

Recommandation SPIILF 2020

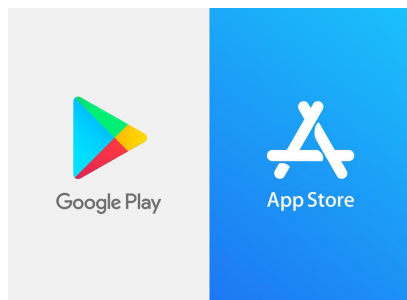
Verrous antibiotiques curatifs : Quand et comment faire?

C. Strady

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

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.

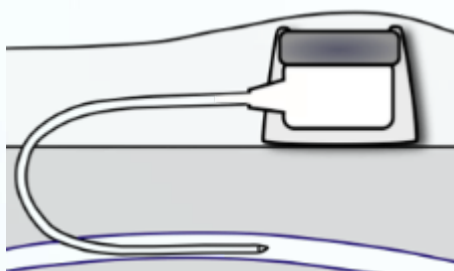


Pas de liens d'intérêts sur le sujet

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

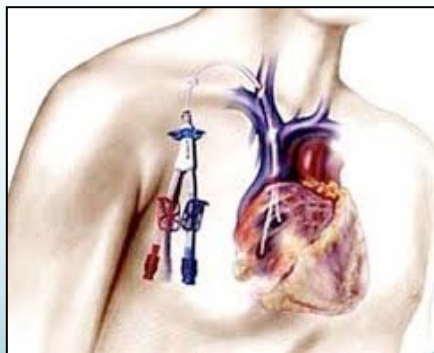
**Groupe de travail :
« sous les verrous »**

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

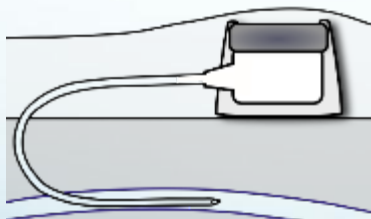
3- Haute Autorité de Santé Rapport NPD 2008

4-Rapport 2016 Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation

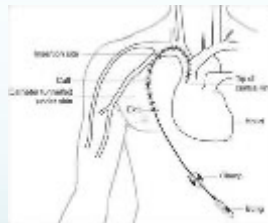
Infection chez 4 à 10% des patients

Méthodologie

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

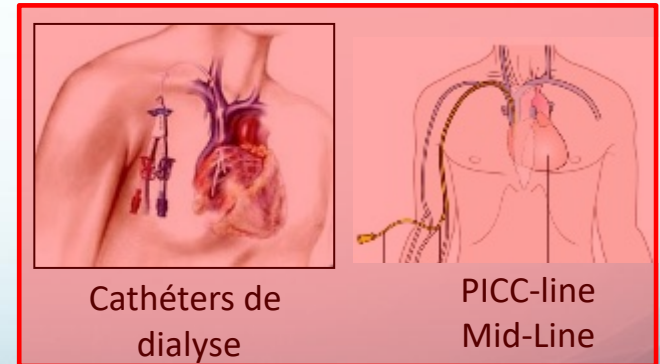


Cathéters à chambres implantables



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^{ème} 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/mm³ dont 1600 PNN/mm³
 - Hospitalisée en cancérologie : mise sous vancomycine en probabiliste par voie veineuse périphérique
 - 2 couples d'hémocultures positives à *Staphylococcus epidermidis* meti R
 - 1^{er} couple : + sur les 2 flacons en 12h au PAC et 16h et en périphérie
 - 2^{ème} couple : + sur les 2 flacons en 15h au PAC et 17h en périphérie

Définitions

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

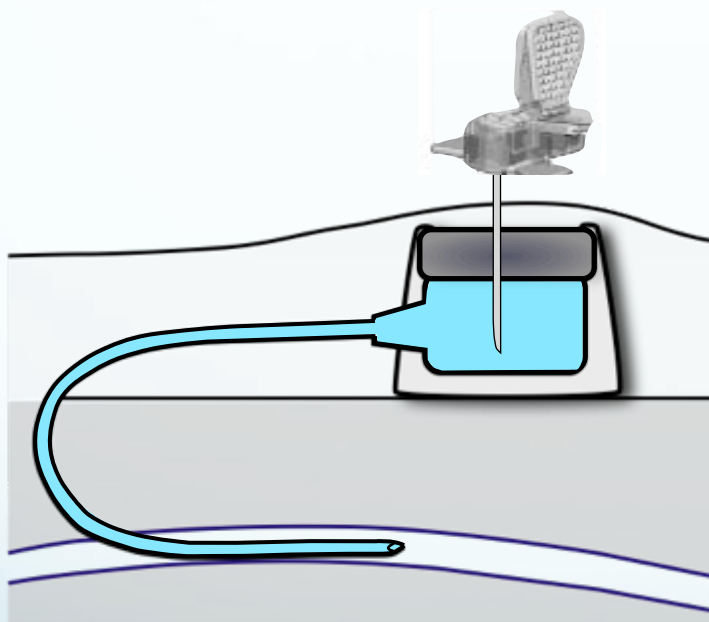
1- Pour les bactéries commensales, des hémocultures répétées positives sont nécessaires : au moins 2 hémocultures positives (au minimum un flacon sur les 2 prélevés par paire d'hémocultures) au même germe (même espèce, même profil phénotypique de résistance aux antibiotiques).

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/>.

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

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^{er} 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^{er} 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	
Positive¹	Négative	Absents	Colonisation du CIVLD
Positive ¹	Négative	Présents	Infection liée au CIVLD probable
Positive	Positive ($\Delta \geq 2h$) ²	+ 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/>.




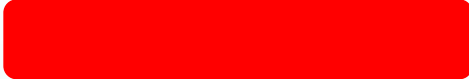

Fermé

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 ¹	Négative	Absents	Colonisation du CIVLD
Positive¹	Négative	Présents	Infection liée au CIVLD probable
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

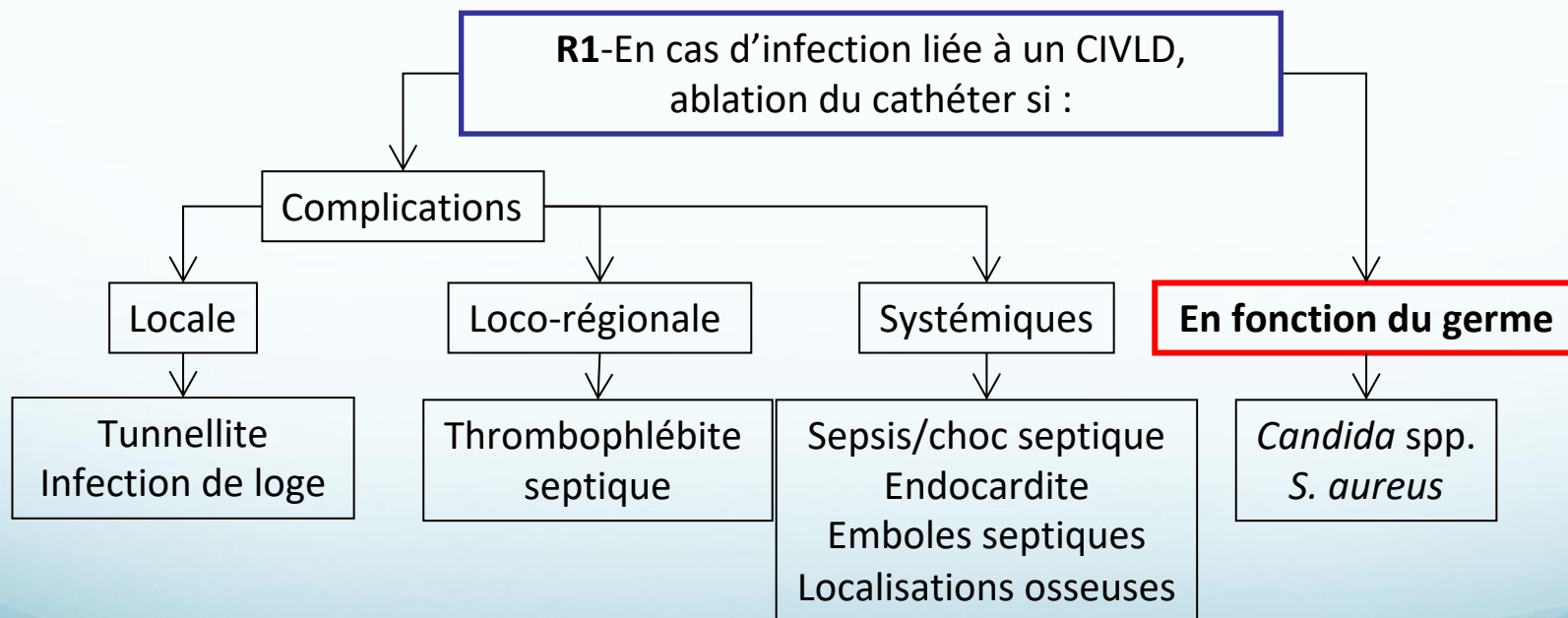
R3. Un verrou curatif **peut être envisagé** pour traiter une infection liée à un CIVLD non compliquée à **entérobactéries ou *Pseudomonas aeruginosa*** ;

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

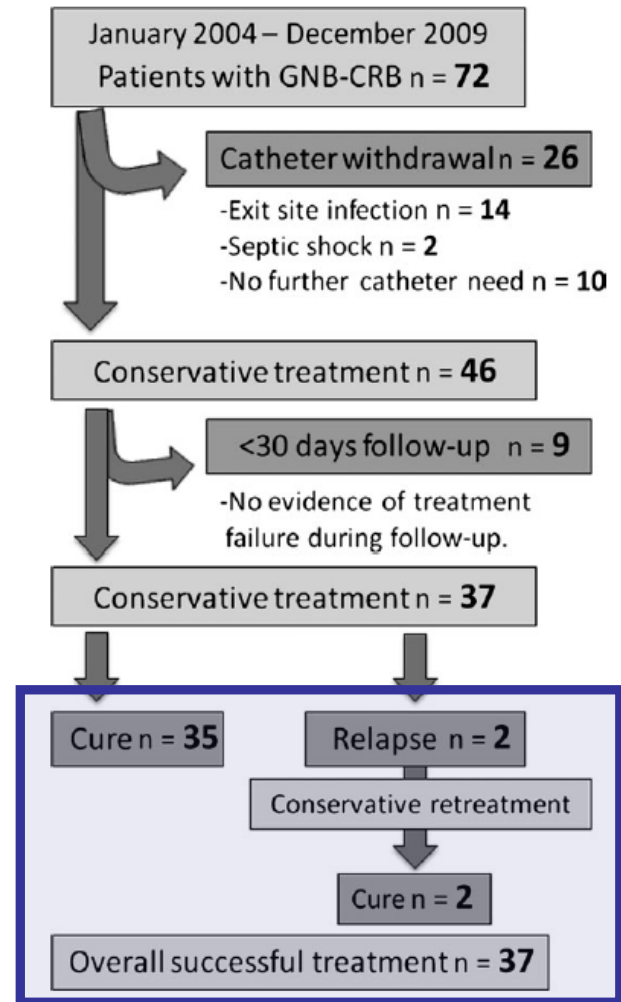
Le traitement de référence d'une infection liée au CIVLD est l'ablation du cathéter associée à une antibiothérapie systémique



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. ^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)



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).