

# **Recommandation SPILF 2020**

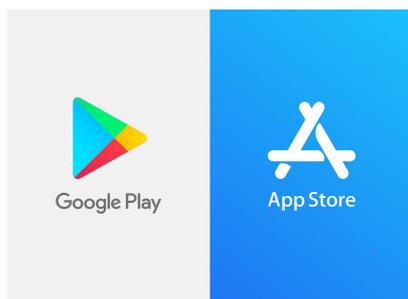
## **Verrous antibiotiques curatifs : Quand et comment faire?**

C. Strady

au nom du groupe de travail « sous les  
verrous » et du comité des référentiels de  
la SPILF

## Session interactive

Pour participer au vote, téléchargez l'application mobile JNI 2021 disponible sur l'App Store ou sur Google Play



L'application est également disponible en flashant ce QR Code



## Session interactive

Sur le menu, cliquez sur le bouton « Programme » et sélectionnez la session en cours.  
Ensuite, cliquez sur le bouton « Vote ».



Vous êtes connecté !  
Les choix apparaîtront lors du vote.

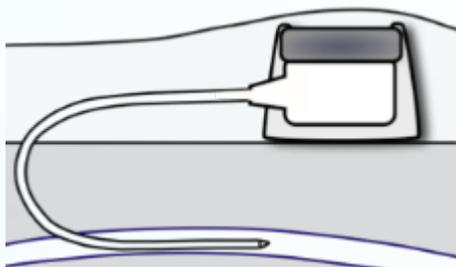


# Pas de liens d'intérêts sur le sujet

- Eric Bonnet
- Bruno Cassard
- Alexandre Charmillon
- Sylvain Diamantis
- Bertrand Gachot
- Matthieu Lafaurie
- David Lebeaux

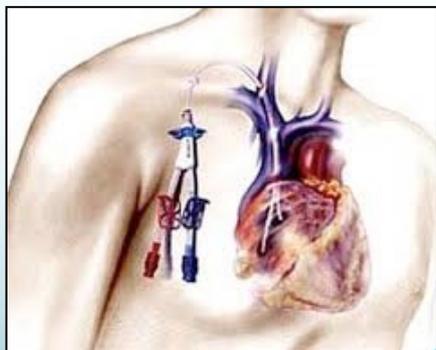
**Groupe de travail :  
« sous les verrous »**

# Infections liées aux cathéters de longue durée



Cathéters à chambres implantables (CCI)

- 380,000 nouveaux cas de cancer par an
- > 500 patients en nutrition parentérale à domicile (cathéters tunnellisés ou CCI)



Cathéters de Canaud

- >5,000 patients en hémodialyse sur cathéters tunnellisés

1-Institut National du Cancer – Rapport 2016

2-INCA 2010

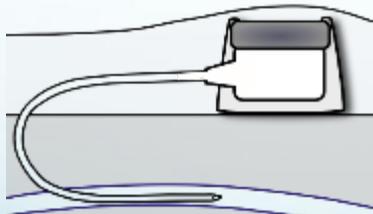
3- Haute Autorité de Santé Rapport NPD 2008

4-Rapport 2016 Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation

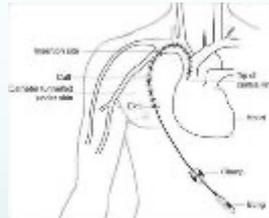
**Infection chez 4 à 10% des patients**

# Méthodologie

- Peu/pas d'étude comparative → Niveau de recommandation = avis d'expert
- Champs d'application :
  - Adulte et enfant
  - Curatif (exclusion des verrous préventifs)

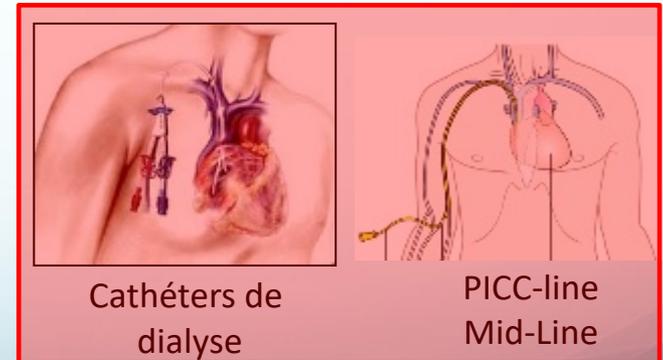


Cathéters à chambres implantables



Cathéters tunnellisés

## Exclusion



Cathéters de dialyse

PICC-line Mid-Line

# Cas clinique

- Pose de chambre implantable pour cisplatine hebdomadaire et radiothérapie suite à découverte d'un cancer de l'endomètre
- 1 mois plus tard 4<sup>ème</sup> cure :
  - Juste après l'injection de cisplatine en chimiothérapie ambulatoire : fièvre à 39°
  - Pas de signes inflammatoires locaux au niveau du PAC
  - Pas d'autres points d'appel, pas de gravité septique
  - 2000 leuco/mm<sup>3</sup> dont 1600 PNN/mm<sup>3</sup>
  - Hospitalisée en cancérologie : mise sous vancomycine en probabiliste par voie veineuse périphérique
  - 2 couples d'hémocultures positives à *Staphylococcus epidermidis* meti R
    - 1<sup>er</sup> couple : + sur les 2 flacons en 12h au PAC et 16h et en périphérie
    - 2<sup>ème</sup> couple : + sur les 2 flacons en 15h au PAC et 17h en périphérie

# Définitions

Hémoculture sur le CIVLD	Hémoculture périphérique	Signes cliniques	
Positive <sup>1</sup>	Négative	Absents	Colonisation du CIVLD
Positive <sup>1</sup>	Négative	Présents	Infection liée au CIVLD probable
<b>Positive</b>	<b>Positive (<math>\Delta \geq 2h</math>)<sup>2</sup></b>	<b>+ ou -</b>	<b>Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD</b>

1- Pour les bactéries commensales, des hémocultures répétées positives sont nécessaires : au moins 2 hémocultures positives (au minimum un flacon sur les 2 prélevés par paire d'hémocultures) au même germe (même espèce, même profil phénotypique de résistance aux antibiotiques).

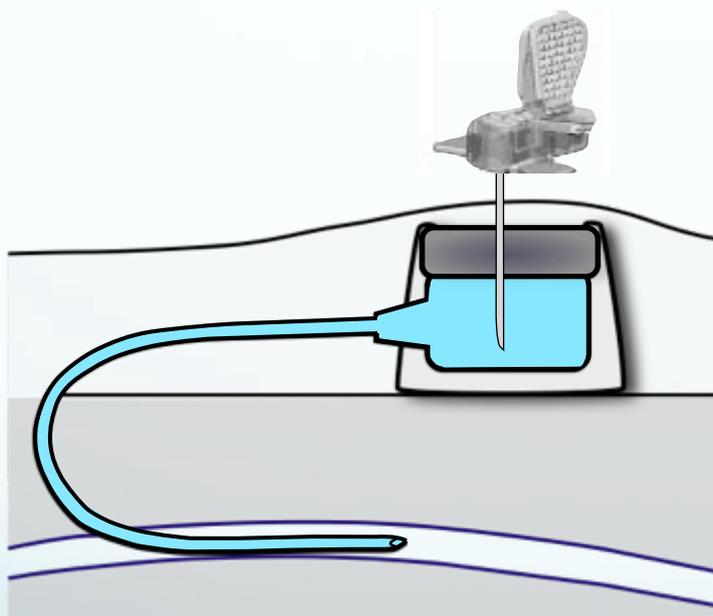
2-Cette approche diagnostique peut être prise en défaut notamment pour *Candida spp.* et *S.aureus* (mauvaises valeurs prédictives négative et positive)

# Pourquoi envisager un traitement conservateur

---

- Objectif = traiter l'infection et éradiquer la colonisation du cathéter sans retirer le dispositif
- CIVLD : « précieux »
  - Besoin prolongé (plusieurs années)
  - Changements plus complexes (thromboses, troubles de l'hémostase)
- Majorité de contaminations endoluminales
  - Accessible à un traitement local, à l'intérieur du cathéter
    - Principe du verrou antibiotique

# Principe du verrou antibiotique



- Instillation locale
- volume restreint (2 à 3 ml)
- solution antibiotique fortement concentrée (100 à 1000 x CMI)

# Quels objectifs ? maintien CIVLD



- Méta analyse : 8 études, 396 patients
- Effet verrou / groupe antibiothérapie systémique seule :
  - Sur la nécessité d'un remplacement du CIVLD :
    - 10% dans le groupe verrou et antibiothérapie systémique
    - Versus 33% dans le groupe antibiothérapie systémique seule
    - OR à 0,2 (IC95% : 0,10– 0,39) quelque soit la nature de la bactérie

# Définitions

Verrou continu	Verrou intermittent	Verrou dynamique
<p>Mise en place, dans la lumière du cathéter, d'un antibiotique à forte concentration, laissé en place 24 heures sur 24.</p> <p>Le CIVLD n'est pas utilisé pendant toute la durée de traitement (10 jours)</p>	<p>Après 72 heures de verrou continu, si amélioration clinique, l'antibiotique n'est laissé en place dans la lumière du CIVLD qu'une partie du temps (12 heures au minimum sur 24)</p> <p>Objectif = permettre d'administrer en alternance d'autres produits (nutrition parentérale).</p>	<p>Perfusion en continu sur le CIVLD d'un antibiotique préparé à forte concentration dans une seringue électrique.</p> <p>La lumière interne du cathéter est en contact continu avec une concentration d'antibiotique supérieure à 100 fois la concentration minimale inhibitrice (CMI).</p>

# Cas clinique : questions ?

- Vous décidez la mise en place d'un verrou continu à la vancomycine associé à l'antibiothérapie systémique
  - Quelles sont les modalités pratiques ?
- A. Vous utilisez une concentration de vancomycine de 5mg/ml
- B. Le volume du verrou est de 3 ml
- C. Vous changez le verrou obligatoirement toutes les 24h
- D. Vous associez de l'héparine à votre verrou de vancomycine
- E. La durée du verrou est de 10 jours

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.



Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le add-in Sendsteps.   
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://dashboard.sendsteps.com/>.



# Cas clinique : questions ?

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

- |  |  |
|--|--|
| A. Vous utilisez une concentration de vancomycine de 5mg/ml  |  <b>20,0%</b>   |
| B. Le volume du verrou est de 3 ml                           |  <b>40,0%</b>   |
| C. Vous changez le verrou obligatoirement toutes les 24h     |  <b>60,0%</b>   |
| D. Vous associez de l'héparine à votre verrou de vancomycine |  <b>80,0%</b>   |
| E. La durée du verrou est de 10 jours                        |  <b>100,0%</b> |

## Q2. Quelles modalités pratiques ?

---

### Verrou de vancomycine : stabilité de 48H

**R2 : Option** pour traiter une infection liée à un CIVLD non compliquée à **staphylocoque à coagulase négative ou entérocoque**

**R6 :**

- Le verrou antibiotique est changé **toutes les 24 à 48h**.
- **Le groupe d'experts** se positionne pour un changement **toutes les 48H**.
- Le CIVLD ne doit **pas être utilisé pendant les 72 premières heures** et si possible pendant toute la durée du traitement.

**R9. Durée totale : 10 jours**

# Q3. Quelles solutions antibiotiques utiliser

---

**R14.** Compte tenu des volumes morts des « CIVLD », **volume de verrou antibiotique d'environ 3 mL.**

**R15.** La **concentration privilégiée de vancomycine de 12.5 mg/mL** (une seule manipulation minimisant ainsi le risque d'erreur, tout en ayant une concentration intra-luminale plus élevée) .

**R16.** Pas d'association d'héparine ou de citrate de sodium à la solution verrou.

**R17.** Intégration au sein du logiciel de prescription médicale, de protocoles spécifiques.

# Cas clinique : Questions

- Quelle surveillance ? Le J0 est le jour du 1<sup>er</sup> verrou+++
- Vous surveillez les hémocultures :
  - A. à J2
  - B. à J4
  - C. Le lendemain de la réalisation d'un verrou si rythme/48H
  - D. Le lendemain de l'arrêt des verrous
  - E. Avant la réutilisation du CIVLD

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.



Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le add-in Sendsteps.   
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://dashboard.sendsteps.com/>.

Fermé

# Cas clinique : Questions

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

A. à J2



B. à J4



C. Le lendemain de la réalisation d'un verrou si rythme/48H



D. Le lendemain de l'arrêt des verrous



E. Avant la réutilisation du CIVLD



## Q6. Quelle surveillance (**R23**) ?

- **Clinique** : température, signes généraux d'infection, complications locales ou loco-régionale
- **Microbiologique** : Le J0 est le jour du 1<sup>er</sup> verrou ++
  - une hémoculture sur CIVLD et en périphérie à J4 de verrous
  - une hémoculture sur CIVLD à J11 (lendemain de l'arrêt des verrous)
  - une hémoculture sur CIVLD juste avant la réutilisation du CIVLD

## Q7. Critères de réutilisation du CIVLD (R24)

---

- Apyrexie
- CIVLD propre, pas de signes locaux d'infection
- Hémoculture fin de traitement (J11), négative à 48 h (J13)

# Cas clinique

- 01/2021 : récurrence avec lésion tissulaire iliaque interne G et 2 nodules péritonéaux
- Décision RCP : chimiothérapie de type Carboplatine +Taxol
- Avant reprise de la chimiothérapie 1 hémoculture est faite systématiquement sur le PAC sans notion de fièvre ni signes inflammatoires au niveau PAC :
  - Celle-ci revient positive à *Enterococcus faecalis*
  - 1 nouvelle hémoculture au PAC confirme ce résultat et 1 hémoculture périphérique revient stérile

# Définitions

Hémoculture sur le CIVLD	Hémoculture périphérique	Signes cliniques	
<b>Positive<sup>1</sup></b>	<b>Négative</b>	<b>Absents</b>	<b>Colonisation du CIVLD</b>
Positive <sup>1</sup>	Négative	Présents	Infection liée au CIVLD probable
Positive	Positive ( $\Delta \geq 2h$ ) <sup>2</sup>	+ ou -	Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD

1- Pour les bactéries commensales, des hémocultures répétées positives sont nécessaires : au moins 2 hémocultures positives (au minimum un flacon sur les 2 prélevés par paire d'hémocultures) au même germe (même espèce, même profil phénotypique de résistance aux antibiotiques).

## Q4. Quand associer une antibiothérapie systémique?

---

**R18.** En cas de colonisation du CIVLD, il est possible de proposer un traitement par verrou antibiotique seul (sans antibiothérapie systémique) durant 10 jours.

- Etude rétrospective non comparative sur efficacité verrou sans antibiothérapie systémique
  - 21 colonisations
  - SCN et BGN +++
  - Taux de succès de 90%

# Cas clinique

- La patiente a fait un trouble du rythme de type BAV3 avec pose d'un pace maker
- Au décours : reprise de la chimiothérapie
- Episode fébrile sans neutropénie et sans point d'appel clinique notamment au niveau du PAC avec 2 hémocultures au PAC positives à *Pseudomonas aeruginosa* et 2 hémocultures périphériques stériles
- Difficulté d'obtention d'une voie veineuse périphérique

# Cas clinique

- Questions :
  - A. Il s'agit d'une colonisation du CIVLD
  - B. Vous procédez systématiquement à l'ablation du CIVLD compte tenu de la bactérie
  - C. Une antibiothérapie systémique active doit être associée au verrou compte tenu de la bactérie si une attitude conservatrice est décidée
  - D. Une attitude conservatrice est systématiquement contre indiquée compte tenu du pace maker
  - E. Un verrou intermittent 12h sur 24 peut être d'emblée mis en place

*La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.*



*Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le add-in Sendsteps. Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://dashboard.sendsteps.com/>.*

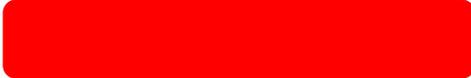
Fermé

# Cas clinique



Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

- |    |   |  |        |
|----|---|--|--------|
| A. | Il s'agit d'une colonisation du CIVLD   |   | 20,0%  |
| B. | Vous procédez systématiquement à l'ablation du CIVLD compte tenu de la bactérie   |   | 40,0%  |
| C. | Une antibiothérapie systémique active doit être associée au verrou compte tenu de la bactérie si une attitude conservatrice est décidée |   | 60,0%  |
| D. | Une attitude conservatrice est systématiquement contre indiquée compte tenu du pace maker   |   | 80,0%  |
| E. | Un verrou intermittent 12h sur 24 peut être d'emblée mis en place   |  | 100,0% |

# Définitions

Hémoculture sur le CIVLD	Hémoculture périphérique	Signes cliniques	
Positive <sup>1</sup>	Négative	Absents	Colonisation du CIVLD
<b>Positive<sup>1</sup></b>	<b>Négative</b>	<b>Présents</b>	<b>Infection liée au CIVLD probable</b>
Positive	Positive ( $\Delta \geq 2h$ )	+ ou -	Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD

1- Pour les bactéries commensales, des hémocultures répétées positives sont nécessaires : au moins 2 hémocultures positives (au minimum un flacon sur les 2 prélevés par paire d'hémocultures) au même germe (même espèce, même profil phénotypique de résistance aux antibiotiques).

# Q1. Indications et non-indications des verrous

---

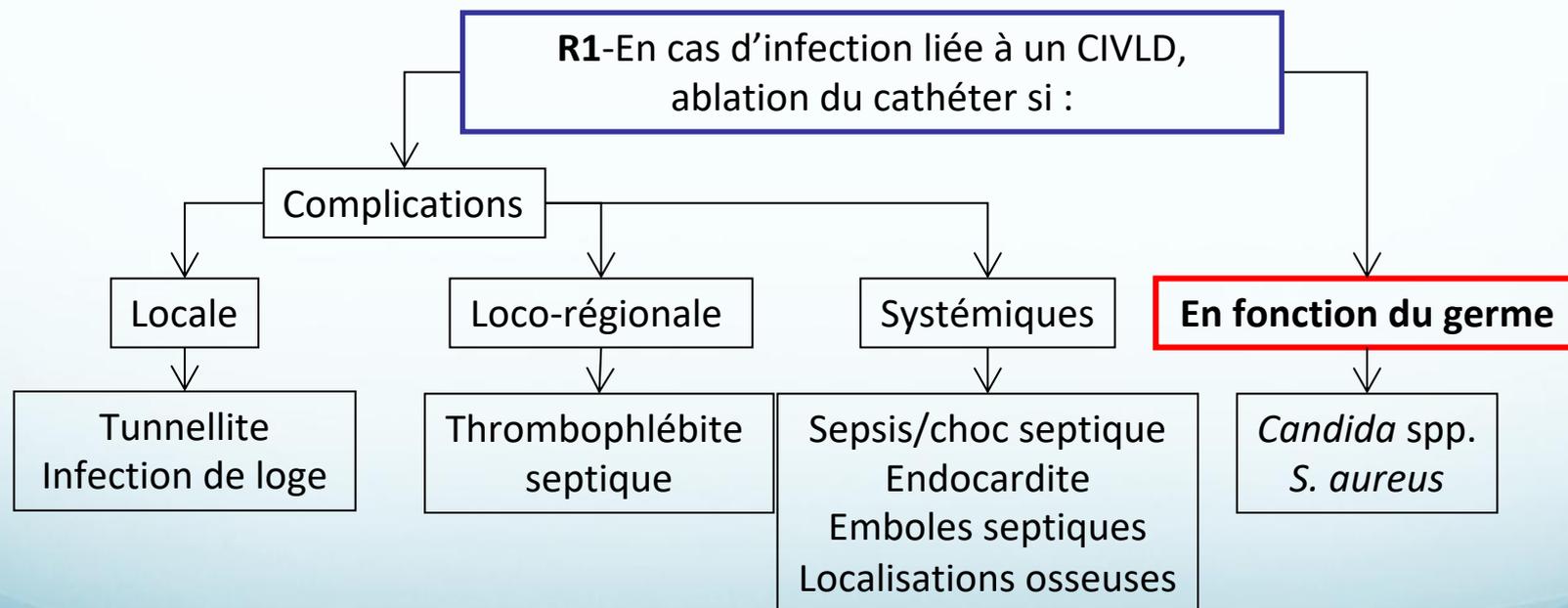
**R3.** Un verrou curatif **peut être envisagé** pour traiter une infection liée à un CIVLD non compliquée à **entérobactéries ou *Pseudomonas aeruginosa*** ;

**R5.** Le verrou antibiotique ne doit pas être utilisé si la décision d'ablation du cathéter a été prise.

NB : Présence d'un matériel implanté n'est pas une CI formelle = avis du référent

# Q1. Indications et non-indications des verrous

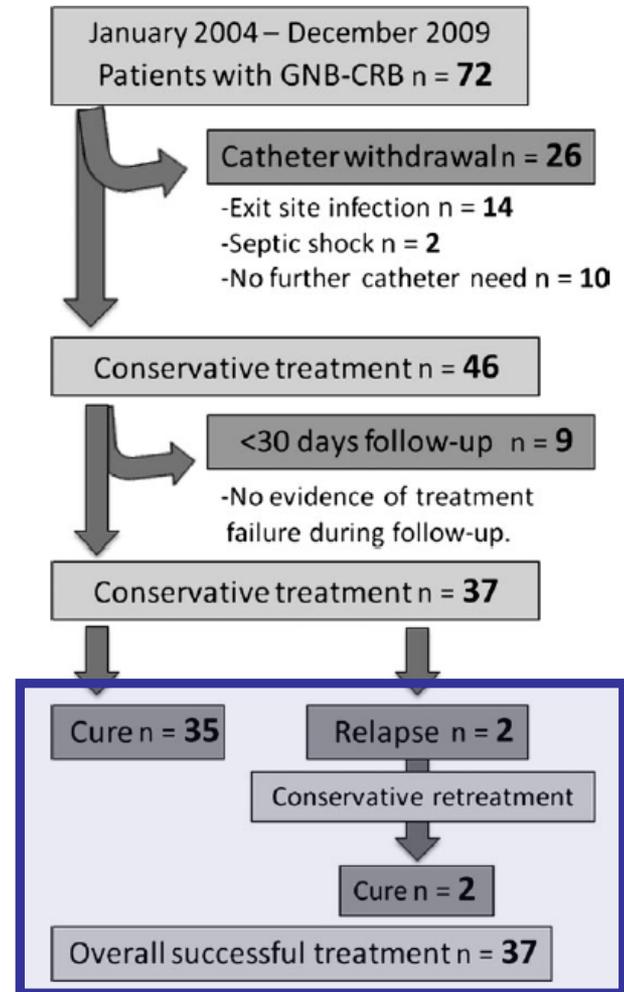
Le traitement de référence d'une infection liée au CIVLD est l'ablation du cathéter associée à une antibiothérapie systémique



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

## CRB etiologies

Single GNB microorganism, n (%)	36 (78)
<i>Pseudomonas</i> spp. <sup>b</sup> , 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 <sup>c</sup> , n	4
Polymicrobial GNB infection <sup>d</sup> , n (%)	10 (22)



Deux études rétrospectives :  
75 et 86% de guérison

Freire, MP *et al* AAC 2018

Zanwar S. *et al* Transpl Infect Dis. 2019

## Q4. Quand associer une antibiothérapie systémique?

**R19.** Infection liée au CIVLD probable à staphylocoque à coagulase négative ou à entérocoque : verrou antibiotique seul possible.

Néanmoins :

- En cas de neutropénie fébrile : panel d'experts en faveur de l'adjonction d'une antibiothérapie systémique
- En cas de persistance d'une fièvre à 48h de cette stratégie et/ou apparition d'hémocultures périphériques positives : adjonction d'une antibiothérapie systémique nécessaire.

**R20.** Infection liée au CIVLD probable à BGN = traiter comme une bactériémie liée au CIVLD

**R21.** Bactériémie liée au CIVLD = antibiothérapie systémique indispensable

## Q2. Quelles modalités pratiques ?

---

**R7.** Après 72h de traitement en cas d'amélioration clinique, un verrou intermittent est possible :

- CIVLD est l'unique abord vasculaire
- Usage indispensable

**R11.** La réalisation du verrou intermittent est la même que le verrou continu mais sa durée de maintien est réduite (12h au minimum sur 24h).