

Infections de prothèse vasculaire

Pr Matthieu Revest,
Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Rennes
Inserm U 1230, CIC-Inserm 1414 Université de Rennes

DES Maladies Infectieuses et Tropicales

Octobre 2024

Conflit d'intérêt

- **Aucun**

Les infections de prothèses vasculaires

- Plusieurs milliers d'implants vasculaires posés chaque année:
 - Un peu plus de **30 000** en France en 2010¹
 - 450 000 par an aux USA²
- Infections de prothèses vasculaires (IPV):
 - Redoutées !
 - Mais aucun cadre nosologique défini
 - **Aucune recommandation: diagnostic, prise en charge**

¹HAS, rapport, 2013

²Darouiche, NEJM, 2004

Table 1. Clinical and Economic Consequences of Infections Associated with Surgical Implants.*

Implant	Implants Inserted in the U.S. Annually	Projected Infections of Implants Annually	Average Rate of Infection[†]	Preferred Practice of Surgical Replacement	Estimated Average Cost of Combined Medical and Surgical Treatment
	<i>no.</i>		<i>%</i>	<i>no. of stages</i>	<i>U.S. \$</i>
Cardiovascular					
Mechanical heart valve	85,000	3,400	4	1	50,000
Vascular graft [‡]	450,000	16,000	4	1 or 2	40,000
Pacemaker–defibrillator	300,000	12,000	4	2	35,000 [§]
Ventricular assist device	700	280	40	1	50,000
Orthopedic					
Joint prosthesis	600,000	12,000	2	2	30,000
Fracture-fixation device [¶]	2,000,000	100,000	5	1 or 2	15,000
Neurosurgical — ventricular shunt	40,000	2,400	6	2	50,000
Plastic — mammary implant (pair)	130,000	2,600	2	2	20,000
Urologic — inflatable penile implant	15,000	450	3	2	35,000

Et les infections d'endoprothèse ?

- Encore moins explorées
- Noyées dans la masse !

Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections 

Eur J Vasc Endovasc Surg (2020) 59, 339–384

Nabil Chakfé ^{*,a,e}, Holger Diener ^a, Anne Lejay ^{a,e}, Ojan Assadian ^a, Xavier Berard ^a, Jocelyne Caillon ^{a,e}, Inge Fourneau ^a, Andor W.J.M. Glaudemans ^{a,d}, Igor Koncar ^a, Jes Lindholt ^a, Germano Melissano ^a, Ben R. Saleem ^a, Eric Senneville ^{a,e}, Riemer H.J.A. Slart ^{a,d}, Zoltan Szeberin ^a, Maarit Venermo ^a, Frank Vermassen ^a, Thomas R. Wyss ^a

VGEI

Vascular graft or endograft infection

Taux d'infection

- Stable depuis 50 ans pour l'ensemble des IPV: **1,50 %**
1 914 IPV pour 126 649 prothèses implantés (98 publications)
- Selon le type de prothèse:
 - Aorte abdominale (P0+P2): **1 %**
 - Aorte thoracique (P0): **1,3 %**
 - Artères périphériques (P1): **4,8 %**
 - Stents carotidiens (P3): **0,5 %**

Délai de survenue

- Distinction classique dans la littérature:
 - IPV précoces ≤ 4 mois
 - IPV tardives > 4 mois } En fait, peu opérante
- Délai moyen de survenue d'IPV:
 - Prothèses aorte abdominale: **51 mois** (4,4-97)
 - Prothèses artères périphériques: **12 mois** (1-27)
 - Carotides: **18 mois** (8,5-24,5)

The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair

J Vasc Surg 2008;47:264-9.

Todd R. Vogel, MD, MPH,^a Rebecca Symons, MPH,^b and David R. Flum, MD, MPH,^b

- Etude monocentrique (Seattle)
- 13902 patients entre 1987 et 2005 avec anévrisme aorte abdo
- 12626 chir
- 1276 endovasculaire
- Hypothèse: moins d'infection si endovasculaire

Table II. Cohort characteristic by procedure type

<i>Characteristic</i>	<i>Open</i>	<i>EVAR</i>	<i>P</i>
Subjects, No.	12,626	1276	
Age, mean years	71.0	73.5	<.001
Male, %	79.9	83.4	<.001
Charlson Comorbidity Index category, %			<.001
0	2	1.1	
1	59.2	49.1	
2	31.5	38.4	
3+	7.4	11.4	
Graft infection ≤2 years, %	0.2	0.2	.8
Days to graft infection, median	1100	684	

A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts

Andrea Kahlberg, MD,^a Alessandro Grandi, MS,^a Diletta Loschi, MD,^a Frank Vermassen, MD, PhD,^b Nathalie Moreels, MD,^b Nabil Chakfé, MD, PhD,^c Germano Melissano, MD,^a and Roberto Chiesa, MD,^a
Milan, Italy; Ghent, Belgium; and Strasbourg, France

- 4 études, 109 patients
- Plus de fistule si endoprothèse vs prothèse chir: 60% vs 31% (p=0,01)
- Infection plus précoce si endoprothèse: 17 +/- 21 vs 32 +/- 61 mois (p=0,03)
- Tendence à plus de mortalité à 1 an dans groupe prothèse chir: OR: 3,6 (0,9-14,7, p=0,073)

Morbi-mortalité

- Infections graves:
 - Mortalité:
 - 10 à 25 % à J30
 - Jusqu'à 50 % à 1 an
 - Morbidity: 4 à 14% d'amputations

Variable	OR (95% CI)	p-value
Complete model		
Aortic graft infection	9.17 (1.42–58.87)	0.02
Early-onset infection	0.34 (0.09–1.36)	0.13
Age >70 years	10.74 (1.76–65.48)	0.01
PVGI caused by Gram-negative bacilli	2.41 (0.58–9.98)	0.22
Surgical debridement with excision of infected graft	2.84 (0.62–13.0)	0.18
Logistic procedure		
Aortic graft infection	5.6 (1.1–28.7)	0.037
Age >70 years	9.1 (1.83–45.43)	0.007

PVGI, prosthetic vascular graft infection.

Legout et al, 2011

Diagnostic des IPV

- IPV cavitaire:
 - Fièvre: 75 %
 - Douleur abdo: 25 %
- IPV extra-cavitaire:
 - Fièvre: 50%
 - Signes locaux: 75%
- Biologie standard: peu d'aide
 - Hyperleucocytose et syndrome inflammatoire
 - Assez fréquemment modérés
 - Peuvent être absents

Treatment and outcomes of aortic endograft infection

J Vasc Surg 2016;63:332-40.

Matthew R. Smeds, MD,^a Audra A. Duncan, MD,^b Michael P. Harlander-Locke, MPH,^c

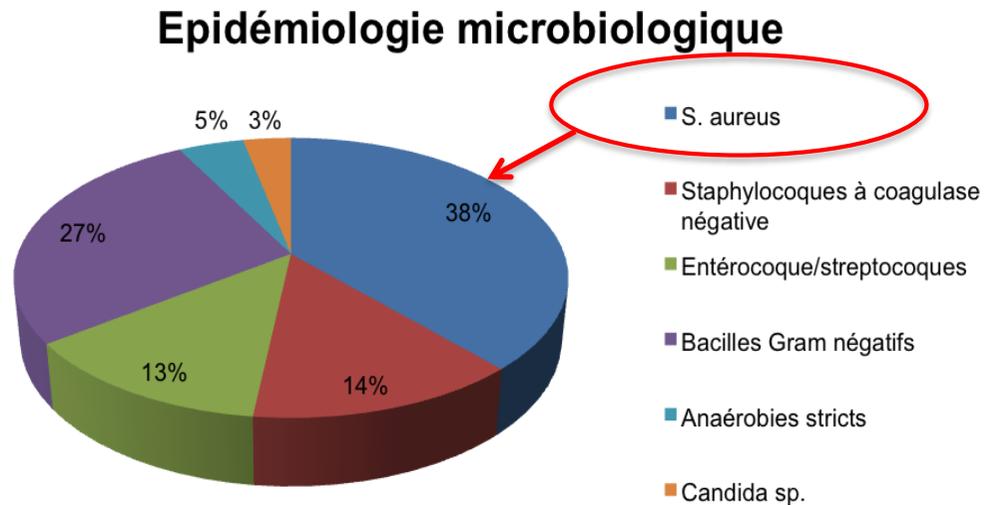
- Etude rétrospective multicentrique, américaine
- 206 patients

<i>Presenting symptom</i>	<i>No. (%) (N = 206)</i>
Pain	137 (66)
Back	71 (52)
Abdominal	47 (34)
Groin	8 (6)
Chest	7 (5)
Flank	4 (3)
Fever/chills	137 (66)
Aortic fistula	55 (27)
Endoleak	50 (24)
Rupture	23 (11)
Asymptomatic	10 (5)

Plus de fistules si thoracique

Diagnostic des IPV

- Sur le plan microbiologique:
 - Hémostures non systématiquement positives: 0 à 65% des cas (12 études)
 - En gros: **positives dans un tiers des cas**



20 % des IPV plurimicrobiennes

Plus de *Candida* si fistule prothéto-digestive

Les infections de prothèses vasculaires

- Plusieurs voies de contamination:
 - **De la périphérie vers la profondeur:**
 - Postopératoire immédiat: par la cicatrice
 - Au contact d'un foyer infectieux
 - Au contact du tube digestif
 - Par voie hématogène: situation finalement assez rares
 - Hémocultures positives que dans 25 à 40% des cas
 - Physiopathologie non strictement superposable à celle des endocardites infectieuses

Diagnostic des IPV

- Intérêt de la sonication ? (Puges *et al.*, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018)
 - Non certain
 - Probablement pas si broyage de l'ensemble du matériel
 - Biologie moléculaire intéressante

- Sérologie fièvre Q:
 - A faire de façon systématique ?
 - Possible infection pulrimicrobienne (Puges *et al.*, EID, 2021)

Imagerie des IPV

- **Scanner injecté +++**
 - Présence de gaz
 - Epaissement tissulaire ou infiltration péri-prothétique
 - Collection liquidienne péri-prothétique
 - Epaissement endo-prothétique
 - Pseudo-anévrisme anastomotique
 - Thrombose de prothèse
 - Fistule prothéto-digestive pour les prothèse aortiques
- Moins performant en postopératoire
 - Les bulles d'air très évocatrices seulement après 7 semaines
 - Les collections péri-prothétiques ne sont évocatrices qu'au delà de 6 mois

Et si scanner non informatif ?

Diagnosics of “non-acute” vascular prosthesis infection using ^{18}F -FDG PET/CT: our experience with 96 prostheses

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36:850–858

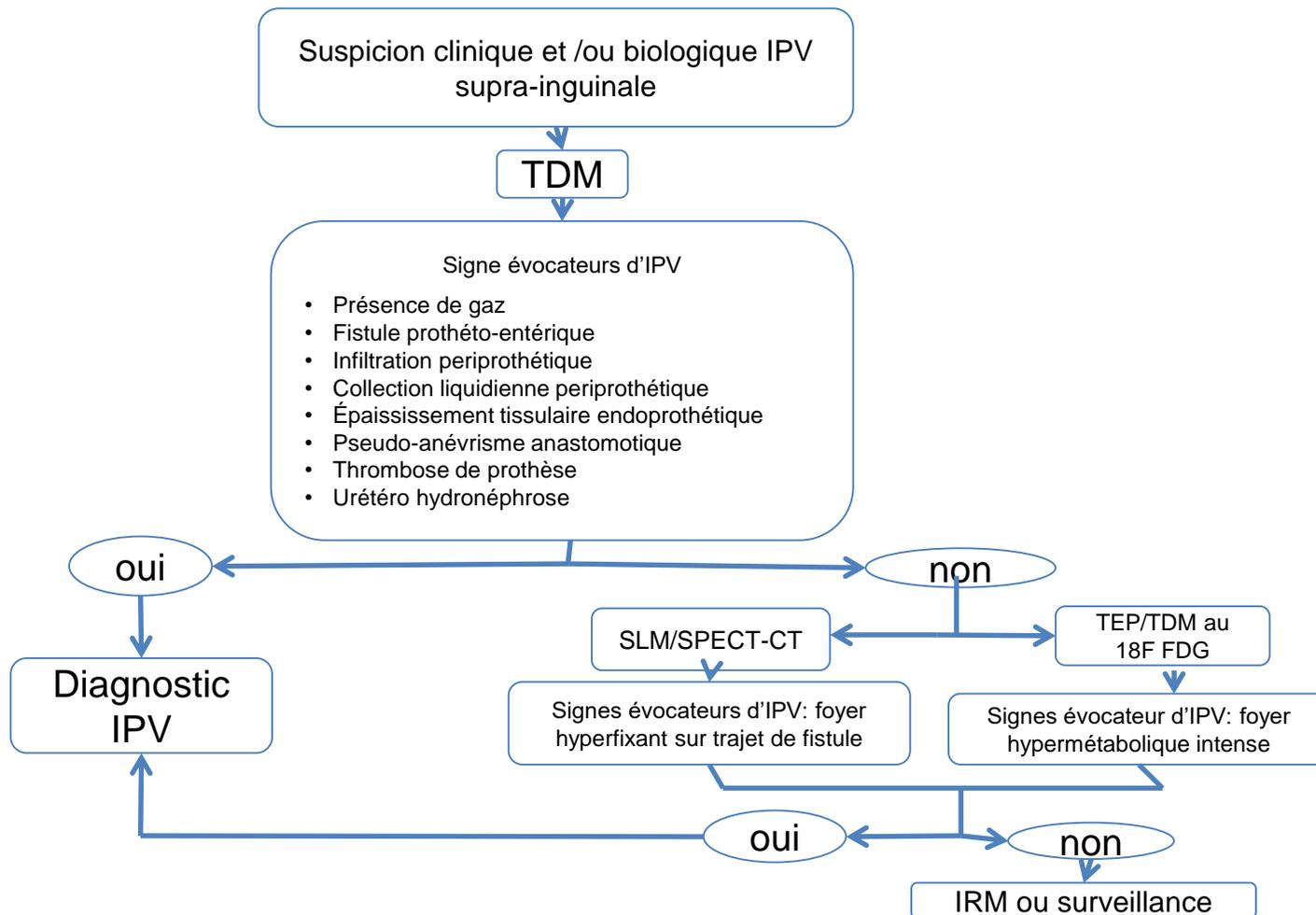
M. Spacek • O. Belohlavek • J. Votrubova • P. Sebesta •

P. Stadler

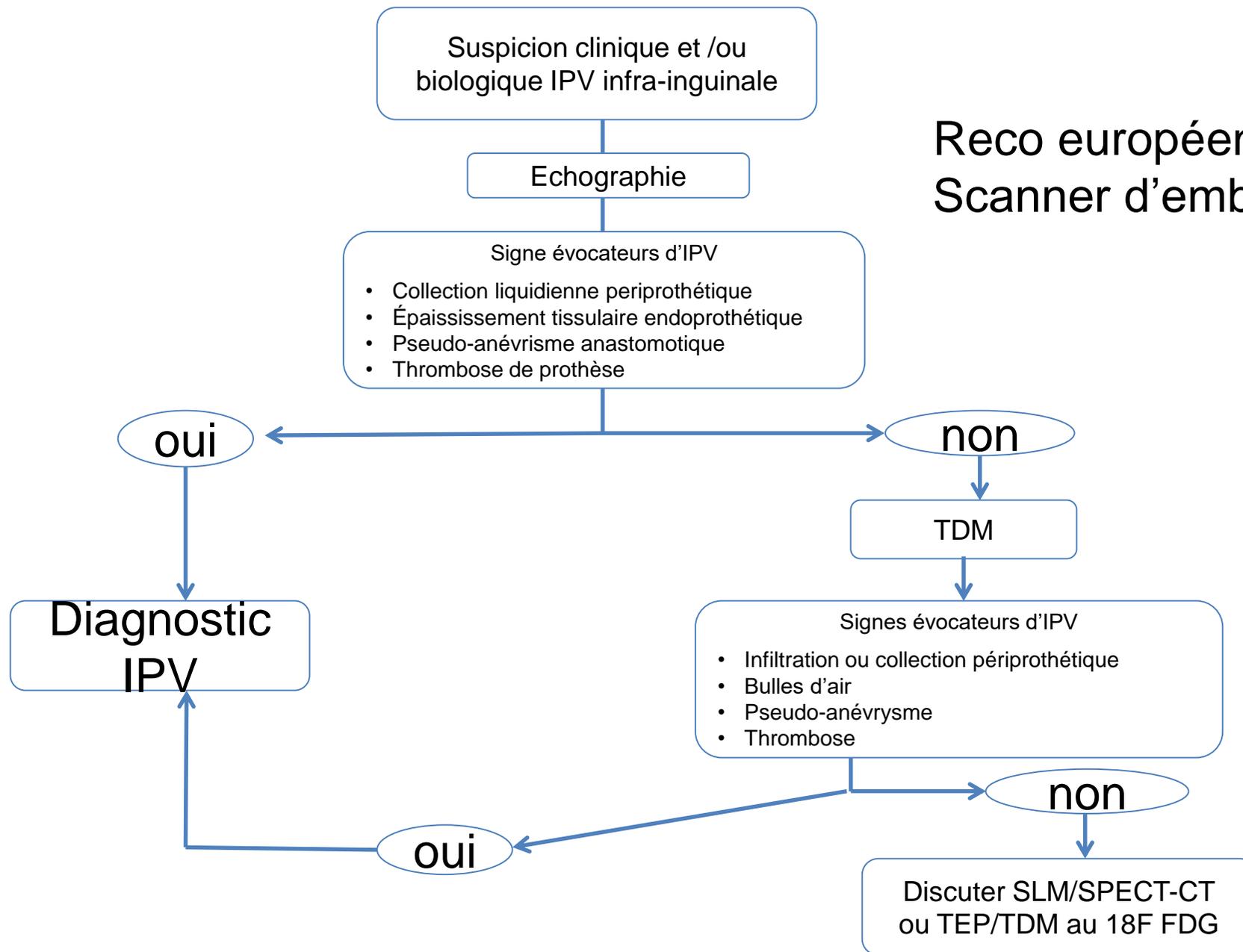
- Etude prospective, comparative (TDM IV), 76 patients
 - Sensibilité: 92,7%
 - Spécificité: 78 % (98,2% si hypermétabolisme localisé)
 - VPP: 93,5%
 - VPN: 76 %



IPV supra-inguinale



IPV infra-inguinale



Diagnostic: 1 majeur et 1 mineur d'une autre catégorie

Table 5. The MAGIC classification¹

Criterion	Clinical/surgical	Radiology	Laboratory
<i>Major</i>			
	Pus (confirmed by microscopy) around graft or in aneurysm sac at surgery	Perigraft fluid on CT scan \geq 3 months after insertion	Organisms recovered from an explanted graft
	Open wound with exposed graft or communicating sinus	Perigraft gas on CT scan \geq 7 weeks after insertion	Organisms recovered from an intra-operative specimen
	Fistula development, e.g., aorto-enteric or aortobronchial	Increase in perigraft gas volume demonstrated on serial imaging	Organisms recovered from a percutaneous, radiologically guided aspirate of perigraft fluid
	Graft insertion in an infected site, e.g., fistula, mycotic aneurysm, or infected pseudo-aneurysm		
<i>Minor</i>			
	Localised clinical features of graft infection, e.g., erythema, warmth, swelling, purulent discharge, pain	Other, e.g., suspicious perigraft gas/fluid soft tissue inflammation; aneurysm expansion; pseudo-aneurysm formation: focal bowel wall thickening; discitis/osteomyelitis; suspicious metabolic activity on FDG-PET/CT; radiolabelled leukocyte uptake	Blood culture(s) positive and no apparent source except graft infection
	Fever \geq 38°C with graft infection as most likely cause		Abnormally elevated inflammatory markers with graft infection as most likely cause, e.g., erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein, white cell count

CT = computed tomography; FDG-PET/CT = 18F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography

Les infections de prothèses vasculaires

Traitement

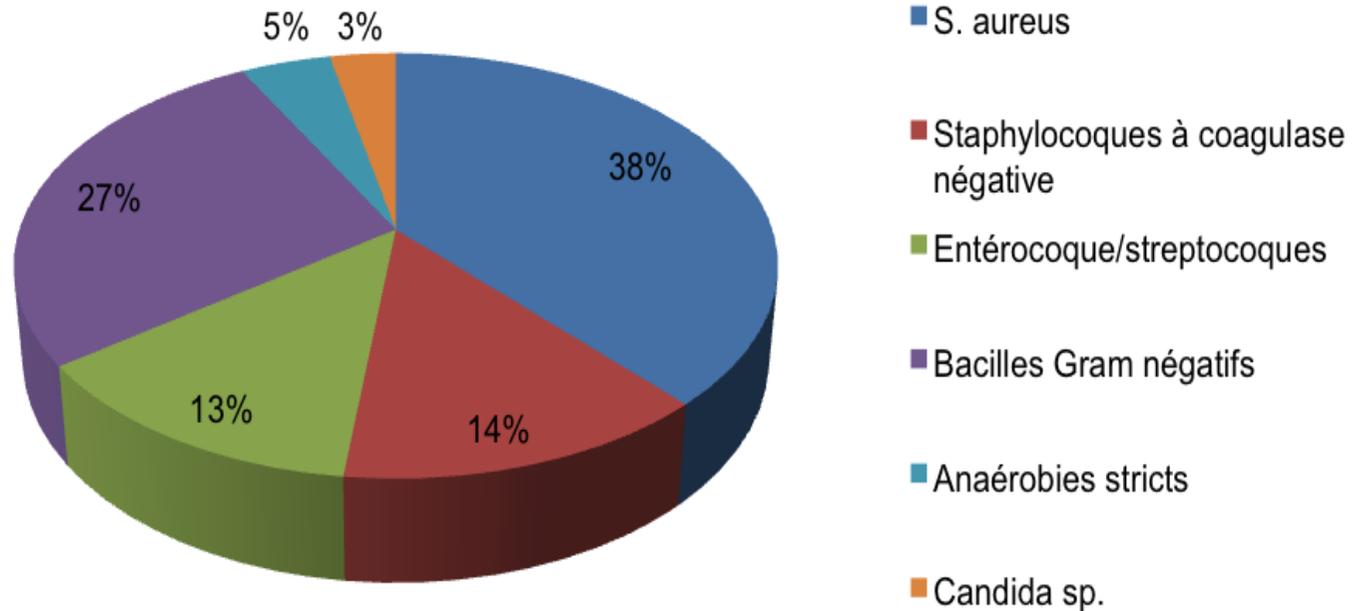
- Une seule chose de certaine:
 - **Traitement médico-chirurgical**
- Le reste:
 - Type de chirurgie
 - Matériau à utiliser
 - Délai de chirurgie
 - Antibiotiques à utiliser: type, voie, nombre,...
 - Durée...
 - **Totalement inconnus...**

Les infections de prothèses vasculaires

Traitement probabiliste

- Difficile !
 - A chaque fois ?
 - Possible négativation des prélèvements
 - Mais infections graves
 - Legout *et al*, 2011: 38 prélèvements + sur 43 si ATB avant chir vs 40/42 (p=0,4)
 - Coste *et al*, 2021: Prélèvements préop + si ATB < 7 jours
 - A réserver aux tableaux avec retentissement systémique et/ou risque de rupture immédiate
 - Quel type de traitement ?

Epidémiologie microbiologique



20 % des IPV
plurimicrobiennes

Attention si fistule
digestive: *Candida* ?

Antibiothérapie probabiliste pré opératoire

Antibiotique	Dosage et voie	Commentaires
Sepsis avec ou sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3G connues dans les 3 mois OU Choc Septique sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3G connues dans les 3 mois		
Pipéracilline-tazobactam	200 mg/kg/j en perfusion prolongée ou continue après 4 g de dose de charge. Maximum 16g/j	
Ou		
Cefepime plus	2gx3/j en perfusion prolongée ou continue après 2 g de dose de charge	Si allergie pénicilline
Métronidazole	500mgx3/j IV ou PO	
AVEC Daptomycine	10 mg/kg/j, IV une fois par jour	Second choix Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg en 120mn
ET		
Amikacine	30 mg/kg/j en 1 perfusion IVL 30'	
Choc septique ET colonisation connue ou antécédent d'infection BGN résistant aux C3G connu dans les 3 mois		
Méropénème	100 mg/kg/j en 3 à 4 perfusions de 4h00	Si allergie Bêta lactamine : avis d'expert
AVEC Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	Second choix Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg en 120 mn
ET		
Amikacine	30 mg/kg/j en 1 perfusion IVL 30'	

Ajout caspofungine en post-opératoire immédiat si contact étroit avec le tube digestif

Les infections de prothèses vasculaires

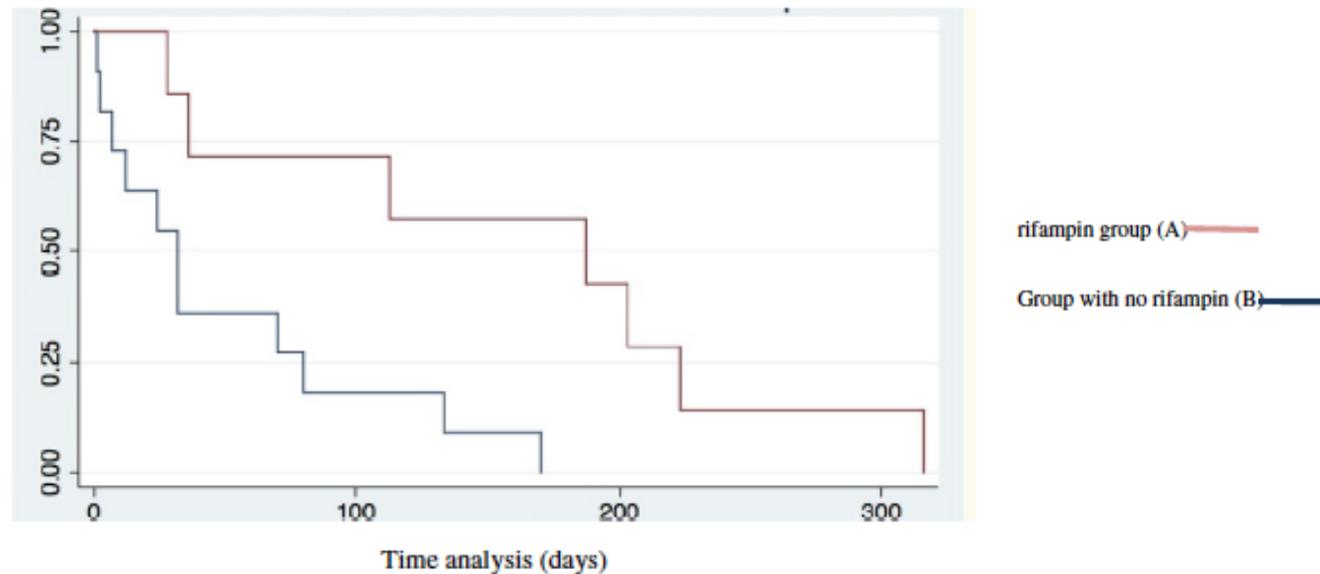
Traitement documenté



- 50 études retrouvées mais aucune standardisation:
 - De molécules
 - De posologies
 - D'associations
 - De durée

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



Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection

Anne Coste¹ · Mélanie Poinot² · Sophie Panaget¹ · Bénédicte Albert³ · Adrien Kaladji^{4,5} · Hervé Le Bars⁶ · Nasr Bahaa³ · Badra Ali³ · Caroline Piau⁷ · Vincent Cattoir^{7,8} · Claire de Moreuil¹ · Matthieu Revest^{2,8,9} · Rozenn Le Berre^{1,10}

Table 4. Factors associated with poor outcome in univariate and multivariate analyses

	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
Optimal surgery	0.32 [0.10-0.87]	0.018	0.22 [0.07–0.57]	p<0.01
Rifampicin administration	0.41 [0.11-1.27]	0.1	0.30 [0.09–0.87]	0.04
Diagnostic probability (possible PVGI)	0.40 [0.09-1.36]	0.13	0.27 [0.07–0.85]	0.04

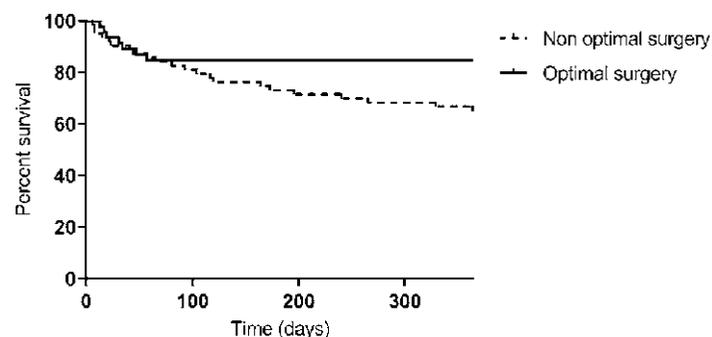


Fig. 1 Survival probability without treatment failure

Antibiothérapie documentée en post opératoire

- Indication : IPV documentée en post opératoire après résultats définitifs des cultures (entre J5-J7)
- Principes :
 - Adaptation aux résultats microbiologiques
 - Optimisation PK/PD
 - Usage si possible des molécules actives dans le biofilm :
 - Rifampicine pour les staphylocoques
 - Fluoroquinolone pour les BGN

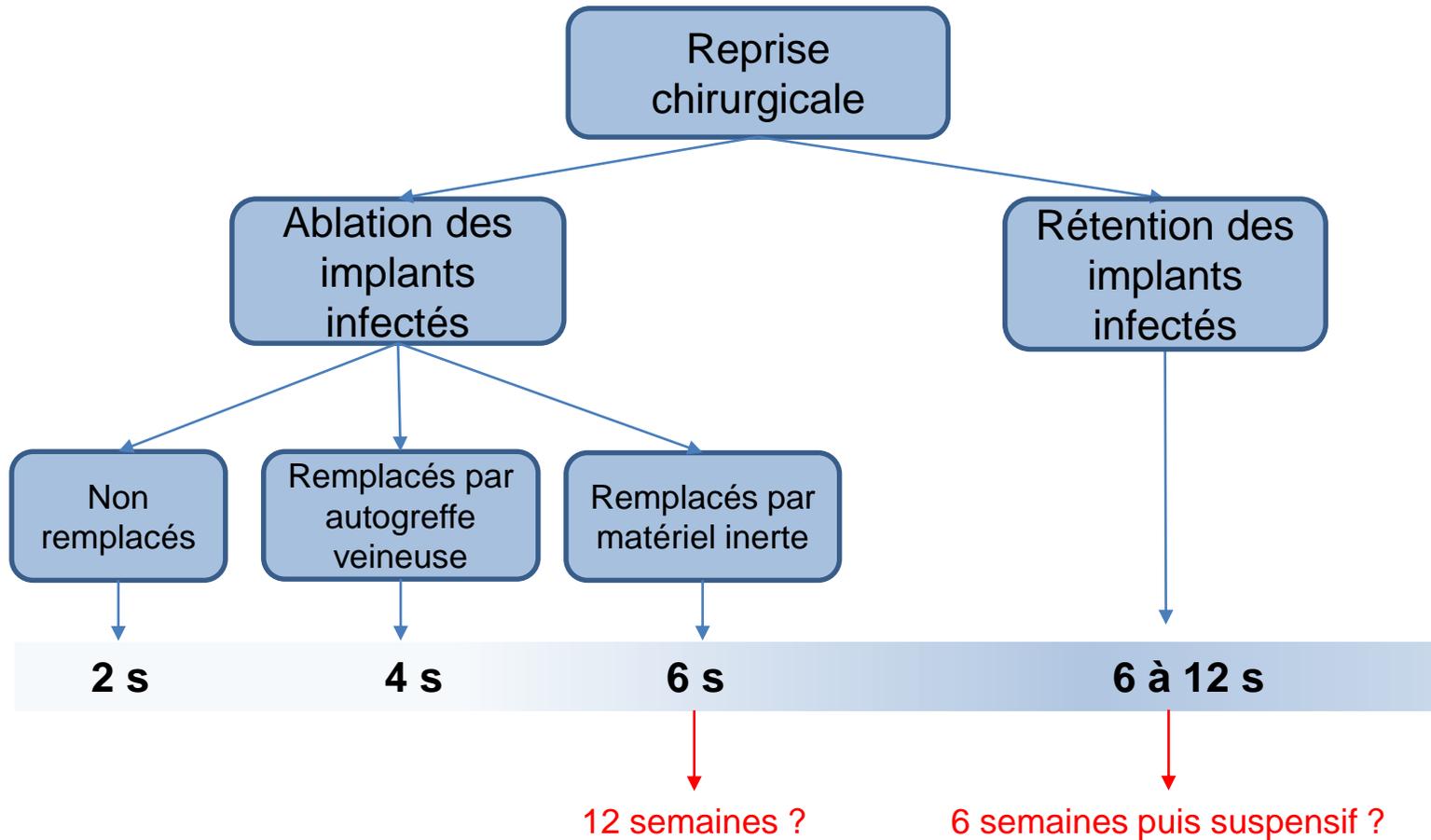
Et la chirurgie ?

- **Reconstruction *in situ* pour les infections intra-cavitaires**
- **Reconstruction selon « préférence chirurgicale »:**
 - Veine
 - Allogreffe
 - Pericarde bovin
 - Prothèse
- **Résultats identiques à 1 an**

Durée de traitement

- ?
- **Dans la littérature:**
 - De deux semaines à à vie (!?!)
 - La plupart 6 ou 12 semaines
 - A valider +++
- **Problèmes de patients que l'on ne peut pas opérer...**

Durée de traitement





Antibiothérapie suppressive

- Indications : IPV documentée microbiologiquement et incurable
 - en l'absence de chirurgie
 - chirurgie non-optimale : pas d'ablation complète du matériel
- Modalités:
 - Après diminution maximale de l'inoculum par lavage/drainage
 - Après 6 semaines d'antibiothérapie curative
 - Monothérapie PO : C1G, Cotrimoxazole, doxycycline
 - Décision après une discussion multidisciplinaire
 - Suivi du patient à M2 et M3 puis tous les 6 mois

Les recommandations: infections de prothèse vasculaire

Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposals of a Working Group

International Journal of Antimicrobial Agents 46 (2015) 254–265

7. Suppressive antibiotic therapy

Suppressive antibiotic therapy is administered in the absence of surgery or in the case of suboptimal surgery (C-III).

Les recommandations: infections de prothèse vasculaire

Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections Circulation. 2016;134:e412-e460.

A Scientific Statement From the American Heart Association

Traitements:

ents:

1. Infection

2. Plusieurs

3. Opération

4. Prothèse

5. Prothèse retirée mais avec reconstruction *in situ* et infection « importante »

6. Patients non opérés

Mais références non informatives

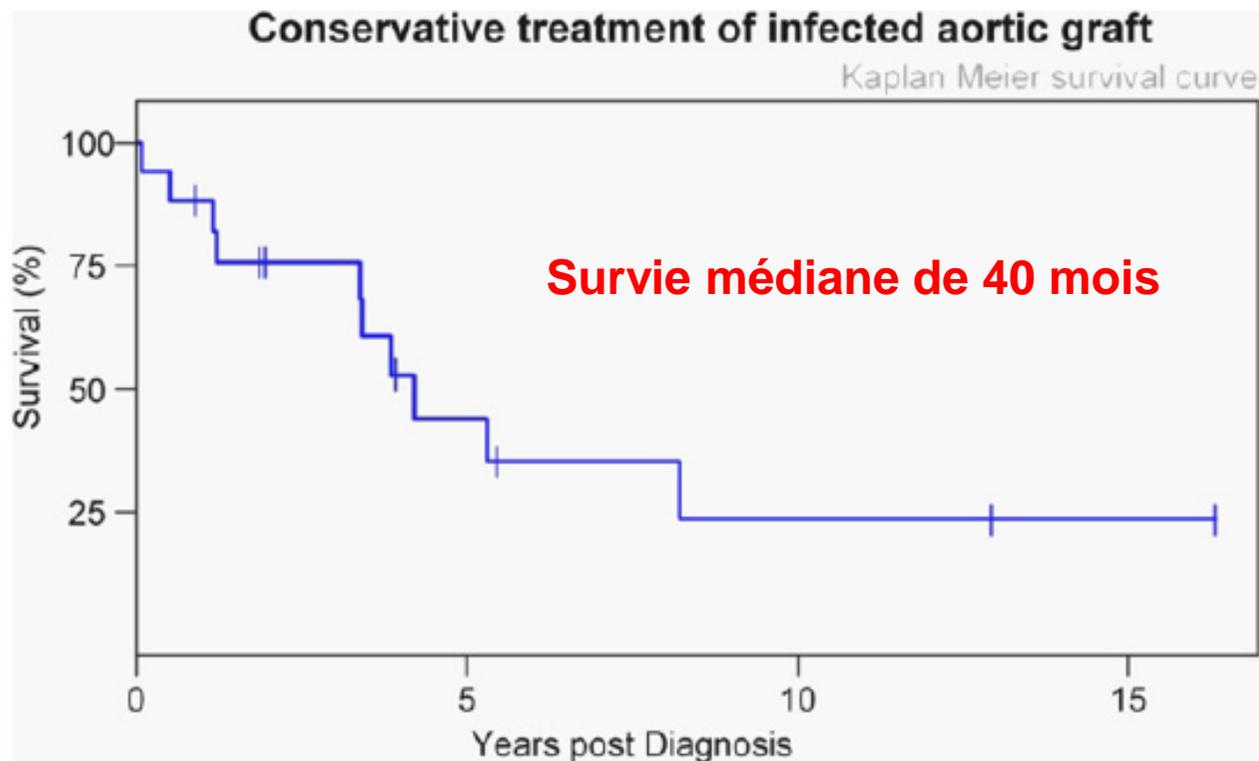
ATB suppressifs et infections de prothèse vasculaire ?

Efficacité ?

- Etude néozelandaise rétrospective
- 17 patients avec infection de prothèse aortique
- Microbiologie classique pour IPV
- Traitement suppressif après 6 semaines de traitement IV
- 10 décès (suivi moyen de 57 mois)



ATB suppressifs et infections de prothèse vasculaire ?



IPV: conclusions

- **Rares mais graves**
- **Diagnostic pas toujours simple**
- **Staphylocoques mais également entérobactéries**
- **Traitement:**
 - **Seule chose certaine: médico-chirurgical**
 - **Le reste: ?**
 - **Tout de même:**
 - **Rifampicine pour staph**
 - **Chirurgie complète si possible**
 - **Prise en soins collégiale !**