

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de risque d'évolution défavorable des infections de
pontage vasculaire plurimicrobiennes : une étude nichée dans la
cohorte INPROVA**

Présentée et soutenue publiquement le 10 juin à 18h00
au Pôle Formation
par **Jules BAUER**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Piervito D'ELIA

Monsieur le Docteur Emmanuel FAURE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier ROBINEAU

Liste des abréviations

AHA : American Heart Association

BGN : Bacille à Gram Négatif

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CGP : Cocci à Gram Positif

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CRIOAc : Centre de référence des infections ostéoarticulaires complexes

CRP : Protéine C réactive

ESVS : European Society of Vascular Surgery

IC : Intervalle de Confiance

IPV : Infection de Prothèse Vasculaire

mRC : maladie Rénale Chronique

RR : Risque Relatif

RRa : Risque Relatif ajusté

SAMS : *Staphylococcus aureus* Méricilline-Sensible

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline

SCN : Staphylocoque à Coagulase Négative

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Émission de Positons

Table des matières

RESUME

1. INTRODUCTION	9
2. MATERIEL ET METHODE	11
2.1. Objectifs de l'étude	
2.2. Population étudiée	
2.3. Variables retenues	
2.4. Méthode statistique	
3. RESULTATS	20
3.1. Diagramme de flux	
3.2. Description de la population	
3.3. Survie	
3.4. Facteur de risque d'échec	
3.5. Analyse des associations de micro-organismes	
4. DISCUSSION	39
4.1. Facteurs des risques d'échec dans la littérature	
4.2. Discussion des résultats	
4.3. Limites	
5. CONCLUSION	46
6. ANNEXES	48

BIBLIOGRAPHIE

Résumé

Objectif : L'infection de prothèse vasculaire (IPV) est une pathologie rare mais grave. Le caractère plurimicrobien de ces infections est associé à une évolution défavorable. L'objectif de cette étude est de procéder à une description clinique et microbiologique des infections de pontage vasculaire plurimicrobiennes et d'identifier les facteurs de risque d'échec de leur prise en charge.

Matériel et Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, nichée dans la cohorte INPROVA entre 1999 et 2021, sur les infections de pontage vasculaire plurimicrobiennes. Les infections sur endoprothèse aortique ont été exclues. L'échec de la prise en charge était un critère composite, associant le décès lié à l'IPV et la récurrence de l'infection. Les analyses de survie ont été réalisées par l'estimateur non paramétrique de Kaplan-Meier. Les facteurs de risque d'échec des IPV plurimicrobiennes ont été recherchés par un modèle de régression logistique conditionnelle pondérée multivariée.

Résultats : 74 patients ont été inclus avec un âge médian à 70 ans, un sexe-ratio à 6 et une proportion importante de comorbidités vasculaires. Les infections étaient sus-inguinales dans 46% des cas, précoces dans 55% des cas, avec une faible proportion de signes cliniques (fièvre dans 45% des cas et signe d'infection de site opératoire dans 51% des cas). Le taux de positivité des hémocultures était de 44% ; un *Staphylococcus aureus* était identifié dans 36% des cas tandis qu'un seul patient présentait une bactériémie à bacilles à gram négatif. La répartition microbiologique au sein des prélèvements prothétiques était la suivante : Bacille à gram négatif (69%), *Staphylococcus aureus* (41%), *Enterococcus spp.* (35%) et *Candida spp.* (19%).

La mortalité à 2 ans était de 18% - dont la moitié dans le premier mois - et le taux de récurrence à 2 ans était de 18%. Au total, 31% des patients présentaient un échec de la prise en charge, avec une médiane à 2 mois. Les facteurs associés à l'échec de la prise en charge de ces IPV étaient : l'âge > 70 ans, le sexe masculin, la localisation sus-inguinale de l'implant, l'absence d'ablation du matériel vasculaire, l'utilisation de rifampicine et l'utilisation d'une fluoroquinolone. La mortalité était plus importante lorsque le traitement anti-infectieux ne comprenait pas de rifampicine ou de fluoroquinolone.

Conclusion : Les IPV plurimicrobiennes associent le plus souvent Enterobacterales et *Staphylococcus aureus*, ce dernier étant prédominant dans les bactériémies associées à ces infections. La prise en charge médico-chirurgicale de ces infections doit associer une ablation du matériel vasculaire et un traitement anti-infectieux comprenant des molécules actives contre le biofilm comme la rifampicine et les fluoroquinolones.

1. Introduction :

Les progrès chirurgicaux initiés au milieu du XX^{ème} siècle ont permis de rendre accessible à la chirurgie reconstructrice et prothétique toutes les artères de gros calibre de l'organisme. Le premier pontage sur un membre inférieur par autogreffe veineuse fémoro-poplitée a été réalisé par Jean Kunlin, chirurgien alsacien, à Paris en 1948. (1)

Les infections de prothèses vasculaires sont des infections rares dont l'incidence (jusqu'à 5%) varie en fonction de la localisation du matériel vasculaire. (2) Les localisations les plus à risques sont les pontages des membres inférieurs suivi par la chirurgie ouverte de l'aorte thoracique et abdominale. (2) Les prothèses implantées par voie endovasculaire, qui représentent désormais la majorité des prothèses aortiques (70% au niveau abdominale en France en 2019), présentent un risque moindre d'infection (< 1%). (3)

La littérature des infections de prothèses vasculaires est dépourvue d'essai clinique randomisé et repose en grande partie sur des cohortes de faibles effectifs ou des séries de cas issues de revues chirurgicales. Il en résulte une grande hétérogénéité au sein de ces séries ; tant sur les sites vasculaires infectés, que sur les délais d'infection, les types de montages, et les prises en charges médico-chirurgicales. (4–6) Si les critères diagnostiques et la prise en charge de ces infections disposent de consensus, basés sur des recommandations d'experts, ces données restent à consolider. De plus les facteurs de risque d'échec de ces infections et l'impact des thérapeutiques anti-infectieuses sur la mortalité et la survenue de récurrence n'ont que peu été évalués.

La microbiologie de ces infections est dominée par les cocci à gram positifs et particulièrement *Staphylococcus aureus*. (7) Jusqu'à 50% de ces infections s'avèrent plurimicrobiennes, ce qui rend leur prise en charge d'autant plus complexe et peut grever le pronostic. (8,9) Si le traitement n'est pas codifié, les conférences de consensus s'attachent aujourd'hui à proposer une antibiothérapie probabiliste post-opératoire large spectre, similaire à celle proposée dans les infections ostéoarticulaires. (7) Le traitement de relais conseillé par les experts repose sur des molécules actives dans le biofilm : rifampicine pour les *Staphylococcus sp.* et fluoroquinolones pour les bacilles à gram négatif. (7)

L'enjeu de la prise en charge des infections de prothèse vasculaire est de proposer la stratégie thérapeutique la plus efficace. Or aucune étude ne s'intéresse spécifiquement aux infections plurimicrobiennes, qui semblent différentes des infections monomicrobiennes, tant par leurs mécanismes physiopathologiques que par leurs prises en charge et leurs évolutions. (8–10)

L'objectif de cette étude est de présenter une description clinico-microbiologique à partir d'une cohorte homogène de patients présentant une infection de pontage vasculaire plurimicrobienne et d'identifier les facteurs de risque d'échec de la prise en charge de ces infections.

2. Matériel & Méthode :

2.1. Objectifs de l'étude :

2.1.1. Objectif principal :

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risque d'évolution défavorable des infections de prothèses vasculaires plurimicrobiennes prises en charge de manière médicale ou médico-chirurgicales.

2.1.2. Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires de ce travail vont être la description clinique et microbiologique de ces infections ainsi qu'une analyse en réseau afin d'identifier une ou plusieurs interactions entre les micro-organismes retrouvés au cours des IPV plurimicrobiennes.

L'analyse descriptive sera la suivante : micro-organismes identifiés dans les hémocultures ; micro-organismes identifiées dans les prélèvements prothétiques ; description de la prise en charge médicale et chirurgicale ; description des patients ayant présentés un choc septique initial ; description des patients traités médicalement ; description des infections survenant chez les individus de sexe féminin.

Ce travail descriptif est justifié par l'absence de données dans la littérature.

2.2. Population étudiée :

Nous avons réalisé une étude rétrospective nichée dans la cohorte INPROVA qui collige les infections de prothèse vasculaire prises en charge au centre hospitalier Gustave Dron de Tourcoing entre 1999 et 2021. Cette cohorte totalise 246 patients

présentant un premier épisode d'infection de prothèse vasculaire. La médiane de suivi est de 2 ans.

La prise en charge médico-chirurgicale de ces patients est le résultat d'une collaboration étroite entre le service de chirurgie vasculaire du centre hospitalo-universitaire de Lille et les services de chirurgie vasculaire et de maladies infectieuses et tropicales du CH de Tourcoing. L'objectif de cette cohorte est de centraliser la prise en charge des IPV dans le Nord-Pas-de-Calais.

2.2.1. Classifications & Définitions des IPV :

2.2.1.1. Modalités de classification des IPV :

La première classification des infections de prothèses vasculaires a été établie en 1972 par Szilagyi et al. (11) Elle permettait de définir trois groupes en fonction de la profondeur de l'atteinte et de l'implication de la prothèse vasculaire :

- Groupe 1 : infection limitée au derme.
- Groupe 2 : infection limitée au tissu sous-cutané et n'envahissant pas l'implant.
- Groupe 3 : infection impliquant l'implant artériel.

On trouve ici l'importante distinction entre infection de site opératoire, superficielle, et infection du matériel vasculaire sous-jacent.

Cette première classification a été remplacée par celle de Bunt et al. (1983), adoptée par l'European Society of Vascular Surgery (ESVS) et par celle de Samson et al. (1988), adoptée l'American Heart Association (AHA). (12,13) Ces classifications sont représentées dans le tableau suivant. (Tableau 1)

Ces classifications n'influent pas la prise en charge thérapeutique, elles sont néanmoins encore utilisées par les sociétés savantes américaines et européennes

dans la rédaction des recommandations. La classification de Samson notamment met en exergue l'atteinte de l'anastomose qui constitue le plus souvent un impératif chirurgical.

Tableau 1 : Classification des infections de prothèses vasculaires		
Szilagyi (1972)	Samson (1988)	Bunt (1983)
Groupe 1 : Infection limitée au derme.	Groupe 1 : Infection limitée au derme.	P0 : Infection profonde « intra-cavitaire », incluant les stents.
Groupe 2 : Infection limitée au tissu sous-cutané mais n'envahissant pas l'implant artériel.	Groupe 2 : Infection limitée au tissu sous-cutané sans contact direct avec l'implant artériel.	P1 : Infection superficielle « extra-cavitaire » incluant les stents et les fistules artério-veineuses prothétiques.
Groupe 3 : Infection impliquant l'implant artériel.	Groupe 3 : Infection concernant la greffe artérielle mais pas une anastomose.	P2 : Infection superficielle touchant les portions « extra-cavitaire » des prothèses intra-cavitaires de l'aorte abdominale et thoracique.
	Groupe 4 : Infection entourant une anastomose exposée sans bactériémie ou saignement.	P3 : Infections de patchs d'angioplastie.
	Groupe 5 : Infection concernant une anastomose avec bactériémie ou saignement.	

D'après la mise au point de la société de pathologie infectieuse de langue française de mai 2019 (SPILF) : Classification, données épidémiologies et diagnostic des infections sur prothèses vasculaires

2.2.1.2. Selon la localisation :

Les localisations des infections de prothèses vasculaires sont divisées en intra-cavitaire, à savoir au sein de la cavité abdominale, et extra-cavitaire à l'extérieur de la cavité abdominale. Ces termes ont été remplacés respectivement par supra-inguinal et infra-inguinal. En dehors de considération strictement chirurgicale, la localisation de

l'infection n'est pas prise en compte dans la prise en charge des IPV et n'influe notamment pas sur le choix de l'antibiothérapie probabiliste. (7,14)

2.2.1.3. Selon le délai après l'implantation de la prothèse :

Comme les infections ostéoarticulaires sur matériel, les infections de prothèses vasculaires sont divisées en « précoce » et « tardive » ; néanmoins cette distinction ne régit pas aussi fortement la prise en charge chirurgicale. (15)

Le délai varie selon les études mais plusieurs travaux, notamment ceux de Legout et al., ainsi que l'ESVS considèrent les infections « précoces » comme survenant moins de 4 mois après l'implantation, et les infections « tardives » comme survenant plus de 4 mois après l'implantation. (16,17)

2.2.2. Définition de l'infection de prothèse vasculaire :

La définition des infections de prothèses vasculaires pose un problème du fait de la multitude des présentations cliniques (fièvre isolée, infection de site opératoire, choc septique ou hémorragique) et du caractère non spécifique de ces présentations. Des critères mineurs et majeurs permettant d'aboutir au diagnostic d'IPV aortique ont été proposés par l'European Society of Vascular Surgery (ESVS) en 2016, sur les bases du travail de FitzGerald et al. (17,18)

Selon ces critères, une IPV est considérée comme « suspecte » en présence d'un critère majeur ou de critères mineurs issus de deux catégories sur trois (clinique / chirurgical ; radiologique ; biologique).

Une IPV est considérée comme confirmée en présence d'un critère majeur associé à un autre critère majeur ou mineur issu d'une autre catégorie. (Tableau 2)

Tableau 2 : Définition des infections de prothèses vasculaires			
Critères	Cliniques / Chirurgicaux	Radiologiques	Biologique
Majeurs	<ul style="list-style-type: none"> • Présence de pus (confirmé en microscopie) autour de la prothèse ou du sac anévrismal. • Visibilité de la prothèse à travers une plaie ou une cicatrice opératoire désunie. • Fistule aorto-digestive ou aorte-bronchique. • Prothèse implantée au niveau d'un site infecté (fistule, anévrisme mycotique, pseudo-anévrisme infecté). 	<ul style="list-style-type: none"> • Collection péri-prothétique plus de 3 mois après l'implantation de la prothèse. • Infiltrat gazeux plus de 7 semaines après l'implantation de la prothèse. • Augmentation de l'infiltrat gazeux démontré sur plusieurs examens d'imagerie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement microbiologique issu de la prothèse explantée. • Prélèvement microbiologique peropératoire. • Prélèvement microbiologique issu d'un drainage percutané ou radiologique d'une collection péri-prothétique.
Mineurs	<ul style="list-style-type: none"> • Signes clinique inflammatoire au site opératoire (rougeur, chaleur, douleur, écoulement purulent) • Fièvre > 38°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltrat péri-prothétique suspect • Augmentation de l'anévrisme préexistant ou apparition d'un pseudo-anévrisme • Épaississement des parois gastriques • Infection disco-vertébrale de contiguïté • Hyperfixation à la TEP-TDM / Scintigraphie aux leucocytes 	<ul style="list-style-type: none"> • Bactériémie sans autre source que l'infection de prothèse vasculaire • Élévation des marqueurs biologiques d'inflammation (NFS, CRP) sans autre cause que l'infection de prothèse vasculaire

D'après Diagnosis of Aortic Graft Infection: A Case Definition by the Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC) (17)

2.2.3. Définitions retenues dans ce travail :

2.2.3.1. Définition de l'infection :

Tous les patients de l'étude avaient un critère majeur biologique du fait de la positivité des prélèvements prothétiques ; ce dernier était toujours associé à au moins un critère radiologique ou clinique, ce qui permet de considérer toutes les IPV de notre travail comme « confirmées » selon les critères de l'ESVS établi en 2016. (2)

Le délai de l'infection a été défini comme « précoce » si l'infection survenait moins de 4 mois avant l'implantation du matériel vasculaire et « tardif » si elle survenait plus de 4 mois après l'implantation du matériel vasculaire.

Conformément aux critères de l'ESVS, nous avons considéré comme un site sus-inguinale (intra-cavitaire) les montages qui ne présentaient qu'une extrémité distale sur l'artère fémorale tels que les pontages aorto-bi-fémoraux et ilio-fémoraux. (2)

Les infections plurimicrobiennes ont été définies par la présence d'au moins 2 micro-organismes différents (genre et espèce) au sein des prélèvements prothétiques.

Nous avons exclu les infections intéressant des endoprothèses afin de nous focaliser sur les infections de pontages vasculaires. En effet les endoprothèses aortiques présentent un taux d'infection plus faible et sont réalisées majoritairement pour des anévrismes. La morbi-mortalité de ce type d'intervention est également plus faible que la chirurgie ouverte. (19) Les infections sur endoprothèses aortiques, en plus des mécanismes physiopathologies commun à toutes les IPV (inoculation directe et greffe bactérienne endovasculaire à l'occasion d'une bactériémie), peuvent provoquer une érosion du tractus digestif adjacent qui aboutira à une contamination du matériel vasculaire. (2)

2.2.3.2. Définition de l'échec :

L'évolution défavorable ou échec est défini dans ce travail comme le décès lié à l'IPV ou la récurrence. Le décès lié à l'IPV était défini comme le décès survenant durant la période du suivi sans autre explication qu'une infection non contrôlée ou une récurrence. La récurrence était définie comme suit : nécessité de reprise chirurgicale avec retrait du matériel vasculaire, rechute de l'infection au même micro-organisme ou nouvelle infection sur le même site vasculaire à un micro-organisme différent. La prescription d'une antibiothérapie suppressive n'était pas considérée à elle seule comme un critère d'échec.

La nécessité d'une reprise chirurgicale précoce, dans le mois suivant la prise en charge initiale, sans modification du traitement anti-infectieux n'a pas été considérée comme une récurrence. En effet elle ne grève pas nécessairement le pronostic et n'est d'ailleurs pas considérée comme un critère d'échec dans la prise en charge des infections ostéoarticulaires. (20)

2.3. Variables retenues :

Les variables extraites de la base de données INPROVA sont les suivantes : âge, sexe, dénutrition, surpoids, obésité, insuffisance rénale modérée à sévère (stade mRC 3 à 5), diabète, hypercholestérolémie, immunodépression (variable composite : néoplasie, VIH, cirrhose, splénectomie, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, insuffisance rénale chronique terminale, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseurs, chimiothérapie), bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), hypertension artérielle, cardiopathie ischémique, fièvre, signes inflammatoires locaux (douleur, rougeur, fistule cutanée), syndrome inflammatoire à l'admission (leucocytes et C-réactive protéine (CRP)), infection précoce (< 4 mois) ou

tardive (> 4 mois), anomalie scanographique au niveau du pontage vasculaire à l'admission (abcès, collection hydro-aérique, lymphocèle, hématome, fistule entérique), positivité des hémocultures, résultats des prélèvements microbiologiques prothétiques, pris en charge médicale seule, ablation de l'implant vasculaire (totale ou partielle), lavage de l'implant vasculaire, choc septique, admission en réanimation, traitement anti-infectieux comprenant de la rifampicine, traitement anti-infectieux comprenant une fluoroquinolone, durée de traitement antibiotique, décès lié à l'IPV, récurrence, délai jusqu'à la récurrence et nombre de jour de suivi total.

Afin de préciser l'analyse, la relecture des dossiers médicaux a permis d'établir d'autres variables : montage sus-inguinal, montage sous-inguinal, reprise chirurgicale sur le même site vasculaire avant l'infection, nature de la reprise chirurgicale sur le même site vasculaire avant l'infection, délai entre la reprise chirurgicale sur le même site vasculaire et l'infection, micro-organismes responsable de la bactériémie et échec de la prise en charge (variable composite : décès lié à l'IPV et récurrence).

Les prélèvements microbiologiques retenus dans cette étude sont les prélèvements prothétiques (chirurgicaux de site opératoire ou péri-prothétique profond) ainsi que les hémocultures. Les résultats provenant de prélèvements superficiels ou d'hémoculture isolée correspondant à une contamination ont été exclus.

Ce travail s'attachant à décrire des IPV plurimicrobiennes avérées et à identifier des facteurs de risques d'échec de ces infections, les moyens d'imagerie (scanner et TEP-TDM) mobilisés dans le cadre du diagnostic et du suivi n'ont pas été détaillés ou retenus dans les variables.

2.4. Méthode statistique :

Une analyse descriptive de l'ensemble des variables extraite a été réalisée afin de décrire les caractéristiques des patients, les caractéristiques de l'infection, la prise en charge médico-chirurgicale et l'évolution clinique.

Les courbes de Kaplan-Meier ont été réalisées pour l'ensemble de la population et selon les groupes de patients d'intérêt. Les analyses de survie ont été réalisées par l'estimateur non paramétrique de Kaplan-Meier. La survie a été bornée à 730 jours.

Les facteurs de risques d'échec ou de décès ont été estimés à l'aide d'un modèle de Cox et exprimés sous forme de Hazard-ratio (HR) puis de Hazard ration ajusté (aHR). Les variables d'intérêt ayant un p inférieur à 0,20 ont été intégrées dans le modèle initial multivarié (aHR) avant d'être retirées une à une (sélection « backward »), jusqu'à obtenir le modèle présentant le critère d'Akaike le plus élevé.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R-studio. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Des matrices de corrélations ont été réalisées afin de déterminer quelles bactéries sont les plus associées. Des outils d'analyse de corrélation partiel adaptés aux données binaires ont été utilisés afin de déterminer la connectivité locale (centralité). Cette dernière utilise une méthode de « bootstrap » permettant d'estimer les forces de centralité significatives, c'est à dire les bactéries les plus associées aux autres. (21–23)

3. Résultats :

3.1. Diagramme de flux :

La base de données INPROVA comprend 246 patients ayant présenté un premier épisode d'infection de prothèse vasculaire entre 1999 et 2021. Nous avons extrait de cette base 89 patients qui présentaient une infection plurimicrobienne.

Après relecture des 89 dossiers médicaux, nous avons exclu 8 patients avec des prélèvements microbiologiques négatifs ou non réalisés et 7 patients qui présentaient une infection d'endoprothèse.

L'analyse porte donc sur 74 patients présentant un premier épisode d'infection avérée de pontage vasculaire plurimicrobienne. (Figure 1)

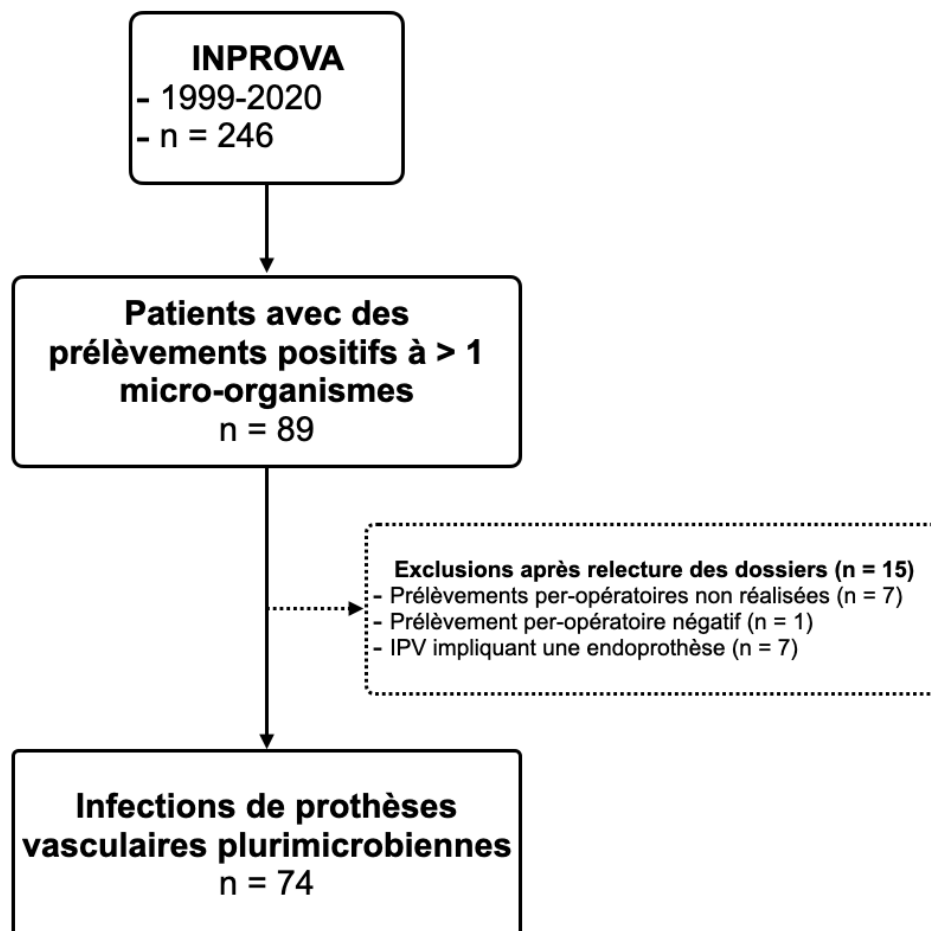


Figure 1 : Diagramme de flux

3.2. Description de la population :

Les caractéristiques des patients présentant une infection de pontage vasculaire plurimicrobienne sont présentées dans le tableau 3.

Les patients étaient majoritairement des hommes (85%) avec un âge moyen de 69 ans (médiane à 70 ans) et des comorbidités cardio-vasculaires : hypertension (81%), tabagisme (66%), hypercholestérolémie (66%), cardiopathie ischémique (36%) et diabète (35%).

40 patients présentaient une IPV sous-inguinale (54%) et 34 patients présentaient une IPV sus-inguinale (46%). Le détail des montages vasculaires est présenté en annexe. (Annexe 1) La majorité des montages vasculaires intéressait l'artère fémorale (85%). Les matériaux utilisés n'étaient pas renseignés dans 30 dossiers ; sur les 34 restant on trouvait 27 pontages prothétiques (79%), 4 allogreffes artérielles et 3 autogreffes veineuse. Chez 33 patients (45%), une reprise chirurgicale sur le même site vasculaire avait eu lieu avant l'infection. Les procédures chirurgicales les plus fréquentes étaient alors le changement de pontage (18%), la rallonge poplitée d'un pontage aorto-bi-fémorale (18%), l'endartériectomie fémorale (15%) et le pontage fémoro-fémoral croisé en prolongement d'un pontage aorto-bi-fémoral (12%). Le détail des procédures chirurgicales est présenté en annexe. (Annexe 2)

41 patients présentaient une IPV précoce (55%) et 33 patients présentaient une IPV tardive (45%). Lorsqu'une reprise chirurgicale avait eu lieu sur le site vasculaire avant l'infection, l'IPV survenant dans 58% des cas dans les 4 mois post-opératoire.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients présentant une IPV plurimicrobienne

	n = 74
Age moyen	68,9
Sexe-ratio (H/F)	5,7
Tabagisme	49 (66%)
Surpoids	19 (26%)
Hypertension	60 (81%)
Diabète	26 (35%)
Hypercholestérolémie	49 (66%)
Cardiopathie ischémique	27 (36%)
IRC modérée à sévère	19 (26%)
BPCO	20 (27%)
Immunodépression *	66 (89%)
IPV précoce (< 4 mois)	41 (55%)
IPV tardive (> 4 mois)	33 (45%)
IPV sus-inguinale	34 (46%)
IPV sous-inguinale	40 (54%)
Reprise chirurgicale sur le même site vasculaire avant l'infection	33 (45%)

* Diabète sous insulinothérapie, Insuffisance rénale chronique terminale, Néoplasie, VIH, Cirrhose, Splénectomie, Corticothérapie au long cours, Traitement immunosuppresseur et chimiothérapie.

Une hyperthermie au diagnostic n'était trouvée que dans 45% des cas et des signes d'infection du site opératoire dans 50% des cas. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la survenue d'une fièvre et le site vasculaire (sus-inguinale ou sous-inguinale) ou le délai de l'infection (précoce ou tardif).

On trouvait une association significative entre l'absence d'infection de site opératoire dans les infections précoces (66%) et la présence de signes d'infection de site opératoire dans les infections tardives (73%) (khi-deux = 0,00053 ; ddl = 1 ; $p < 0,05$).

Le taux de leucocytes moyen était à 12 213 /mm³ et la CRP était à 93 mg/L en moyenne. Les paramètres inflammatoires avaient tendance à être plus élevés dans

les infections sus-inguinales et précoces, sans différence statistiquement significative.

La description des IPV plurimicrobiennes est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4 : Description des IPV plurimicrobiennes	
	n = 74
Fièvre	33 (45%)
Infection de site opératoire *	38 (51%)
IPV précoce	14 (34%)
IPV tardive	24 (73%)
Choc septique initial	7 (9%)
Leucocytose (/mm ³)	12 213
CRP (mg/L)	93
Anomalies à l'imagerie **	28 (38%)
Hémocultures réalisées	44 (59%)
Hémocultures positives	19 (43%)
Hémocultures positives à 2 micro-organismes	4 (20%)
Prélèvements microbiologiques issus de la prothèse positifs	74 (100%)

* Douleur et/ou Rougeur et/ou Écoulement de cicatrice

** Abscess et/ou Collection hydro-aérique et/ou Lymphocèle et/ou Hématome

Les données concernant l'imagerie initiale n'étaient pas disponibles dans 28 dossiers ; parmi les 46 patients restants, 28 (60%) présentaient des anomalies scanographiques au diagnostic.

3.2.1 Résultats microbiologiques :

La microbiologie des hémocultures et des prélèvements prothétiques est présentée dans le tableau 5.

3.2.1.1. Hémocultures :

Les hémocultures étaient réalisées dans 59% des cas et positives chez 19 patients (43%). 4 patients avaient des hémocultures identifiant 2 micro-organismes.

Les hémocultures identifiaient dans 70% des cas un cocci à gram positif (dont 50% de *Staphylococcus aureus*). Tous les *Staphylococcus aureus* identifiés dans les hémocultures étaient sensibles à la méticilline. Les bactériémies à *Staphylococcus aureus* étaient associées, pour la majorité (7 cas sur 8), aux infections précoces.

Un bacille à gram négatif (*Klebsiella oxytoca*) n'était identifié que chez un patient.

Les répartitions des micro-organismes identifiés dans les hémocultures en fonction du site vasculaire et du délai de l'infection sont détaillées en annexe. (Annexes 3, 4)

3.2.1.2. Prélèvements prothétiques :

Au total, 214 micro-organismes ont été identifiés au sein des prélèvements prothétiques (péri-prothétique et prothèse vasculaire) et sont présentés dans le tableau 5. Le détail des résultats des prélèvements prothétiques est disponible en annexe. (Annexe 5)

La microbiologie de ces prélèvements est dominée par les Enterobacterales (32%) et les *Staphylococcus spp.* (26%). Les Enterobacterales représentent 87% des bacilles à gram négatif tandis que le *Staphylococcus aureus* représente 57% des espèces de *Staphylococcus spp.* isolées. A noter 8 prélèvements positifs à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Le 3^{ème} micro-organisme isolé est *Enterococcus spp.* (11%) ; il représente 26% des cocci à gram positif, ce qui en fait le deuxième genre à égalité avec les Staphylocoques à coagulase négative. On trouve enfin, les anaérobies digestifs, les espèces commensales et les levures (toutes du genre *Candida*) qui représentent 20% des micro-organismes isolées dans ces prélèvements.

Tableau 5 : Micro-organismes identifiées chez les patients présentant une IPV plurimicrobienne

Hémocultures	23
Cocci à gram positif	16 (70%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8
<i>Streptococcus spp.</i>	4
<i>Enterococcus spp.</i>	2
Staphylocoque à coagulase négative	2
Anaérobies	4 (17%)
<i>Candida spp.</i>	2 (9%)
Bacilles à gram négatif	1 (4%)
Prélèvements prothétiques	214
Cocci à gram positif	93 (43%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	56
<i>Staphylococcus aureus</i>	32
Staphylocoques à coagulase négative	24
<i>Enterococcus spp.</i>	24
<i>Streptococcus spp.</i>	13
Bacilles à gram négatif	79 (37%)
Enterobacterales	69
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
Anaérobies	17 (8%)
Commensaux cutanée et environnementaux	10 (5%)
Levures du genre <i>Candida</i>	15 (7%)

La répartition des micro-organismes isolés en fonction du site vasculaire et du délai de l'infection est stable. (Annexes 6 et 7)

3.2.1.3 Microbiologie des infections de pontages vasculaires :

La microbiologie des infections de pontages vasculaires est représentée sur le graphique suivant. (Figure 2) Parmi les 74 patients présentant une IPV plurimicrobienne, un *Staphylococcus spp.* était identifié chez 48 patients (65%). On trouvait un *Staphylococcus aureus* dans 41% des cas (30 patients avaient au moins un *Staphylococcus aureus* dans les prélèvements prothétiques dont 2 patients associant SAMS et SARM). La proportion d'infections comprenant un SARM était de 11% (8 patients). Au moins un bacille à gram négatif était identifié chez 51 patients (69% des cas). La proportion d'infections comprenant un *Pseudomonas aeruginosa* était de 14% (10 patients). Un Entérocoque étaient identifié chez 24 patients (32%) ; la proportion d'infections comprenant un *Enterococcus faecium* était de 5% (4 patients).

12 (16%) patients présentaient une IPV plurimicrobienne n'associant ni BGN ni *Staphylococcus aureus*. (Tableau 6) Parmi ces 12 patients, 7 (58%) avaient des prélèvements identifiant un Staphylocoque à coagulase négative. Les autres genres les plus représentés étaient *Enterococcus spp.* (42%) et *Streptococcus spp.* (33%). Le détail est disponible en annexe. (Annexe 8)

Tableau 6 : Répartition des IPV impliquant *Staphylococcus aureus* et BGN

	Absence de BGN*	Présence de BGN*	Total
Absence de <i>S. aureus</i>	12	32	44
Présence de <i>S. aureus</i>	11	19	30
Total	23	51	74

* Bacille à gram négatif

Si la répartition des micro-organismes est stable en fonction du site vasculaire et du délai de l'infection, on note néanmoins une augmentation de la proportion de Staphylocoques à coagulase négative dans les infections tardives, sans différence statistiquement significative. (Annexe 9)

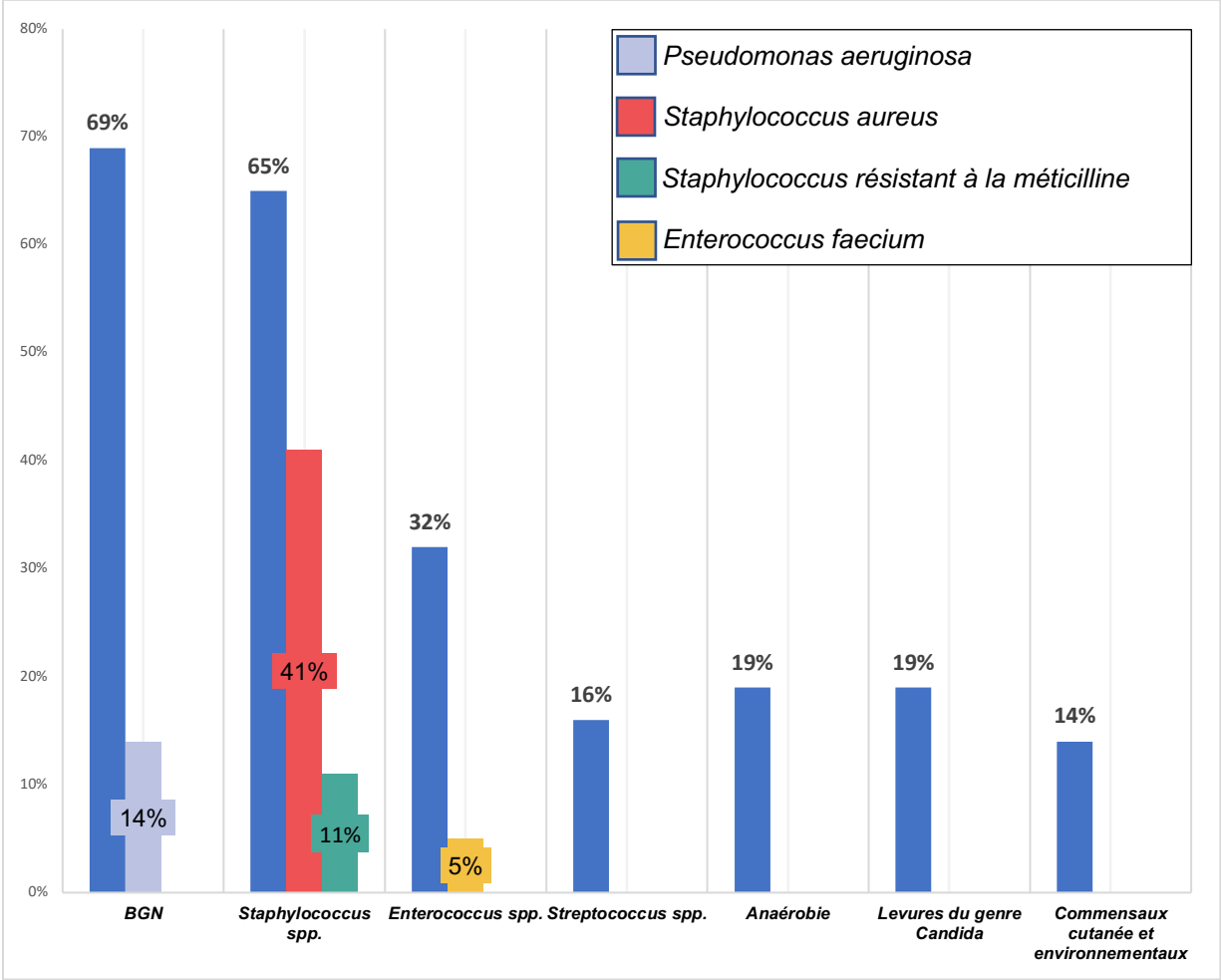


Figure 2 : Distribution des micro-organismes au sein des IPV plurimicrobiennes

3.2.2. Prise en charge :

3.2.2.1. Prise en chirurgicale :

L'implant infecté a pu être retiré chez 47 patients (64%) ; 34 (46%) ont reçu une prise en charge chirurgicale optimale, avec ablation totale de l'implant. (Figure 3) L'implant utilisé pour la chirurgie était une homogreffe veineuse dans 44%, une allogreffe artérielle dans 33% et un matériau prothétique dans 23% des cas.

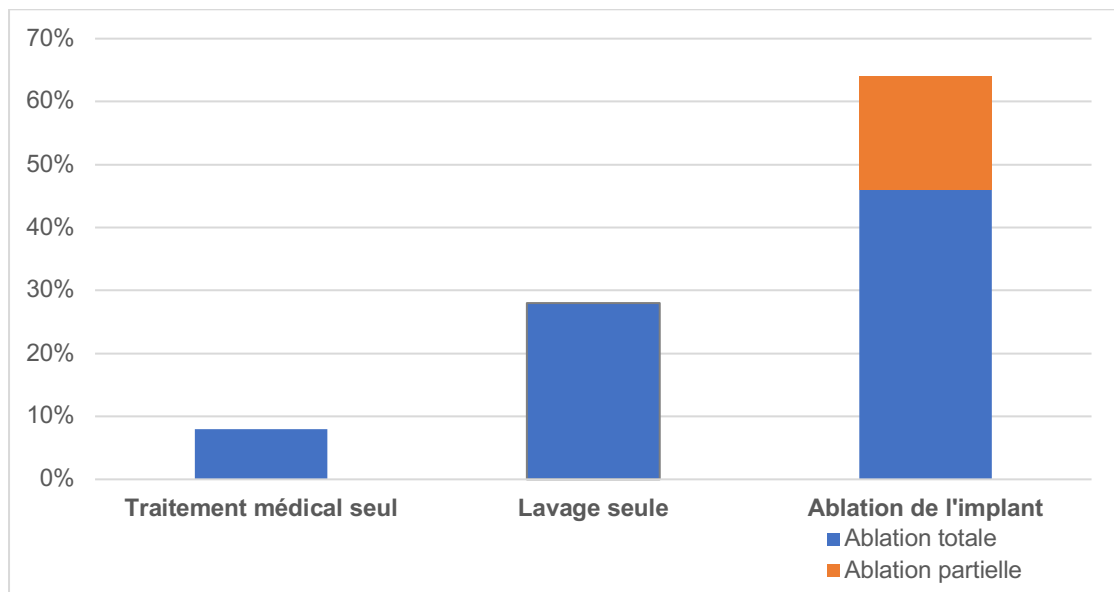


Figure 3 : Détail de la prise en charge chirurgicale

L'ablation de l'implant était réalisée dans 65% des IPV sus-inguinale (40% d'ablation totale) et 63% des IPV sous-inguinale (50% d'ablation totale). Elle était réalisée dans 54% des infections précoces (34% d'ablation totale) et dans 76% des infections tardives (60% d'ablation totale).

La majorité (73%) des lavages sans ablation de l'implant était pratiquée dans les infections précoces, que l'IPV soit sus ou sous-inguinale.

3.2.2.2. Prise en charge médicale :

L'ensemble des patients a été traité par une antibiothérapie probabiliste intra-veineuse large spectre en post-opératoire ou dans le cadre du traitement médical seul lorsqu'aucune chirurgie n'avait lieu. Lors du relais documenté, la rifampicine et les fluoroquinolones étaient utilisées chez respectivement 42% et 76% des patients.

Les IPV identifiant un *Staphylococcus aureus* étaient traitées par un régime anti-infectieux comprenant la rifampicine dans 60% des cas et par l'association rifampicine-fluoroquinolone dans 47% des cas. Les autres micro-organismes ayant motivé la prescription de rifampicine étaient les Staphylocoques à coagulase négative, les *Enterococcus spp.*, *Streptococcus constellatus* chez un patient et *Bacteroides fragilis* également chez un patient.

Les IPV identifiant un bacille à gram négatif étaient traitées par un régime anti-infectieux comprenant une fluoroquinolone dans 75% des cas.

La durée moyenne de traitement était de 3 mois (92 jours). 11 patients (15%) ont été traités pour des durées de 6 mois. Hormis pour un patient en 2021, ces durées « longues » de traitement ont toutes été prescrites avant 2013. On note une discrète tendance à la baisse des durées de traitement anti-infectieux sur la période explorée - représentée sur la figure 4 - avec des durées de traitement qui tendent à s'harmoniser autour de 6 à 12 semaines. Une antibiothérapie suppressive a été prescrite chez 8 patients (11%).

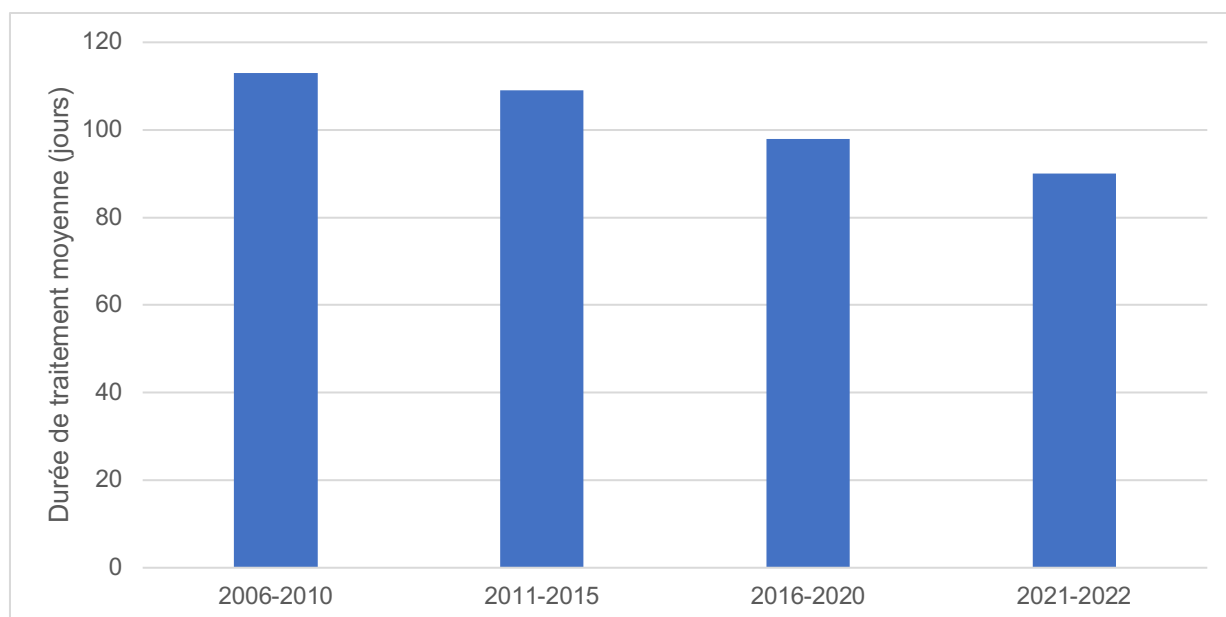


Figure 4 : Évolution de la durée moyenne de traitement des IPV plurimicrobiennes en fonction du temps

3.2.2.3. Description des patients traités médicalement

Un traitement médical seul, sans ablation de l'implant ni geste de lavage n'a été réalisé que chez 6 patients (8%). Parmi ces patients, la moitié présentait une infection précoce, les sites vasculaires en cause étaient sus-inguinaux chez 2 patients et sous-inguinaux chez 4 patients. L'âge moyen était de 72 ans avec 3 patients âgés de plus de 70 ans. 5 patients avaient des critères correspondant à une immunodépression (selon la définition utilisée dans la base INPROVA). Tous les patients présentaient un bacille à gram négatif dans leur prélèvements, associé notamment dans 4 dossiers à un *Staphylococcus aureus*.

Un seul patient présentait un critère de gravité (choc septique) ayant nécessité une admission en réanimation. A noter un échec avec une récurrence à 10 mois, sans décès relevé. La durée de traitement était de 2,5 mois en moyenne (les durées de traitement se situant toutes entre 6 et 12 semaines). Un seul patient a reçu une antibiothérapie suppressive.

3.2.2.4. Description des patients ayant présenté un choc septique :

7 patients (9%) ont présenté un choc septique parmi les prélèvements prothétiques, on trouvait un *Staphylococcus aureus* dans 5 cas (associé à un bacille à gram négatif dans 3 dossiers, un *Candida spp.* dans 1 dossier et un *Staphylococcus epidermidis* dans 1 dossier).

Les hémocultures étaient positives chez 5 de ces 7 patients, avec *Staphylococcus aureus* dans 4 cas (dont 1 patient présentant une bactériémie à *S. aureus* & *Bacteroides fragilis*). Le 5^{ème} patient présentait une bactériémie à *Streptococcus salivarius* et *Streptococcus mitis*.

Les données microbiologiques des patients ayant présenté un choc septique sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Microbiologie des patients ayant présenté un choc septique

Hémocultures	Prélèvements prothétiques
1	<i>E. coli</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>P. loescheii</i>
2	SAMS*, <i>S. epidermidis</i>
3 SAMS*	SAMS*, <i>E. cloacae</i>
4 SAMS*	SAMS*, <i>K. pneumoniae</i>
5 SAMS*	SAMS*, <i>Candida glabrata</i>
6 SAMS* & <i>B. fragilis</i>	SAMS*, <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>B. fragilis</i>
7 <i>S. salivarius</i> & <i>S. mitis</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>Actinomyces spp.</i>

* *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

Parmi les patients ayant présenté un choc septique on trouvait une répartition équivalente de patient présentant une infection précoce ou tardive et une IPV sus ou sous-inguinale.

3.2.2.5. Femmes présentant une IPV plurimicrobiennes :

Parmi les 9 femmes de ce travail, on décomptait 5 décès lié à l'IPV et 1 rechute. Les infections étaient majoritairement précoces (7/9) et touchant des pontages sous-inguinaux (6/9). Ces femmes avaient un âge médian à 75 ans et étaient comorbides (immunodépression : 8/9 ; HTA : 7/9 ; insuffisance rénale modérée à sévère : 5/9). On identifiait des levures du genre *Candida* chez 5 patientes (56%) et des bacilles à gram négatif également chez 5 patientes (56%). *Staphylococcus aureus* n'était identifié que chez 2 patientes. Aucune patiente n'a présenté un choc septique à l'admission.

La prise en charge chirurgicale a consisté en une ablation du matériel vasculaire dans 78% des cas (6 ablations totales et 1 ablations partielles). Une seule patiente a été traitée par rifampicine tandis que 7 patientes ont été traitées par fluoroquinolone.

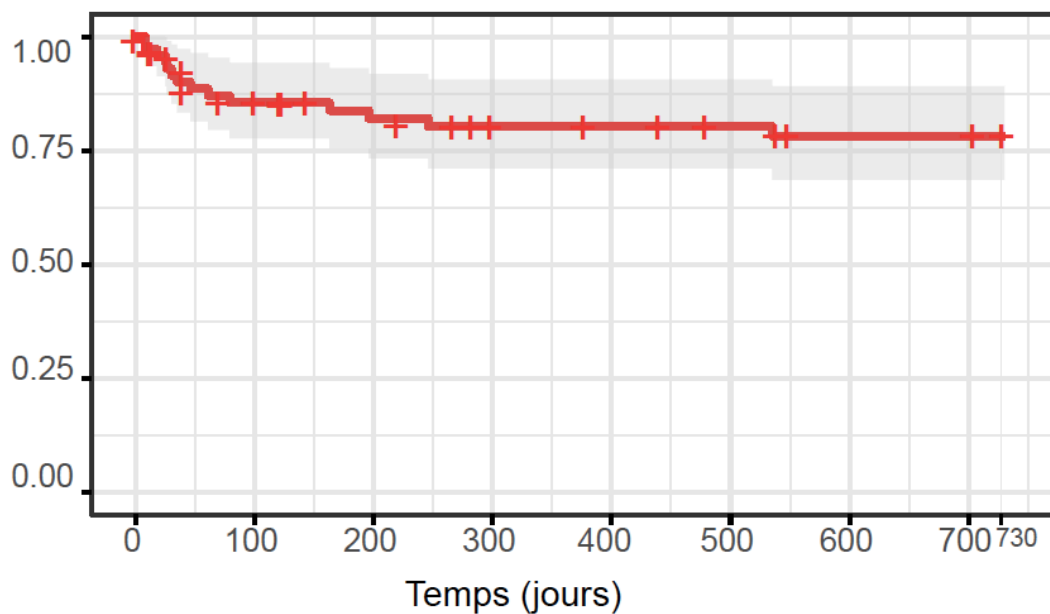
3.3. Survie

Le nombre de décès attribuable à l'IPV sur la période de l'étude (2006 – 2021) était de 13 (18%) avec une médiane de survie à 1 mois. Le nombre de récurrence était également de 13 (18%) avec une médiane de survenue de la récurrence à 3 mois.

Au total on décompte 23 (31%) échecs de prise en charge initiale (décès lié à l'IPV ou récurrence de l'infection) avec une médiane de survenue de ce critère composite à 2 mois.

Les analyses de survie sont présentées dans les figures 5, 6, 7 et 8.

Survie cumulée



Nombre de patients à risque

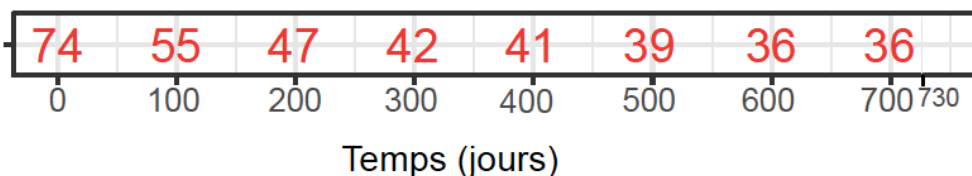
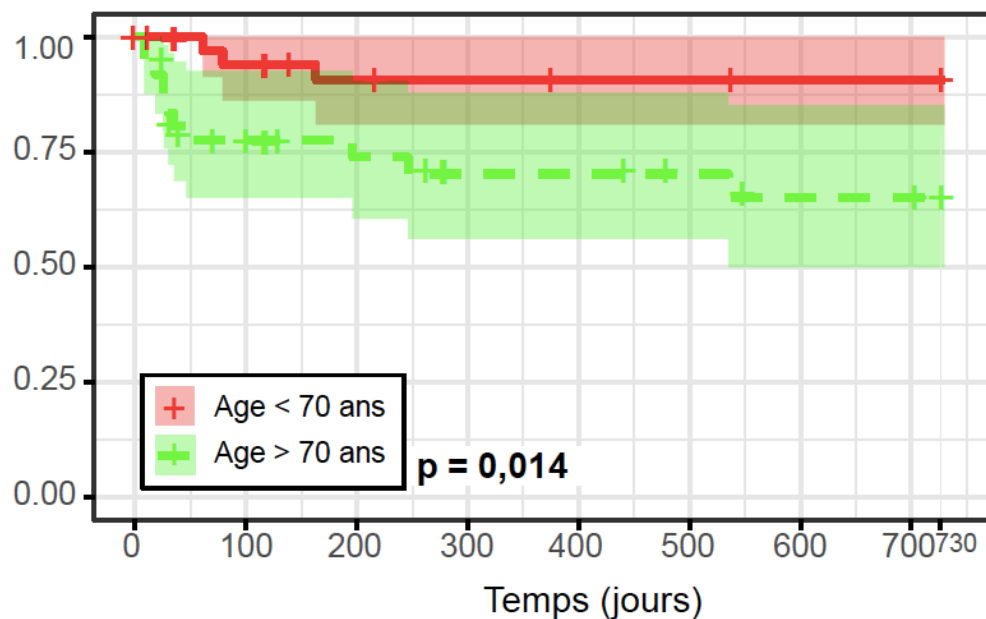


Figure 5 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne

La survie était meilleure ($p < 0,05$) chez les patients de sexe masculin (54% vs 18% de survie à 2 ans) et âgés de moins de 70 ans (65% vs 32% survie à 2 ans). Les patients qui avaient été traités par un traitement anti-infectieux comprenant de la rifampicine (65% vs 37% de survie à 2 ans) et ceux traités par un traitement comprenant une fluoroquinolone (55% vs 28% de survie) avaient également une meilleure survie.

On observait des tendances non significatives pour une meilleure survie parmi les patients présentant une IPV sous-inguinale, pour les IPV avec des prélèvements prothétiques positifs à Entérobacterales et pour les IPV pour lesquelles l'ablation du matériel vasculaire avait pu être réalisée. Les figures sont disponibles en annexe. (Annexe 10, 11, 12, 13 et 14)

Survie cumulée



Nombre de patients à risque

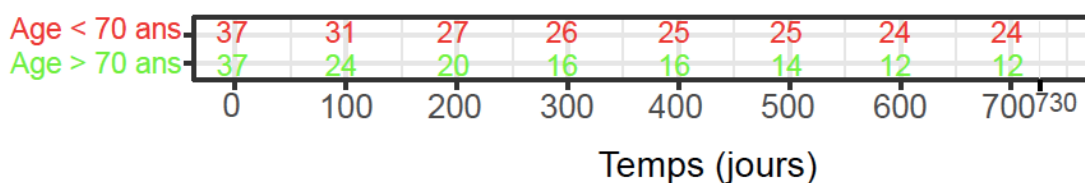


Figure 6 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de l'âge

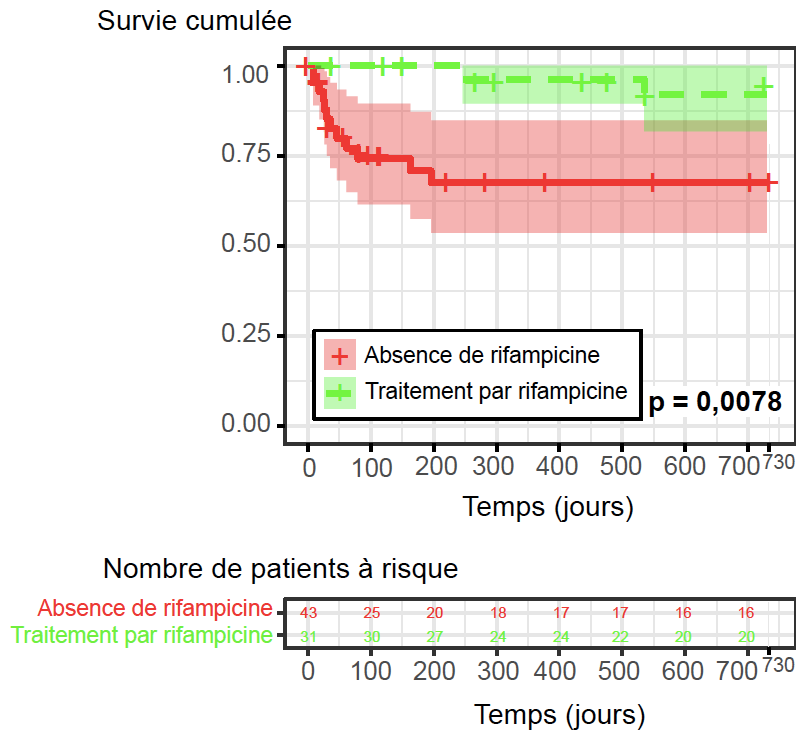


Figure 7 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de l'utilisation de rifampicine

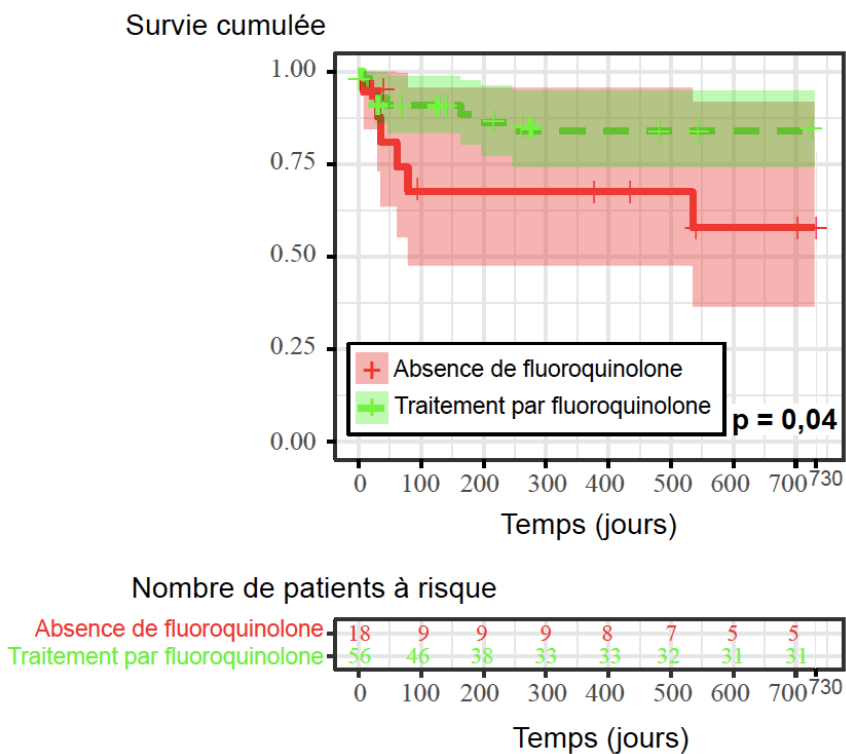


Figure 8 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de l'utilisation de rifampicine

3.4. Facteurs de risque d'échec :

Les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs de risque d'échec des IPV plurimicrobiennes sont présentés dans le tableau 8.

Les facteurs pronostiques péjoratifs étaient - en univarié - l'âge > 70 ans (RR 4,38 ; $p = 0,024$) et la présence de levures dans les prélèvements prothétiques (RR 5,84 ; $p < 0,02$). Les facteurs pronostiques associés à une évolution favorable étaient - en univarié - le sexe masculin (RR 0,17 ; $p < 0,02$), la présence de bacilles à gram négatif dans les prélèvement prothétique (RR 0,34 ; $p = 0,048$), un traitement anti-infectieux comprenant la rifampicine (RR 0,17 ; $p < 0,02$) et l'association rifampicine et fluoroquinolone (RR 0,1 ; $p = 0,024$).

L'analyse multivariée identifiait comme variable associé à un échec, le sexe masculin (RRa 0,14 ; $p < 0,02$), l'âge > 70 ans (RR 49,13 ; $p < 0,02$), le site vasculaire sus-inguinal (RR 16,83 ; $p < 0,02$), la rétention du matériel vasculaire infecté (RR 8,5 ; $p = 0,021$), un traitement anti-infectieux comprenant la rifampicine (RR 0,17 ; $p = 0,46$) et un traitement anti-infectieux comprenant une fluoroquinolone (RR 0,15 ; $p < 0,02$).

Tableau 8 : Analyse univariée et multivariée des facteurs de risque d'échec des IPV plurimicrobiennes

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	RR IC 95%	<i>p</i>	RRa IC 95%	<i>p</i>
Sexe masculin	0,17 [0,06-0,5]	< 0,02	0,14 [0,03-0,67]	< 0,02
Age > 70 ans	4,38 [1,22-15,73]	0,024	49,13 [4,4-548]	< 0,02
Diabète	2,12 [0,74-6,05]	0,162		
Infection précoce	0,97 [0,33-2,8]	0,955		
IPV sus-inguinale	2,33 [0,78-6,94]	0,131	16,83 [2,69-105]	< 0,02
Choc septique	0,59 [0,08-4,51]	0,610		
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,59 [0,2-1,69]	0,322		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,85 [0,3-2,46]	0,766		
SAMS	0,43 [0,12-1,55]	0,198		
SARM	1,47 [0,33-6,58]	0,613		
SCN	0,84 [0,26-2,69]	0,772		
<i>Enterococcus spp.</i>	1,62 [0,56-4,66]	0,375		
<i>Streptococcus spp.</i>	2,27 [0,71-7,24]	0,167		
Bacilles à gram négatif	0,34 [0,12-0,99]	0,048		
Enterobacterales	0,43 [0,15-1,24]	0,119	0,31 [0,08-1,12]	0,074
Anaérobies	1,84 [0,58-5,88]	0,302		
Levures du genre <i>Candida</i>	5,84 [2,03-16,8]	< 0,02		
Commensaux cutanés et environnementaux	1,31 [0,46-3,75]	0,609		
Rétention du matériel vasculaire	3,79 [0,85-16,94]	0,081	8,5 [1,39-52]	0,021
Nombre de reprise chirurgicale	0,87 [0,43-1,76]	0,690		
Nombre de lavage	0,92 [0,39-2,15]	0,849		
Traitement par rifampicine	0,17 [0,04-0,75]	< 0,02	0,17 [0,03-0,97]	0,046
Traitement par fluoroquinolone	0,35 [0,12-1]	0,050	0,15 [0,03-0,61]	< 0,02
Association rifampicine et fluoroquinolone	0,1 [0,01-0,73]	0,024		

RR : Risque relatif ; IC : Intervalle de confiance ; RRa : Risque relatif ajusté ; IPV : Infection de prothèse vasculaire ; SAMS : *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

3.5. Analyse des associations de micro-organismes :

Les matrices de corrélations mettent en évidence une corrélation positive significative entre les cocci à gram positifs autres que les staphylocoques (figure 9). L'analyse de centralité montre que les entérobactéries et les bactéries anaérobies sont les plus centrales dans le réseau bactérien, ce qui signifie qu'elles sont les plus associées aux autres bactéries, sans distinction de groupes (figure 9).

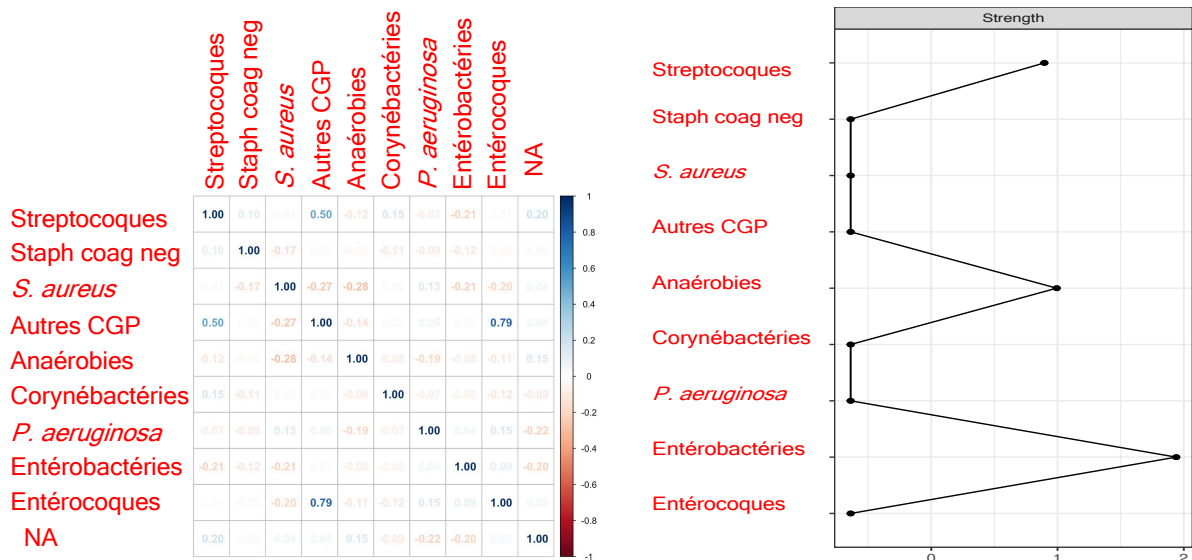


Figure 9 : Matrice de corrélation des principaux regroupement bactériens (Gauche). Centralité des groupements bactériens (Droite)

(CGP : Cocci à Gram Positif ; Bleu : Association positive ; Rouge : Association négative)

4. Discussion :

Ce travail a permis de mettre en évidence l'importance de la morbi-mortalité liée aux infections de pontage plurimicrobiennes et les facteurs associés à l'échec de la prise en charge. C'est le premier travail s'intéressant exclusivement aux infections de pontages vasculaires plurimicrobiennes. De plus il a été réalisé au sein d'une cohorte homogène excluant les infections sur endoprothèses.

La mortalité était de 18% dans ce travail, avec une médiane de survie à 1 mois. Ce chiffre est dans les valeurs basses de la littérature où l'on trouve une mortalité à 1 mois entre 10 et 25% et à 1 an entre 20 et 55%. (7,24,25) Le taux de récurrence était à 18% dans notre travail. La littérature est hétérogène sur le sujet, avec des taux de rechute entre 8 et 30%. (10,26) On trouve des valeurs extrêmes en fonction des montages vasculaires (4% de récurrence pour les endoprothèses) et des types de reconstruction chirurgicales (40% de récurrence pour les IPV traitées par pontages extra-anatomiques). (27,28) Les raisons du faible taux d'échec présenté dans notre travail peuvent s'expliquer par l'antibiothérapie large spectre probabiliste, prescrite dans la majorité des cas dans notre centre, associé à une ablation de l'implant vasculaire dans plus de deux tiers des cas. Enfin toutes nos infections étaient documentées, ce qui peut avoir minimisé le taux d'échec. (29) De plus, seuls les patients ayant bénéficiés d'une prise en charge en milieu médical sont inclus dans la cohorte. Les décès survenant en réanimation au cours la prise en charge initiale de l'infection, avant l'admission dans le service de maladies infectieuses ne sont pas inclus.

Dans ce travail, les infections plurimicrobiennes impliquent des Enterobacterales de manière majoritaire. Dans les infections monomicrobiennes, la microbiologie des IPV est dominée par les cocci à gram positifs et particulièrement *Staphylococcus aureus*.

(7) La proportion de bacilles à gram négatif dans les prélèvements prothétiques augmente avec la proportion d'IPV plurimicrobienne dans la littérature. (Figure 10) L'infection semble alors s'expliquer par une contamination digestive de l'implant ; ce mécanisme pouvant se produire en intra-cavitaire, en per-opératoire ou via une érosion secondaire du tractus digestif, et en extra-cavitaire via une infection de la voie d'abord chirurgicale au niveau de l'aîne. (14)

En effet, l'infection de site opératoire, tel que l'incident cicatriciel d'une voie d'abord chirurgicale au niveau de l'aîne, est un facteur de risque d'infection du matériel prothétique sous-jacent et survient dans environ 9 % des chirurgies impliquant l'aîne, où l'on trouve des Enterobacterales à l'état commensal. (30,31)

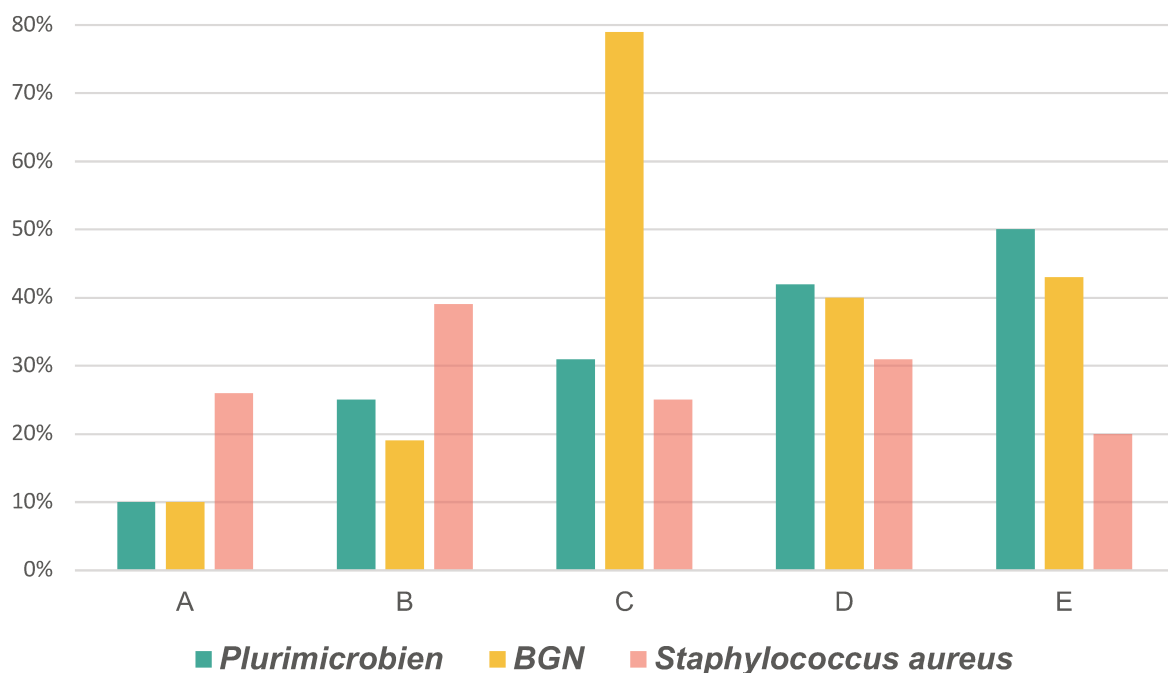


Figure 10 : Distribution des micro-organismes en fonction de la proportion de prélèvements plurimicrobiens dans la littérature

(A : (32) ; B : (10) ; C : (13) ; D : (33) ; E : (8))

L'hypothèse de la contamination digestive est confirmée par les analyses en réseau réalisées dans notre travail. En effet, elles mettent en évidence que les associations de micro-organismes concernent essentiellement des micro-organismes d'origine digestive. Ces travaux préliminaires sont à approfondir en comparant les résultats de différentes méthodologies d'analyses et sont à introduire dans le résultat de la prise en charge médico-chirurgicale. Enfin dans ce travail, on ne peut parler d'analyse de microbiote car l'aspect quantitatif n'est pas pris en compte, les micro-organismes ayant été mis en évidence par la culture.

Dans notre étude, l'absence d'impact sur l'échec de la présence de BGN au sein des prélèvements prothétiques peut s'expliquer par l'absence d'endoprothèse et donc l'absence de complication spécifiquement associée à ce type de matériel et ayant un mauvais pronostic comme les fistules aorto-digestive. Dans la littérature, l'impact des bacilles à gram négatif (BGN) sur le pronostic des IPV semble être d'avantage expliqué par les mécanismes de contamination de l'implant que par une virulence plus importante de ces bactéries. En effet la présence de BGN au sein des prélèvements prothétiques témoigne d'une contamination d'origine digestive. Lorsqu'elle ne provient pas de l'aine, cette contamination est expliquée par une fistule aorto-digestive, une ischémie ou une érosion du tractus digestif, causée par la prothèse vasculaire. (34) Ces complications, et notamment les fistules, grèvent le pronostic. (2)

L'étude de Smeds et al. objective une mortalité plus importante au sein des IPV identifiant un BGN. Cependant ce travail a été réalisé à partir d'une cohorte d'infections d'endoprothèses aortiques. (9) Dans cette cohorte on trouvait une proportion importante de fistules aorto-digestive (27%), complication qui était associée à la mortalité dans le modèle multivarié.

A noter l'absence de corrélation entre la localisation du matériel vasculaire infecté, le délai de l'infection, et les données microbiologiques - en dehors d'une plus grande proportion de Staphylocoques à coagulase négative dans les infections tardives. Ces données sont concordantes avec la littérature. (25)

De plus nous n'avons pas mis en évidence d'effet favorable ou défavorable associé à un micro-organisme dans notre modèle. Pourtant, le caractère plurimicrobien de l'infection, l'infection par un bacille à gram négatif ainsi que son caractère multi-résistant et l'infection par des levures, sont des facteurs identifiés comme associés à la mortalité dans la littérature. (8,9) Les micro-organismes considérés comme « virulents » (*S. aureus*, Enterobacterales et *P. aeruginosa*, Streptocoque beta-hémolytique) ont également été identifiés comme des facteurs associés à la rechute dans une méta-analyse publiée en 2018. (35) L'absence d'effet trouvé dans notre travail peut s'expliquer par le caractère plurimicrobien des infections, où bacilles à gram négatif et *Staphylococcus aureus* sont fréquemment associés.

La prise en charge des patients de cette cohorte est homogène sur le plan de l'antibiothérapie. Les choix de prise en charge ont longtemps été basés sur celles d'autres infections intravasculaires comme les endocardites infectieuses. Si le traitement n'est pas codifié, les conférences de consensus s'attachent aujourd'hui à proposer une antibiothérapie probabiliste post-opératoire large spectre, active sur les bacilles à gram négatifs (Enterobacterales & *Pseudomonas aeruginosa*), les bactéries anaérobies et sur *Staphylococcus aureus* qui peut présenter une résistance à la méticilline. (7) Ces modalités amènent à composer des traitements anti-infectieux similaires à ceux proposés dans les infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire, avec une beta-lactamine large spectre (type Pipéracilline-Tazobactam ou Céfépime et Métronidazole) associée à la Daptomycine. (36) Devant l'absence de

corrélation entre le type d'infection (localisation du site infecté et délai précoce ou tardif), ce régime anti-infectieux probabiliste doit être appliqué quel que soit l'IPV.

L'analogie avec les infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire se poursuit dans la constitution du traitement documenté. (37) Il est désormais conseillé par les experts d'utiliser des molécules actives dans le biofilm : rifampicine pour les *Staphylococcus sp.* et fluoroquinolones pour les bacilles à gram négatif. (7)

Les éléments de la prise en charge médicale identifiés dans la littérature comme impactant favorablement le pronostic sont la prescription d'une antibiothérapie probabiliste appropriée, l'utilisation de rifampicine et l'utilisation de fluoroquinolone. (10,38,39) La durée de traitement optimale est difficile à analyser au regard de la littérature, néanmoins des études rapportent des durées de 6 semaines post-opératoires sans que le risque de rechute ne semble supérieur à celui constaté avec des durées de traitement plus longues (3 mois ou 6 mois). (7)

On identifiait dans notre travail, comme facteur de risque d'échec des IPV plurimicrobiennes l'âge (> 70 ans), le sexe féminin, la localisation sus-inguinale (aortique) de l'implant vasculaire infecté et la rétention du matériel vasculaire (à savoir traitement médical seul ou lavage).

Les facteurs influençant l'évolution des infections de pontage vasculaire identifiés dans la littérature sont présentés dans le tableau suivant. (Tableau 9)

Tableau 9 : Facteurs influençant l'évolution des infections de pontage vasculaire dans la littérature

Facteurs	Cliniques	Microbiologiques	Thérapeutiques
Associés à une évolution défavorable	<ul style="list-style-type: none"> • Age • Choc septique initial • Localisation aortique de l'implant infecté 	<ul style="list-style-type: none"> • Plurimicrobien • BGN • <i>Staphylococcus aureus</i> • Levures 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiothérapie probabiliste inadaptée
Associés à un meilleur pronostic			<ul style="list-style-type: none"> • Ablation (totale) de l'implant • Reconstruction in situ • Autogreffe veineuse • Rifampicine • Fluoroquinolone

Il est identifié dans la littérature que l'âge, la localisation aortique de l'implant infecté et la survenue d'un choc septique initial impactent négativement l'évolution, indépendamment de la prise en charge médico-chirurgicale. (8,38,40) La possibilité d'une ablation, au mieux total, de l'implant a également un impact sur l'évolution à moyen et long terme des IPV. (41) Une méta-analyse a identifié en 2018 la reconstruction in situ (en l'absence d'un volumineux abcès ou d'une infection sur un stent aorto-iliaque) et l'emploi d'autogreffe veineuse lors de la prise en charge chirurgicale comme des facteurs associés à une évolution favorable. (35)

En ce sens, l'ESVS dans ces dernières recommandations préconise une ablation totale de l'implant en cas d'infection plurimicrobiennes ou impliquant des levures ou des bacilles à gram négatif. (2) L'ampleur des données manquantes ne nous a pas permis d'analyser avec précision la prise en charge chirurgicale, que ça soit

concernant les modalités de la reconstruction chirurgicale ou les matériaux utilisés pour cette reconstruction.

Le sexe féminin avait un impact important sur le risque d'échec de la prise en charge dans ce travail. *Candida spp.* était le micro-organisme le plus fréquemment retrouvé chez les patients de sexe féminin de notre étude (56%), à égalité avec les bacilles à gram négatif, ce qui peut expliquer la mauvaise évolution de ces infections. En effet, le sexe féminin est un facteur de risque d'infection intra-abdominale à *Candida spp.* (42) Dans notre étude, la présence de *Candida spp.* dans les prélèvements prothétiques était associée à un échec de la prise en charge, en univarié.

Dans notre étude, l'utilisation de rifampicine était associée à un moindre risque d'échec et à une meilleure survie. Si l'effet de la rifampicine sur les infections sur matériel à *Staphylococcus aureus* est bien connu, nous constatons son impact favorable au sein d'une série comprenant 69% d'infections à bacilles à gram négatif (40% d'infections à *Staphylococcus aureus*). La rifampicine possède en effet un spectre d'activité sur les bacilles à gram négatif, dont l'application pratique se cantonne actuellement aux *Acinetobacter spp.* ; son utilisation n'est pas recommandée pour les autres BGN. (43) L'impact favorable de la rifampicine sur la mortalité et les récives a été démontré dans un travail se focalisant sur les IPV à *Staphylococcus aureus* en 2014 et plus récemment sur une série comprenant 80% d'IPV plurimicrobiennes (25% de prélèvements positifs à *Staphylococcus aureus*). (38,39)

L'utilisation d'une fluoroquinolone était associée à un moindre risque d'échec et à une meilleure survie dans notre travail. Cette étude est la première à démontrer l'impact

favorable de l'utilisation d'une fluoroquinolone dans une série d'IPV comprenant une grande proportion de bacilles à gram négatif (69%). Une tendance favorable avait été mise en évidence dans l'étude de Sixt et al. où l'utilisation d'une fluoroquinolone comme antibiothérapie définitive était associée à une issue favorable chez les patients qui n'avaient pas reçu d'antibiothérapie appropriée. (10) La proportion de BGN dans cette étude était de 30%. Lorsque cela est possible, l'emploi d'une fluoroquinolone dans le traitement documenté d'une IPV plurimicrobienne semble donc à privilégier.

Les principales limites de ce travail sont son caractère rétrospectif au sein de la cohorte INPROVA débutée en 1999, à l'origine de nombreuses données manquantes, en particulier concernant la prise en charge chirurgicale et son caractère monocentrique concernant la prise en charge médicale, au sein d'un centre expert à l'activité de CRIOAc. Cependant, ce centre recevait et reçoit des patients infectés de nombreux autres services. La cohorte ne reflète donc pas les caractéristiques initiales des patients initialement pris en charge dans un seul centre. Seule la prise en charge de l'infection est monocentrique.

L'absence de groupe comparatif (polymicrobien VS monomicrobien) pourrait paraître être une limite. En réalité, les infections monomicrobiennes sont dominées par le *Staphylococcus aureus* (jusqu'à 50%) dans la littérature tandis que les Enterobacterales représentent la première espèce bactérienne en cause dans notre étude, avec *Staphylococcus aureus* en deuxième position. (44) Ces deux espèces bactériennes étaient le plus souvent associées au sein des prélèvements prothétiques de notre étude. Il paraît donc peu pertinent de comparer infections monomicrobiennes et plurimicrobiennes.

5. Conclusion :

Cette étude a permis d'apporter une description des infections de pontage vasculaire plurimicrobiennes ; infections dominées par les Enterobacterales et *Staphylococcus aureus* où ces deux bactéries sont le plus souvent associées.

La mortalité à 2 ans était de 18% avec une médiane à 1 mois, et le taux de récurrence à 2 ans était de 18%. Au total, 31% des patients présentaient un échec de la prise en charge, avec une médiane à 2 mois.

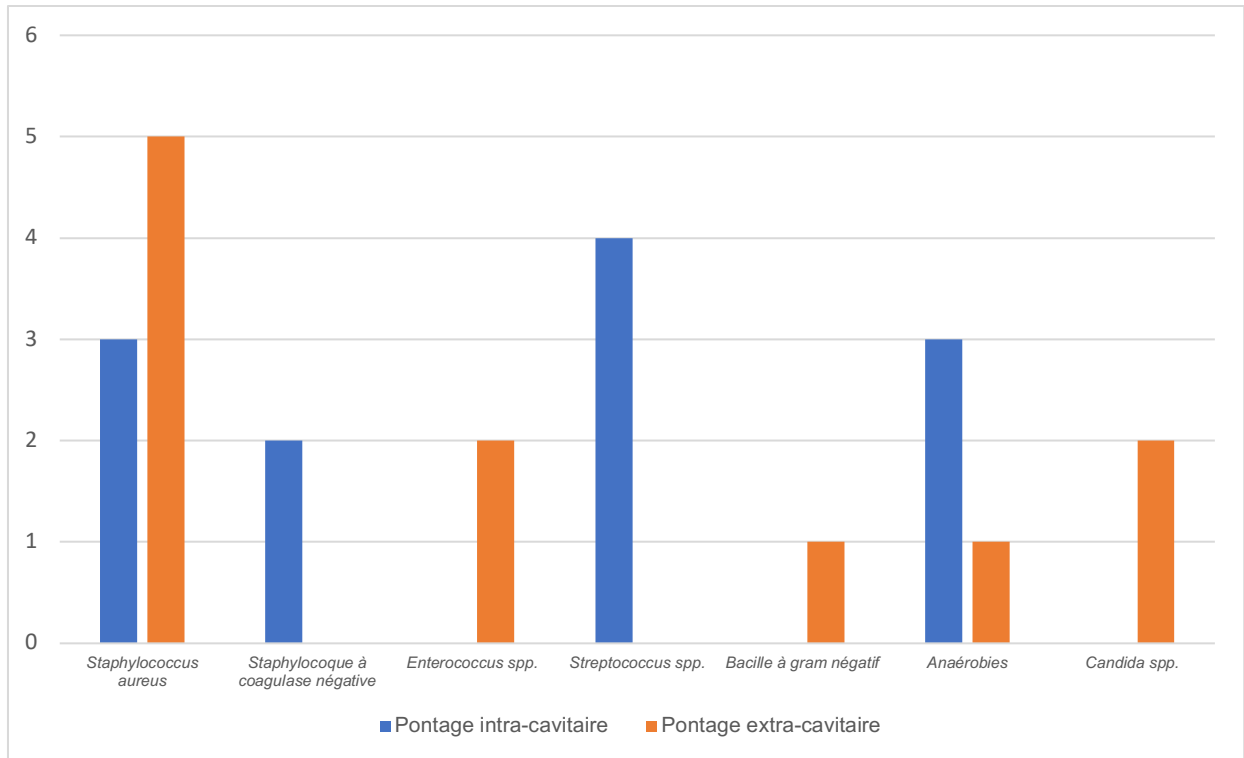
Nous avons identifié comme facteurs de risque d'échec des infections plurimicrobiennes l'âge (> 70 ans), le sexe féminin et la localisation sus-inguinale de l'implant au sein d'une cohorte homogène d'infection de pontage vasculaire. Nos résultats permettent également d'appuyer les données actuelles de la littérature en préconisant l'ablation du matériel vasculaire lorsqu'elle est réalisable, associée à un traitement de relais documenté actif sur le biofilm comprenant la rifampicine si les prélèvements identifient un *Staphylococcus aureus*, et une fluoroquinolone si les prélèvements identifient un *Staphylococcus aureus* ou une Enterobacterales.

6. Annexes :

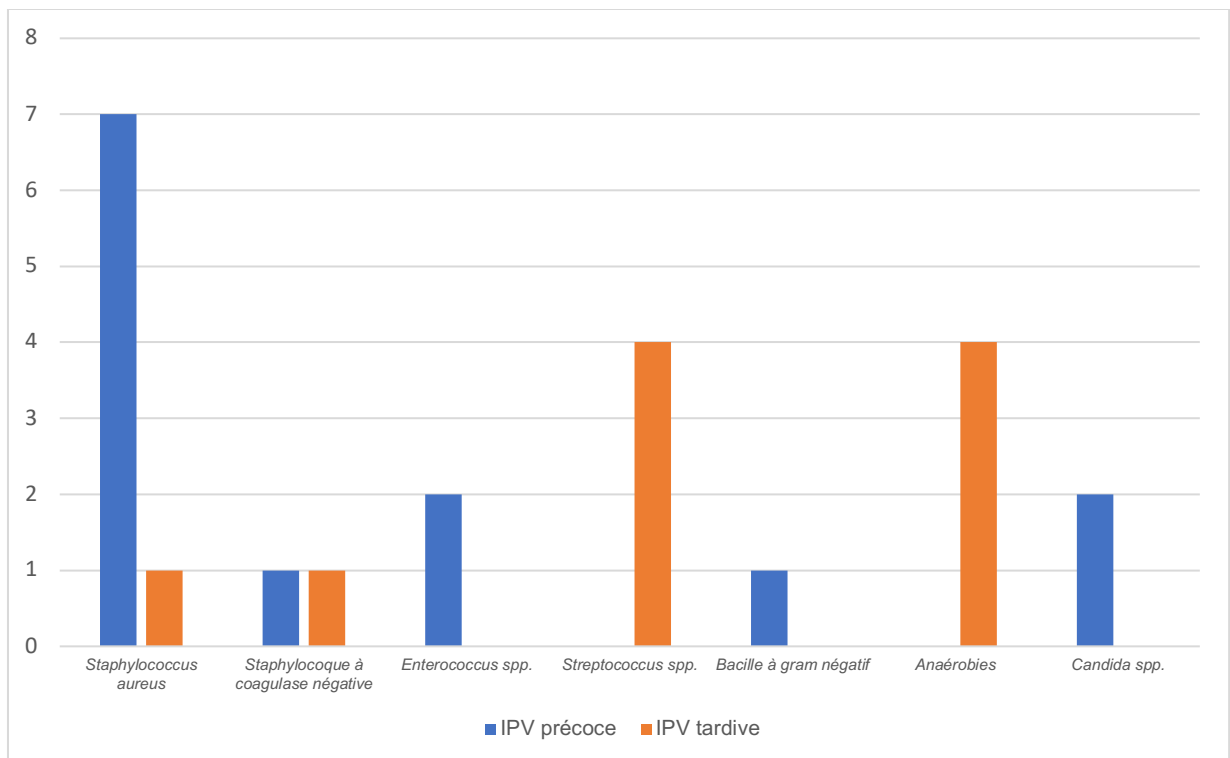
Annexe 1 : Type de montages vasculaire	
Montage intra-cavitaire	34
Pontage aorto-bi-femoral	11
Pontage ilio-femoral	11
Pontage aorto-bi-iliaque	5
Pontage aorto-fémoral	4
Pontage aorto-iliaque	1
Pontage aorto-mésenterique	1
Stent iliaque	1
Montage extra-cavitaire	40
Pontage fémoro-poplité	19
Pontage fémoro-fémoral croisé	10
Pontage fémoro-fémoral	4
Thromboendarterectomie fémorale	3
Pontage carotidien	2
Pontage fémoro-poplité associé à un stent_femoral	1
Pontage fémoro-tibial	1
Total	74

Annexe 2 : Reprise chirurgicale sur le même site vasculaire avant l'infection

Absence de reprise chirurgicale	41
Reprise chirurgicale	33
Changement du pontage	6
IPV précoce	3
IPV tardive	3
Rallonge poplitée à l'extrémité distale d'un pontage aorto-bi-fémoral	6
IPV précoce	3
IPV tardive	3
Endarteriectomie fémorale	5
IPV précoce	4
IPV tardive	1
Pontage fémoro-fémoral croisé en prolongement d'un pontage aorto-bi-fémoral	4
IPV précoce	2
IPV tardive	2
Pontage ilio-fémoral en complément d'une endarteriectomie	2
IPV précoce	2
Pontage fémoro-fémoral croisé sur l'extrémité proximal d'un pontage fémoro-tibial	1
IPV précoce	1
Pontage fémoro-fémoral croisé sur l'extrémité distale d'un pontage ilio-fémoral	1
IPV tardive	1
Pontage fémoro-fémoral en prolongement d'un stent iliaque	1
IPV tardive	1
Pontage fémoro-poplitée en prolongement d'un stent fémoral	1
IPV tardive	1
Pontage ilio-fémoral à l'extrémité distale d'un pontage aorto-bi-fémoral	1
IPV tardive	1
Rallonge poplitée en prolongement d'un pontage ilio-fémoral	1
IPV tardive	1
Amputation dans les suites d'une thrombose	1
IPV précoce	1
Réfection de pontage dans les suites d'une thrombose	1
IPV précoce	1
Réssection de la partie proximale d'un pontage ilio-fémoral et pontage inversé	1
IPV précoce	1
Dilatation endovasculaire	1
IPV précoce	1
Total	74



Annexe 3 : Micro-organismes identifiés dans les hémocultures en fonction du site vasculaire

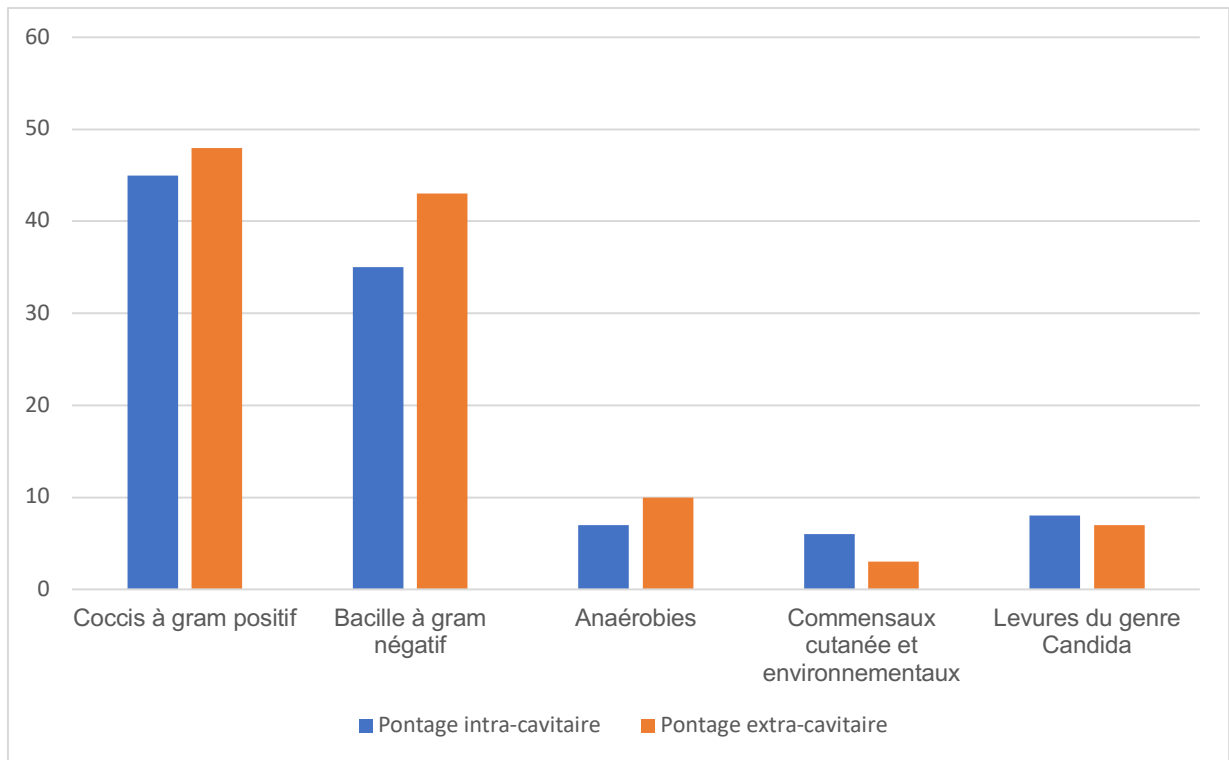


Annexe 4 : Micro-organismes identifiés dans les hémocultures en fonction du délai de l'infection

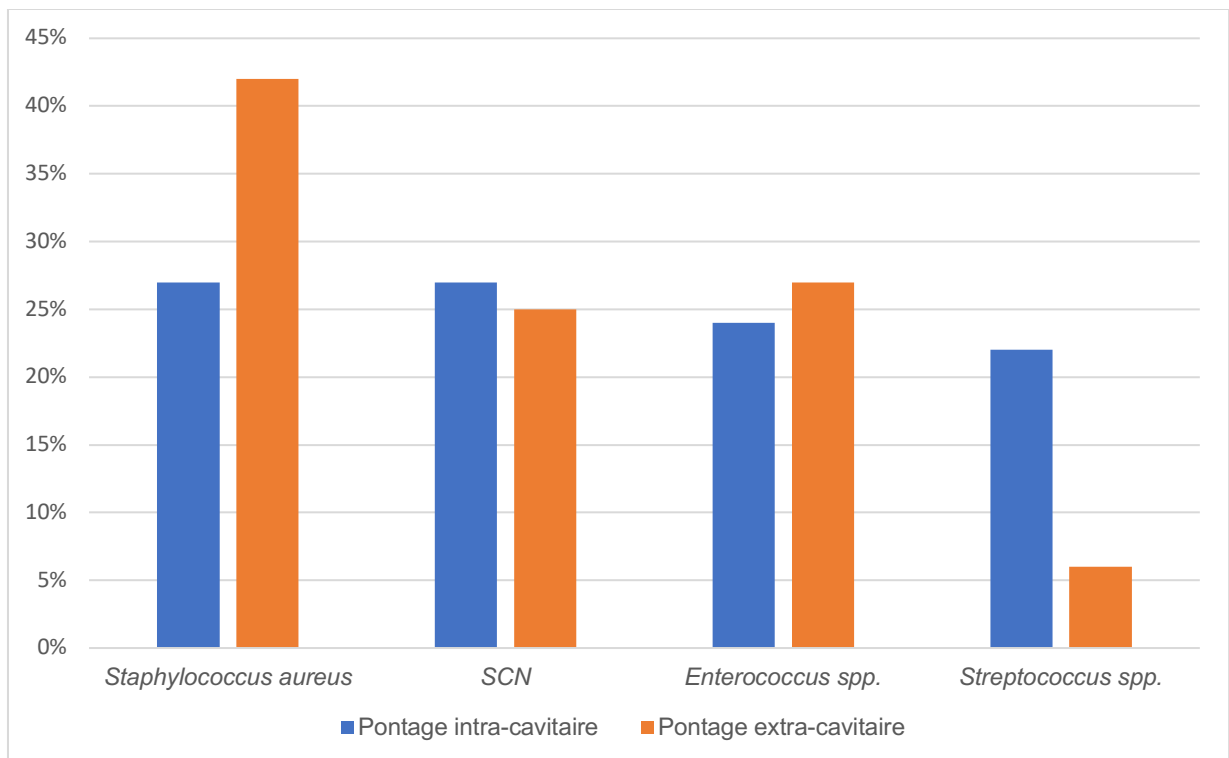
Annexe 5 : Micro-organismes isolés dans les prélèvements prothétiques

Cocci à gram positif	93/214 (43%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	56/93
<i>Staphylococcus aureus</i>	24
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13
Staphylocoque à coagulase négative	6
<i>Staphylococcus hominis</i>	3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	1
Enterococcus spp.	24/93
<i>Enterococcus faecalis</i>	19
<i>Enterococcus faecium</i>	4
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1
Streptococcus spp.	13/93
<i>Streptococcus constellatus</i>	4
Streptocoque du groupe G	2
Streptocoque du groupe B	2
<i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	1
<i>Streptococcus salivarius</i>	1
<i>Streptococcus oralis</i>	1
Streptocoque non groupable	1
Bacilles à gram négatif	79/214 (37%)
Enterobacterales	69/79
<i>Escherichia coli</i>	21
<i>Enterobacter cloacae</i>	7
<i>Citrobacter koseri</i>	6
<i>Morganella morganii</i>	6
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5
<i>Serratia marcescens</i>	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5
<i>Enterobacter spp.</i>	1
<i>Proteus penneri</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Klebsiella variicola</i>	1
Non fermentant	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10

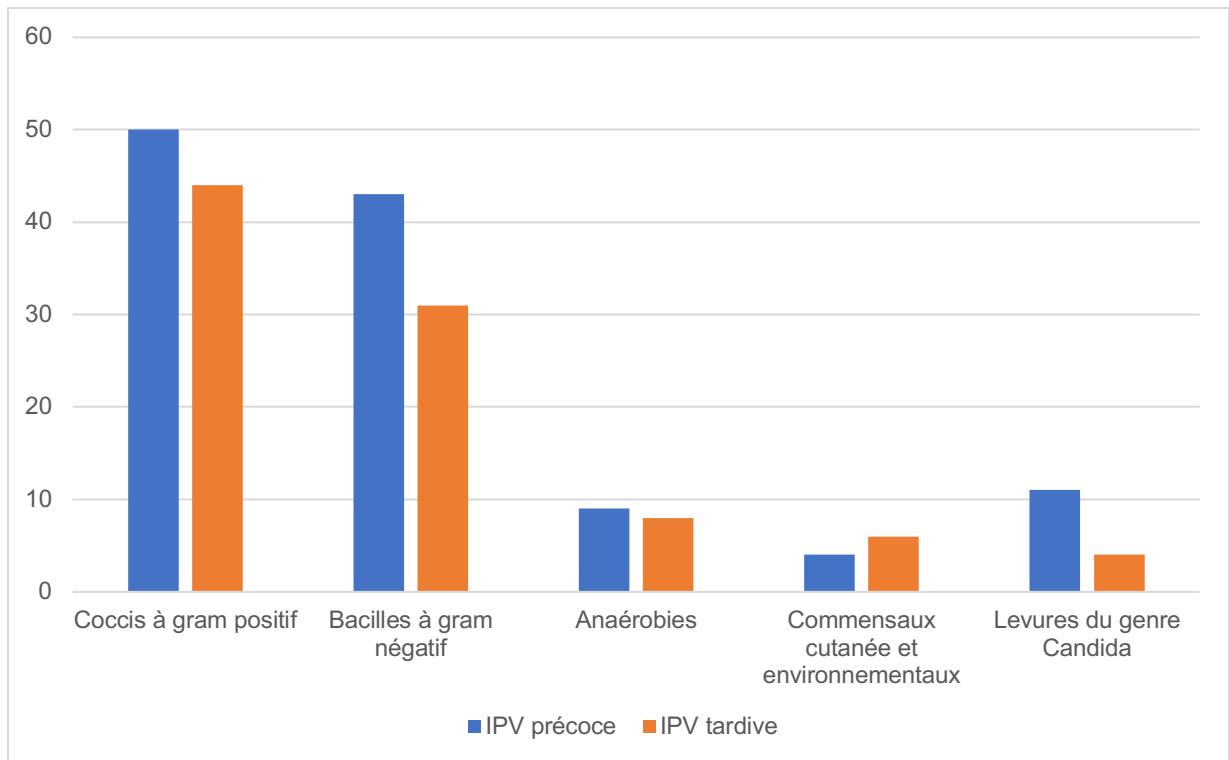
Anaérobies	17/214 (8%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	3
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	2
<i>Finegoldia magna</i>	2
<i>Clostridium innocuum</i>	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1
<i>Clostridium paraputrificum</i>	1
<i>Parabacteroides distasonis</i>	1
<i>Bacillus spp.</i>	1
<i>Peptostreptococcus</i>	1
<i>Eggerthella lenta</i>	1
Bactéries à gram positif anaérobies	1
<i>Prevotella loescheii</i>	1
<i>Prevotella oralis</i>	1
Commensaux cutanée et environnementaux	10/214 (5%)
<i>Propionibacterium acnes</i>	5
<i>Corynebacterium stratum</i>	3
<i>Corynebacterium spp.</i>	1
<i>Actinomyces spp.</i>	1
Levures du genre Candida	15/214 (7%)
<i>Candida albicans</i>	9
<i>Candida glabrata</i>	3
<i>Candida kefir</i>	1
<i>Candida dubliniensis</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	1



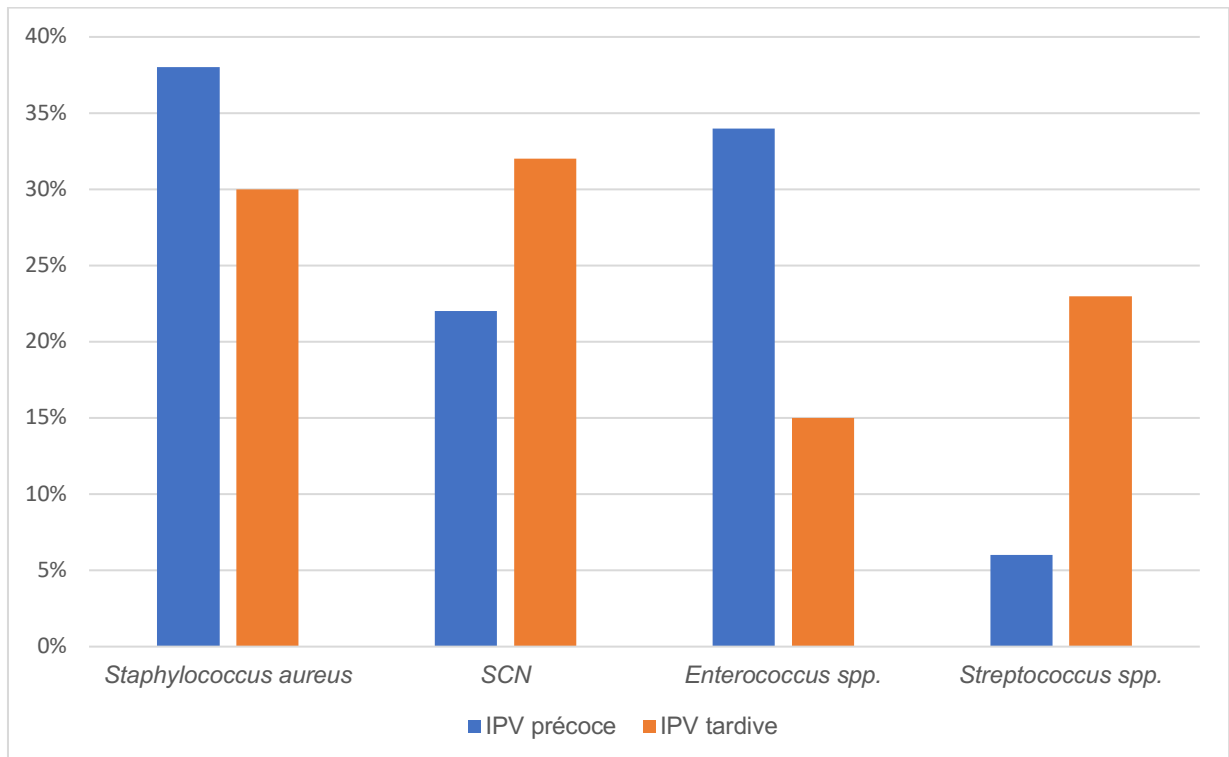
Annexe 6 : Micro-organismes identifiés dans les prélèvements prothétiques en fonction du site vasculaire



Annexe 6bis : Coccis à gram positif identifiés dans les prélèvements prothétiques en fonction du site vasculaire



Annexe 7 : Micro-organismes identifiés dans les prélèvements prothétiques en fonction du délai de l'IPV



Annexe 7bis : Coccis à gram positif identifiés dans les prélèvements prothétiques en fonction du délai de l'IPV

Annexe 8 : Microbiologie des IPV sans *Staphylococcus aureus* ni BGN

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus hominis*

Staphylococcus epidermidis, *Propionibacterium acnes*

Staphylococcus hominis, *Propionibacterium acnes*

Staphylococcus capitis, *Propionibacterium acnes*

Staphylococcus epidermidis, Streptocoque du groupe B

Staphylococcus epidermidis, *Enterococcus faecalis*, Streptocoque non groupable

Staphylocoque à coagulase négative, *Enterococcus casseliflavus*

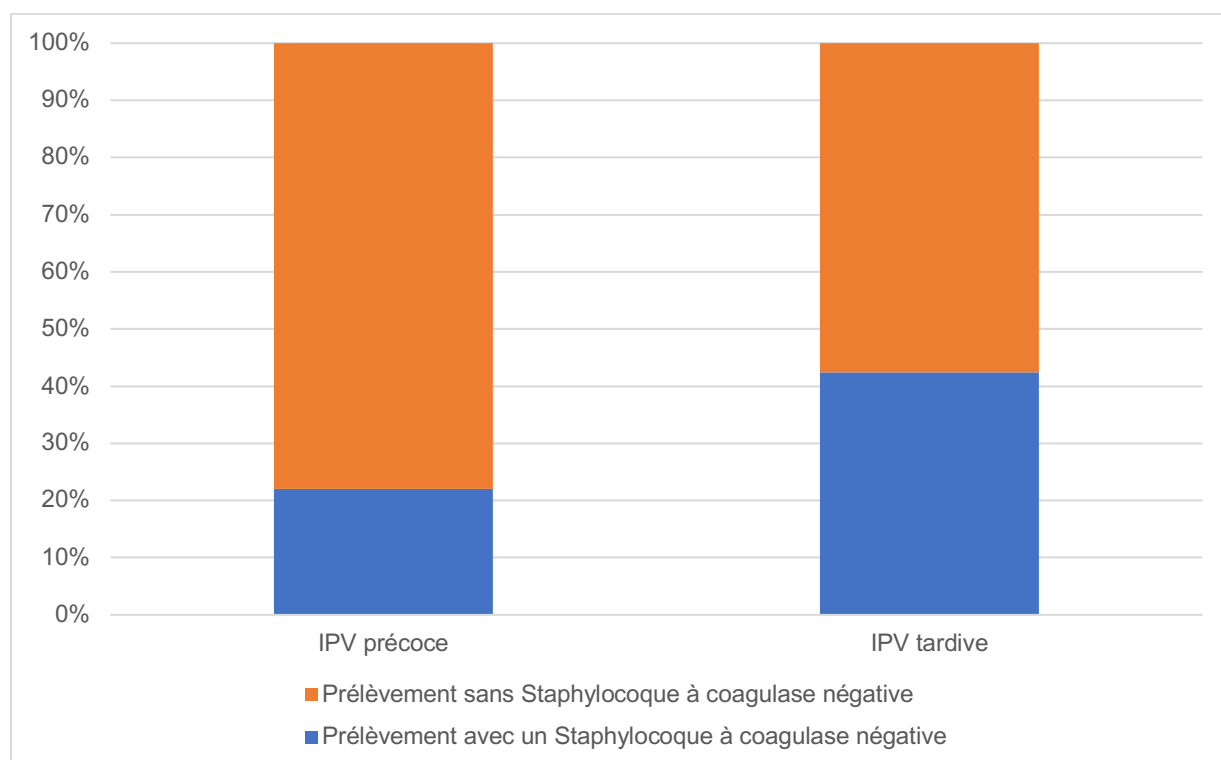
Enterococcus faecium, *Candida albicans*

Enterococcus faecium, Bactérie à gram positif anaérobie, *Candida albicans*

Enterococcus faecalis, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Actinomyces spp*

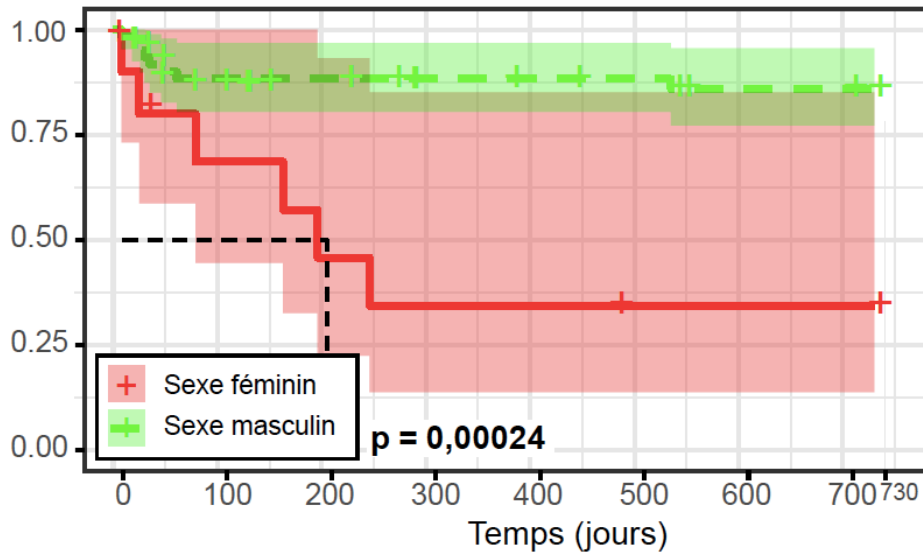
Streptococcus constellatus, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Clostridium innocuum*, *Eggerthella lenta*

Clostridium perfringens, *Fingoldia magna*



Annexe 9 : Prélèvements prothétiques identifiant un Staphylocoque à coagulase négative en fonction du délai de l'IPV

Survie cumulée



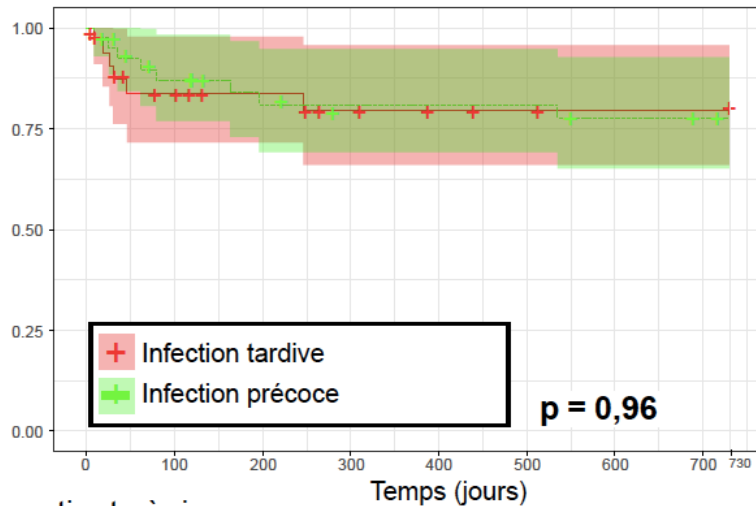
Nombre de patients à risque

Sexe féminin	11	6	4	3	3	2	2	2
Sexe masculin	63	49	43	39	38	37	34	34
	0	100	200	300	400	500	600	700 730

Temps (jours)

Annexe 10 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction du sexe

Survie cumulée



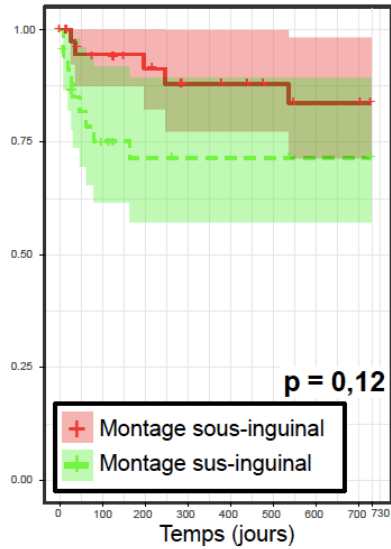
Nombre de patients à risque

Infection tardive	33	23	20	17	16	14	13	13
Infection précoce	41	32	27	25	25	25	23	23
	0	100	200	300	400	500	600	700 730

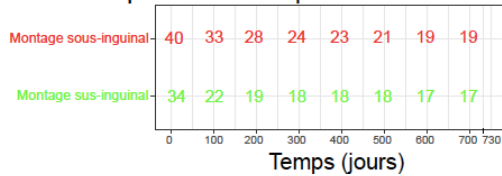
Temps (jours)

Annexe 11 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction du délai de l'infection

Survie cumulée

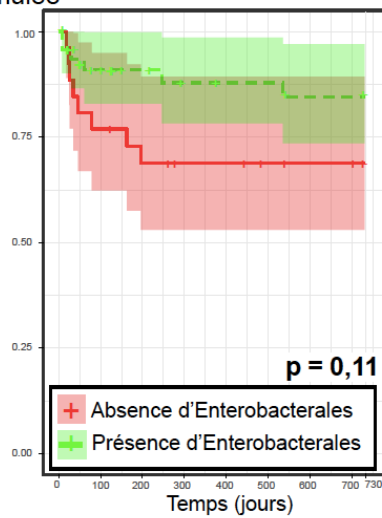


Nombre de patients à risque



Annexe 12 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de la localisation du montage

Survie cumulée

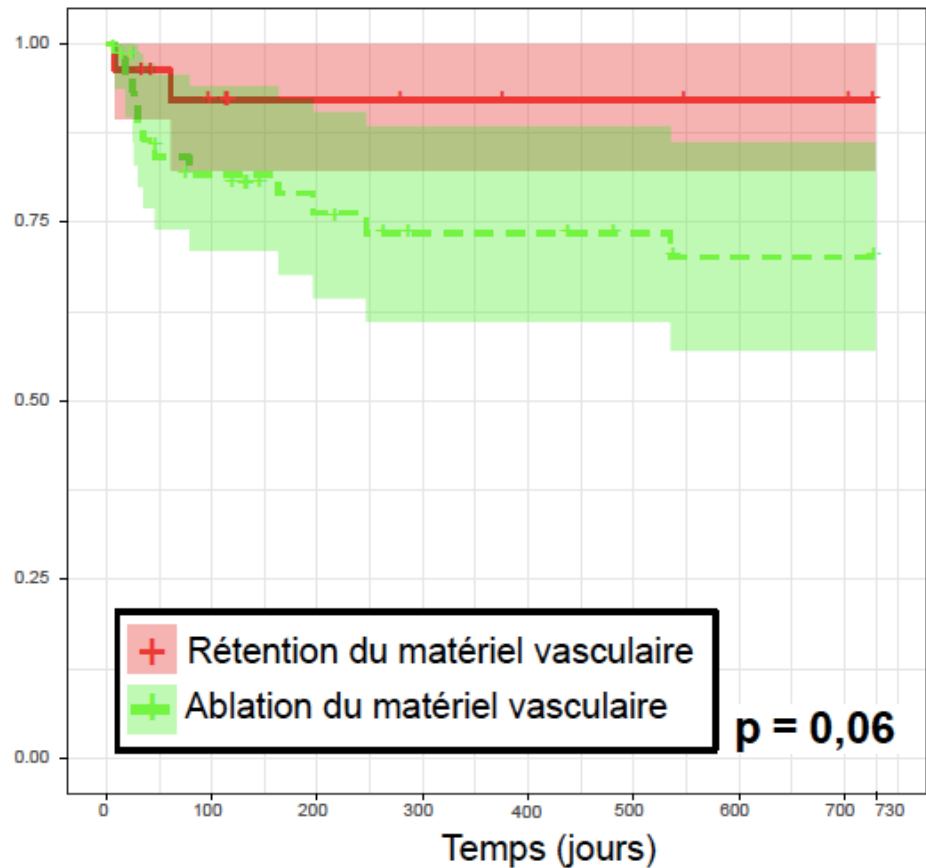


Nombre de patients à risque

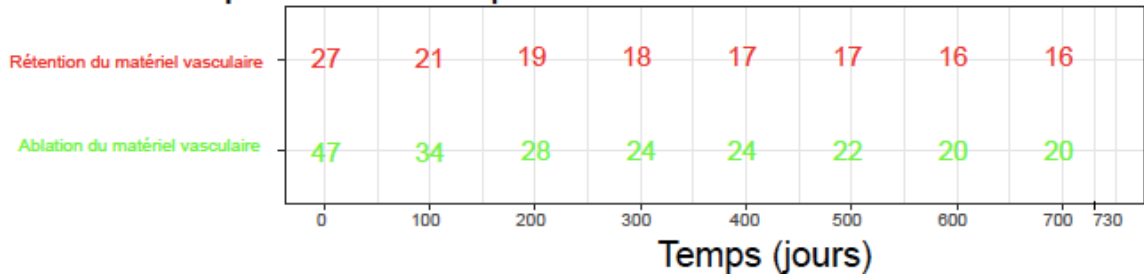


Annexe 13 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de la présence d'Enterobacterales dans les prélèvements prothétiques

Survie cumulée



Nombre de patients à risque



Annexe 14 : Courbe de Kaplan-Meier présentant la survie cumulée des patients présentant une IPV plurimicrobienne en fonction de l'ablation ou non du matériel vasculaire infecté

Bibliographie :

1. MD SGF. A History of Vascular Surgery. 2nd Edition. Malden, Mass: Wiley–Blackwell; 2005. 240 p.
2. Chakfé N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mars 2020;59(3):339-84.
3. Lesquelen A. Endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale non rompus. 2020 p. 73.
4. Coselli JS, Köksoy C, LeMaire SA. Management of thoracic aortic graft infections. *Ann Thorac Surg*. 1 juin 1999;67(6):1990-3.
5. Brothers TE, Robison JG, Elliott BM. Predictors of Prosthetic Graft Infection after Infrainguinal Bypass. *J Am Coll Surg*. avr 2009;208(4):557-61.
6. Berger P, De Borst GJ, Moll FL. Current opinions about diagnosis and treatment strategy for aortic graft infections in The Netherlands. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. déc 2015;56(6):867-76.
7. Revest M, Camou F, Senneville E, Caillon J, Laurent F, Calvet B, et al. Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposals of a Working Group. *Int J Antimicrob Agents*. sept 2015;46(3):254-65.
8. Dinh A, Duran C, El sayed F, Tritz T, Coscas R, Davido B, et al. Caractéristiques et pronostic des infections sur prothèses vasculaires et impact de la résistance bactérienne : une cohorte prospective. *Médecine Mal Infect*. juin 2018;48(4):S7-8.
9. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S, Fatima J, et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *J Vasc Surg*. 1 févr 2016;63(2):332-40.
10. Sixt T, Aho S, Chavanet P, Moretto F, Denes E, Mahy S, et al. Long-term prognosis following vascular graft infection: a 10-year cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 1 févr 2022;ofac054.
11. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in Arterial Reconstruction with Synthetic Grafts: *Ann Surg*. sept 1972;176(3):321-3.
12. Bunt TJ. Synthetic vascular graft infections. II. Graft-enteric erosions and graft-enteric fistulas. *Surgery*. juill 1983;94(1):1-9.
13. Samson RH, Veith FJ, Janko GS, Gupta SK. A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. 1988;8:7.
14. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet]*. 15 nov 2016 [cité 5 août 2020];134(20). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000457>
15. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 1 janv 2013;56(1):e1-25.
16. Legout L, D'Elia PV, Sarraz-Bournet B, Haulon S, Meybeck A, Senneville E, et al. Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections. *Médecine Mal Infect*. mars 2012;42(3):102-9.

17. Lyons OTA, Baguneid M, Barwick TD, Bell RE, Foster N, Homer-Vanniasinkam S, et al. Diagnosis of Aortic Graft Infection: A Case Definition by the Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* déc 2016;52(6):758-63.
18. FitzGerald SF, Kelly C, Humphreys H. Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus. *J Antimicrob Chemother.* déc 2005;56(6):996-9.
19. Argyriou C, Georgiadis GS, Lazarides MK, Georgakarakos E, Antoniou GA. Endograft Infection After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* oct 2017;24(5):688-97.
20. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect.* 1 janv 2019;78(1):40-7.
21. Tibshirani R. Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *J R Stat Soc Ser B Methodol.* 1996;58(1):267-88.
22. van Borkulo CD, Borsboom D, Epskamp S, Blanken TF, Boschloo L, Schoevers RA, et al. A new method for constructing networks from binary data. *Sci Rep.* 1 août 2014;4(1):5918.
23. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behav Res Methods.* févr 2018;50(1):195-212.
24. Erb S, Sidler JA, Elzi L, Gurke L, Battegay M, Widmer AF, et al. Surgical and Antimicrobial Treatment of Prosthetic Vascular Graft Infections at Different Surgical Sites: A Retrospective Study of Treatment Outcomes. *PLOS ONE.* 13 nov 2014;9(11):e112947.
25. Legout L, Sarraz-Bournet B, D'Elia PV, Devos P, Pasquet A, Caillaux M, et al. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* avr 2012;18(4):352-8.
26. Matic P, Tanaskovic S, Babic S, Gajin P, Jovic D, Nenezic D, et al. In situ revascularisation for femoropopliteal graft infection: ten years of experience with silver grafts. *Vascular.* 1 oct 2014;22(5):323-7.
27. Fatima J, Duncan AA, de Grandis E, Oderich GS, Kalra M, Gloviczki P, et al. Treatment strategies and outcomes in patients with infected aortic endografts. *J Vasc Surg.* août 2013;58(2):371-9.
28. Seeger JM, Pretus HA, Welborn MB, Ozaki CK, Flynn TC, Huber TS. Long-term outcome after treatment of aortic graft infection with staged extra-anatomic bypass grafting and aortic graft removal. *J Vasc Surg.* sept 2000;32(3):451-9; discussion 460-461.
29. Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühlemann K. Treatment of Joint Prosthesis Infection in Accordance with Current Recommendations Improves Outcome. *Clin Infect Dis.* 15 avr 2008;46(8):1221-6.
30. Groin wound Infection after Vascular Exposure (GIVE) Study Group. Groin wound infection after vascular exposure (GIVE) multicentre cohort study. *Int Wound J.* avr 2021;18(2):164-75.
31. Buehlmann M, Fankhauser H, Laffer R, Bregenzer T, Widmer AF. The Inguinal Skin: An Important Site of Colonization with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol.* avr 2010;31(4):427-8.
32. Siracuse JJ, Nandivada P, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Chaikof EL, et al. Prosthetic graft infections involving the femoral artery. *J Vasc Surg.* mars 2013;57(3):700-5.

33. Zetrenne E, McIntosh BC, Gusberg R, Evans GRD, Narayan D. Prosthetic Vascular Graft Infection: A Multi-Center Review of Surgical Management. :9.
34. Czerny M, Reser D, Eggebrecht H, Janata K, Sodeck G, Etz C, et al. Aorto-bronchial and aorto-pulmonary fistulation after thoracic endovascular aortic repair: an analysis from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* août 2015;48(2):252-7.
35. Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, Caillon J, et al. A Meta-Analysis of Outcomes After In Situ Reconstructions for Aortic Graft Infection. *Angiology.* mai 2018;69(5):370-9.
36. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* mars 2017;35(3):189-95.
37. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* août 2011;53(4):334-40.
38. Legout L, Delia P, Sarraz-Bournet B, Rouyer C, Massongo M, Valette M, et al. Factors predictive of treatment failure in staphylococcal prosthetic vascular graft infections: a prospective observational cohort study: impact of rifampin. *BMC Infect Dis.* 28 avr 2014;14:228.
39. Coste A, Poinot M, Panaget S, Albert B, Kaladji A, Le Bars H, et al. Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection. *Infection.* févr 2021;49(1):127-33.
40. Legout L, D'Elia PV, Sarraz-Bournet B, Haulon S, Meybeck A, Senneville E, et al. Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections. *Médecine Mal Infect.* mars 2012;42(3):102-9.
41. Saleem BR, Meerwaldt R, Tielliu IFJ, Verhoeven ELG, van den Dungen JJAM, Zeebregts CJ. Conservative treatment of vascular prosthetic graft infection is associated with high mortality. *Am J Surg.* juill 2010;200(1):47-52.
42. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, Mantz J, Desmonts JM. Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis?*. *Crit Care Med.* mars 2003;31(3):752-7.
43. Bassetti M, Repetto E, Righi E, Boni S, Diverio M, Molinari MP, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother.* févr 2008;61(2):417-20.
44. Antonello RM, D'Oria M, Cavallaro M, Dore F, Cova MA, Ricciardi MC, et al. Management of abdominal aortic prosthetic graft and endograft infections. A multidisciplinary update. *J Infect Chemother.* sept 2019;25(9):669-80.

AUTEUR : Nom : BAUER

Prénom : Jules

Date de soutenance : 10 juin 2022

Titre de la thèse : Facteurs de risque d'évolution défavorable des infections de pontage vasculaire plurimicrobiennes : à propos d'une étude nichée dans la cohorte INPROVA

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Infectiologie

DES : Maladies infectieuses & tropicales

Mots-clés : infections de prothèse vasculaire ; échec ; rifampicine ; fluoroquinolone

Résumé :

Objectif : L'objectif de cette étude est de procéder à une description clinique et microbiologique des infections de pontage vasculaire plurimicrobiennes et d'identifier les facteurs de risque d'échec de leur prise en charge.

Matériel et Méthode : Ce travail est une étude rétrospective, monocentrique, nichée dans la cohorte INPROVA entre 1999 et 2021. L'échec de la prise en charge était un critère composite, associant le décès lié à l'IPV et la récurrence de l'infection. Les analyses de survie ont été réalisées par l'estimateur non paramétrique de Kaplan-Meier, avec un suivi jusqu'à 2 ans. Les facteurs de risque d'échec des IPV plurimicrobiennes ont été recherchés par un modèle de régression logistique conditionnelle pondérée multivariée.

Résultats : 74 patients ont été inclus avec un âge médian à 70 ans, un sexe-ratio à 6 et une proportion importante de comorbidités vasculaires. Les infections étaient sus-inguinale dans 46% et précoce dans 55% des cas. 44% des hémocultures étaient positives ; un *S. aureus* était identifié dans 36% des cas tandis qu'un seul patient présentait une bactériémie à bacilles à gram négatif. La répartition microbiologique au sein des prélèvements prothétiques était la suivante : Bacille à gram négatif (69%) et *S. aureus* (41%), *Enterococcus spp.* (35%) et *Candida spp.* (19%). La mortalité à 2 ans était de 18%, dont la moitié dans le premier mois, et le taux de récurrence à 2 ans était de 18%. Au total, 31% des patients présentait un échec de la prise en charge, avec une médiane à 2 mois. La mortalité était plus importante lorsque le traitement anti-infectieux ne comprenait pas de rifampicine ou de fluoroquinolone. Les facteurs associés à l'échec de la prise en charge de ces IPV étaient : l'âge > 70 ans, le sexe masculin, la localisation sus-inguinale de l'implant, l'absence d'ablation du matériel vasculaire, l'utilisation de rifampicine et l'utilisation d'une fluoroquinolone.

Conclusion : Les IPV plurimicrobiennes associent le plus souvent Enterobacterales et *S. aureus*, ce dernier étant prédominant dans les bactériémies associées à ces infections. La prise en charge médico-chirurgicale de ces infections doit associer une ablation du matériel vasculaire et qu'un traitement anti-infectieux comprenant des molécules actives contre le biofilm comme la rifampicine et les fluoroquinolones.

Composition du Jury :

Président : Pr Eric SENNEVILLE

**Assesseurs : Dr Piervito D'ELIA
Dr Emmanuel FAURE**

Directeur de thèse : Dr Olivier ROBINEAU