

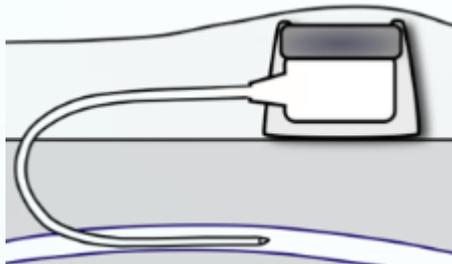
Recommandation SPILF 2020

Verrous antibiotiques curatifs : Quand et comment faire?

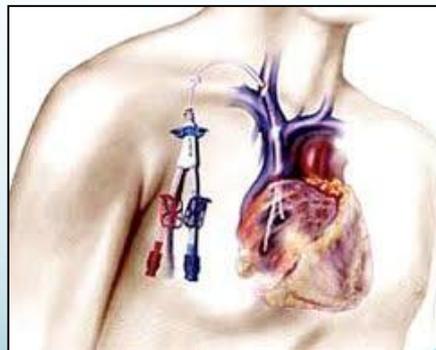
C.Strady

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

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

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

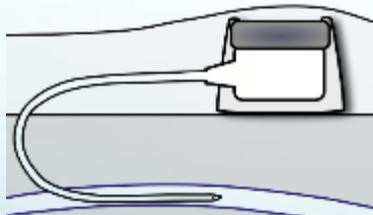
Infection chez 4 à 10% des patients

Verrous antibiotiques curatifs : pourquoi une recommandation ?

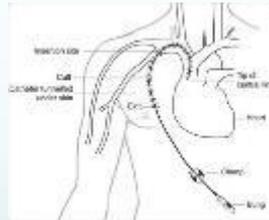
- Pratique répandue
- Mais modalités très hétérogènes (indications, molécules, durée,...)
- Problématique si mauvaise indication (*Staphylococcus aureus*, ...)
- Multiples services concernés
- Peu de conseils pratiques dans les recommandations et la littérature

Méthodologie

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

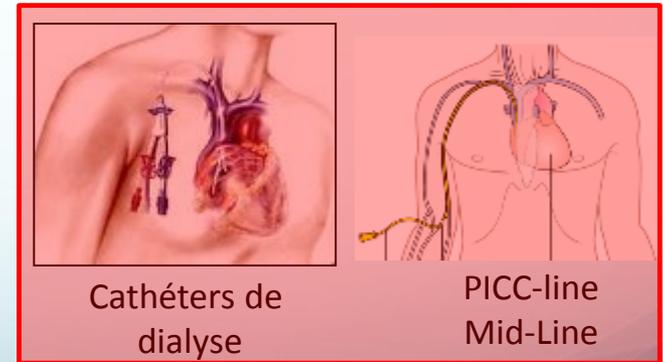


Cathéters à chambres implantables



Cathéters tunnellisés

Exclusion



Cathéters de dialyse

PICC-line Mid-Line

Cas clinique



- Femme de 42 ans :
 - Bilan de douleur pelvienne chronique sur stérilet
 - Découverte d'une volumineuse cavité soufflant le myomètre en échographie
 - Hystérectomie sub-totale sur suspicion adénomyose
 - Transfert pour découverte cancer endomètre région isthmique intéressant la paroi dans toute son épaisseur. Infiltration des paramètres et emboles vasculaires et sections chirurgicales envahies
 - RCP : décision radiothérapie pelvienne sur 28 séances avec chimiothérapie par cisplatine hebdomadaire

Cas clinique

- Pose de chambre implantable
- 1 mois plus tard :
 - 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 » dont 1600 PNN/mm³
 - Hospitalisée en cancérologie : mise sous vancomycine IV en probabiliste
 - 2 couples d'hémocultures positives à *staphylococcus épidermidis* meti R au PAC en 12h et 13h et en périphérique 15h et 16h

Définitions

Hémoculture sur le CIVLD	Hémoculture périphérique	Signes cliniques	
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)

Cas clinique

- Vous décidez la mise en place de verrou continu à la vancomycine associé à une antibiothérapie systémique
- Avec cette stratégie à quel pourcentage estimez vous le risque résiduel de devoir retirer le PAC ?
 - 50%
 - 30%
 - 20%
 - 10%

Allez sur www.menti.com et utilisez le code 4053 5396

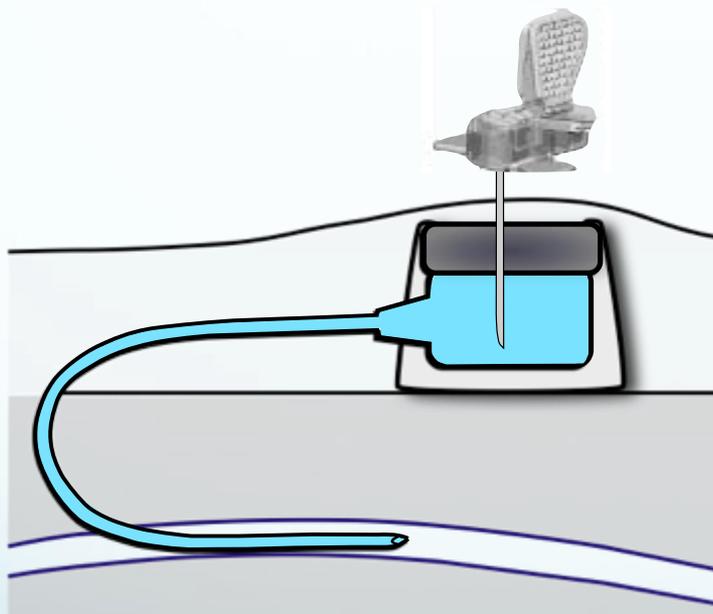
Méta analyse

- 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

Pourquoi envisager un traitement conservateur

- Objectif = traiter l'infection et éradiquer la colonisation du cathéter sans retirer le dispositif
- Cathéters intraveineux de longue durée (CIVLD) = plus « 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)

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>		

Q2. Quelles modalités pratiques ?

R2. Un verrou curatif **est une 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 pour réduire la fréquence des manipulations. A l'initiation des verrous, le CIVLD ne doit pas être utilisé pendant les 72 premières heures et si possible pendant toute la durée du traitement.

R9. La durée totale du traitement conservateur incluant des verrous continus d'antibiotique du CIVLD est de 10 jours.

Q3. Quelles solutions antibiotiques utiliser

R14. Nous recommandons, compte tenu des volumes morts des « CIVLD », un volume de verrou antibiotique d'environ 3 mL. Ce volume est à adapter en fonction des dispositifs utilisés notamment en pédiatrie où les volumes morts sont plus faibles. Pour plus d'informations, se référer à la fiche technique du dispositif médical utilisé.

R15. La concentration privilégiée pour le verrou de vancomycine est celle de 12.5 mg/mL, qui comparativement à celle à 5mg/mL, permet une seule manipulation minimisant ainsi le risque d'erreur, tout en ayant une concentration intra-luminale plus élevée.

R16. Nous ne recommandons pas l'association d'héparine ou de citrate de sodium à la solution verrou.

R17. Nous recommandons afin de sécuriser les pratiques, l'intégration au sein du logiciel de prescription médicale, de protocoles spécifiques avec l'ensemble des informations nécessaires à la préparation, à la mise en place et au renouvellement des verrous d'antibiotiques.

Q3. Quelles solutions antibiotiques utiliser (R13)

Examen Direct	Antibiotique	Solvant reconstitution	Solvant dilution	Concentration finale	Volume verrou*	Stabilité
Cocci à Gram positif	Vancomycine poudre 125 mg	10 mL NaCl 0,9 %	-	12,5 mg/mL	3 mL	48 h

*Préparation effectuée en extemporané (juste avant l'injection), le volume restant de la préparation ne sera pas conservé.
 Et volume à adapter en fonction des dispositifs utilisés (notamment en pédiatrie)

Cas clinique

- Quelle surveillance ?

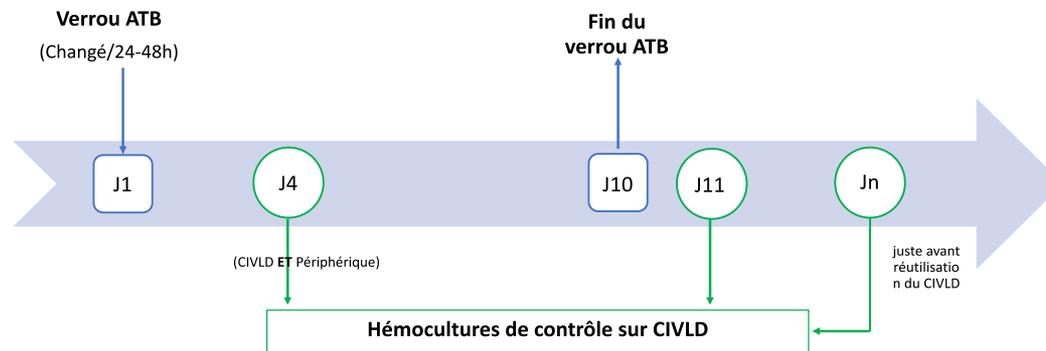
Q6. Quelle surveillance (**R23**) ?

- **Clinique** : température, signes généraux d'infection, complications locales ou loco-régionale
- **Microbiologique** :
 - 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

Q6. Quelle surveillance (R23) ?

Chronologie des hémocultures de contrôle sur le CIVLD

TIMELINE verrou continu



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

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* les 2 hémocultures périphériques stériles
- Difficulté d'obtention d'une voie veineuse périphérique

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*** ;

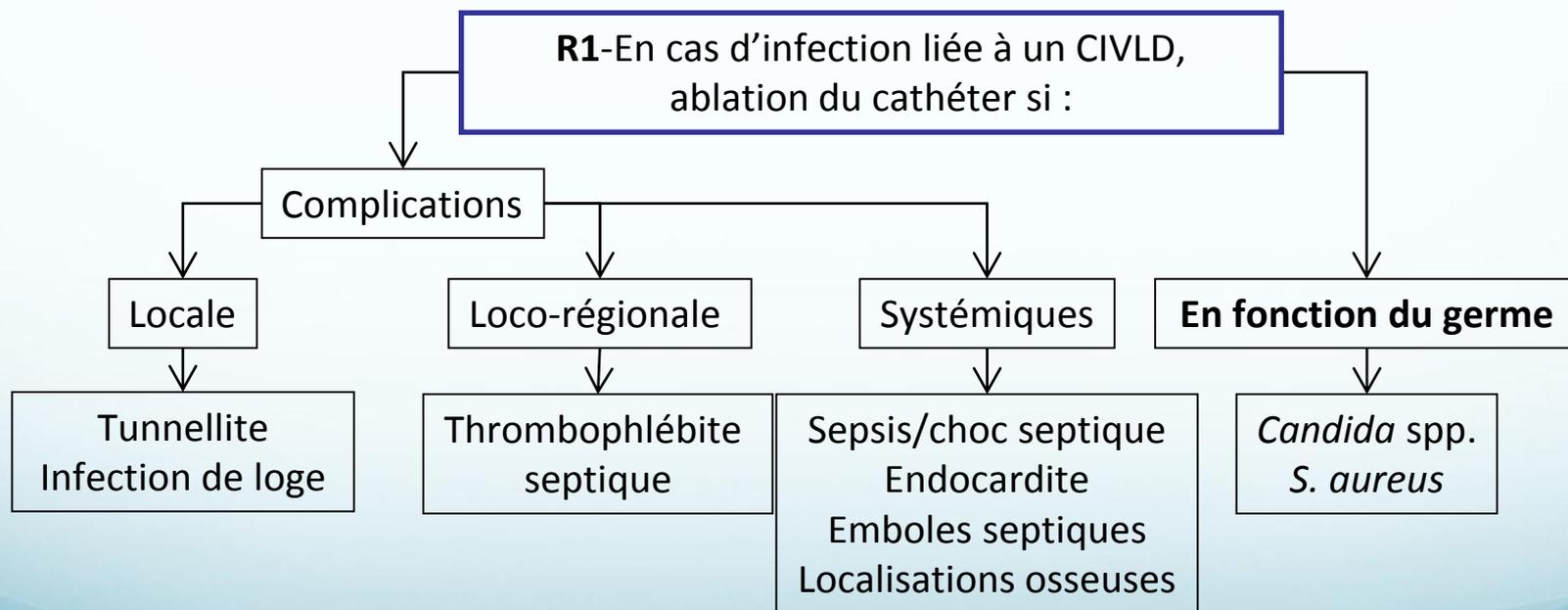
R4. L'usage d'un verrou probabiliste (c'est à dire sans hémoculture positive) n'est pas recommandé.

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

NB : Bien qu'elle ne constitue pas une contre-indication formelle à la réalisation d'un traitement conservateur, la présence d'un matériel implanté (valve cardiaque, stimulateur cardiaque, prothèse articulaire ou vasculaire) justifie un avis du référent infectiologue.

Q1. Indications et non-indications des verrous

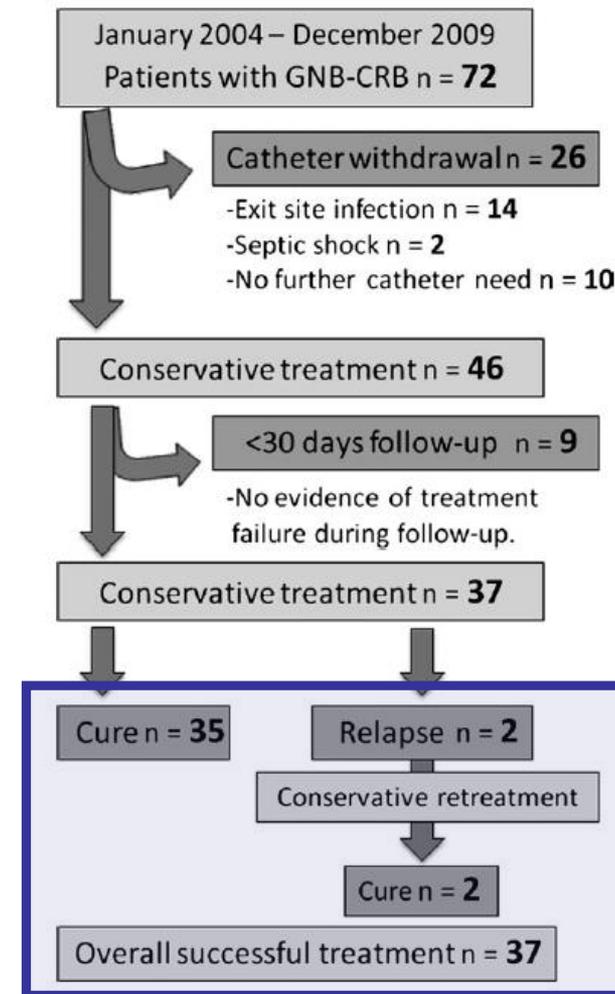
Le traitement de référence d'une infection liée au CIVLD est l'ablation du cathéter associée à une antibiothérapie systémique



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. En cas d'infection liée au CIVLD probable à staphylocoque à coagulase négative ou à entérocoque, il est possible de proposer un traitement par verrou antibiotique seul durant 10 jours. Néanmoins :

- En cas de neutropénie fébrile, la majorité du panel d'experts se prononce en faveur de l'adjonction d'une antibiothérapie systémique active sur le microorganisme identifié.
- En cas de persistance d'une fièvre à 48h de cette stratégie et/ou apparition d'hémocultures périphériques positives, l'adjonction d'une antibiothérapie systémique active sur le microorganisme identifié est nécessaire.

R20. En cas d'infection liée au CIVLD probable à BGN = traiter comme une bactériémie liée au CIVLD (antibiothérapie systémique indispensable).

R21. Si bactériémie liée au CIVLD = antibiothérapie systémique indispensable

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>

Q2. Quelles modalités pratiques ?

R7. Après 72h de traitement et en cas d'amélioration clinique, un verrou intermittent est possible si le CIVLD est l'unique abord vasculaire et que son usage est 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).

R8. Un verrou dynamique est envisageable dans les situations nécessitant un traitement par vancomycine systémique et en l'absence d'autre abord vasculaire.

R12. Un verrou dynamique est réalisé par perfusion continue (IVSE) sur le CIVLD de vancomycine à forte concentration dans une seringue électrique. La lumière interne du cathéter est ainsi en contact continu avec une concentration d'antibiotique supérieure à 100 fois la concentration minimale inhibitrice (CMI).

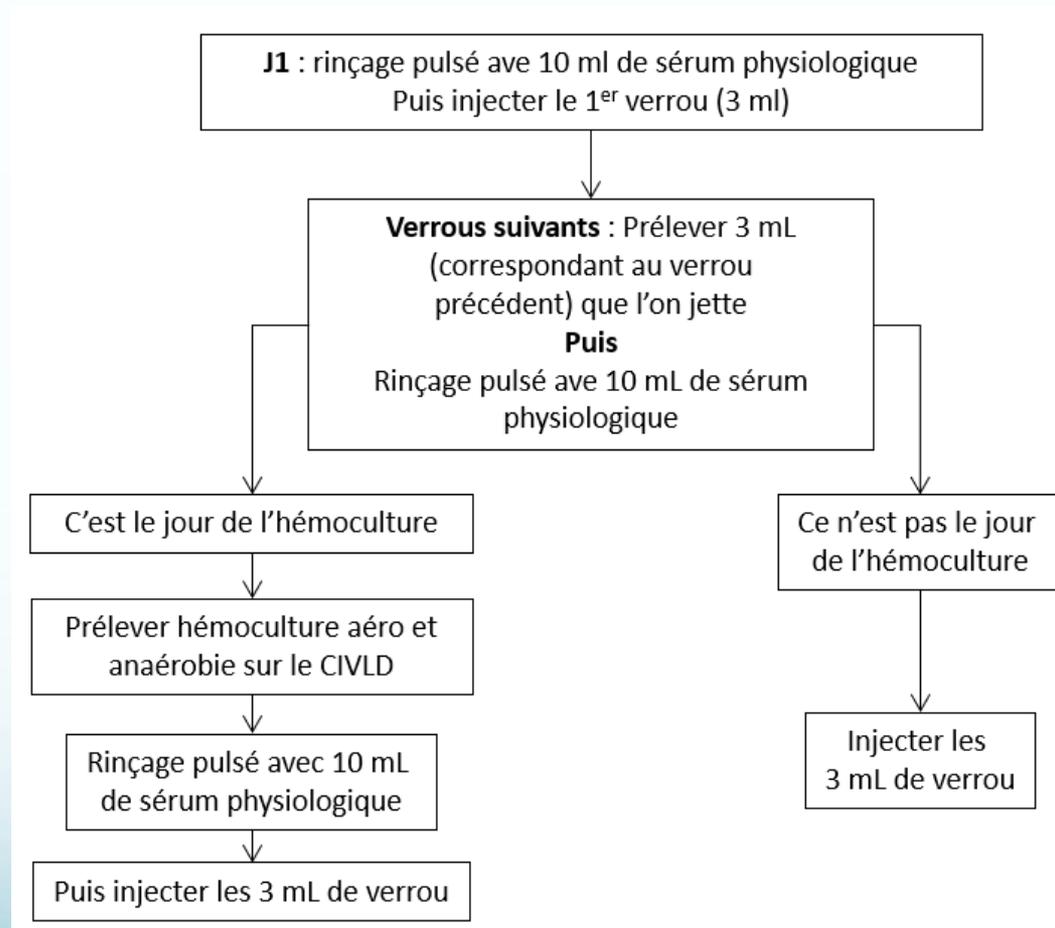
Q3. Quelles solutions antibiotiques utiliser (R13)

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

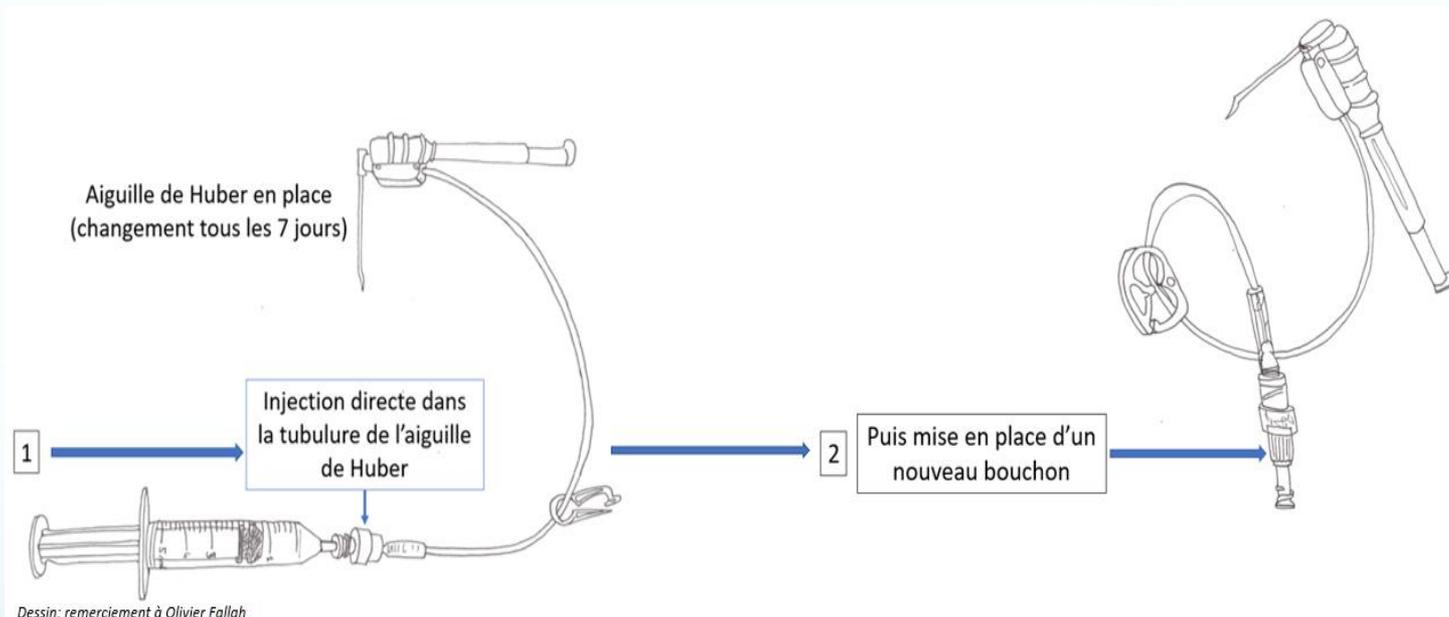
*Préparation effectuée en extemporané (juste avant l'injection), le volume restant de la préparation ne sera pas conservé.

Et volume à adapter en fonction des dispositifs utilisés (notamment en pédiatrie)

Q2. Quelles modalités pratiques (R10) ?



Q2. Quelles modalités pratiques (R10) ?



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

Enquête de satisfaction en ligne !

- Connectez-vous sur www.menti.com et entrez le code 1426 2802
- Merci à tous de votre présence et de votre participation !