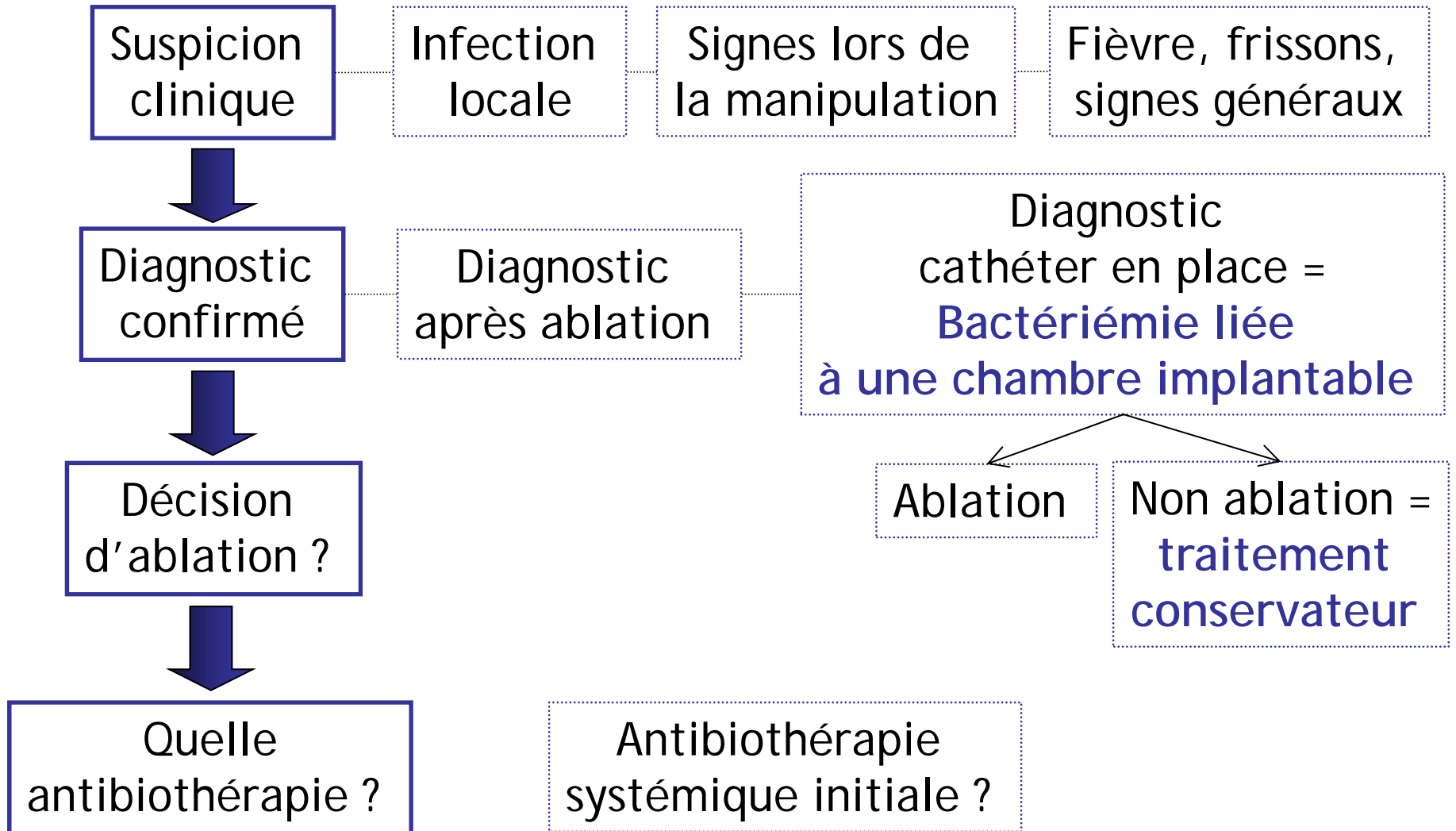
Ablation :
Candida spp.
S. aureus
P. aeruginosa

Persistance
de la
bactériémie
à H72

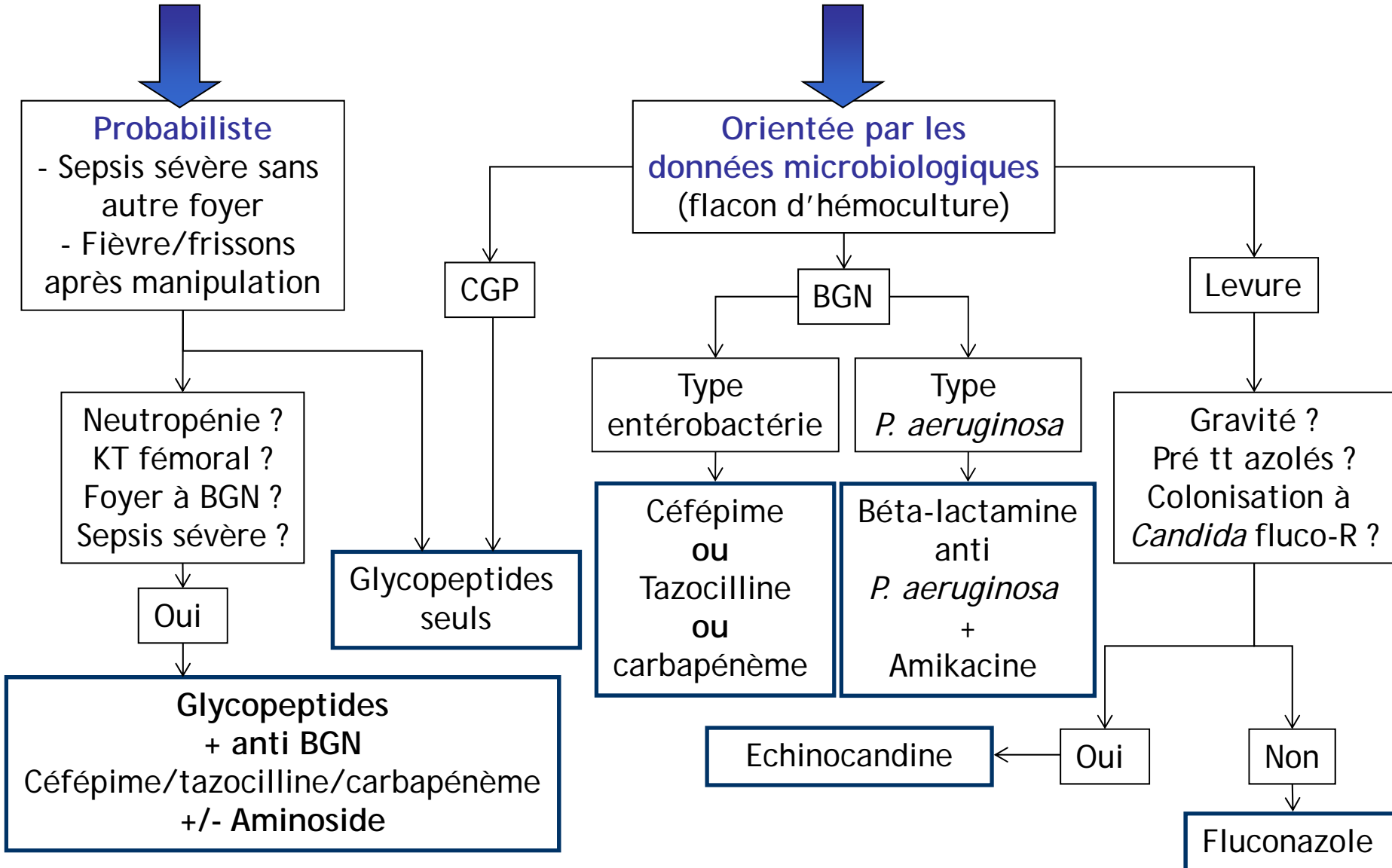
Si traitement conservateur :

antibiothérapie systémique + verrous d'antibiotiques

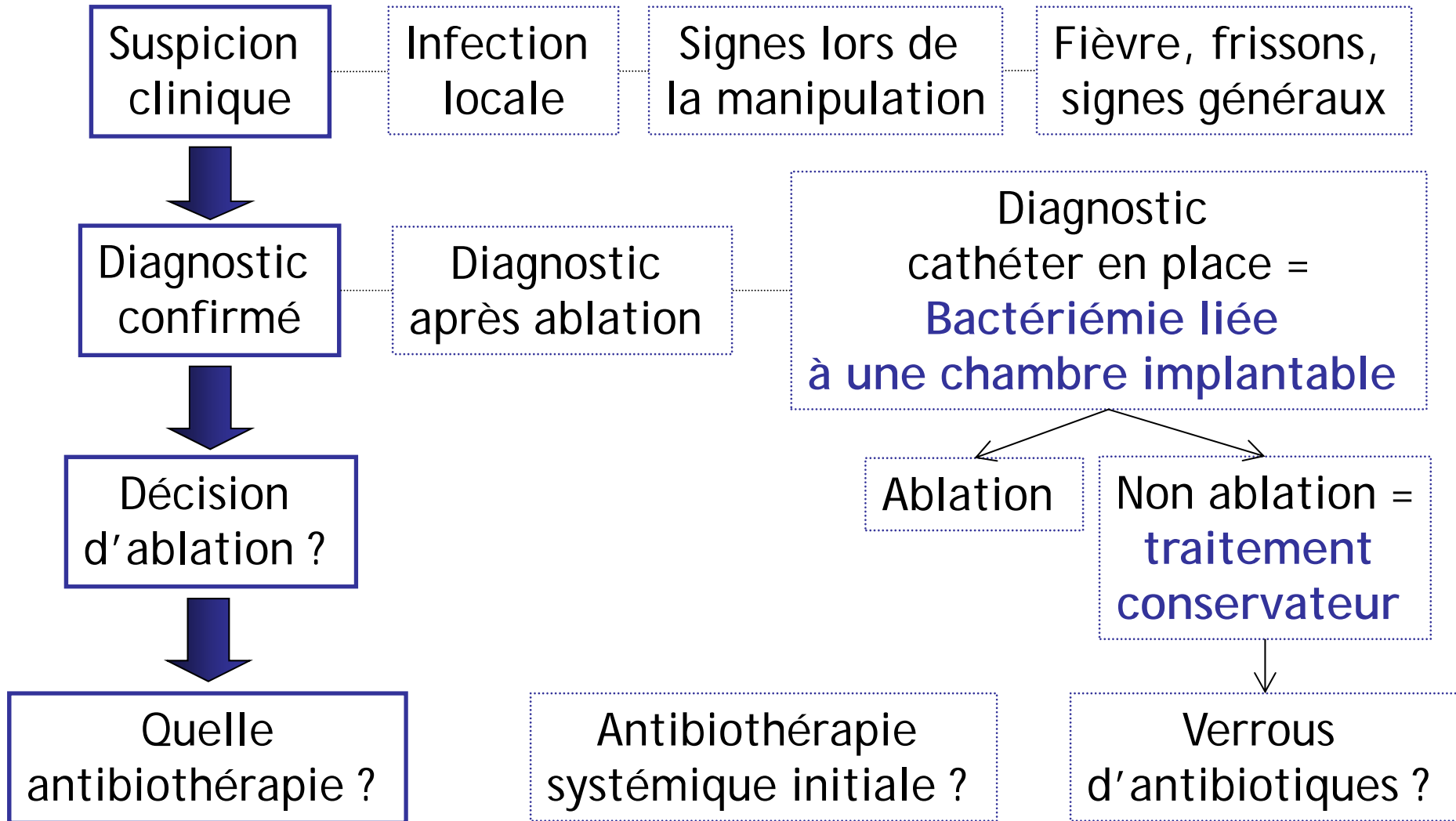
Concrètement, quelle antibiothérapie ?



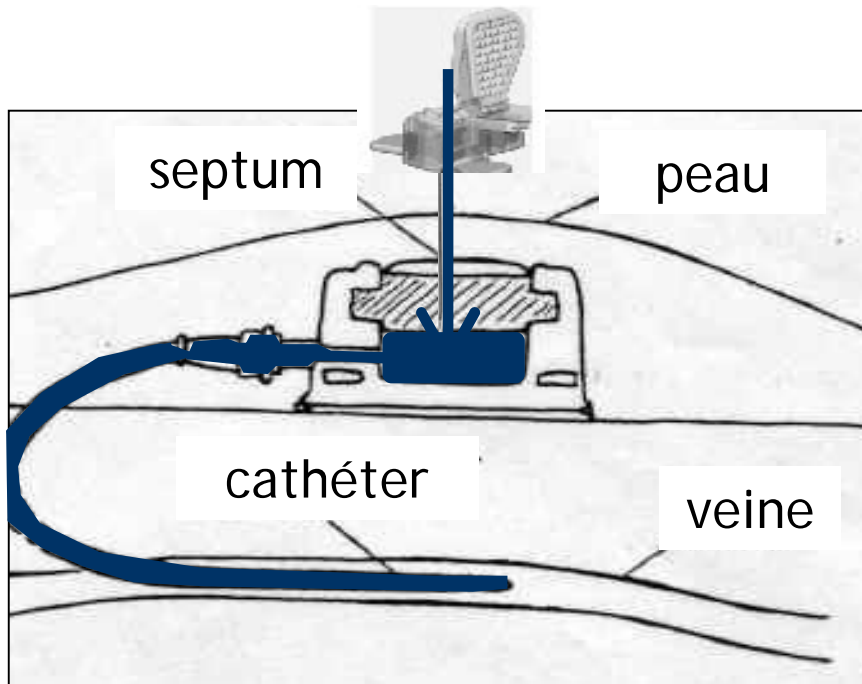
Antibiothérapie systémique initiale



Concrètement, les verrous...



Verrous d'antibiotiques : principe



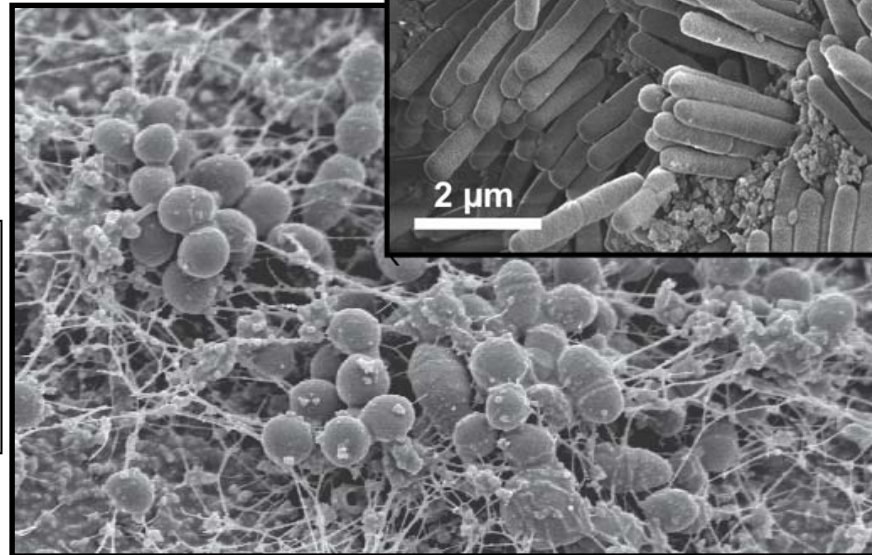
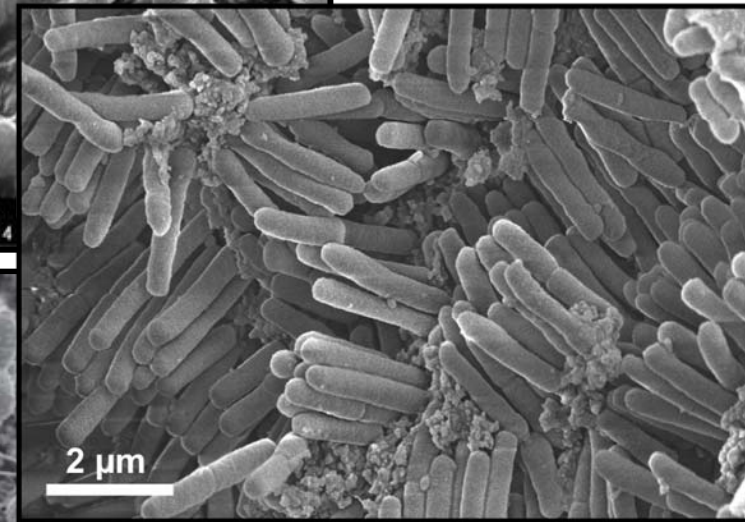
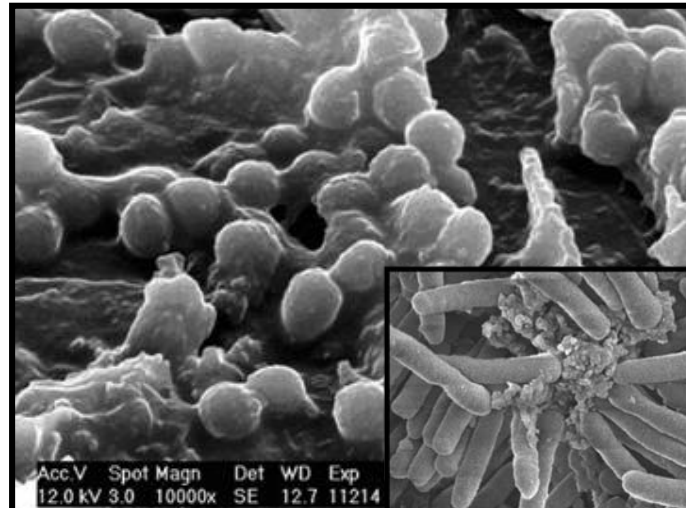
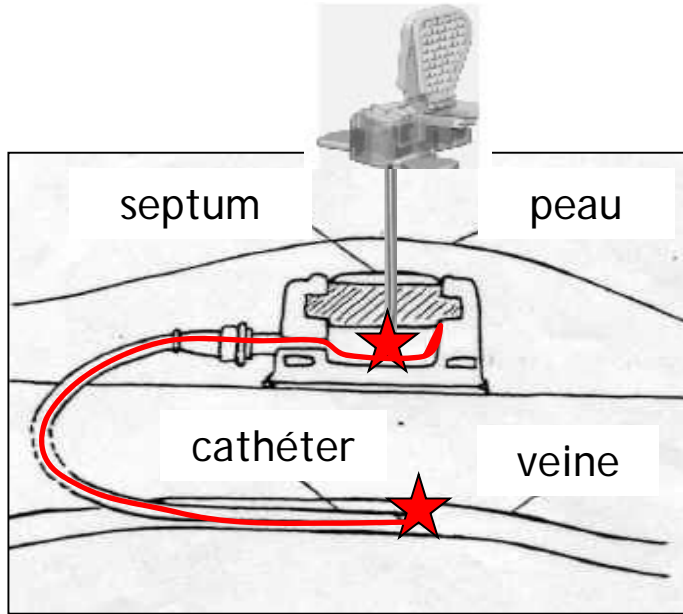
Contact prolongé : 12-24h

Concentration élevée d'antibiotiques

→ 100-1000 x CMI

Objectif = lutte contre le biofilm

Physiopathologie : le biofilm

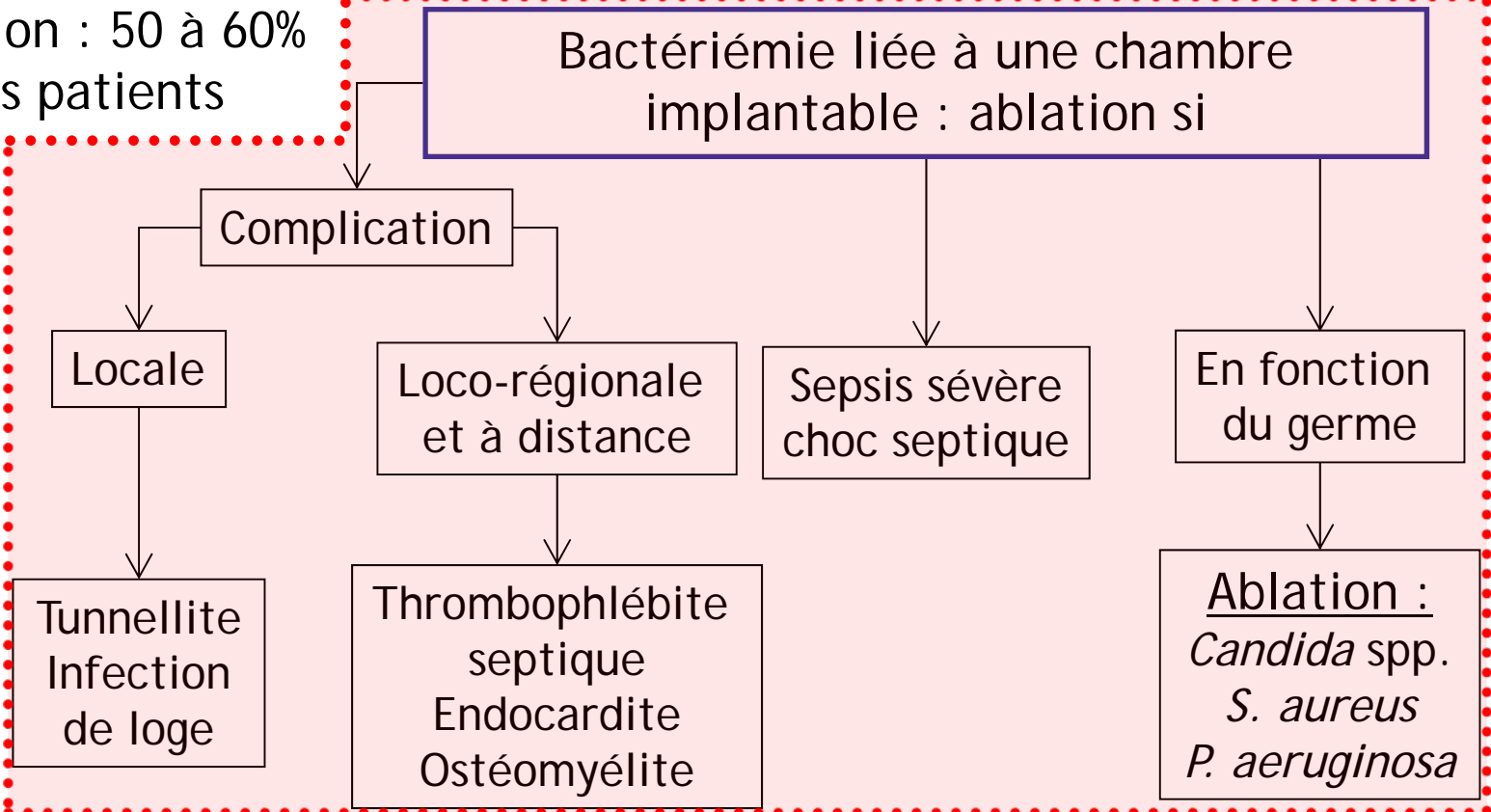


Tolérance aux antibiotiques
Echecs thérapeutiques

Verrous d'antibiotiques : indications

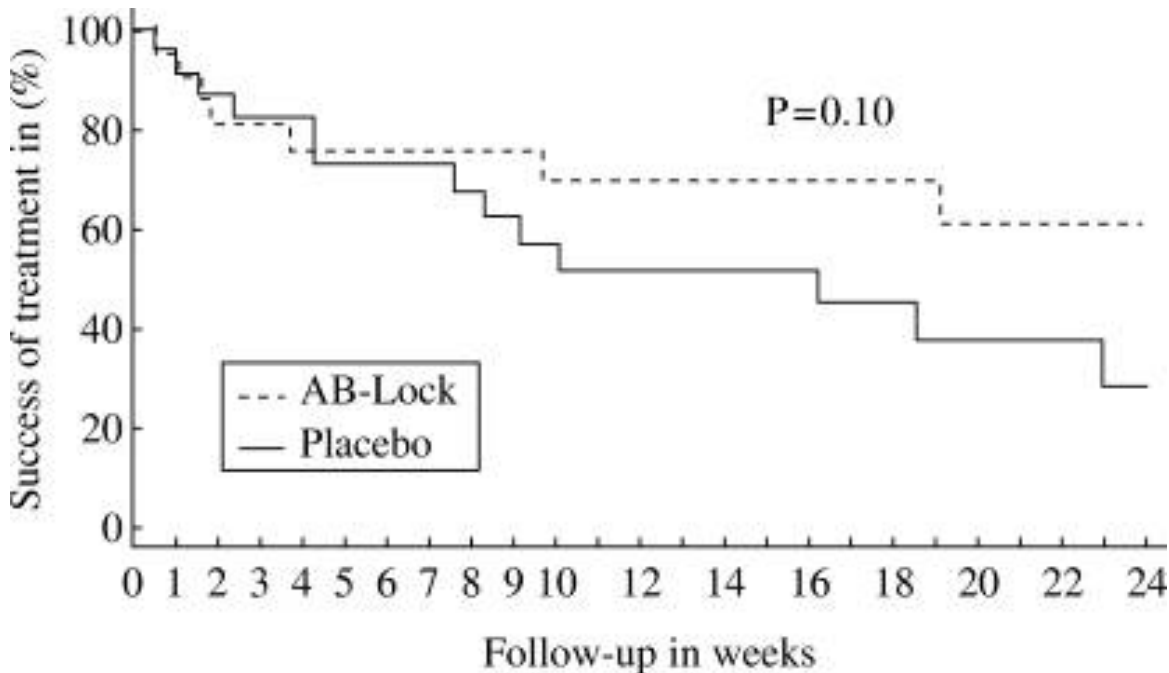
Traitement conservateur d'une bactériémie liée à une chambre implantable **non compliquée** à staphylocoques à coagulase négative ou entérobactéries

Exclusion : 50 à 60% des patients



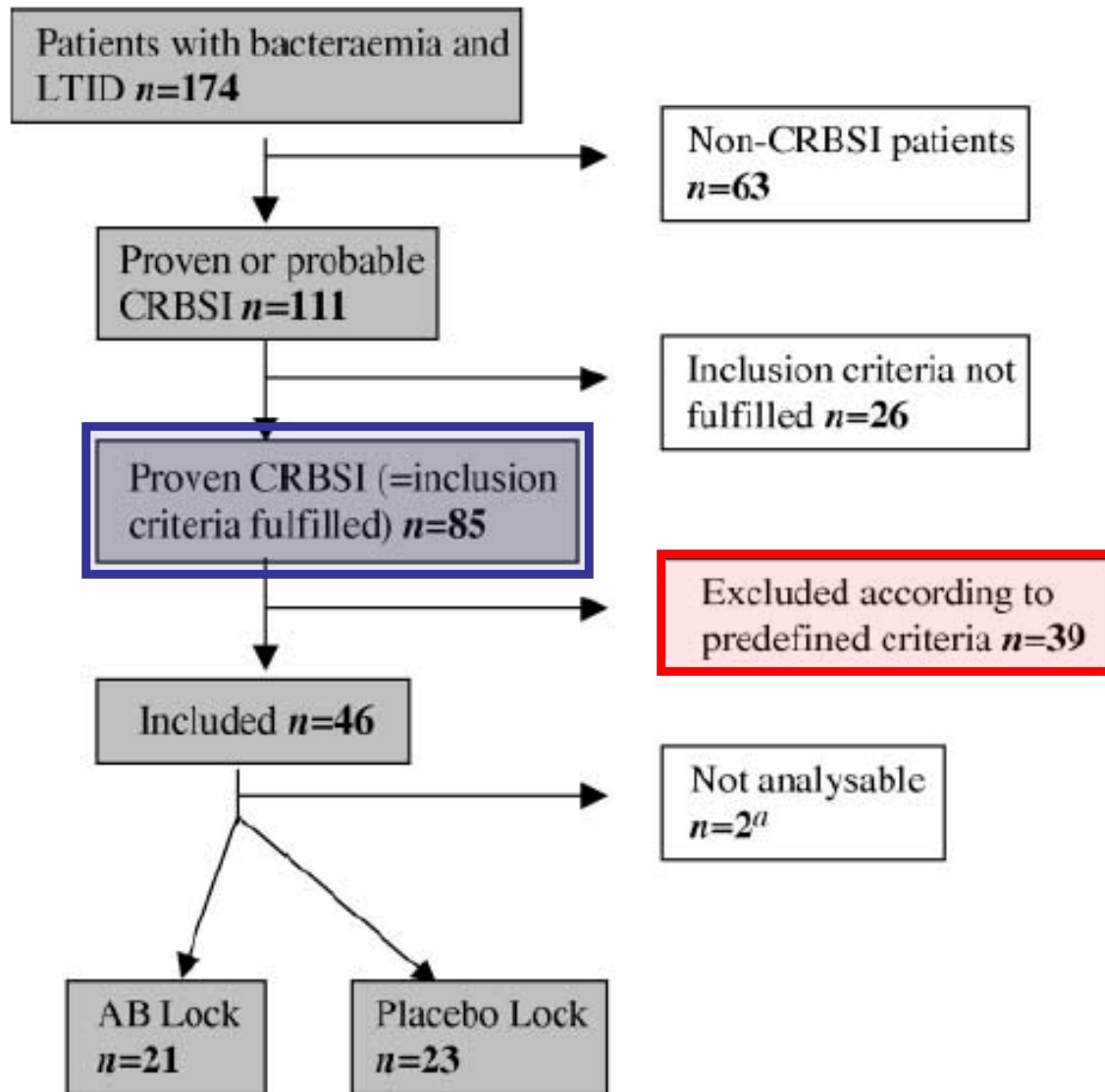
Verrous d'antibiotiques : efficacité

- Peu de données comparatives
 - Etudes ouvertes : 82,6% *versus* 67%
 - Deux études comparatives (92 patients)
 - Guérison 75% *versus* 58% (1-2)



Etude
prospective
comparative
randomisée

Limite méthodologique



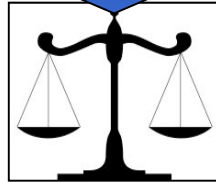
Faut-il faire des verrous ?

- En cas de traitement conservateur d'une bactériémie liée à une chambre implantable : OUI
- Après exclusion des contre-indications
- Si oui : surveillance clinique + hémocultures J3
- Quel(s) bénéfice(s) individuel ?

Bénéfice(s) du traitement conservateur ?

Bactériémie liée à une chambre implantable
non compliquée à SCN ou entérobactéries

Ablation d'emblée



Traitement conservateur

Patient

- Multiples cathéters dans le passé
- Accès veineux limités
- Etat général altéré
- Pronostic oncologique mauvais
- Trouble de l'hémostase
- Problèmes logistiques

Société / système de soins

- Coût infirmier (verrous 1x/24h) :
 - Hospitalisation classique
 - à domicile ? HAD ? HDJ ?
- Gestion d'une autre voie veineuse

Bénéfice(s) du traitement conservateur ?

Bactériémie liée à une chambre implantable
non compliquée à SCN ou entérobactéries

Ablation d'emblée



Traitement conservateur

Patient

Chimiothérapie urgente
Première complication
Logistique favorable
N'a plus besoin du cathéter

Société / système de soins

Coût de la pose
→salle opératoire
→radiologie
→cathéters

Réalisation concrète des verrous

- Changement toutes les 12-24h (permet injection x2/jour)
- Forte dose : 2500 à 10000 µg/ml
- Classes utilisées :
 - Aminosides / Glycopeptides / Fluoroquinolones
- Volume : 3 à 5 ml (en fonction du modèle)
- Reconstitution de l'antibiotique : **pharmacie** / protocoles
- Adaptés à l'antibiogramme

Dans l'avenir... Les BGN...

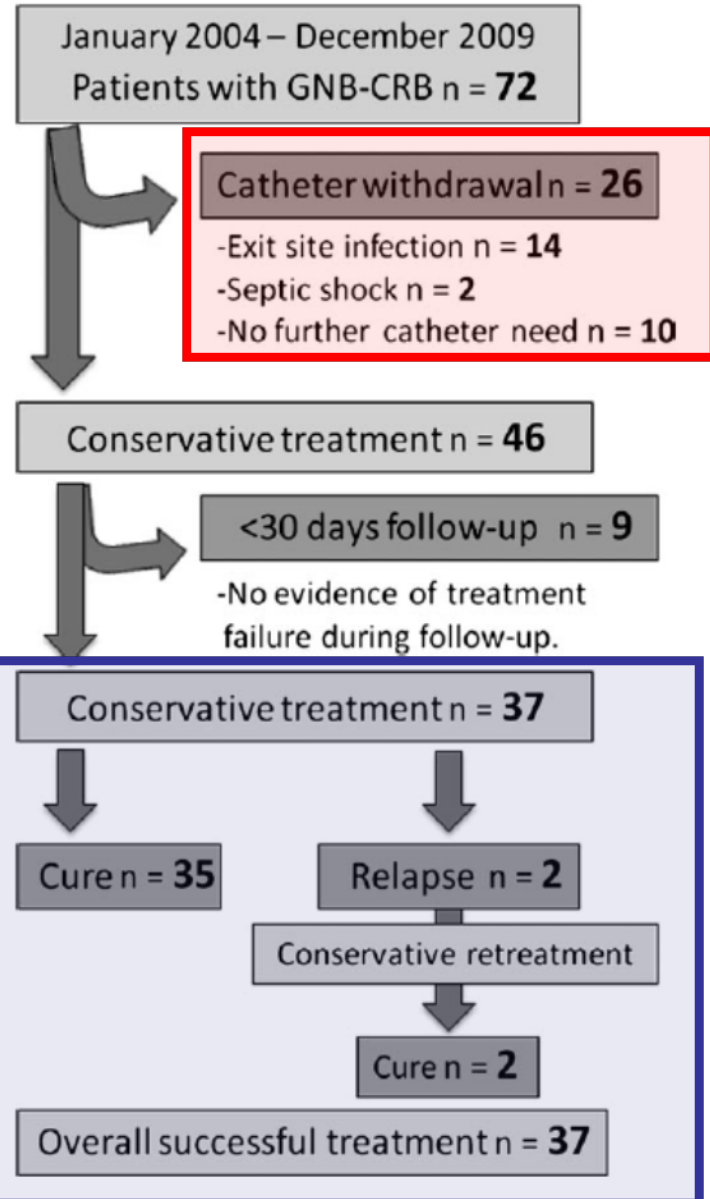
Effectiveness of Antibiotic-Lock Therapy for Long-Term Catheter-Related Bacteremia Due to Gram-Negative Bacilli: A Prospective Observational Study

Ciprofloxacin ou amikacine
2000 µg/ml

CRB etiologies

Single GNB microorganism, n (%)	36 (78)
<i>Pseudomonas</i> spp. ^b , n	11
<i>Escherichia coli</i> , n	6
<i>Enterobacter cloacae</i> , n	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , n	4
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n	3
<i>Proteus</i> spp., n	3
Others ^c , n	4
Polymicrobial GNB infection ^d , n (%)	10 (22)

Funalleras, G. *et al* 2011 Clin Infect Dis



Conclusion

1-Critères d'ablation de la chambre implantable

- Complications locales / régionales / générales
- *Candida* spp. / *S. aureus* / *P. aeruginosa*
- Echec du traitement conservateur : **hémocultures J3**
- **> 50% des patients**

2-Antibiothérapie systémique initiale :

- Direct de l'hémoc ? / colonisation ? / signes de gravité ?

3-Si traitement conservateur : ajouter des verrous

4-Bénéfice individuel du traitement conservateur à évaluer

Dans l'avenir... Nouveaux antibiotiques...

- Données *in vitro* ou *in vivo* animales difficiles à comparer
- Prometteurs :
 - Ethanol
 - Ethanol + EDTA + minocycline
 - Gentamicine + EDTA
- Daptomycine
 - Données *in vitro* intéressantes
 - Données *in vivo* et cliniques : décevantes

Bactériémie à *S. aureus*

- Non ablation : RR de rechute ou de décès x 6.5 ¹
- Non ablation ou retard à l'ablation ²
- Facteur de risque de complications hématogènes
- 9 échecs sur 20 patients traités (dont un décès) ³
- En situation d'impasse : traitement conservateur ? ⁴

(1) Fowler, V.G. Jr *et al* 1998 Clin Infect Dis 27, 478 / (2) Fowler, V.G. Jr *et al* 2005 Clin Infect Dis 40, 695

(3) Fernandez-Hidalgo, N.B. *et al* 2006 J Antimicrob Chemother 57, 1172 / (4) Mermel, L.A. *et al* 2009 Clin Infect Dis 49, 1

Candidémie et ablation du cathéter

Table 6. Univariate Associations between Catheter Exchange and Cure of Candidemia*

Catheter Exchange Done?	Time of Exchange from Initiation of Antifungal Therapy								
	0 Days			2 Days			4 Days		
	Yes	No	P	Yes	No	P	Yes	No	P
Full exchange (N)	93	271		151	213		206	158	
Percent cured	77%	57%	<0.001	69%	58%	0.04	65%	59%	0.23
Percent neutropenic	27%	54%	<0.001	38%	53%	0.008	46%	48%	0.67
APACHE III [†]	45 ± 8	53 ± 16	0.001	48 ± 24	53 ± 15	0.05	50 ± 28	51 ± 26	0.62
Guide wire or full exchange (N)	121	243		187	177		240	124	
Percent cured	80%	54%	<0.001	70%	55%	0.005	67%	54%	0.02
Percent neutropenic	22%	60%	<0.001	36%	59%	0.001	43%	55%	0.05
APACHE III [†]	43 ± 22	55 ± 15	<0.001	47 ± 26	54 ± 26	0.001	50 ± 15	53 ± 22	0.12

* P value from Student's *t* test for comparison of APACHE III scores and by Fisher's exact test for dichotomous variates.

[†] APACHE III score given as mean ± SD.

Etude rétrospective : 476 Candidémies dont 88% liées à un cathéter central (1)

Etudes prospectives : non ablation est facteur de risque de mortalité (2)

Méta-analyse : succès verrous antifongiques et levure : 3/23 (3)

Place des nouveaux antifongiques ?

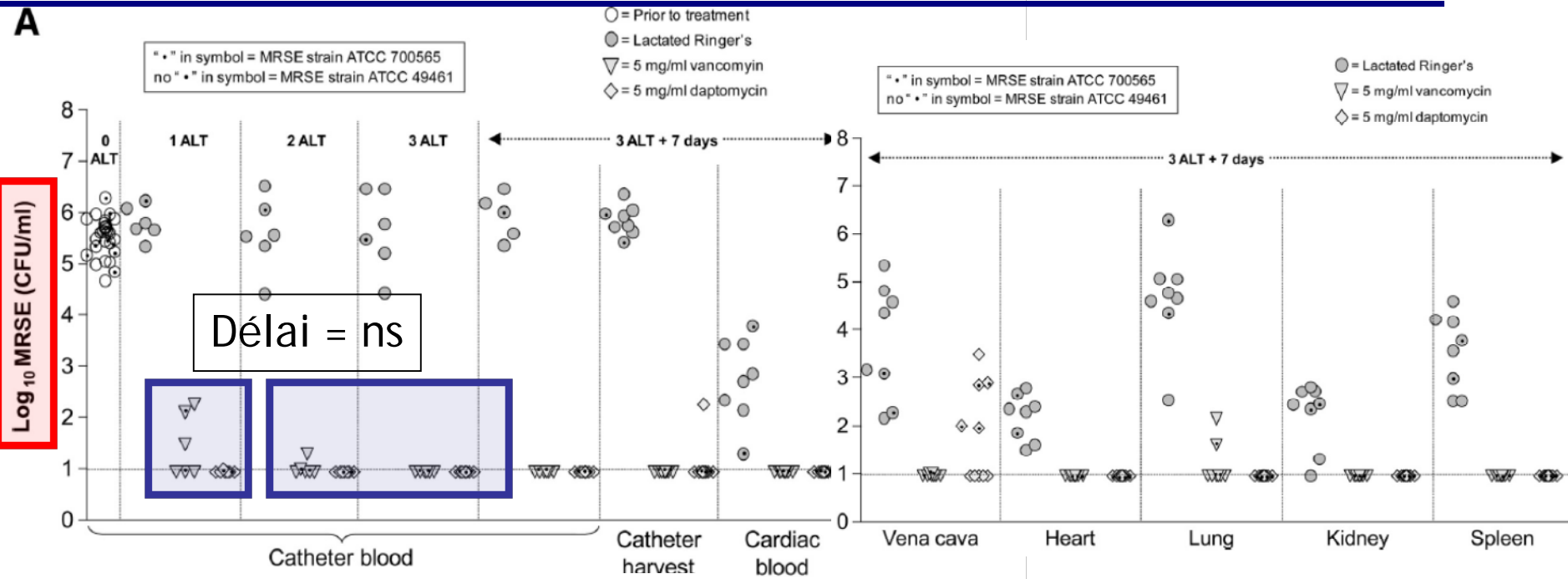
(1) Anaissie, E.J. *et al* 1998 Am J Med 104, 238

(2) Mermel, L.A. *et al* 2009 Clin Infect Dis 49, 1

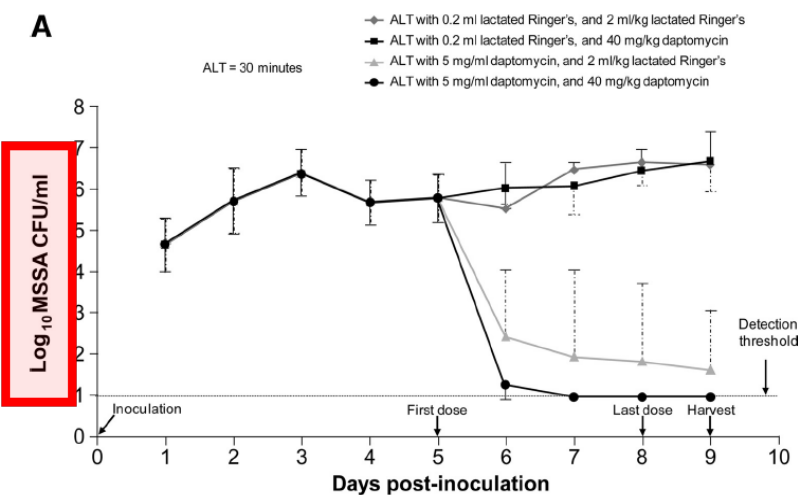
(3) Segarra-Newnham, M. *et al* 2005 Ann Pharmacother 39, 311

Dans l'avenir... Nouveaux antibiotiques...

A



A



Pas de comparateur...

Dans l'avenir... Nouveaux antibiotiques...

Table 1 Characteristics and outcome of patients included in the study

Age in years, median (IQR)*	64 (53–71)
Gender (male), no. (%)	7 (54)
Underlying disease	
Solid neoplasia, no. (%)	3 (23)
Haematological neoplasia, no. (%)	3 (23)
Renal failure, no. (%)	7 (54)
Neutropenia at diagnosis, no. (%)	1 (7)
Type of catheter (port/Hickman)	6/7
Catheter life span in days until infection episode, median (IQR)	282 (53–750)
Microorganisms	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , no.	6
<i>Staphylococcus hominis</i> , no.	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , no.	1
<i>Enterococcus faecalis</i> , no.	2
Polymicrobial (CNS), no.	2
ALT† duration in days, median (IQR)	14 (10–14)
IV antibiotic use, no. (%)	11 (85)
IV Daptomycin use, no. (%)	9 (69)
Outcome	
Success, no. (%)	11 (85)
Relapse, no. (%)	0
Failure, no. (%)	2 (15)
Infection attributable mortality, no.	0

*Interquartile range. †ALT, antimicrobial lock therapy.

ORIGINAL PAPER

Daptomycin lock therapy for grampositive long-term catheter-related bloodstream infections

J. L. Del Pozo,^{1,2} R. Rodil,³ A. Aguinaga,² J. R. Yuste,^{1,3} C. Bustos,¹ A. Montero,³ G. Espinos N. García-Fernández⁵

Deux cadres diagnostiques

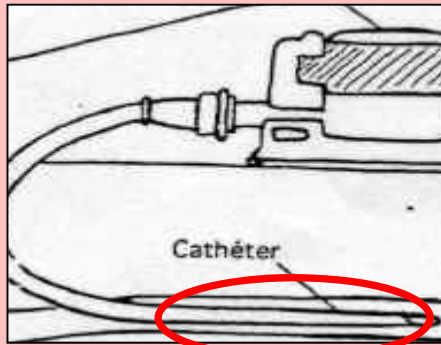
Infection locale compliquée

Tunnellite ou Infection de loge



Infection liée au cathéter

Signes cliniques + Culture du cathéter **après ablation**



Diagnostic confirmé après l'ablation

+/- bactériémie



Bactériémie liée au cathéter

Hémoculture périphérique positive



ET

Hémoculture centrale positive + Différentielle

Diagnostic « cathéter en place »