



Aspects cliniques et stratégie thérapeutique

O. Leroy
Service de Réanimation et Maladies
Infectieuses
CH Tourcoing. 59200



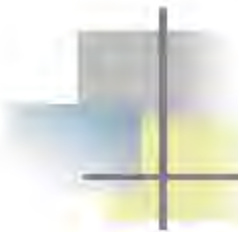
Introduction

- **Pléthore de publications, plutôt chirurgicales**

- **Peu ou pas de consensus**

- B S A C Steering Group. Treatment of hospital infections—prosthetic vascular graft infections. <http://www.bsac.org.uk/pyxis/> (22 September 2005)
- Recommandations françaises en attente

- **Expérience limitée de chaque équipe médico-chirurgicale**



Aspects cliniques

- Le moment de survenue/implantation**
- Le site d'implantation de la prothèse**
- Le type de prothèse**

Moment de survenue de l'infection

Infection précoce

- Délai / implantation $\leq$ 4 mois
- Plutôt contamination peropératoire
 - *S. aureus*
- Tableau clinique plutôt bruyant
 - **Fièvre, frissons**
 - **Douleurs**
 - **Signes locaux: inflammation, écoulement purulent**
 - **Signes d'ischémie par thrombose du pontage**



Moment de survenue de l'infection

■ Infection tardive

- Délai / implantation > 4 mois
- Tableau clinique plutôt 'batard'
 - **Fièvre peu fréquente, frissons**
 - **Altération de l'état général**
 - **Signes digestifs si prothèse aortique**



Le site d'implantation

- **Extra-cavitaire**

- Membres inférieurs +++
- Carotides ?

- **Intra-cavitaire**

- Aorte thoracique
- Aorte abdominale



A 1:10

LightSpeed VCT
11.07.2010 10:50:08

Ser./Img.: 601 / 58
Contr:

Tab.Pos.: -409.0
Gantry: 0.0
Thickn.: 5.0mm
Pat.Pos.: FFS



Matrix: 512*512

kV: 120
mAs:

P

Sel: O
WC: 40
WW: 400

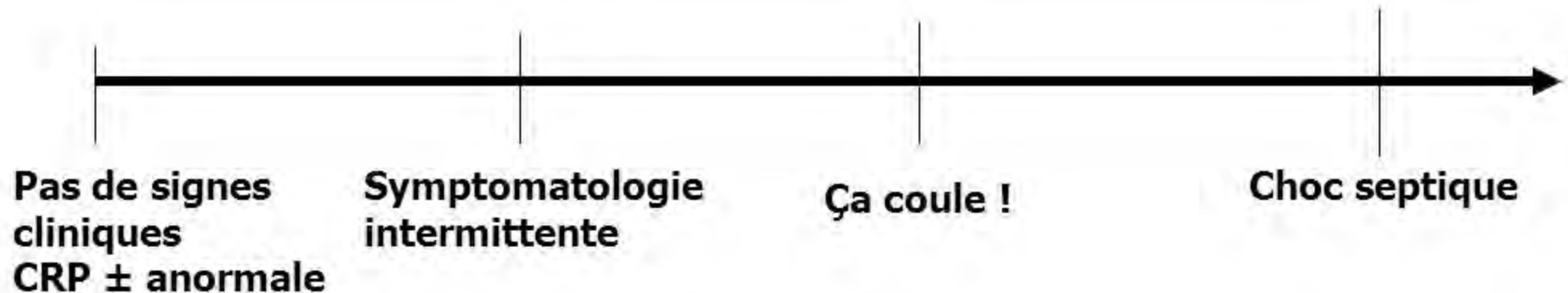
Le type de prothèse

- **Prothèse 'classique'**
- **Endoprothèse**
 - **Très peu de données...**
 - **Tableaux trompeurs**



Aspects cliniques

Tout se mélange !!!



Aspects cliniques

Characteristics	Early PVGI (n = 49)	Late PVGI (n = 36)	p-value
Fever	38 (77.5)	19 (52.7)	0.01
Local erythema	32 (65.3)	15 (41.6)	0.02
Fistula discharge	27 (55.1)	20 (55.5)	0.95
Abdominal pain	12 (24.5)	7 (19.4)	0.58
Gastrointestinal bleeding	0 (0)	2 (5.5)	1
White blood count (/mm ³)	13 030 ± 6711	9780 ± 3140	0.14
C-reactive protein (mg/L)	136 ± 79	94 ± 80	0.05
False aneurysm	6 (14.3)	1 (3.1)	0.23
Graft rupture	7 (16.6)	3 (9.3)	0.51
Graft thrombosis	4 (9.5)	7 (2.2)	0.19
Perigraft fluid/air/abscess	34 (80.9)	31 (96.8)	0.07



Aspects cliniques

Characteristics	Aortic PVGI (n = 54)	Limb PVGI (n = 31)	p-value
Fever	38 (70.3)	19 (61.3)	0.51
Local erythema	23 (42.6)	24 (77.4)	0.001
Fistula discharge	24 (44.4)	23 (74.1)	0.004
Abdominal pain	15 (27.7)	4 (12.9)	0.11
Gastrointestinal bleeding	2 (3.7)	0 (0)	1
White blood count (/mm ³)	12 112 ± 6145	10 355 ± 4089	0.35
C-reactive protein (mg/L)	133 ± 92	89 ± 50	0.04
False aneurysm	2 (4)	5 (20.8)	0.09
Graft rupture	7 (14)	3 (12.5)	0.74
Graft thrombosis	7 (14)	4 (16.6)	1
Perigraft fluid/air/abscess	44 (81.5)	21 (87.5)	0.15



Stratégie thérapeutique

- Pour les prothèses traditionnelles
 - Traitement médico-chirurgical

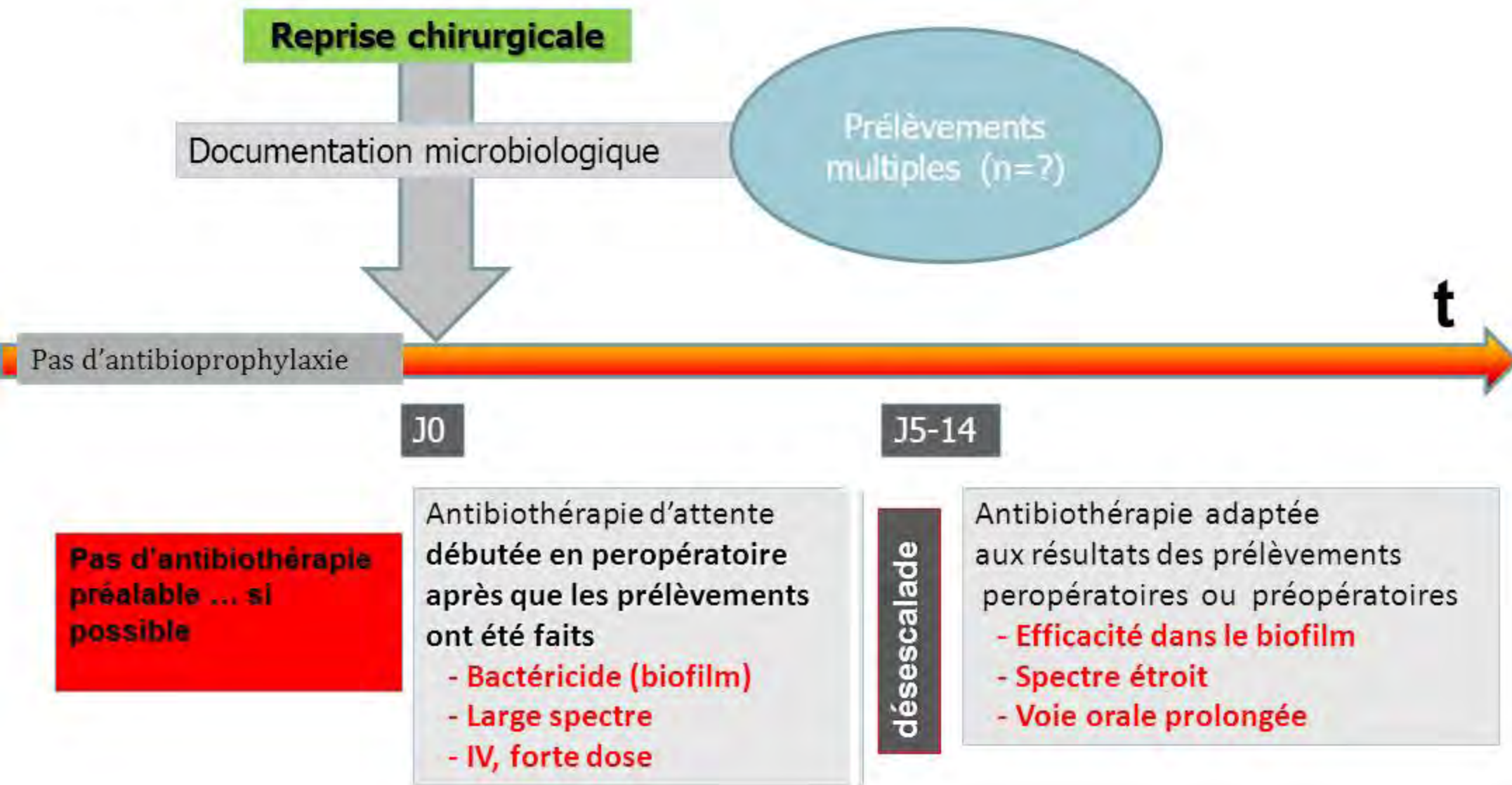
Table 1 Optimal Circumstances for Conservative Treatment of Aortic Graft Infection

Medical
Significant comorbidities
Anatomy
Aortic graft adjacent to critical branches
Location on graft
Infection limited to body of graft
Bacteriology
Indolent Gram-positive organisms

Table 2 Contraindications to Conservative Treatment of Aortic Graft Infection

Anastomotic aneurysm
Suture line hemorrhage
Arteriovenous fistula
Enteric fistula/erosion
Aggressive bacteria (<i>Salmonella</i> , etc)

Dans l'idéal



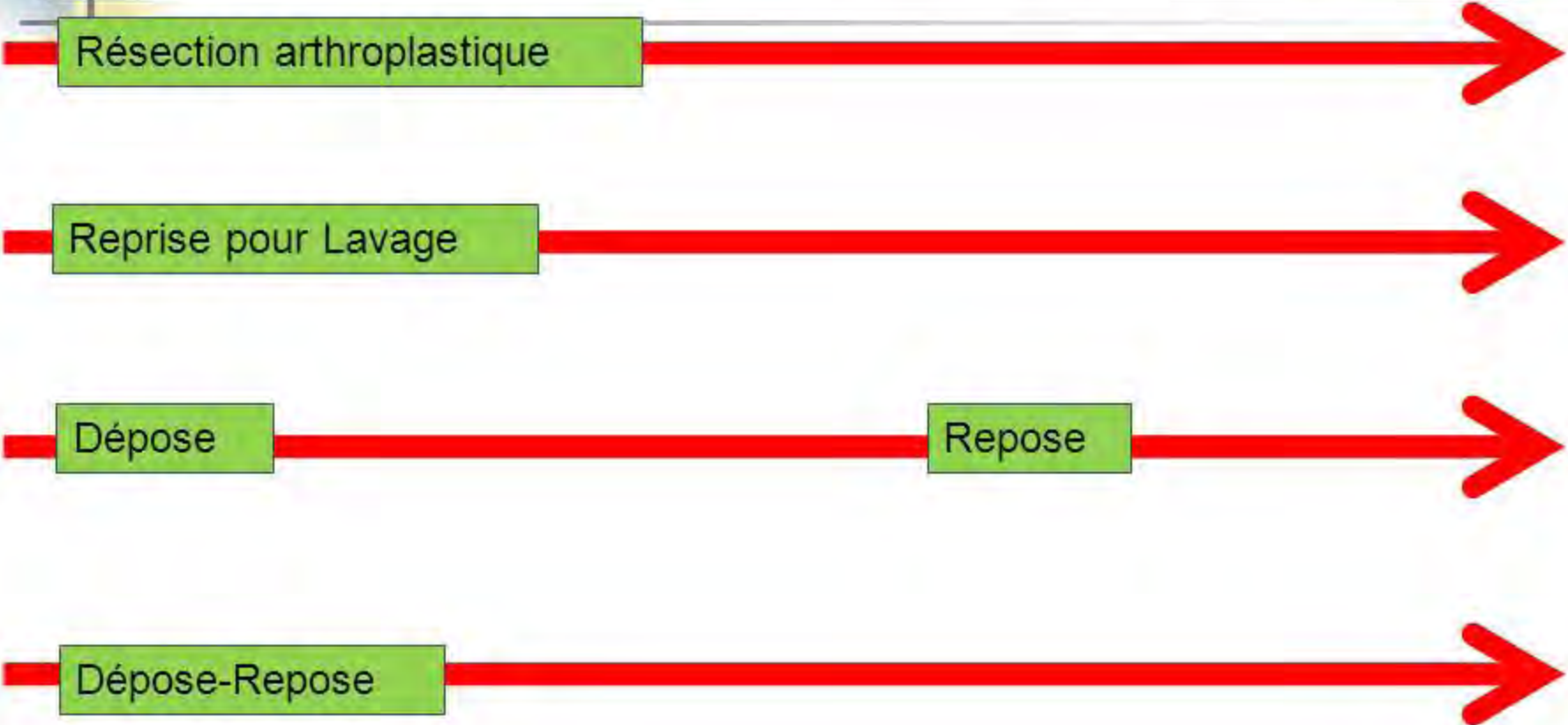


Traitement chirurgical

- **Excision des tissus nécrotiques, dévitalisés**
- **Prélèvements multiples pour étude microbiologique**
 - Culture « banale »
 - Techniques plus sophistiquées
 - Sonication, PCR
- **Ablation du matériel infecté (?)**
- **Maintien (rétablissement) du flux circulatoire**
 - Pontage extra-anatomique
 - Repose *in situ*

Traitement d'une infection sur matériel OA

Résection arthroplastique



Reprise pour Lavage

Dépose

Repose

Dépose-Repose

Traitement d'une IPV

~~Résection vasculoplastique~~

Reprise pour Lavage

Dépose

Pontage extra-anatomique

Repose ???

Dépose-Repose

Traitement chirurgical

Quelles prothèses utiliser ?

- **Prothèses usuelles: Dacron, e PTFE**
- **Veines**
- **Homo/Allogreffes**
- **Prothèses imprégnées d'antibiotiques**
 - Rifampicine (?)
 - Sur mesure dans un avenir $\pm$ proche



Stratégie thérapeutique

- **Pour les endoprothèses**

- **Traitement médico-chirurgical**

- Explantation de l'endoprothèse si possible

	<i>Mortality, No. (%)</i>	<i>P value</i>
All patients	7 (38)	
Anatomy		
EVAR (n = 12)	2 (17)	.03
TEVAR (n = 6)	5 (83)	
Presentation		
No fistula (n = 8)	1 (13)	.04
Aortic fistula (n = 10)	6 (60)	
Management of abdominal infections		
Explant (n = 8)	2 (25)	.39
Medical (n = 4)	0 (0)	

EVAR, Endovascular abdominal aortic aneurysm repair; *TEVAR*, thoracic endovascular aneurysm repair.

Murphy EH et al. J Vasc Surg 2013;58:1179-85.

24 patients; 21 EP sous rénales

- Explantation n= 24

- DC J 30 n=1

- DC tardifs n= 4 (2-66 mois)

Fatima J et al. J Vasc Surg 2013;58:371-9.

Endoprothèses infra rénales n=13

-Explantation n=10 DC J 30 =3

-Pas d'explantation n=3 DC =3

DC à 24 mois n=8

Endoprothèses thoraciques n=9

-Pas d'explantation n=9

DC à 24 mois n=7

Lyons OTA et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013; 46: 306-13



Traitement médical = antibiotiques

Principes:

- ➔ ■ **Infection mono ou poly microbienne**
 - Spectre large (y compris SARM et SCNMR)

- ➔ ■ **Inoculum élevé, Patient fragile, Pronostic vital engagé**
 - Combinaisons bactéricides, Voie intraveineuse, Fortes doses

- ➔ ■ **Comorbidités (cardiaques, rénales..)**
 - Molécules à faible risque toxique

Stratégie d'utilisation des antibiotiques

■ En l'absence d'urgence

■ Prélèvements

- superficiels si écoulement
- hémocultures ($> 38^{\circ}\text{C}$), ECBU

■ Imagerie : indication chirurgicale ?

- **Oui** : antibiothérapie à débiter en peropératoire après les prélèvements
 - désescalade après résultats définitifs des cultures ou adaptation le cas échéant
- **Non** : ATB thérapie « peau et parties molles » guidée par les prélèvements; durée de 3-4 semaines

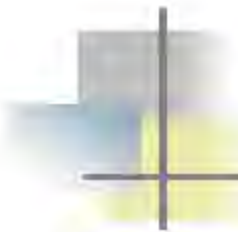
Stratégie d'utilisation des antibiotiques

- **Si indication chirurgicale mais non envisageable**

- Antibiothérapie parentérale 3 à 6 semaines
- Puis, relais oral prolongé 6 semaines-6 mois
- voire, traitement antibiotique dit « suppressif »

- **En urgence**

- Antibiothérapie probabiliste
- Chirurgie
- Adaptation aux éventuelles données microbiologiques, désescalade si possible++



Antibiothérapie documentée

**Dès réception des données bactériologiques:
ADAPTATION**

Quels schémas sont proposés ?

Propositions de traitement antibiotique curatif documenté des PVI en fonction de la microbiologie.

Bacteria	Initial antibiotic
<i>Staphylococcus sp. meti-S</i>	Oxacillin intravenous + rifampicin $\pm$ gentamycin
<i>Staphylococcus sp. methi-R</i>	Vancomycin + rifampicin + gentamycin Or daptomycine* + rifampicin + gentamycin
<i>Streptococcus sp.</i>	Amoxicillin or ceftriaxone
<i>Enterococcus sp.</i>	Amoxicillin + rifampicin + gentamycin
Enterobacteria	Ceftriaxone + levofloxacin/ciprofloxacin
<i>Pseudomonas sp.</i>	Ceftazidime/cefepime + ciprofloxacin
Strict anaerobes	Clindamycin Metronidazole (except for <i>P. acnes</i>)

(Adapted from guidelines for the treatment of infective endocarditis according to the ESC and IDSA [74,75]).



Antibiothérapie documentée

Durée de traitement

- Allo/homogreffe ou tissu prothétique:
 - 6 s de TT IV
- Tissu veineux
 - 3 semaines IV



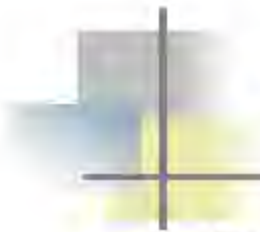
Antibiothérapie documentée

Relais oral

- Possible si on connaît le pathogène et sa sensibilité
- Difficile si BMR ou absence de donnée microbiologique

Antibiothérapie

Bacteria	Relay antibiotic
<i>Staphylococcus sp. meti-S</i>	Rifampicin + levofloxacin
<i>Staphylococcus sp. methi-R</i>	Rifampicin + levofloxacin Rifampicin + cotrimoxazole Rifampicin + teicoplanine Rifampicin + vancomycin Rifampicin + daptomycine
<i>Streptococcus sp.</i>	Amoxicillin
<i>Enterococcus sp.</i>	Amoxicillin + rifampicin
Enterobacteria	Levofloxacin/ciprofloxacin
<i>Pseudomonas sp.</i>	Ciprofloxacin
Strict anaerobes	Clindamycin Metronidazole (except for <i>P. acnes</i>)



Antibiothérapie documentée

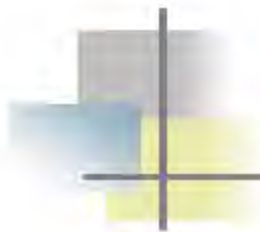
Durée du traitement oral: mal définie

- 6 mois si chirurgie curative avec changement de prothèse
- Si pas de chirurgie, culture per opératoire – ou infection sur endo prothèse
 - durée inconnue, *ad vitam aeternam*
 - traitement « suppressif » ???
 - Cyclines, TMP-SMX, Ciprofloxacin



Suivi des patients avec IPV

- **Aucun consensus**
- Pas de définition de la guérison
- Suivi minimum d'au moins 2 ans, voire toute la vie (radio-clinique)



Quelques données pronostiques

- **Intérêt des aminosides**
- **Intérêt de la rifampicine**
- **Aide à la décision**



Intérêt des aminosides

Journal of Infection (2011) 62, 204–211



ELSEVIER

BIAA
British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Vascular graft infections in the intensive care unit: Clinical spectrum and prognostic factors

Magdalena Szczot^a, Agnès Meybeck^{a,*}, Laurence Legout^b,
Armelle Pasquet^b, Nicolas Van Grunderbeeck^a, Joachim Langlois^a,
Béatrice Sarraz-Bournet^c, Patrick Devos^d, Olivier Leroy^a

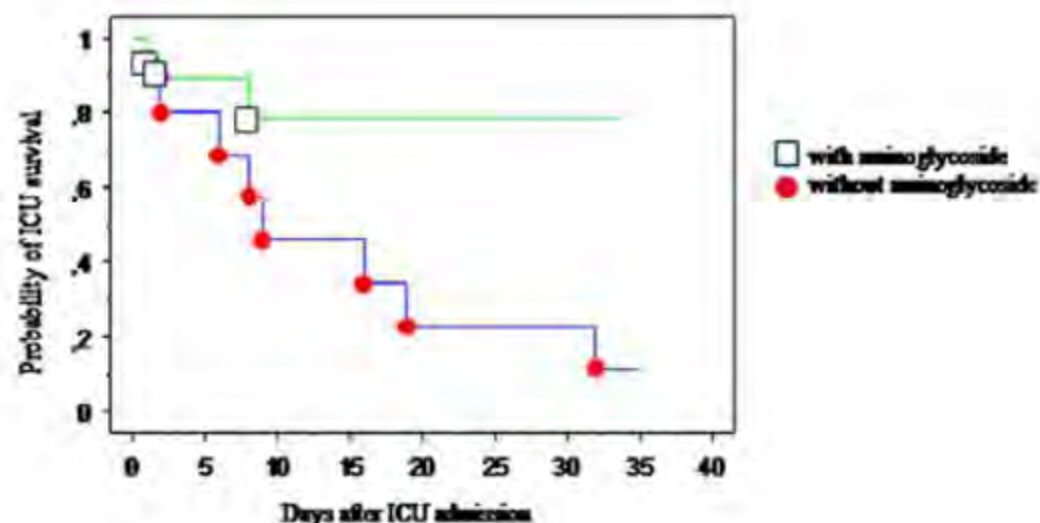
Table 2 Major complications in ICU and additional surgical procedures.

Complications	
<i>Vascular complications</i>	
Early bypass thrombosis	3 (8)
Acute ischemia	3 (8)
Aorto-enteric fistula	2 (5)
<i>Septic complications</i>	
Septic shock	19 (51)
Secondary infectious locations:	
Endocarditis	2 (5)
Spondylitis	2 (5)
Arthritis	1 (3)
Pneumonia	1 (3)
<i>Additional surgical procedures</i>	
New bypass	3 (8)
Thrombectomy	1 (3)
Amputation	2 (5)
Re-amputation	2 (5)
Drainage	2 (5)
<i>Death in ICU:</i>	
Hemorrhagic shock	6 (16)
Septic shock	5 (14)
Mesenteric ischemia	1 (3)

^aData are presented as No (%) or mean $\pm$ SD. One patient could present several complications.

Pronostic

Analyse multivariée du pronostic: choc





Intérêt de la rifampicine

Legout et al. *BMC Infectious Diseases* 2014, **14**:228
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/228>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Factors predictive of treatment failure in staphylococcal prosthetic vascular graft infections: a prospective observational cohort study: impact of rifampin

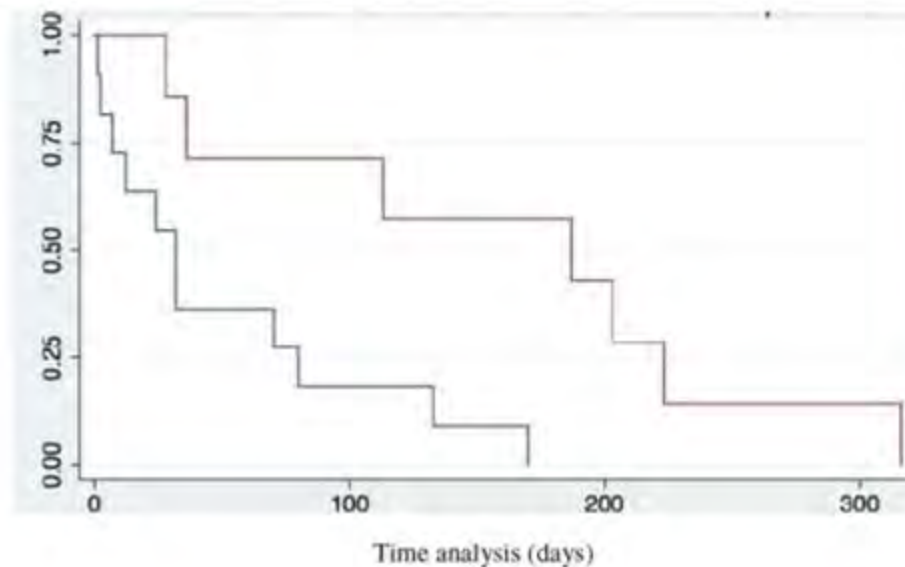
Laurence Legout^{1*}, Piervito Delia^{3,4}, Béatrice Sarraz-Bournet³, Cécile Rouyer¹, Massongo Massongo¹, Michel Valette¹, Olivier Leroy², Stephan Haulon⁴ and Eric Senneville¹



Intérêt de la rifampicine

Population, n = 84	NoRifampicin n = 39, (%)	Rifampicin n = 45, (%)	p
Early definite PVGI (<4 months)	24 (57.1%)	18 (42.9%)	0.049
Late definite PVGI (> 4 months)	14 (41.2%)	20 (58.8%)	0.426
Extracavitary PVGI	19 (50.0%)	19 (50.0%)	0.550
Autologous vein	9 (75.0%)	3 (25.0%)	0.032
Arterial homo/allograft	9 (37.5%)	15 (62.5%)	0.299
New prosthesis	4 (50.0%)	4 (50.0%)	0.831
Debridement	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0.883
Medical treatment (no surgery)	5 (38.5%)	8 (61.5%)	0.531
Death related to PVGI	11 (78.6%)	3 (21.4%)	0.008

Intérêt de la rifampicine



Number at risk at each time point:

(A)	7	5	3	1
(B)	11	2	0	0

rifampin group (A) —

Group with no rifampin (B) —

Figure 2 Kaplan-Meier estimates of cumulative failure-free period according to treatment group; (log rank test $p = 0.039$).



Aide à la décision

Garot et al. *BMC Infectious Diseases* 2014, **14**:215
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/215>

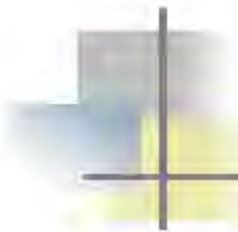


RESEARCH ARTICLE

Open Access

Intra-abdominal aortic graft infection: prognostic factors associated with in-hospital mortality

Matthias Garot¹, Pierre-Yves Delannoy¹, Agnès Meybeck¹, Béatrice Sarraz-Bournet², PierVito d'Elia², Thibaud d'Escrivan³, Patrick Devos⁴ and Olivier Leroy^{5*}

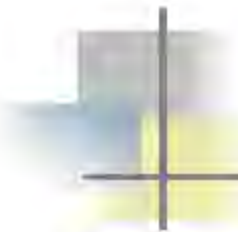


Aide à la décision

Facteurs pronostiques préopératoires:

- **âge ≥ 70 ans**
- **créatinine ≥ 12 mg/L**
- **CRP ≥ 50 mg/L**

Mortalité hospitalière: 0%, 14,3%, 85,7% and 100% selon la présence de 0, 1, 2 et 3 facteurs.



Enfin...

Infection suspectée

- Survenue d'une bactériémie, non liée au site opératoire, dans la période postopératoire précoce (< 4 semaines / implantation de la prothèse).
- Définition 'valable' pour les stents avant endothélialisation.



Que faire ???



Conclusion

- Aspects cliniques très polymorphes et trompeurs
- Le diagnostic fait peur au chirurgien
- Le traitement n'est pas (encore) codifié
- Il n'y a pas de centre de référence comme les CRIOAC
- Intérêt d'équipes multidisciplinaires +++