

Cours d'automne

Infections sur prothèse vasculaire (IPV)

Pr E. SENNEVILLE
Service des Maladies Infectieuses CHU Tourcoing

Conflits d'intérêts

Novartis:

- Investigateur étude EU-CORE
- Member Cubicin Advisory Board
- Orateur

MSD :

- Orateur

Gilead:

- Orateur

Données épidémiologiques des IPV

- L'incidence des IPV varie de 1 à 6%
 - < 1% en cas de pontage aortique sous rénal
 - 1-2% en cas de pontage aorto-fémoral
 - jusqu'à 6% en cas de pontage infra-inguinal
- La mortalité varie de 15 à 75%
- Le taux d'amputation majeure peut atteindre 70%
- La majorité des décès survient en post-opératoire immédiat, surtout en cas d'admission en réanimation

Seeger, Am Surg 2000; FitzGerald, J Antimicrob Chemother 2005;
Antonios, J Infect 2006; Legout, Clin Microbiol Infect 2011;
Kieffer, J Vasc Surg 2001; O'Connor, J Vasc Surg 2006;
O'Hara, J Vasc Surg 1986; Szczot, J Infect 2011;

Facteurs de risque des IPV

- Abord inguinal
- Infection cutanée
- Complication cutanée post-opératoire
- Bactériémie péri-procédure

Antonios, J infect 2006; Vogel, J Vasc Surg, 2008

Traitement des IPV : problématique

- Grave
 - Risque létal: 10 à 50%
 - Risque d'amputation: >30%
- Population fragile
- Peu de consensus sur la prise en charge

Classification des IPV

Classification Szilagyi¹

- Stade 1: infection cutanée
- Stade 2: infection des tissus sous-cutanés
- Stade 3: infection du matériel prothétique

(1) Szilagyi; Ann Surg 1972; 176/ 321-333

Classification Goeau-Brissonière ²

- Stade 0: cicatrisation normale
- Stade 1: infection improbable mais existence d'anomalies avec cultures négatives: inflammation, hématome, lymphocèle, nécrose cutanée
- Stade 2: infection paroi confirmée, prothèse non infectée: Stade 1+prélèvement cutané positif ou présence de pus; aucun critère stade 3
- Stade 3: infection de prothèse; au moins un des critères suivants: pus au contact de la prothèse, cultures positives au niveau de la prothèse ou des tissus périprothétiques

(2) In - Complications in Vascular and Endovascular Surgery, Part I, edited by A Branchereau, M Jacobs, 2001

Cas clinique

- Homme de 53 ans
- ATCD : AOMI, HTA, diabète NID>10 ans, prostatite chronique, cardiopathie ischémique, pontage aorto-bifémoral en 2006
- Admis en avril 2009 pour fièvre, fistule et dermo-hypodermite au niveau du scarpa gauche
- Bio : GB = 11800/mm³, CRP = 213 mg/L, créatininémie= 11 mg/L

Q1. Parmi les propositions suivantes concernant les signes cliniques évocateurs d'une d'infection de prothèse vasculaire, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

1. Présence de fièvre et de frissons
2. Présence de douleurs au niveau du pontage
3. Présence d'un écoulement
4. Présence de lésions emboliques/ischémiques
5. Ces signes sont tous présents

R1. Parmi les propositions suivantes concernant les signes cliniques évocateurs d'une d'infection de prothèse vasculaire, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

1. Présence de fièvre et de frissons
2. Présence de douleurs au niveau du pontage
3. Présence d'un écoulement
4. Présence de lésions emboliques/ischémiques
5. Ces signes sont tous présents

Clinique des IPV

- | | |
|-----------------------------------|--------|
| 1. fièvre : | 44-77% |
| 2. douleurs au niveau du pontage | 20-64% |
| 3. écoulement –fistule | 20-30% |
| 4. lésions emboliques/ischémiques | 10% |
| 5. complications+++ | |

- hémorragie fatale
- choc septique
- amputation
- décès

Legout L. Clin Microbiol Infect 2011
Goeau-Brisssonière O, A Branchereau, M Jacobs, 2001
Bruggink JL, Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010

Q2. Parmi les propositions suivantes concernant les examens paracliniques utiles pour le diagnostic d'infections sur prothèse vasculaire, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

1. Les hémocultures sont toujours positives
2. La présence d'air périprothétique sur le TDM est pathognomonique d'IPV
3. Le PET scan est plus performant que le TDM
4. L'IRM est sans intérêt

R2. Parmi les propositions suivantes concernant les examens paracliniques utiles pour le diagnostic d'infection de prothèse vasculaire, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s)?

1. Les hémocultures sont toujours positives
2. La présence d'air périprothétique sur le TDM est pathognomonique d'IPV
3. Le PET scan est plus performant que le TDM
4. L'IRM est sans intérêt

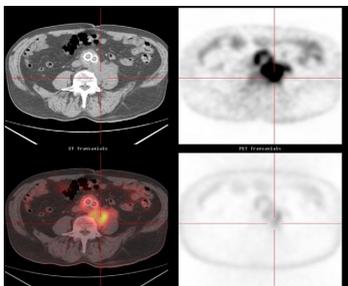
TDM ++++

La présence d'air périprothétique sur le TDM est pathognomonique d'IPV (> 1 mois post chirurgie)



J Med Microbiol 2010; 59:245-50

TEP-scan



Vicky M, Serge C, Philippe P, Jean-Paul C, Didier R.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2011 Oct 26.

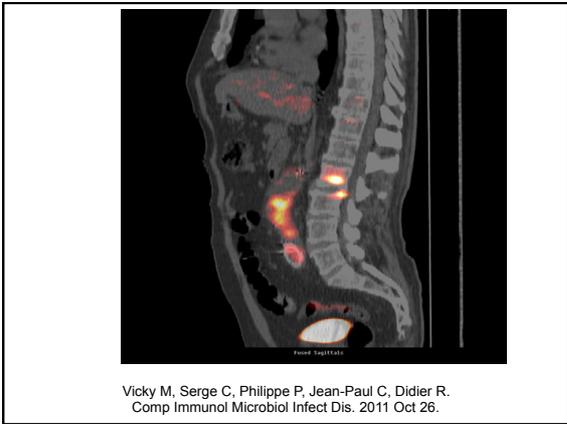


Table 4 Values of CT, FDG-PET, and fused FDG-PET-CT to detect vascular prosthetic graft infection. Results are depicted in sensitivity (SENS), specificity (SPEC), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV). Rad = radiologist; NMP = nuclear medicine physician.

Modality	SENS (%)	SPEC (%)	PPV (%)	NPV (%)
CT Rad 1	60	50	64	45
CT Rad 2	51	63	55	70
FDG-PET NMP 1	93	70	82	88
FDG-PET NMP 2	93	70	82	88
FDG-PET/CT NMP	93	70	82	88
FDG-PET/CT Rad	73	60	73	60

Cas clinique (suite)

- Homme de 53 ans
- Admis en avril 2009 pour fièvre, fistule et dermo-hypodermite au niveau du scarpa gauche

Cas clinique (suite 1)

Toujours fébrile

- Hc négatives (J5)
- Bloc le 24-04-2009 : remplacement une temps par une homogreffe



Q3. Comment faire le diagnostic microbiologique des IPV?

1. Réalisation d'hémocultures
2. Réalisation de prélèvements multiples étagés
3. Sonication du matériel explanté
4. Recherche du génome bactérien par PCR
5. Aucune des propositions

R3. Comment faire le diagnostic microbiologique des IPV?

1. Réalisation d'hémocultures
2. Réalisation de prélèvements multiples étagés
3. Sonication du matériel explanté
4. Recherche du génome bactérien par PCR
5. Aucune des propositions

Diagnostic microbiologique des IPV

- Aucune recommandation
 - Différence avec les IPOA : consensus SPILF 2009
- Spécificité des infections sur matériel
 - De l'adhérence au biofilm
 - Intérêt pour le diagnostic
 - Faux négatifs
 - Traitement antibiotique antérieur
 - Faible inoculum
 - Difficultés d'interprétation
 - Germes de la flore cutanée
- Manque d'étude prospective

[SPILF. Clinical practice recommendations. Osteoarticular infections on materials (prosthesis, implant, osteosynthesis), Med Mal Inf 2009

Quels prélèvements privilégier ?

- Place des hémocultures
 - Aide certaine au diagnostic dans les tableaux aigus
 - Décevantes dans les tableaux chroniques (fréquents)
 - Aucune indication à allonger la durée d'incubation
- Per-opératoires au mieux
 - Collection purulente autour de la prothèse
 - Tissus péri-prothétiques : combien ? Au moins 3 ?
- Prélèvements sous contrôle radiologique
- Le moins possible : les prélèvements de fistule
 - Flore de colonisation : risque de traiter à tort des SARM (GP/LZD)

EJ Baron, CID 2005; FitzGerald, J Antimicrob Chemother 2005

Traitement des prélèvements

- Vrai pour tout prélèvement tissulaire...(os, valve)
- Etape de broyage recommandée avant mise en culture
 - Limiter les manipulations
 - Libérer les bactéries de la matrice tissulaire
- Utiliser des milieux de culture enrichis solides et liquides
 - Répéter l'observation des milieux, validation définitive en 14 jours
- Congeler les prélèvements pour recherche additionnelle
 - Mycobactéries, microorganismes rares (PCR)
- Conservation (congélation) des souches

Apport des techniques de biologie moléculaire

- Résultats jusqu'à présent préliminaires
- Deux cas documentés dans la littérature
 - Infection de prothèse aortique d'origine tuberculeuse diagnostiquée par culture et par PCR spécifique de *M. tuberculosis*
 - Clerc, *J Med Case Reports* 2008
 - Présence de BAARS à l'examen direct des tissus
 - Infection de prothèse aorto-bifémorale à *Coxiella burnetii*
 - *C. burnetii* classiquement identifié dans les endocardites infectieuses à hémocultures négatives
 - Senn, *BMC Infectious Diseases* 2005
 - Infection de prothèse, contexte non évocateur de fièvre Q
 - PCR universelle 16S positive à partir de la masse para-iliaque, sérologie positive

Cas clinique (suite 2)

- Reprise pour thrombose précoce le jour même (Fogarty)
- Reprise chirurgicale le 27-07-2001 pour ischémie aiguë membre inférieur gauche : pontage fémoro-poplité

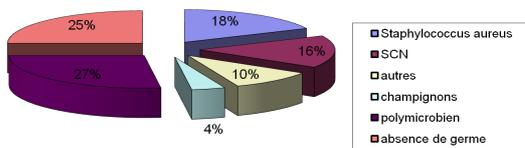
Q4. Parmi les propositions suivantes concernant le traitement antibiotique empirique post-opératoire pour Mr JPD, lequel (lesquels) vous parai(ssen)t adapté(s) à sa situation?

1. Amoxicilline-gentamicine
2. Amoxicilline acide clavulanique-gentamicine
3. Pipéracilline-tazobactam
4. Pipéracilline-tazobactam-vancomycine
5. Pipéracilline-tazobactam-gentamicine

R4. Parmi les propositions suivantes concernant le traitement antibiotique empirique post-opératoire pour Mr JPD, lequel (lesquels) vous parai(ssen)t adapté(s) à sa situation?

1. Amoxicilline-gentamicine
2. Amoxicilline acide clavulanique-gentamicine
3. Pipéracilline-tazobactam
4. **Pipéracilline-tazobactam-vancomycine**
5. Pipéracilline-tazobactam-gentamicine

Microbiologie des IPV



Antonios, J infect 2006

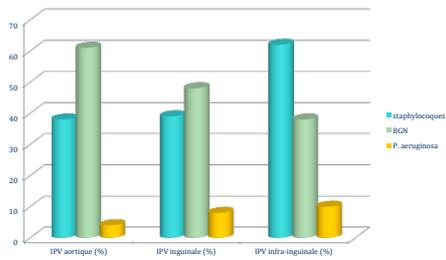
Facteurs prédictifs de l'origine microbiologique de l'IPV?

- Délai/implantation: précoce (*S. aureus*) versus tardif (SCN)
- Localisation :

	Aorto-iliaque	Aorto/ilio-fémoral	Infra-inguinal
<i>S. aureus</i>	3%	27%	28%
<i>S. epidermidis</i>	3%	34%	11%
BGN	60%	25%	27%

Herscu, Surg Clin N Am 2009; Bandyk Rutherford RB, editor, Vascular surgery, Vol 1. 2005. p. 875

Facteurs prédictifs de l'origine microbiologique de l'IPV?



L. Legout et al. ICAAC 2009, Abstr. K-1593, Clin Microbiol Inf 2011

Q5. le recours à la vancomycine est justifié ici par:

1. La prévalence élevée des SARM (>20% des *S. aureus*) dans ces situations
2. La prévalence élevée des SERM (>30% des *S. aureus*) dans ces situations
3. La gravité potentielle de ce type d'IPV
4. Son effet anti-adhérentiel
5. Aucune des réponses

R5. le recours à la vancomycine est justifié ici par:

1. La prévalence élevée des SARM (>20% des *S. aureus*) dans ces situations
2. La prévalence élevée des SERM (>30% des *S. aureus*) dans ces situations
3. La gravité potentielle de ce type d'IPV
4. Son effet anti-adhérentiel
5. Aucune des réponses

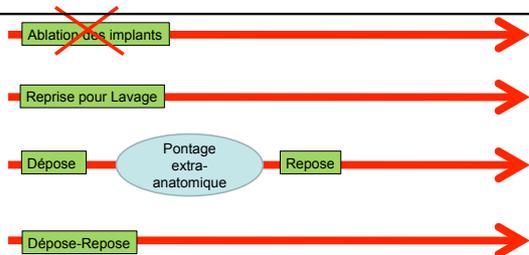
Étude prospective d'une cohorte de 104 patients suivis pour une IPV au CH de Tourcoing et au CHRU de Lille entre 2003-2008 depuis au moins 1 an après le traitement d'attaque (3s-6m)	Aortic PVGI (n=49)	inguinal PVGI (n=23)	infra-inguinal PVGI (n=31) +*	
Positive blood sample (n)	25 (51,0%)	4 (17,4%)	10 (33,3%)	
> 1 microorganism (n,%)	12 (24,5)	6 (26,1)	8 (25,8)	
No bacteria growth (n,%)	6 (12,3)	2 (8,7)	1 (3,2)	
MSSA (n,%)	9 (18,4)	6 (26,1)	11 (35,5)	SARM / SA = 34,6% SERM / SE = 50%
MRSA (n,%)	2 (4,3)	1 (4,3)	6 (19,4)	
CNS (n,%)	8 (16,3)	2 (8,7)	2 (6,5)	
Streptococcus spp. (n,%)	2 (4,1)	0(0)	3 (9,7)	BGN R/AAC> 50%
Enterococcus spp. (n,%)	5 (10,2)	3 (13)	1 (3,2)	
E coli (n,%)	11 (22,4)	3 (13)	2 (6,5)	
Proteus spp. (n,%)	6 (12,3)	2 (8,7)	2 (6,5)	
Klebsiella, Enterobacter, Serratia spp. (n,%)	6 (12,2)	3 (13)	3 (9,6)	
Pseudomonas spp. (n,%)	2 (4,1)	2 (8,7)	3 (9,6)	
Other GNB (n,%)	5 (10,2)	1 (4,3)	2 (6,4)	
Anaerobes (n,%)	4 (8,1)	3 (13)	3 (9,6)	
Candida albicans (n,%)	2 (4,1)	1 (4,3)	0 (0)	

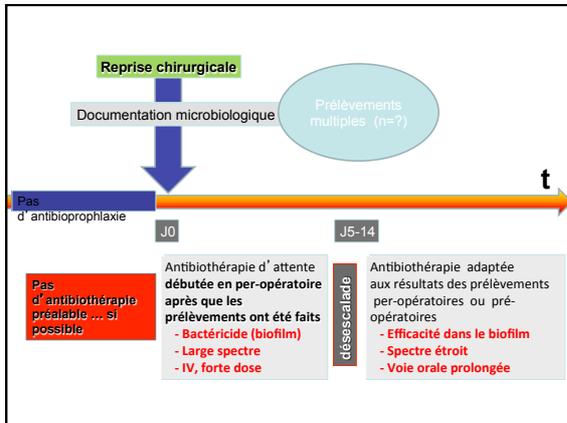
L. Legout et al.
ICAAC 2009, Abstr.
K-1593

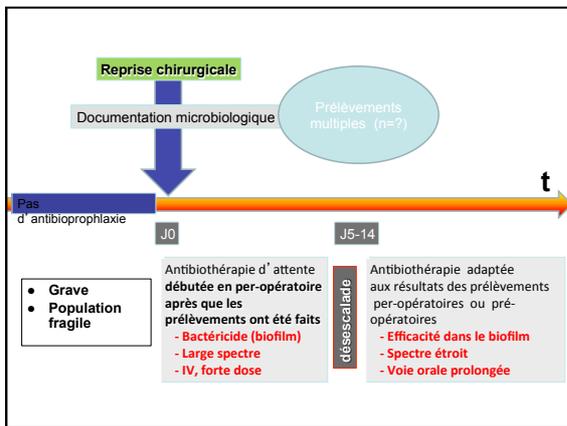
Stratégie d'utilisation des antibiotiques

- Principes:
 - Infection mono ou polymicrobienne
 - ➔ Spectre large (y compris SARM et SCNMR)
 - Inoculum élevé, Biofilm, Patient fragile, Pronostic vital
 - ➔ engagé
 - Combinaisons bactéricides, Voie intra-veineuse, Fortes doses
 - ➔ Co-morbidités (cardiaques, rénales..)
 - Molécules à faible risque toxique

Traitement chirurgical d'une IPV







Stratégie d'utilisation des antibiotiques

- 1) en l'absence d'urgence
 - Prélèvements
 - superficiels si écoulement
 - hémocultures (> 38°C), ECBU
 - 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

- Si indication chirurgicale mais non envisageable
 - Antibiothérapie parentérale
 - Puis, relais oral prolongé
 - Voire, traitement antibiotique dit « suppressif »
- **2) urgence**
 - Antibiothérapie probabiliste
 - Chirurgie
 - Adaptation aux éventuelles données microbiologiques, désescalade si possible++

Antibiothérapie probabiliste

- **Cocci à Gram positif**
 - staphylocoques
 - *S. aureus*
 - SCN
 - streptocoques/entérocoques
 - anaérobies stricts*

Glycopeptides
Linézolide*
Tigécycline*
Daptomycine
Ceftaroline

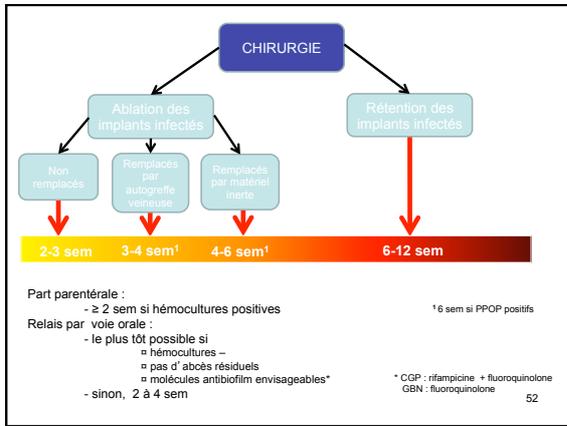
- **Bacilles à Gram négatif**
 - entérobactéries
 - *P. aeruginosa*
 - autres
- Anaérobies stricts

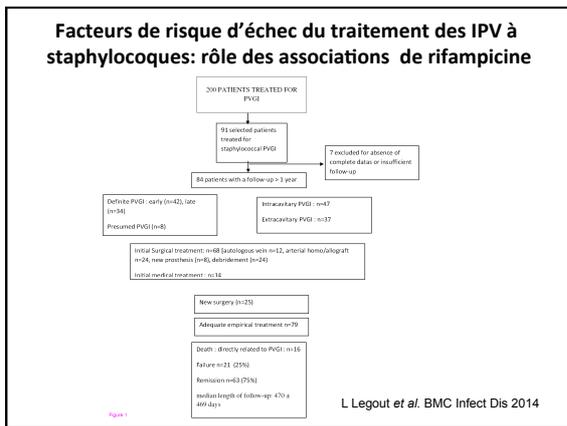
Pipéracilline-tazobactam
Ticarilline-acide clavulanique
Imi, méro, don -pénème

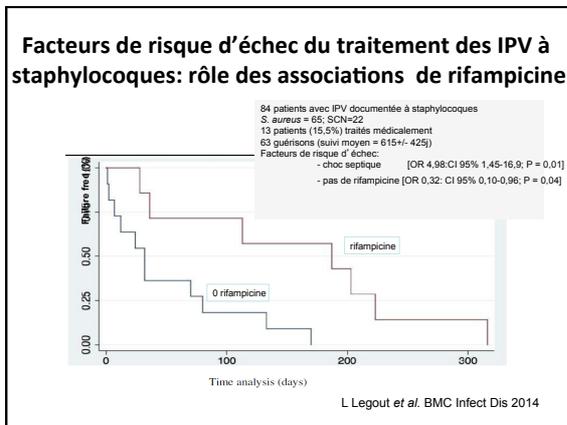
Large spectre : toujours?

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

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







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

Fitzgerald SF et al. JAC 2005

Conclusions

- Privilégier, quand c'est possible, le traitement documenté
- Protocoles de services
- Nouvel exemple de la nécessité d'équipes multidisciplinaires
- S'inspirer des protocoles des IPOA
- Études prospectives multicentriques
