



Verrous antibiotiques curatifs

Rémy Gauzit

Equipe mobile d'infectiologie
Unité de réanimation thoracique
CHU Cochin - Paris V

Alternatives à l'evidence based-medicine

Eminence based-medicine : par le plus gradé ou le plus ancien au nom de l'expérience

Vehemence based-medicine : remplacement des preuves par les décibels de l'affirmation

Eloquence based-medicine : sans commentaires

Providence based-medicine : Dieu y retrouvera les siens

Diffidence based-medicine : ttt en désespoir de cause

Nervouness based-medicine : délire médico-légal, « au cas où »

Confidence based-medicine : au culot

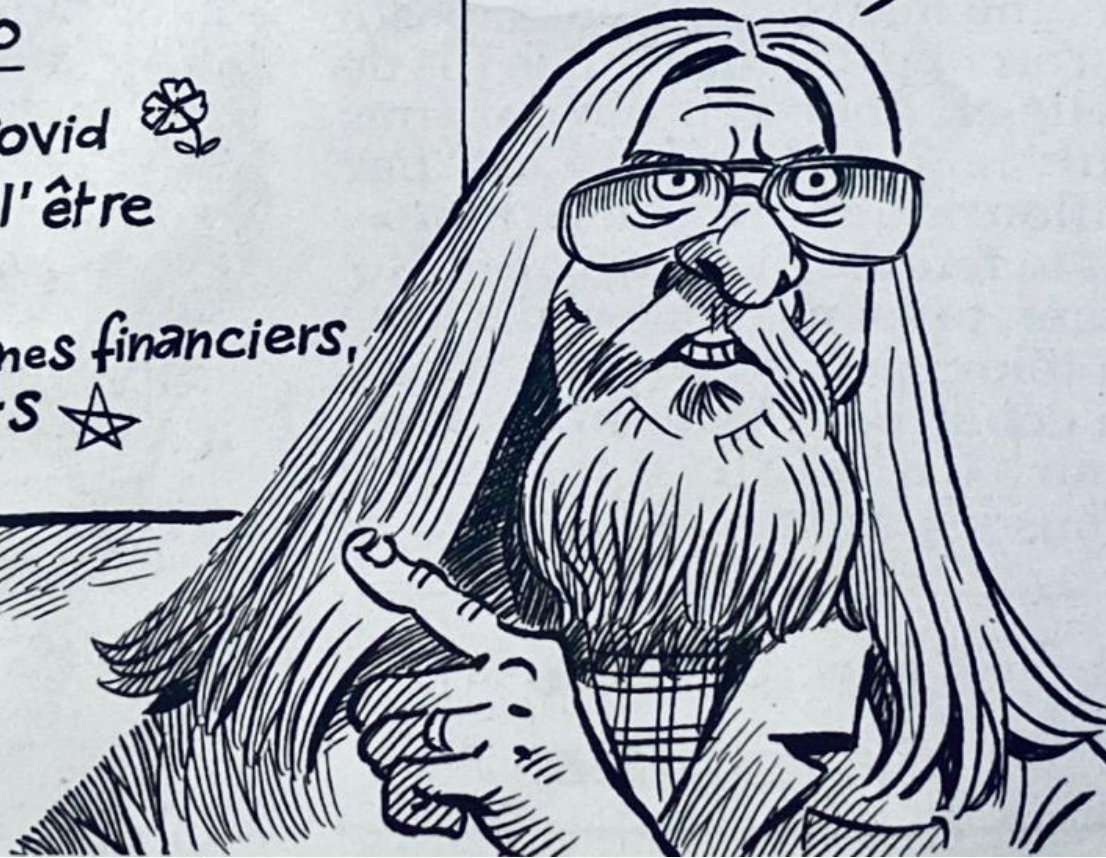
LA MÉTHODE RAOULT EXPOSÉE

...
PARFAÏTEMENT
SCIENTIFIQUE

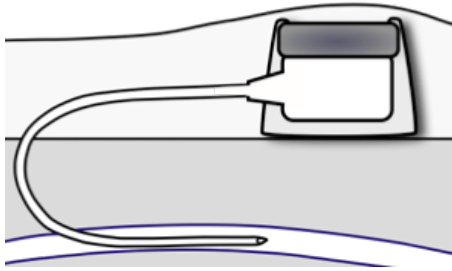
Grand Maître Didi
HydroChloro

- Détruit le Covid 🌿
- Fait revenir l'être aimé ♥
- Résout problèmes financiers, envoûtements ☆

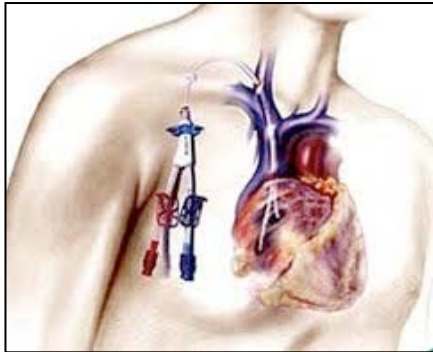
CHAPPATTE



Infections liées aux cathéters de longue durée



Cathéters à chambres implantables (CCI)



Cathéters de Canaud

- 380 000 nouveaux cas de cancer par an
- > 500 patients en nutrition parentérale à domicile (cathéters tunnellisés ou CCI)
- > 5 000 patients en hémodialyse sur cathéters tunnellisés

Infection chez 4 à 10% des patients

Verrous antibiotiques curatifs

- Pratique répandue
- Mais modalités très hétérogènes (indications, molécules, durée,...)
- Problématique si mauvaise indication (*Staphylococcus aureus*, ...)
- Multiples services concernés
- Peu de conseils pratiques dans les recommandations et la littérature



Antibiotic lock therapy for the conservative treatment of long-term intravenous catheter-related infections in adults and children: When and how to proceed? Guidelines for clinical practice 2020

Infect Dis Now 2021 ; 51: 236-246 doi: 10.1016/j.idnow.2021.02.004

Champs d'application

- Adulte et enfant
- Exclusion des verrous préventif
- Types de cathéters intraveineux de longue durée (CIVLD) concernés :
 - Catheters à chambre implantable
 - Cathéters tunnélisés
- Types de CIVLD exclus:
 - Cathéters de dialyse
 - PICC-line, MID-line

Diagnostic microbiologique des ILC

1. Hémocultures différentielles:

- 1 paire d'HC (1flacon aérobie et 1flacon anaérobie) sur veine périphérique
- 1 paire d'HC (1flacon aérobie et 1flacon anaérobie) sur CIVLD
- **HC prélevées au même moment avec un volume similaire, supérieur à 7 ml (idéalement 10 ml), dans chaque flacon**
- **Traçabilité de l'heure et étiquetage du site de prélèvement+++**

Diagnostic microbiologique des ILC

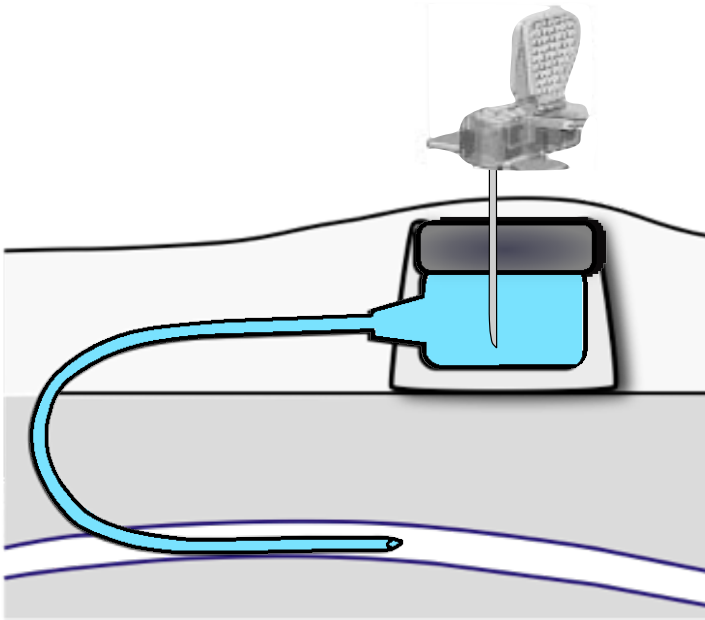
Définitions	Hémoculture sur le CIVLD	Hémoculture périphérique	Signes cliniques
Colonisation du CIVLD	Positive¹	Négative	Absents
Infection liée au CIVLD probable	Positive¹	Négative	Présents
Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD	Positive	Positive ($\Delta^2 \geq 2h$)³	+ OU -

1- Bactéries commensales : un contrôle de l'HC sur CIVLD est nécessaire pour différencier la colonisation de la CIVLD d'une contamination du prélèvement

2-Delta: différentielle de délai de positivité entre HC prélevées sur CIVLD et périphérique

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

Principe du verrou antibiotique



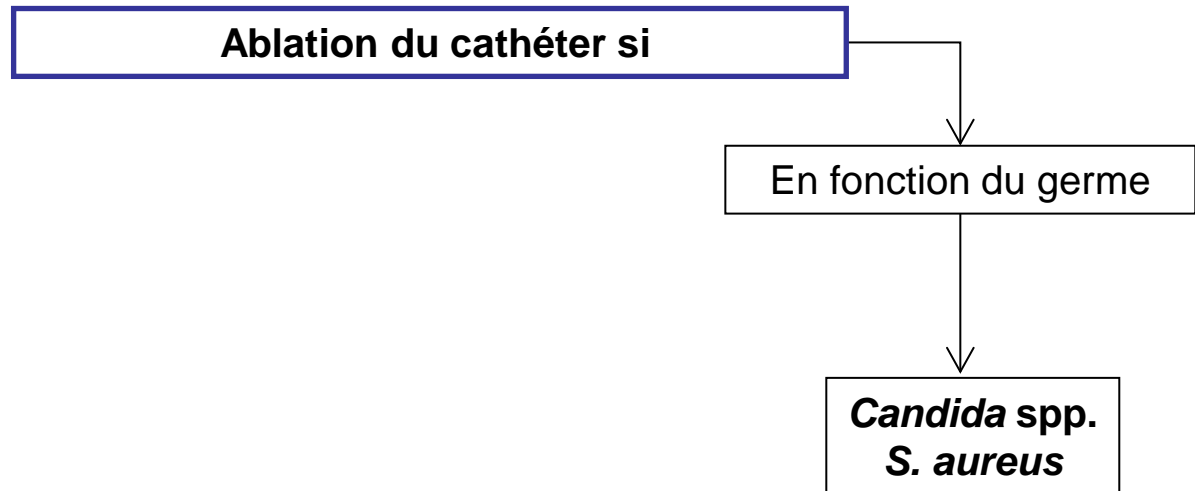
- Instillation locale
- Volume restreint (2 à 3 ml)
- Solution antibiotique fortement concentrée (100 à 1000 x CMI)

Définitions des verrous

Verrou continu	Verrou intermittent	Verrou dynamique
<p data-bbox="92 505 678 696">Antibiotique à forte concentration laissé en place dans la lumière du cathéter 24 h/24.</p> <p data-bbox="137 761 633 952">Le CIVLD n'est pas utilisé pendant toute la durée du traitement (10 jours)</p>	<p data-bbox="736 505 1263 853">Après 72 h de verrou continu, si amélioration clinique, l'antibiotique n'est laissé en place dans la lumière du CIVLD que 12 h /24 (au minimum)</p> <p data-bbox="741 911 1257 1102">Objectif = permettre d'administrer en alternance d'autres produits (nutrition parentérale, ...).</p>	<p data-bbox="1336 505 1825 696">Perfusion continue à la seringue électrique sur le CIVLD de vancomycine à forte concentration.</p> <p data-bbox="1342 761 1819 1003">La lumière interne du cathéter est en contact continu avec une concentration de vancomycine > 100 CMI.</p>

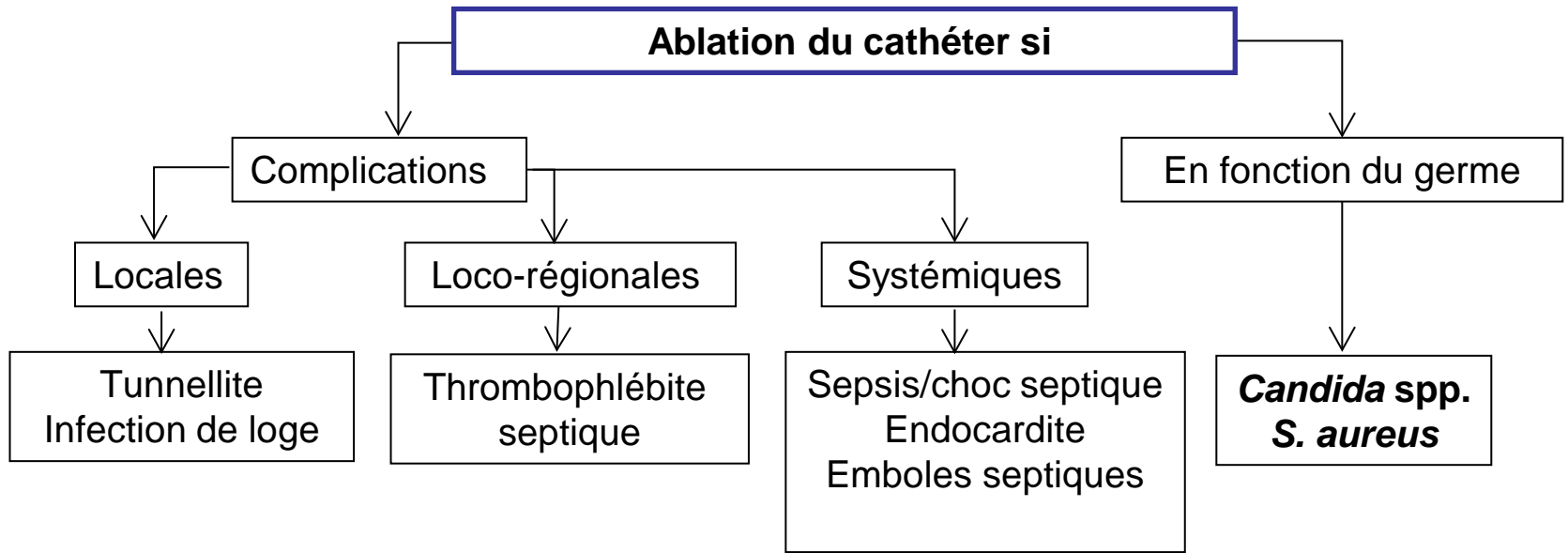
Indications d'ablation du CIVLD

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



Indications d'ablation du CIVLD

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



Indications des verrous

- Un verrou curatif **est une option** pour traiter une infection non compliquée liée à un CIVLD, à **staphylocoque à coagulase négative ou entérocoque**.
- Un verrou curatif **peut être envisagé** pour traiter une infection non compliquée liée à un CIVLD à **entérobactéries** (avec réserve chez les patients neutropéniques) avec avis spécialisé.
- Un verrou curatif **peut être discuté au cas par cas** pour traiter une infection non compliquée liée à un CIVLD à ***Pseudomonas aeruginosa*** (avec réserve chez les patients neutropéniques) avec avis spécialisé.

Contre-indications des verrous

- Ablation systématique du CIVLD en cas de:
 - *Staphylococcus aureus* ou *Candida spp.*
 - Complications locales, loco régionales et systémiques.
- L'usage d'un verrou probabiliste (c'est à dire sans hémoculture positive) n'est pas recommandé.
- Le verrou antibiotique ne doit pas être utilisé si la décision d'ablation du cathéter a été prise.
- La présence de matériel prothétique nécessite un avis infectiologique.

Modalités pratiques

- Changé toutes les 48 h (en accord avec la stabilité de la solution)
Réduction de la fréquence des manipulations
Pas de bénéfice à le changer toutes les 24 h.
- Le CIVLD ne doit pas être utilisé pendant les 72 premières heures du verrou et idéalement pendant toute la durée du traitement.
- Si le CIVLD est l'unique abord vasculaire + usage indispensable
→ verrou intermittent possible après 72 h **SI** amélioration clinique
- En l'absence d'autre abord vasculaire, pour les ILC nécessitant une ATB systémique par vancomycine, un verrou dynamique de vancomycine peut être envisagé.
- La durée totale du traitement par verrou est de 10 jours.

Préparation du verrou

Molécules retenues pour des raisons d'activité, de maniabilité, de stabilité.

Examen Direct	Antibiotique	Solvant reconstitution	Solvant dilution	Concentration finale	Volume verrou	Stabilité à 37°C
Cocci à Gram positif	Vancomycine poudre 125 mg	10 mL NaCl 0,9 %	NA	12,5 mg/mL	3 mL	48 h
Bacilles à Gram négatif	Amikacine 50 mg/1mL	NA	1 mL dans 9 mL NaCl 0,9%	5 mg/mL	3 mL	48 h
Bacilles à Gram négatif	Gentamicine 40 mg/2mL	NA	2mL dans 6 mL NaCl 0.9%	5 mg/mL	3 mL	48 h

- Association avec héparine ou citrate de sodium dans la solution n'est plus recommandée
- Préparation extemporanée (volume restant à jeter)
- Volume à adapter en pédiatrie

Stratégies thérapeutiques

- **Colonisation du CIVLD**: verrou ATB seul durant 10 jours.
- **Infection probable à staphylocoque à coag négative ou entérocoque**
→ verrou ATB seul seul durant 10 jours
SAUF SI :
 - Neutropénie fébrile
 - Persistance fièvre à 48h et/ou apparition d'hémocultures périphériques positives.**Dans ces deux situations** : ajout ATB systémique active sur le microorganisme identifié.
- **Infection probable à BGN** : ATB systémique indispensable

Critères d'échec des verrous

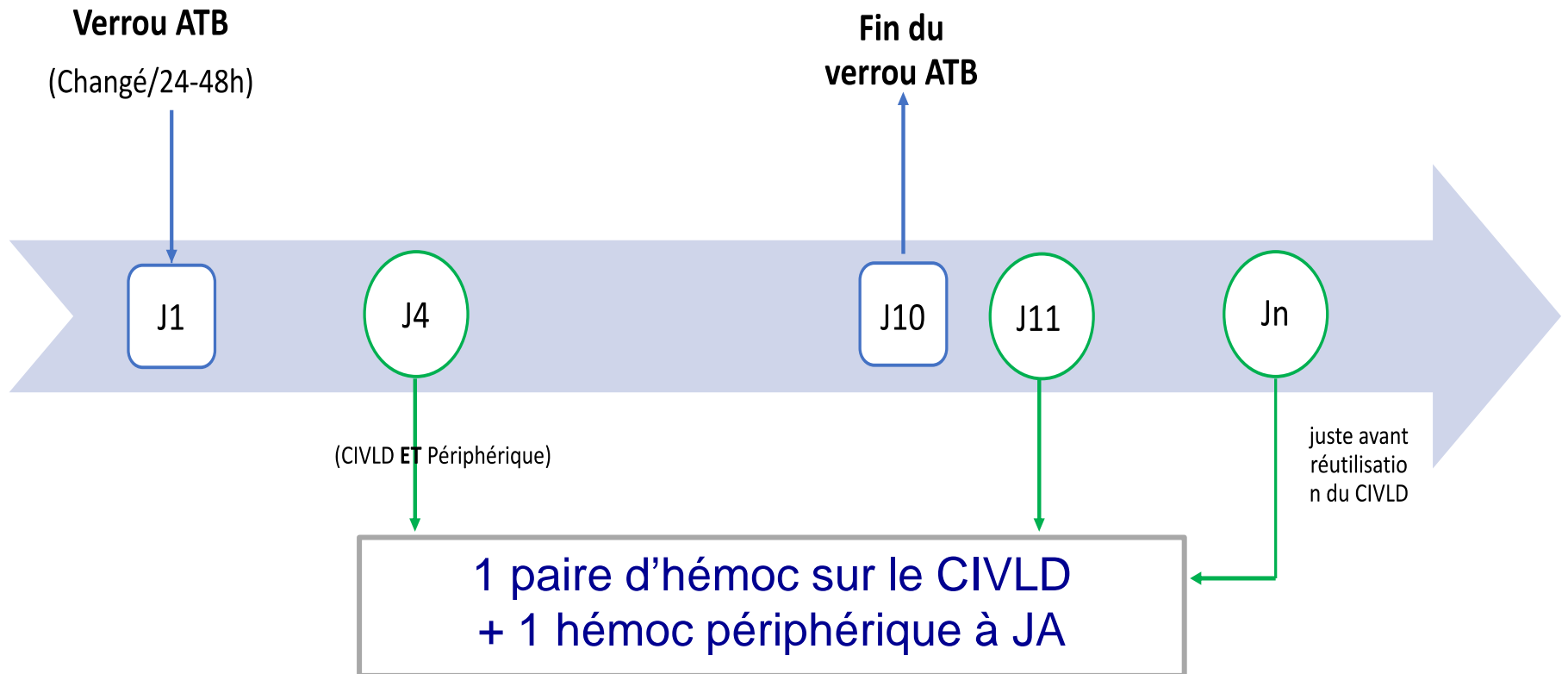
1 seul des critères ci-dessous suffit à définir l'échec

- \geq J4 du traitement par verrous : fièvre attribuée à l'ILC et/ou persistance d'hémoculture(s) positive(s) au même microorganisme.
- 24 h ou plus après la fin du traitement par verrou: hémoculture(s) positive(s) au même microorganisme.
- Au cours ou décours du traitement par verrou : apparition de localisations septiques secondaires (endocardite, emboles septiques...).

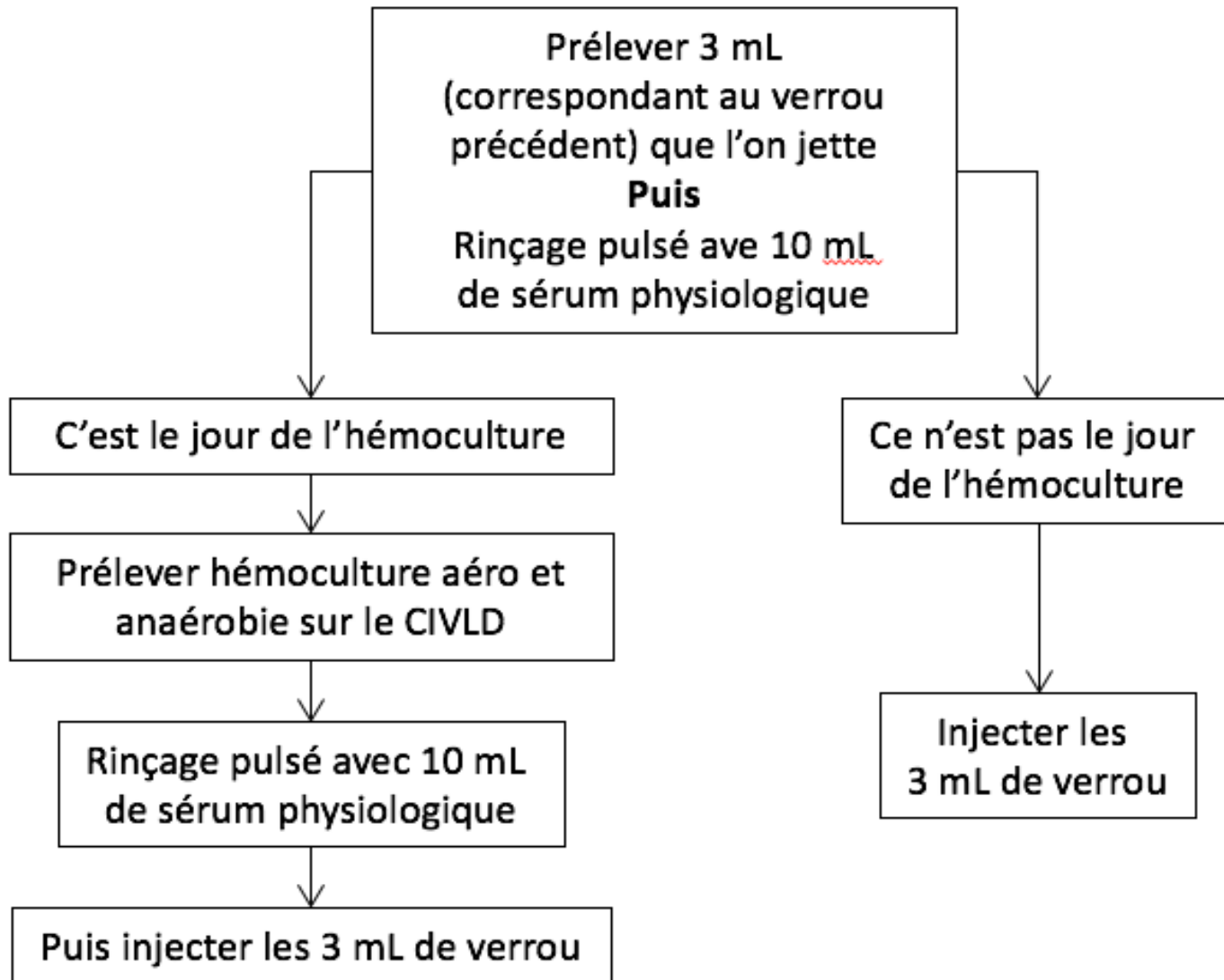
Echec = ablation systématique du CIVLD

Surveillance systématique

- **Clinique** : signes généraux d'infection, complications locales ou loco-régionales
- **Chronologie des hémocultures de contrôle sur le CIVLD**



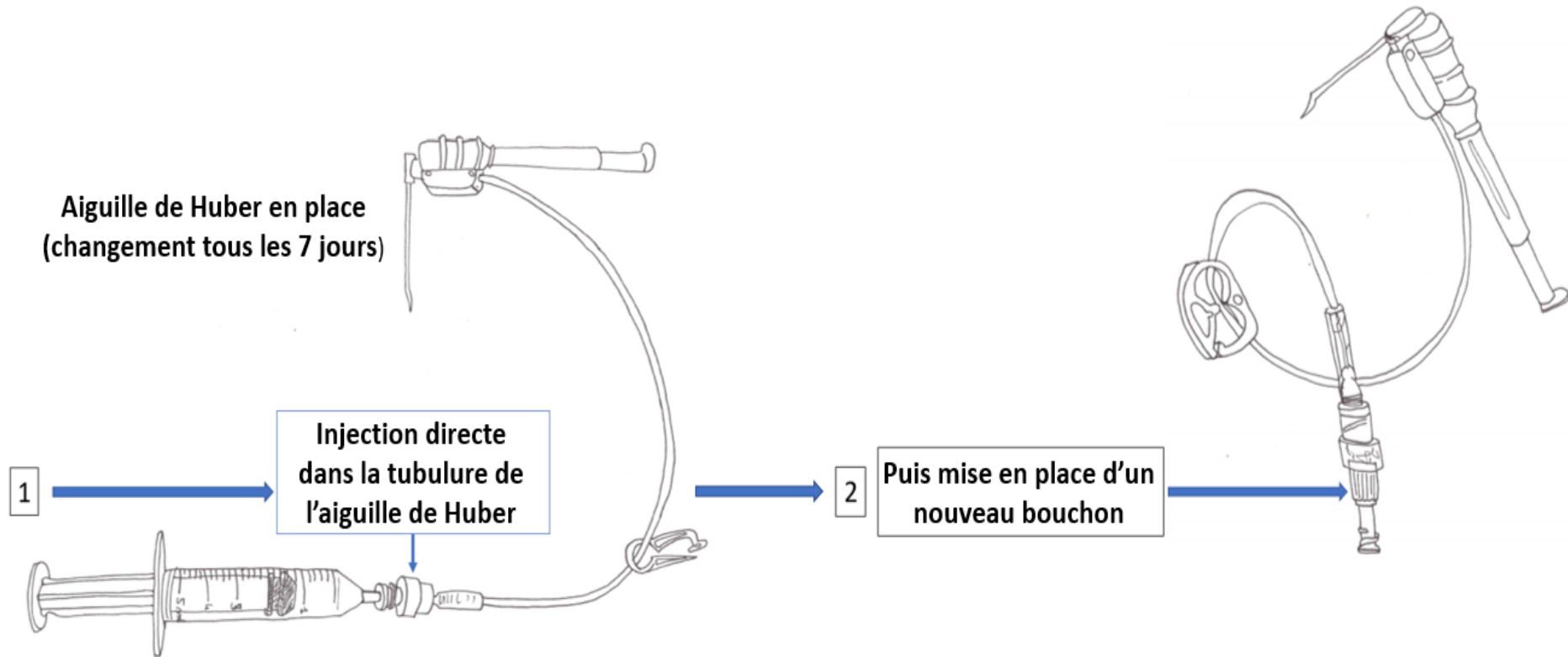
Modalités pratiques



Critères de réutilisation du CIVLD

- Apyrexie
- Pas de signes locaux d'infection
- Hémoculture fin de traitement (J11), négative à 48 h (J13)
- En cas de nécessité de verrou intermittent à partir de J4

Modalités pratiques



Drawing: thanks Olivier Fallah

En pédiatrie le volume n'est pas le même selon le type de KT en place qui dépend du poids de l'enfant.