

Traitement des infections de prothèse vasculaire

Treatment of Prosthetic Vascular Graft Infections

F. Camou · L. Legout · J. Caillon · F. Laurent · J. Sobocinski · O. Leroy

Reçu le 3 décembre 2015 ; accepté le 8 janvier 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Les infections de prothèse vasculaire nécessitent une prise en charge médicochirurgicale. Une antibiothérapie probabiliste pourra être instaurée avant le traitement chirurgical en cas de sepsis sévère, de choc septique ou de menace de complications mécaniques septiques (désunion anastomotique, rupture anévrysmale). Elle repose sur une association d'un glycopeptide, d'une bêtalactamine à large spectre et d'un aminoside. Une fois la ou les bactérie(s) causale(s) identifiée(s) par les hémocultures et/ou les prélèvements peropératoires et les données d'antibiogramme connues, une antibiothérapie spécifique à spectre le plus étroit possible sera prescrite pour une durée totale de six semaines postopératoires. En cas de traitement chirurgical non optimal, une antibiothérapie suppressive sera instaurée dans les suites du traitement antibiotique usuel. La gestion chirurgicale de ces

patients présentant une telle infection est complexe. Elle dépend du mode de contamination de la prothèse, du germe incriminé, de la localisation de la prothèse infectée et de l'état général du patient.

Mots clés Infection de prothèse vasculaire · Antibiothérapie · Chirurgie · Staphylocoque

Abstract Prosthetic vascular graft infections require a medico-surgical treatment. A first-line, empirical, antimicrobial treatment could be administered in cases of severe sepsis, septic shock or mechanical complications such as aneurysm rupture or anastomotic leakage. A broad-spectrum combination (glycopeptide, beta-lactams, and aminoglycoside) is usually proposed. When bacteriological samples have identified the causal agent(s) and its antibiotics susceptibility, a treatment with a narrow spectrum will be prescribed during the 6 weeks following surgical treatment. When surgical treatment is suboptimal, a suppressive antibiotic therapy is administered lifelong. The surgical treatment for these patients is complex. It depends on the mechanism of infection, location of prosthetic graft, causal bacteria, and underlying diseases.

Keywords Prosthetic vascular graft infections · Antimicrobial treatment · Surgery · Staphylococcus

F. Camou
Réanimation médicale, maladies infectieuses,
hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux,
1, rue Jean-Burquet, F-33000 Bordeaux, France

L. Legout
Infectiologie, médecine des voyages,
centre hospitalier Alpes-Léman, 558, route de Findrol,
F-74130 Contamine-sur-Arve, France

J. Caillon
Laboratoire de bactériologie, Hôtel-Dieu,
CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau,
F-44093 Nantes, France

F. Laurent
Laboratoire de bactériologie, hôpital de la Croix-Rousse,
CHU de Lyon, 106, grande rue de la Croix-Rousse,
F-69004 Lyon, France

J. Sobocinski
Centre de l'aorte, hôpital cardiologique, CHU de Lille,
2, avenue Oscar-Lambret, F-59000 Lille, France

O. Leroy (✉)
Service de réanimation et maladies infectieuses,
centre hospitalier Chatiliez, 135, rue du Président-Coty,
F-59208 Tourcoing, France
e-mail : oleroy@ch-tourcoing.fr

Introduction

Parmi les pathologies artérielles (athérosclérose, maladie thromboembolique, dilatation anévrysmale), il est usuel de distinguer les atteintes périphériques touchant l'aorte abdominale et les artères des membres inférieurs de celles touchant les autres territoires (artères coronaires, carotides, vertébrales, aorte thoracique et artères des membres supérieurs) [1]. De même, il est habituel de distinguer au sein des techniques de revascularisation, les méthodes endovasculaires avec implantation d'endoprothèses et la chirurgie à ciel ouvert avec pontage à l'aide de prothèses, d'homogreffes ou d'allogreffes. La plupart des données de la littérature

concernent cependant la prise en charge des infections de pontages utilisés pour traiter les atteintes artérielles périphériques. Au sein de ces infections de pontage artériel périphérique, une distinction entre les infections précoces survenant dans les quatre premiers mois postopératoires et les infections tardives survenant au-delà a longtemps été faite, en raison notamment de possibles différences microbiologiques parmi les agents causals. De même, il a souvent été fait une différence entre les infections dites endocavitaires impliquant une prothèse implantée au niveau aortique et les infections extracavitaires impliquant une prothèse insérée en infra-inguinal. Cette seconde distinction, comme la précédente, a été faite en raison de possibles différences parmi les agents étiologiques. Elle nous paraît toujours utile, car l'incidence des infections survenant dans les cinq ans qui suivent la réalisation d'un pontage vasculaire prothétique varie selon la localisation de la prothèse : moins de 1 % en cas de prothèse aortique abdominale, 1,5 à 2 % pour les prothèses aortofémorales et jusqu'à 6 % pour les prothèses sous-inguinales [1].

Ces infections sur prothèse vasculaire (IPV) représentent l'une des plus redoutables complications de cette chirurgie. Elles mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel du patient. Il est estimé que 10 à 25 % des patients décèdent dans le mois qui suit le diagnostic de l'IPV et que la mortalité à un an est de 50 % [2]. Par ailleurs, le risque d'amputation est estimé entre 4 et 14 % [2].

Le *gold standard* du traitement d'une IPV est essentiellement chirurgical, avec explantation du matériel infecté et maintien de la vascularisation d'aval. Un traitement antibiotique doit toujours y être associé [2]. Ce dernier représente parfois la seule option thérapeutique lorsque la chirurgie est déraisonnable [2].

Pour situer l'importance du problème que représentent ces IPV en France, nous rappellerons qu'en 2010, 30 000 pontages artériels ont été réalisés [3]. Il est également important de signaler qu'en France, en 2013, il a été implanté environ 90 000 endoprothèses aortiques, rénales, iliaques ou fémorales [4]. Le taux des infections associées avec ces endoprothèses est actuellement inconnu, mais il n'est pas nul. La prise en charge de ces infections sur endoprothèses est encore plus mal codifiée que celle des IPV, car les données de la littérature sont peu abondantes. On imagine néanmoins que le traitement anti-infectieux ne devrait pas être très différent.

Diagnostic microbiologique

Objectifs

Les examens microbiologiques ont une importance capitale pour le diagnostic des IPV. Eux seuls permettent d'établir le

diagnostic de certitude par l'isolement et l'identification du ou des micro-organisme(s) en cause et aussi de mettre en œuvre un traitement efficace et adapté grâce à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées.

Le diagnostic microbiologique est rendu difficile par le fait que les bactéries incriminées appartiennent d'une part à des espèces très variées et d'autre part éventuellement à la flore commensale cutanée. De plus, certaines d'entre elles présentent une croissance lente et/ou difficile en raison de leur état métabolique dû à la présence du matériel ou physiologique du fait de l'existence d'une antibiothérapie préalable.

Malgré l'importance du diagnostic microbiologique, la bibliographie est extrêmement limitée. En l'absence d'études s'intéressant spécifiquement à l'optimisation des techniques microbiologiques pour les IPV, les recommandations formulées sont fondées sur les techniques microbiologiques classiques décrites dans les publications et sur l'extrapolation des approches proposées pour d'autres types d'infection sur matériel, notamment pour les infections ostéoarticulaires. L'utilisation de certaines de ces approches pour les IPV devra être validée dans le cadre de protocoles cliniques.

Prélèvements

Il est recommandé de respecter une asepsie chirurgicale lors des prélèvements pour éviter les faux-positifs (bactéries contaminantes) et de réaliser les prélèvements avant toute antibiothérapie/antibioprophylaxie pour éviter les faux-négatifs.

En cas de geste opératoire et en l'absence de critères de sévérité (choc, trouble hémodynamique), aucune antibiothérapie ne doit être prescrite. Elle doit être remplacée par une antibiothérapie peropératoire immédiate après réalisation des prélèvements.

Dans le cadre du diagnostic d'IPV, les prélèvements recommandés sont :

- les hémocultures. Le taux de positivité des hémocultures n'est renseigné que dans dix études [5–14] et varie de 0 à 65 %, en sachant que dans la seule étude prospective spécifique aux caractéristiques microbiologiques des IPV, les hémocultures n'étaient positives que dans 34 % des cas [9]. La positivité des hémocultures ne doit pas empêcher la réalisation de prélèvements peropératoires qui permettront de renforcer la certitude diagnostique (notamment en cas d'espèce commensale cutanée) et de rechercher d'autres micro-organismes (infection plurimicrobienne). En préopératoire, la réalisation d'une paire de flacons d'hémoculture (aérobie et anaérobie) est souhaitable. La réalisation d'un prélèvement du même type en postopératoire immédiat au bloc opératoire pourrait être proposée ;

- culture du pus ou du liquide périprothétique peropératoire ou obtenu après ponction radioguidée. Il devra être collecté dans un flacon stérile. Le recueil sur écouvillons doit être proscrit, car empêchant notamment toute possibilité d'isolement des anaérobies ;
- tissus au contact de la prothèse en cas de geste chirurgical. La réalisation d'au moins trois prélèvements tissulaires est conseillée, en privilégiant les zones macroscopiquement suspectes (au niveau des différentes sections) et la zone d'épanchement ;
- matériel prothétique. En fonction de la taille et de la nature de la prothèse, il est proposé d'adresser au laboratoire individuellement dans des flacons stériles au moins trois sections du matériel, en incluant si possible l'anastomose proximale, l'anastomose distale et une partie centrale. Le fractionnement devra être impérativement réalisé au bloc et dans des conditions d'asepsie chirurgicale stricte ;
- les prélèvements superficiels. Les prélèvements superficiels sur cicatrice (même si celle-ci est désunie) ainsi que les orifices ou trajet de fistules en regard du matériel prothétique ne sont pas recommandés en raison de la contamination par la flore commensale ;
- les prélèvements de liquides de drainage. En l'absence de données bibliographiques, il n'est pas recommandé de réaliser des analyses bactériologiques à partir des drains de Redon et des liquides de drainage.

Gestion des prélèvements

Les différents prélèvements doivent parvenir au laboratoire à température ambiante (20–25 °C), le plus rapidement possible, idéalement dans les deux heures. Il est indispensable que les échantillons correctement identifiés soient accompagnés d'un bon de demande explicite comportant le nom du préleveur, les dates et heures, les sites anatomiques et les informations cliniques (antibiothérapie préalable, localisation des prélèvements, etc.).

Examen microbiologique

Les prélèvements doivent être manipulés sous hotte à flux laminaire de type PSM 2. Les prélèvements solides (matériels ou tissus) doivent être impérativement broyés en utilisant notamment les dispositifs à billes de type Ultra-Turax™ (ou équivalents). On privilégiera comme diluant l'eau de « qualité biologie moléculaire » plutôt que les bouillons de culture pour ne pas hypothéquer une éventuelle analyse par biologie moléculaire (notamment par PCR universelle) du prélèvement. La partie des prélèvements et/ou broyats non ensemencée doit être impérativement conservée par congélation (à –80 °C ou à défaut à –20 °C) au moins un mois pour permettre, après rendu définitif du laboratoire, d'éventuelles

recherches complémentaires (cultures spécifiques, techniques de biologie moléculaire).

Un examen direct (coloration de Gram) sur les différents prélèvements réalisés est recommandé pour la recherche de polynucléaires et de bactéries.

Les liquides ou broyats obtenus doivent être ensemencés sur des milieux riches et incubés à environ 35–37 °C dans des atmosphères variées, et l'incubation devra être prolongée au minimum 14 jours.

Les souches bactériennes isolées doivent être systématiquement conservées par congélation pour des considérations cliniques et médico-légales.

De nouvelles techniques pourraient permettre d'améliorer le diagnostic des IPV sans que l'on dispose actuellement de données bibliographiques spécifiques dans ce contexte clinique :

- la sonication du matériel prothétique pourrait permettre d'améliorer l'isolement et l'identification des bactéries impliquées dans les IPV comme cela a été démontré sur d'autres types de matériels ;
- les méthodes de biologie moléculaire pourraient compléter les techniques conventionnelles de culture, sans jamais se substituer à elles. Le recours à ces techniques est à envisager en cas de forte suspicion clinique, notamment avec antibiothérapie préalable et/ou critères biologiques (CRP, cytologie) et avec des cultures négatives : PCR universelle ciblant l'ADN ribosomal 16S de toutes les bactéries ou PCR spécifique ciblant une espèce ou un genre en fonction du contexte clinique et épidémiologique (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp).

Une identification et un antibiogramme doivent être réalisés sur tous les types de colonies isolées en milieu gélosé, notamment pour les staphylocoques, car il est possible d'observer plusieurs phénotypes de résistance pour une même espèce bactérienne chez le même patient.

Compte tenu de la sévérité et du pronostic des IPV staphylococciques, il est recommandé de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des glycopeptides sur les souches isolées. Pour les souches de streptocoques, il est souhaitable de déterminer les CMI des bêta-lactamines (amoxicilline, céfotaxime).

Données microbiologiques

Globalement, les agents causaux des IPV se répartissent ainsi : *S. aureus* : 20 à 53 % ; Enterobacteriaceae : 14 à 41 % ; staphylocoques à coagulase négative : 15 % ; *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp et *Enterococcus* spp : 10 à 15 % ; infection polymicrobienne : 20 % ; bactéries anaérobies : 5 % ; et agents fongiques : 1 à 2 % [15].

Ces données microbiologiques semblent, en fait, indépendantes de la localisation de la prothèse (intra- versus extracavitaire) et de la date de survenue de l'infection (précoce versus tardive), comme l'ont montré les travaux de Legout et al. [9,16]. Ces caractéristiques ne permettent donc pas d'orienter le traitement antibiotique probabiliste en privilégiant un pathogène plutôt qu'un autre.

Traitement antibiotique probabiliste

Généralités

Bien que les IPV ne puissent pas être entièrement assimilées aux endocardites infectieuses sur valves prothétiques du fait de spécificités épidémiologiques et physiopathologiques, ces deux types d'infections partagent des points communs [17]. En effet, il s'agit d'infections sur matériel endovasculaire à forte morbidité, affectant des patients plutôt âgés, avec de nombreuses comorbidités. Sur le plan microbiologique, elles se caractérisent par l'association de bactériémies à fort inoculum et par la production d'un biofilm au sein duquel les micro-organismes enchâssés sont en phase de croissance stationnaire avec un métabolisme ralenti. La présence combinée de biofilm et d'un inoculum microbien parfois très élevé expose à l'émergence précoce de résistances, notamment pour les antibiotiques qui y sont le plus sensibles (bêta-lactamines et glycopeptides). Il est donc d'usage de proposer d'emblée une combinaison de molécules bactéricides, par voie parentérale et à fortes doses afin d'obtenir des concentrations suffisantes au niveau de l'interface matériel infecté/tissus périprothétiques et ayant une bonne diffusion dans le biofilm. L'association d'anti-

infectieux permet en outre d'élargir le spectre, car les IPV sont souvent polymicrobiennes [16].

Indication

Le recours à un traitement anti-infectieux probabiliste est une décision multidisciplinaire qui tient compte de la localisation de la prothèse (intra- et/ou extracavitaire), de la sévérité du sepsis, du terrain et du délai attendu avant le temps chirurgical. En plus d'être hautement souhaitable sur le plan pronostique, la reprise chirurgicale concourt au diagnostic de l'infection. En effet, si la proportion de prélèvements peropératoires avec culture positive ne semble pas impactée par 48 heures d'antibiotiques préalables, le risque de perte d'information microbiologique augmente au-delà [9,15]. En pratique, il est recommandé de limiter le recours à une antibiothérapie probabiliste aux seules situations d'IPV suspectée ou avérée pour lesquelles il ne semble pas raisonnable d'attendre les résultats microbiologiques des prélèvements fiables : sepsis avec critères de sévérité, choc septique, signes cliniques et/ou radiologiques faisant craindre une complication mécanique d'origine infectieuse, comme une rupture anévrysmale ou une désunion anastomotique.

Choix des molécules

Les Tableaux 1, 2 exposent les propositions d'antibiothérapies probabilistes selon les situations cliniques, ainsi que les modalités d'administration des antibiotiques.

Antibiotiques anti-Gram positif

La prévalence globale des *S. aureus* résistant à la méticilline en France est inférieure à 18 % [18]. Néanmoins, dans une

Tableau 1 Traitement antibiotique probabiliste des IPV		
Situations cliniques	Antibiothérapie probabiliste	
	Choix préférentiel	En cas d'allergie aux pénicillines
IPV avec sepsis et sans signe de sévérité ni colonisation connue ni antécédent d'infection à BMR	Pipéracilline-tazobactam + vancomycine ou daptomycine ^a ± gentamicine	Céfotaxime ou ceftriaxone ou céfépime + métronidazole + vancomycine ou daptomycine ^a ± gentamicine
IPV avec sepsis et signe de sévérité et/ou colonisation connue et/ou antécédent d'infection à BGN-BLSE	Imipénème ou méropénème + vancomycine ou daptomycine ^a ± gentamicine	Fosfomycine + métronidazole + vancomycine ou daptomycine ^a ± gentamicine

BMR : bactéries multirésistantes ; BGN-BLSE : bacille à Gram négatif producteur de bêta-lactamases à spectre élargi.
^a Pas d'AMM dans cette indication.

Tableau 2 Posologie, voie et rythme d'administration des antibiotiques dans les IPV		
Molécules	Doses	Voie et rythme d'administration
Céfotaxime	150 mg/kg par jour	6 perfusions i.v. de 30 minutes ou IVSE ^a
Ceftriaxone	50 mg/kg par jour	2 perfusions i.v. de 30 minutes
Ceftazidime	100 mg/kg par jour	4 perfusions i.v. de 30 minutes ou IVSE ^a
Daptomycine	≥ 10 mg/kg par jour	1 perfusion i.v. de 2 à 30 minutes
Fosfomycine	150 à 200 mg/kg par jour	3 à 4 perfusions i.v. de 3 à 4 heures
Gentamicine	8 mg/kg par jour	1 perfusion i.v. de 30 minutes
Imipénème	3 g/j	3 perfusions i.v. de 30 minutes
Méropénème	3 à 6 g/j	3 perfusions i.v. de 180 minutes
Métronidazole	500 mg × 3/j	3 perfusions i.v. de 30 minutes
Vancomycine	≥ 40 mg/kg par jour	IVSE ^a

i.v. : intraveineux ; IVSE : intraveineux à la seringue électrique.
^a Débuter par une dose de charge correspondant à un quart de la dose totale journalière.

étude rétrospective française, parmi 65 IPV à *S. aureus*, la proportion de souches résistantes à la méticilline était de 26 % [9]. La situation est différente pour les staphylocoques à coagulase négative, dont la résistance aux bêta-lactamines, aux glycopeptides (notamment la teicoplanine) et plus récemment au linézolide augmente régulièrement [19,20]. La moindre virulence des staphylocoques à coagulase négative n'autorise pas à les négliger dans le choix antibiotique, en raison de leur prévalence au cours des infections sur matériel, y compris tardives. De ce fait, l'antibiothérapie probabiliste doit couvrir systématiquement tous les types de staphylocoques, y compris les souches dont les CMI aux glycopeptides sont supérieures à 1 mg/l et avoir un profil de toxicité, notamment rénale, compatible avec les caractéristiques des patients souffrant d'IPV. Tenant compte de ces éléments, le linézolide et la tigécycline ne semblent pas adaptés en raison de leur action uniquement bactériostatique et de l'absence de démonstration de leur bénéfice chez les patients bactériémiques et/ou avec infection sévère. Il en va de même pour la teicoplanine, dont les valeurs élevées des CMI vis-à-vis des staphylocoques à coagulase négative ne sont pas adaptées au traitement probabiliste des infections sur matériel [19]. Bien que bactéricide, la vancomycine diffuse mal dans le biofilm, expose à une néphrotoxicité et n'est pas adaptée en cas d'infection à *S. aureus* sensible à la méticilline ou si la CMI est supérieure à 1 mg/l [17,21,22]. La daptomycine présente un profil adapté à l'ensemble de ces prérequis, mais ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication [15,17,23]. La fosfomycine, notamment combinée à la daptomycine, est une alternative séduisante aux bêta-lactamines permettant de couvrir également certaines bactéries à Gram négatif [24]. On rappellera qu'un gramme de fosfomycine contient 14,4 mEq de sodium, ce qui peut poser problème chez les patients soumis à une restriction sodée stricte [25]. Enfin, afin de ne pas

compromettre son efficacité bactéricide, la rifampicine ne devrait pas être instaurée au stade du traitement probabiliste et devrait être réservée aux IPV documentées à staphylocoques [17,26].

Antibiotiques anti-Gram négatif

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste anti-bacilles à Gram négatif est difficile du fait de la diversité des espèces concernées, des mécanismes de résistance impliqués et de l'écologie du centre. Il s'agit principalement d'entérobactéries. *Salmonella* spp et *P. aeruginosa* sont plus rarement isolés [9]. La prescription probabiliste d'amoxicilline-acide clavulanique est inadéquate dans la majorité des cas en raison de la prévalence croissante des souches d'*Escherichia coli* résistantes (> 33 %) [27]. Les associations pipéracilline-tazobactam et ticarcilline-acide clavulanique ont l'avantage sur les céphalosporines de troisième génération de couvrir les anaérobies stricts, y compris *Bacteroides fragilis*. L'augmentation des bactéries productrices de carbapénémases en pathologie humaine nécessite de restreindre l'usage des carbapénèmes [28]. Ils seront réservés aux patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, ainsi qu'à ceux présentant un risque élevé d'être infectés par un bacille à Gram négatif producteur de bêta-lactamases à spectre élargi. Il s'agit des patients ayant été récemment infectés ou colonisés par un tel pathogène. La colonisation se définit par la présence du pathogène dans un échantillon bactériologique de surveillance ou dans un échantillon clinique usuellement non stérile. Si l'ajout d'un aminoside peut intensifier la bactéricidie et réduire rapidement l'inoculum bactérien, il expose à une néphrotoxicité, et le bénéfice sur la mortalité reste controversé hors réanimation [9,29]. Les fluoroquinolones peuvent, en association à une bêta-lactamine, majorer l'effet bactéricide si les deux composants sont actifs [15].

Antibiotiques antianaérobies stricts

La métronidazole est la molécule de choix en raison de son action bactéricide, de son excellente diffusion dans tous les tissus et de son spectre de couverture quasi total, excepté *Propionibacterium acnes*. La clindamycine, outre le risque de colite à *Clostridium difficile*, n'a pas un spectre antianaérobie satisfaisant, notamment vis-à-vis de *B. fragilis*, ce qui en limite la prescription en l'absence de documentation [30].

Antifongiques

Un traitement antifongique doit être administré sans délai chez les patients ayant des facteurs de risque d'infection fongique invasive. La décision de prescription d'un traitement antifongique probabiliste (préemptif) peut être guidée par la détermination du Candida Score associé à l'évaluation de la colonisation candidosique [31]. Les dernières recommandations de l'Infectious Diseases Society of America préconisent l'emploi préférentiel d'une formulation lipidique d'amphotéricine B (3–5 mg/kg par jour), associée ou non à la flucytosine, ou d'une échinocandine à fortes doses (caspofungine : 150 mg/j ; micafungine : 150 mg/j ou anidulafungine : 200 mg/j) [32]. Toutefois, le profil de tolérance, le faible risque d'interactions médicamenteuses et une bonne diffusion dans le biofilm conduisent certains experts

à recommander préférentiellement une échinocandine à forte dose plutôt qu'une formulation lipidique d'amphotéricine B [16,33], si bien entendu les données de sensibilité de la souche ou des souches responsable(s) de la colonisation candidosique le permettent.

Traitement antibiotique curatif documenté (Tableau 3)

Il n'y a pas de recommandations dans la littérature concernant le choix des molécules, leur posologie, leur voie d'administration et la durée du traitement des IPV. Les études rapportées concernent surtout des séries chirurgicales, et rares sont celles qui précisent l'antibiothérapie utilisée. En pratique, il s'agit d'utiliser les molécules proposées dans la prise en charge des endocardites sur matériel en privilégiant pour le traitement curatif documenté des molécules antiadhérentielles type rifampicine en cas d'infection à staphylocoque sensible à la rifampicine ou une fluoroquinolone en cas d'infection à bacille à Gram négatif sensible. Les posologies par voie parentérale seront celles utilisées dans les endocardites (Tableau 3).

En raison des contraintes du traitement des IPV (doses élevées, durée longue du traitement, toxicité), il est indispensable de documenter l'infection de manière fiable afin de

Micro-organismes	Antibiothérapie initiale	Antibiothérapie de relais
<i>Staphylococcus</i> spp sensible à la méticilline	Cloxacilline ou céfazoline + rifampicine ± gentamicine	Lévofloxacine + rifampicine
<i>Staphylococcus</i> spp résistant à la méticilline CMI vancomycine < 1,5 mg/l	Vancomycine ou daptomycine ^a + rifampicine + gentamicine	Lévofloxacine ou cotrimoxazole ou teicoplanine ou vancomycine ou daptomycine ^a + rifampicine
<i>Staphylococcus</i> spp résistant à la méticilline CMI vancomycine > 1,5 mg/l	Daptomycine ^a + rifampicine + gentamicine	Daptomycine ^a + rifampicine
<i>Streptococcus</i> spp <i>Enterococcus</i> spp	Amoxicilline ou céfotaxime Amoxicilline + rifampicine + gentamicine	Amoxicilline Amoxicilline + rifampicine
Entérobactéries	céfotaxime + lévofloxacine ou ciprofloxacine	Lévofloxacine ou ciprofloxacine
<i>Pseudomonas</i> spp	Ceftazidime ou céfépime + ciprofloxacine	Ciprofloxacine
Anaérobies stricts	Clindamycine ou métronidazole (excepté <i>Propionibacterium acnes</i>)	Clindamycine ou métronidazole (excepté <i>Propionibacterium acnes</i>)

^a Pas d'AMM dans cette indication.

pouvoir désescalader vers une antibiothérapie à spectre le plus étroit possible. Récemment, un groupe d'experts français a émis des propositions de traitement [15,34].

IPV à staphylocoque sensible à la méticilline

En l'absence d'allergie, l'oxacilline ou la cloxacilline intraveineuses restent les molécules de choix auxquelles un aminoglycoside peut être associé dans les 72 premières heures. En cas d'antécédent de manifestation non grave d'allergie aux bêta-lactamines (rash), la céfazoline par voie intraveineuse peut être proposée en association avec un aminoglycoside [35]. Il est important de noter que, bien que la céfazoline apparaisse cliniquement équivalente à la cloxacilline pour le traitement des bactériémies à *S. aureus* sensibles à la méticilline, peu ou pas de données existent à propos de son efficacité clinique dans cette indication [36]. En cas d'antécédent de manifestation grave d'allergie aux bêta-lactamines (urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique), le choix se portera sur la vancomycine ou la daptomycine. On retiendra néanmoins l'efficacité moindre de la vancomycine dans les bactériémies à *S. aureus* sensible à la méticilline comparativement aux bêta-lactamines [37].

En relais de l'aminoglycoside, un groupe d'experts français a proposé le recours à la rifampicine [15]. L'adjonction de la rifampicine dans les IPV est associée à un meilleur pronostic [26]. Avant l'introduction de cet antibiotique, il faut cependant s'assurer que l'évolution clinique et biologique (hémoculture négative depuis au moins trois jours, diminution du syndrome inflammatoire) est favorable. En effet, l'adjonction précoce de la rifampicine lors de la phase initiale de bactériémie est susceptible d'être responsable de l'apparition de mutants résistants du fait d'un inoculum important [38].

IPV à staphylocoque résistant à la méticilline

Le choix des molécules est plus restreint. Il se résume aux glycopeptides et à la daptomycine, tout en sachant que cette dernière n'a pas d'AMM pour cette indication. La place de la ceftaroline, du ceftobiprole et de la télavancine n'a pas été étudiée dans ce type d'infection sévère.

La vancomycine est loin d'être l'antibiotique idéal. Sa bactéricidie est faible et lente, et la diffusion dans le biofilm est moyenne. Son efficacité clinique semble être dépendante de la CMI. L'élévation de la CMI de la vancomycine est en effet corrélée à un plus grand risque d'échec et à une augmentation de la mortalité [39,40]. À noter que, du fait d'une mauvaise diffusion dans la gélose, une CMI de la vancomycine supérieure à 1 mg/l doit être confirmée par un Etest® selon les dernières recommandations du CASFM (www.sfm-microbiologie.org). Pour éviter de voir apparaître une majoration de la CMI vis-à-vis du pathogène et assurer une

efficacité optimale, il faut administrer une dose de charge de vancomycine suivie d'une dose d'entretien en continu afin d'obtenir un taux thérapeutique compris entre 15 et 20 mg/l au bout de 24–48 heures. De telles concentrations sériques sont indispensables au vu des contraintes pharmacodynamiques [41]. Le succès clinique ne peut en effet être obtenu que si le rapport aire sur la courbe (AUC) sur CMI (AUC/CMI) est supérieur à 400. Lorsque la CMI de la vancomycine vis-à-vis du staphylocoque est inférieure ou égale à 1 mg/l, ce rapport AUC/CMI optimal ne peut être garanti que par une telle concentration sérique [41]. Des doses quotidiennes de 3 à 4 g de vancomycine sont parfois requises [41]. Ces fortes doses utilisées exposent le patient à une dégradation de sa fonction rénale. La vancomycine a néanmoins l'avantage d'être facilement dosable et peu coûteuse.

La daptomycine est un lipopeptide actif sur les cocci à Gram positif, bactéricide avec une activité concentration dépendante et diffusant bien dans le biofilm [42,43]. Elle est active sur les bactéries, qu'elles soient en phase de croissance exponentielle ou en phase quiescente. Cette molécule a fait l'objet de proposition dans le traitement des infections à *S. aureus* résistant à la méticilline, mais à une posologie de 8 à 10 mg/kg par jour [15,41]. Elle a l'inconvénient d'être une molécule onéreuse, de donner parfois des rhabdomyolyses, voire des pneumopathies à éosinophiles ou des neuropathies [23,44]. Les associations daptomycine–fosfomycine et daptomycine–rifampicine sont synergiques [45,46]. Récemment, il a été décrit une augmentation des CMI de la daptomycine, surtout en cas de CMI élevée de la vancomycine. Cela doit nous rendre attentif au risque d'échec clinique. En pratique, la daptomycine est clairement positionnée en première intention par un groupe d'experts français sur les IPV lorsque la CMI de la vancomycine est supérieure à 1,5 mg/l [15]. D'autres la recommandent dès que la CMI de la vancomycine est supérieure à 1 mg/l [46].

IPV à streptocoques et entérocoques

Le traitement fait appel à l'amoxicilline par voie intraveineuse. La place des aminoglycosides n'est pas clairement établie. En cas de résistance aux bêta-lactamines, on peut avoir recours aux glycopeptides et à la daptomycine. Les autres molécules ayant une activité sur les streptocoques ou les entérocoques n'ont pas fait l'objet d'études.

IPV à entérobactéries

En cas d'entérobactérie sensible aux bêta-lactamines, les experts français recommandent l'utilisation du céfotaxime (ou de l'aztréonam en cas d'allergie) en association avec un aminoglycoside puis, en relais de ce dernier, une fluoroquinolone [15]. Cependant, il est possible de désescalader vers l'amoxicilline en association avec une fluoroquinolone

si l'entérobactérie est sensible. Mais il faut garder à l'esprit que l'amoxicilline, le céfotaxime et l'aztréonam n'ont aucune efficacité sur les anaérobies souvent associés aux entérobactéries dans les IPV aortiques [16]. En cas d'entérobactéries BLSE, le seul recours possible est l'usage des carbapénèmes, en association avec un aminoglycoside, la colimycine ou la fosfomycine lorsque cela est possible [47]. Les nouveaux inhibiteurs, tels que l'avibactam, n'ont pas fait l'objet d'études dans ce type d'infection, mais pourraient présenter une alternative intéressante [48].

IPV à *Pseudomonas* spp

Une association ceftazidime–aminoglycoside est préconisée pour limiter l'apparition de résistance avec un relais de l'aminoglycoside par la ciprofloxacine ou la fosfomycine lorsque cela est possible.

IPV à anaérobies

La métronidazole est la molécule de choix pour *B. fragilis* du fait de son spectre d'activité. Sa tolérance au long cours est moyenne, limitant son utilisation à quatre semaines. La clindamycine a également une activité antianaérobie intéressante. *P. acnes* est habituellement sensible à l'amoxicilline.

IPV à *Candida* spp

Du fait du risque de résistance de *Candida*, un antifongogramme est nécessaire. Il peut être proposé un traitement initial par une formulation lipidique d'amphotéricine B, associée ou non à la flucytosine, ou une échinocandine à fortes doses en raison de leur diffusion dans le biofilm [32,49]. Après dix jours de traitement, si les hémocultures sont négatives, la situation clinique améliorée et la souche sensible, un relais oral par le fluconazole est envisageable [15].

Durée du traitement antibiotique

Durée du traitement curatif

Comme précédemment, il est important de signaler qu'il n'existe que très peu de données dans la littérature permettant de connaître avec précision la durée optimale du traitement. La plupart des études ne sont pas comparatives, utilisent des molécules très diverses et surtout rapportent des durées de traitement très variables puisque allant de deux semaines à six mois, voire plus [15].

Par analogie avec la durée de traitement des endocardites sur prothèse, des experts français ont proposé une durée totale de traitement de six semaines après le geste chirurgical curatif [15] pour l'ensemble des IPV, à l'exception de celles

dues à *Candida* spp. Par analogie avec les recommandations de traitement des infections ostéoarticulaires sur matériel [50], il apparaît souhaitable que l'antibiothérapie soit administrée par voie intraveineuse pendant au moins 15 jours. Au-delà, un relais par voie orale peut être envisagé dès lors que les conditions suivantes sont présentes : les antibiotiques utilisés ont une bonne biodisponibilité, celle-ci n'est pas altérée par l'emploi concomitant d'autres thérapeutiques, la tolérance digestive est bonne et, enfin, l'observance thérapeutique sera vérifiée. Les molécules utilisables en cas de relais oral sont présentées dans le Tableau 3. En cas de relais oral impossible (contre-indications au vu des préconisations précédentes, absence de molécules disponibles en raison du profil de sensibilité du germe causal), le traitement sera poursuivi par voie intraveineuse soit en milieu hospitalier, soit en ambulatoire (HAD). Il se posera alors le problème d'un accès veineux prolongé. En cas d'IPV due à *Candida* spp, la durée optimale de traitement est inconnue. Il est néanmoins souvent proposé de le prolonger au-delà des six semaines postopératoires [32].

Se pose aussi le problème de la durée de l'association des antibiotiques. Concernant les infections à staphylocoques, l'association paraît indispensable pendant les six semaines de la durée du traitement. Pour les infections à *Pseudomonas* spp, la durée préconisée de l'association est de trois semaines. Les germes anaérobies ne semblent pas requérir d'associations pour eux-mêmes, mais comme ils ne sont jamais isolés seuls, ce sont les pathogènes associés qui dictent la durée de l'association. Enfin, pour les autres germes causaux (entérobactéries, streptocoques, entérocoques), la durée optimale de l'association est inconnue. Il est simplement préconisé de ne pas poursuivre le traitement par ampicilline au-delà de sept jours [50].

Traitement antibiotique suppressif

En cas de traitement chirurgical non optimal ou non réalisé se pose la question d'une antibiothérapie prolongée dite suppressive. Une telle antibiothérapie aurait pour but d'empêcher la prolifération bactérienne autour du matériel laissé en place ou restant. Les données acquises dans le traitement des infections ostéoarticulaires sur matériel nous ont en effet appris qu'une antibiothérapie, même prolongée et à doses élevées, ne pouvait jamais éliminer la totalité des germes présents sur une prothèse et notamment ceux en phase de croissance stationnaire [51]. Il nous est seulement possible de limiter, au mieux d'empêcher la croissance de ces bactéries résiduelles présentes sur le matériel.

Cette antibiothérapie suppressive requiert quelques préalables :

- pour accroître les chances de succès d'un tel traitement, il est indispensable de tenter de diminuer au maximum

l'inoculum bactérien. Ainsi, même si la prothèse ne peut être ôtée, le drainage d'une collection purulente périprothétique doit être réalisé dans la mesure du possible ;

- il est impératif de connaître la nature du ou des germes causaux. En effet, cette antibiothérapie suppressive fait en général appel à un antibiotique utilisé en monothérapie par voie orale. Le spectre antibactérien de cette antibiothérapie est donc assez limité. On utilise généralement une tétracycline en cas d'infection due à un cocci à Gram positif sensible ou une quinolone en cas d'infection due à un bacille à Gram négatif sensible ;
- enfin, il est clair que ce traitement suppressif n'est pas curatif. Il y a lieu de bien le préciser au patient et à son entourage. Il succède toujours à un traitement antibiotique « curatif » d'une durée optimale de six semaines.

La durée de ce traitement suppressif est inconnue. Aucune recommandation précise n'existe, car aucune donnée scientifique n'est disponible. Il est usuel de dire qu'il s'agit d'une antibiothérapie « à vie », même si certains cliniciens tentent de l'arrêter après quelques mois...

Principe du traitement chirurgical des infections de prothèses vasculaires

La gestion chirurgicale des patients présentant une IPV est complexe. Elle dépend à la fois du mode de contamination de la prothèse (contiguïté, hémotogène), du germe incriminé (virulent ou non), de la localisation de la prothèse infectée (périphérique, abdominale ou thoracique) et de l'état général du patient (comorbidités). Il n'est en tout cas pas évident d'appliquer à toutes les situations le dogme selon lequel tout matériel infecté doit être retiré.

Indications et stratégies chirurgicales

Le but de la chirurgie est d'éradiquer au mieux la source de l'infection. Il est aussi de permettre l'identification du germe incriminé. Avant de prendre la décision de retirer le matériel contaminé, il faut envisager les différentes possibilités de reconstruction vasculaire après le démontage. Pour les infections de prothèses vascularisant les membres, la stratégie est relativement claire. Une reconstruction in situ ou extra-anatomique peut être effectuée à l'aide d'une autogreffe veineuse ou d'une homogreffe artérielle. Dans un contexte d'urgence, en l'absence d'auto- ou d'homogreffes disponibles, le choix d'une revascularisation extra-anatomique évitant le foyer septique à l'aide d'une prothèse vasculaire standard est une alternative [52]. L'autre alternative est la réparation temporaire in situ avec une prothèse standard après parage des tissus infectés. Secondairement, une reconstruction plus durable avec un greffon moins sensible à l'infection et après

implémentation de l'antibiothérapie sera effectuée. Le choix du traitement conservateur est rarement retenu [53]. Dans les cas rares d'infections des prothèses ou d'endoprothèses aortiques (< 1 %), la situation est surtout appréciée selon l'état général du patient et la virulence du germe. La décision est alors médicochirurgicale. Le traitement conservateur peut être retenu en cas de germes peu virulents ou lorsque le patient est jugé trop fragile avec une prothèse de localisation difficile d'accès (endoprothèses aortiques thoracoabdominales par exemple). Il sera cependant nécessaire de réaliser un parage de l'abcès périprothétique, l'exclusion d'une fistule (bronchique, œsophagienne, digestive), la mise en place d'un lambeau musculaire ou d'omentum pédiculé en intra-abdominal avec un éventuel drainage. Les résultats sont hétérogènes dans la littérature ; quoi qu'il en soit, une antibiothérapie suppressive à vie sera nécessaire [54]. Lorsque la décision est prise de retirer tout ou partie de la prothèse infectée, le choix d'une reconstruction vasculaire in situ sera privilégié, car ce type de reconstruction semble associé à de meilleurs résultats que les reconstructions extra-anatomiques [55] (Fig. 1). En cas de reconstruction extra-anatomique aortique par exemple à l'aide d'un pontage axillobifémoral, le risque d'infection et d'occlusion est élevé ; de plus, il existe un risque de lâchage du moignon aortique.

Choix du greffon — Perspectives

Les prothèses vasculaires en polyester et ePTFE n'ont pas de défense contre les germes pathogènes. Les prothèses sont en tout cas moins performantes contre l'infection que les autogreffes ou homogreffes artérielles ou veineuses, même si ces dernières posent d'autres problèmes, comme la dégénérescence anévrysmale et le risque d'occlusion.

Plusieurs voies de recherche sont développées actuellement pour proposer des prothèses à libération d'agents anti-infectieux (ions argent, triclosan) ou antibiotiques [56]. Leur utilisation en prévention primaire soulève le problème de résistance, et leur efficacité en prévention secondaire n'est pas démontrée [57].

Conclusion

Les infections de prothèses vasculaires sont grevées d'une importante morbidité. Outre le terrain sous-jacent, il est indéniable que les difficultés du traitement curatif participent à cet état de fait. S'il est facile de dire que le matériel prothétique infecté doit être ôté, cela s'avère en pratique beaucoup plus délicat. De plus, l'antibiothérapie curative, fondée sur des données microbiologiques difficiles à obtenir, fait davantage appel à des recommandations d'experts qu'à un véritable consensus, tant les preuves scientifiques rigoureuses manquent. L'émergence croissante des techniques

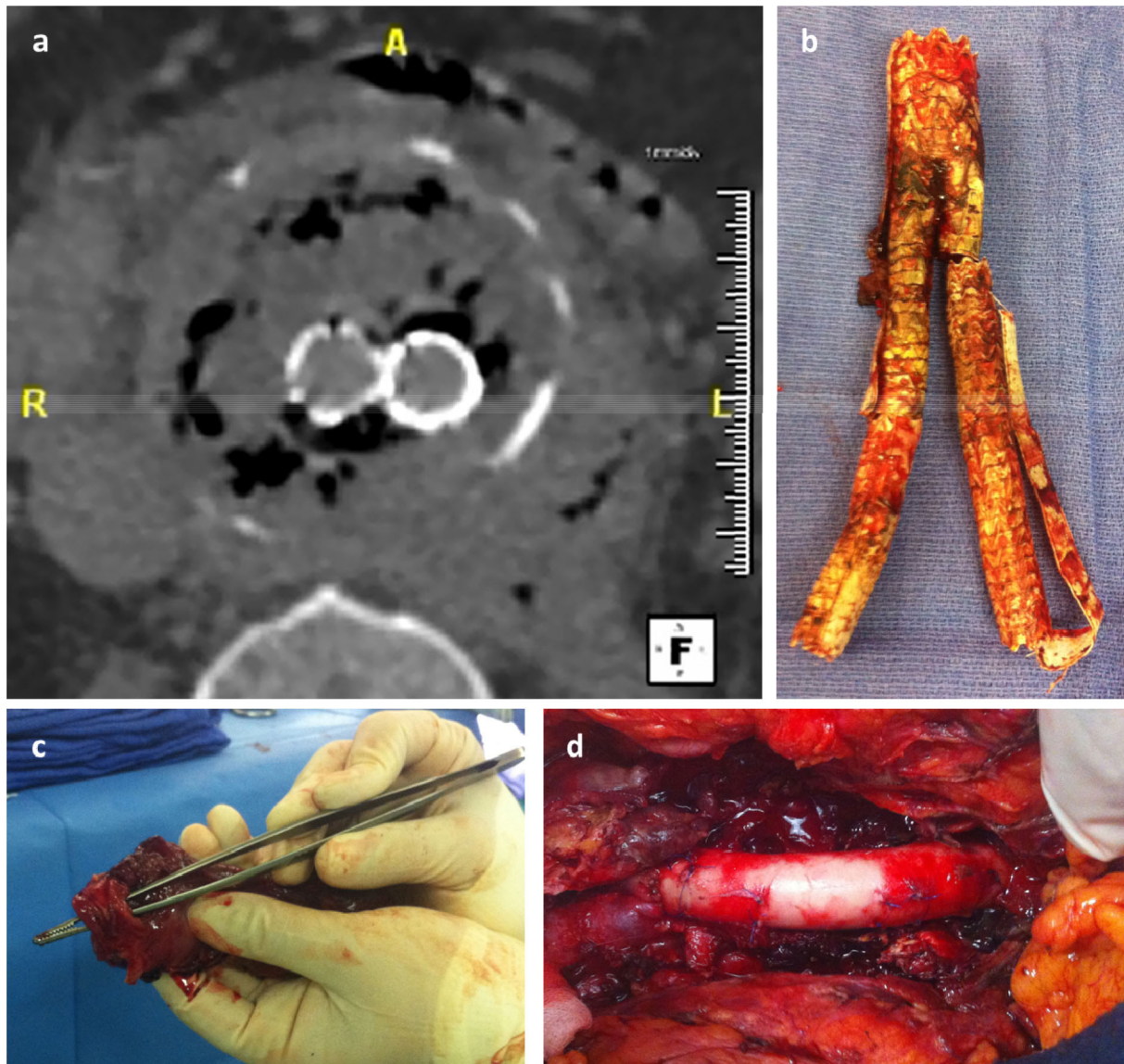


Fig. 1 Patient traité pour un anévrisme de l'aorte sous-rénale par endoprothèse (EDP), avec (a) mise en évidence dans un contexte de douleurs abdominales fébriles d'une collection hydroaérique au contact de l'EDP et à proximité du duodénum au scanner. Le matériel est explanté (b), et le parage de la coque anévrismale infectée permet de visualiser la fistulisation digestive (c). La reconstruction aortique in situ est faite à l'aide d'une homogreffe artérielle (d)

endovasculaires complexifiera encore la situation, tant l'absence de données est criante.

Liens d'intérêts : Fabrice Camou a reçu une bourse de recherche de Novartis, des honoraires de recherche de Cubist, MSD, Sanofi et Trius Therapeutics, des honoraires de conférencier de Novartis, Pfizer et Sanofi et des aides pour des déplacements lors de congrès internationaux d'Astellas, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer et Sanofi.

Olivier Leroy a reçu des honoraires de conférencier d'Abbott, Astellas, MSD-Chibret, Novartis et Sanofi-Aventis.

Laurence Legout a reçu des honoraires de conférencier de Novartis.

Jocelyne Caillon et Jonathan Sobocinski : aucun lien d'intérêt.

Références

1. Leroy O, Meybeck A, Sarraz-Bournet B, et al (2012) Vascular graft infections. *Curr Opin Infect Dis* 25:154–8
2. Fitzgerald SF, Kelly C, Humphreys H (2005) Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and

- inconsistency in the absence of evidence or consensus. *J Antimicrob Chemother* 56:996–9
3. Haute Autorité de santé. Évaluation des implants de pontage. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1528392/fr/rapport-d-evaluation-des-implants-de-pontage
 4. Haute Autorité de santé. Implant endovasculaire dit stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral - Note de cadrage. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1777246/fr/implant-endovasculaire-dit-stent-aortique-renal-iliaque-ou-femorale-note-de-cadrage
 5. Kitamura T, Morota T, Motomura N, et al (2005) Management of infected grafts and aneurysms of the aorta. *Ann Vasc Surg* 19:335–42
 6. Kieffer E, Sabatier J, Plissonnier D, et al (2001) Prosthetic graft infection after descending thoracic/thoracoabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts. *J Vasc Surg* 33:671–8
 7. Batt M, Jean-Baptiste E, O'Connor S, et al (2008) In-situ revascularisation for patients with aortic graft infection: a single centre experience with silver coated polyester grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36:182–8
 8. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, et al (2001) Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection. *J Vasc Surg* 34:411–9
 9. Legout L, D'Elia P, Devos P, et al (2012) Risk factors for methicillin-resistant staphylococcal vascular graft infection in an 11-year cohort study. *J Infect* 64:441–42
 10. Vogt PR, Brunner-La Rocca HP, Carrel T, et al (1998) Cryopreserved arterial allografts in the treatment of major vascular infection: a comparison with conventional surgical techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 116:965–72
 11. Fiorani P, Speziale F, Rizzo L, et al (1997) Long-term follow-up after in situ graft replacement in patients with aortofemoral graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14:111–49
 12. Roy D, Grove DI (2000) Efficacy of long-term antibiotic suppressive therapy in proven or suspected infected abdominal aortic grafts. *J Infect* 40:184–7
 13. Postier RG, Green SL, Klein SR, et al (2004) Results of a multicenter, randomized, open-label efficacy and safety study of two doses of tigecycline for complicated skin and skin-structure infections in hospitalized patients. *Clin Ther* 26:704–14
 14. Vogt PR, Brunner-LaRocca HP, Lachat M, et al (2002) Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality. *J Vasc Surg* 35:80–6
 15. Revest M, Camou F, Senneville E, et al (2015) Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: review of the literature and proposals of a working group. *Int J Antimicrob Agents* 46:254–65
 16. Legout L, Sarraz-Bournet B, D'Elia PV, et al (2012) Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect* 18:352–8
 17. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 36:3075–128
 18. InVS. Résistance aux anti-infectieux, données par pathogène. [10/30/2015] (2015); <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Donnees-par-pathogene>
 19. Cremniter J, Slassi A, Quincampoix JC, et al (2010) Decreased susceptibility to teicoplanin and vancomycin in coagulase-negative Staphylococci isolated from orthopedic-device-associated infections. *J Clin Microbiol* 48:1428–31
 20. Liakopoulos A, Neocleous C, Klapsa D, et al (2009) A T2504A mutation in the 23S rRNA gene responsible for high-level resistance to linezolid of Staphylococcus epidermidis. *J Antimicrob Chemother* 64:206–7
 21. Lodise TP, Patel N, Lomaestro BM, et al (2009) Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 49:507–14
 22. Patel N, Pai MP, Rodvold KA, Lomaestro B, et al (2011) Vancomycin: we can't get there from here. *Clin Infect Dis* 52:969–74
 23. Legout L, D'Elia P, Sarraz-Bournet B, et al (2014) Tolerability of high doses of daptomycin in the treatment of prosthetic vascular graft infection: a retrospective study. *Infect Dis Ther* 3:215–23
 24. Miro JM, Entenza JM, Del Rio A, et al (2012) High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 56:4511–5
 25. ANSM : notice fosfomycine. <http://agence-rd.anism.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63322018&typedoc=N&ref=N0188958.htm>
 26. Legout L, D'Elia P, Sarraz-Bournet B, et al (2014) Factors predictive of treatment failure in staphylococcal prosthetic vascular graft infections: a prospective observational cohort study: impact of rifampin. *BMC Infect Dis* 14:228
 27. ONERBA. Annual Report 2011–2012 (2014): http://www.onerba.org/IMG/pdf/onerba_rapport_2011_web.pdf
 28. Nordmann P, Naas T, Poirel L (2011). Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis* 17:1791–8
 29. Szczot M, Meybeck A, Legout L, et al (2011) Vascular graft infections in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors. *J Infect* 62:204–11
 30. Nagy E, Urban E, Nord CE, Bacteria ESGoARiA (2011) Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. *Clin Microbiol Infect* 17:371–9
 31. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al (2009) Usefulness of the “Candida score” for discriminating between Candida colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 37:1624–33
 32. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al (2015) Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* doi: 10.1093/cid/civ933
 33. Hoiby N, Bjarnsholt T, Moser C, et al (2015) ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect* 21:S1–S25
 34. Legout L, D'Elia PV, Sarraz-Bournet B, et al (2012) Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections. *Med Mal Infect* 42 :102–9
 35. Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, et al (2011) Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clin Microbiol Infect* 17:1581–6
 36. Bai AD, Showler A, Burry L, et al (2015) Comparative effectiveness of cefazolin versus cloxacillin as definitive antibiotic therapy for MSSA bacteraemia: results from a large multicentre cohort study. *J Antimicrob Chemother* 70:1539–46
 37. González C, Rubio M, Romero-Vivas J, et al (1999) Bacteremic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: a comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 29:1171–7
 38. Forrest GN, Tamura K (2010) Rifampin combination therapy for non-mycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev* 23:14–34
 39. Van Hal SJ, Lodise TP, Paterson DL (2012) The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 54:755–71

40. Jacob JT, Diaz Granados CA (2013) High vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in adults with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a meta-analysis. *Int J Infect Dis* 17: e93–e100
41. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al (2011) Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 52:285–92
42. La Plante KL, Woodmansee S (2009) Activities of daptomycin and vancomycin alone and in combination with rifampin and gentamicin against biofilm-forming methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in an experimental model of endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 53:3880–6
43. Raad I, Hanna H, Jiang Y, et al (2007) Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 51:1656–60
44. Perrottet N, Steinrücken J, Chan M, et al (2015) Efficacy and safety of high-dose daptomycin (> 6 mg/kg) for complicated bone and joint infections and implant-associated infections caused by Gram positive bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 46:480–2
45. Miró JM, Entenza JM, Del Río A, et al (2012) High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 56:4511–5
46. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, et al (2012) Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. *Clin Infect Dis* 54:51–8
47. Corvec S, Furustrand Taffin U, Betrisey B, et al (2013) Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 57:1421–7
48. Vasoo S, Cunningham SA, Cole NC, et al (2015) In vitro activities of ceftazidime-avibactam, aztreonam-avibactam, and a panel of older and contemporary antimicrobial agents against carbapenemase-producing Gram negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother* 59:7842–6
49. Maiolo EM, Furustrand Taffin U, Borens O, Trampuz A (2014) Activities of fluconazole, caspofungin, anidulafungin, and amphotericin B on planktonic and biofilm *Candida* species determined by microcalorimetry. *Antimicrob Agents Chemother* 58:2709–17
50. SPILF (2009) Recommandations de pratique clinique. Infections ostéoarticulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse). <http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.htm>
51. Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM (1998) Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis* 27:711–3
52. Aukema TS, Legemate DA (2009) Gluteopopliteal bypass for a compromised groin. *J Vasc Surg* 49:483–5
53. Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, et al (1995) Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft infections: review of a thirty-five-year experience. *J Vasc Surg* 21:782–90
54. Murphy EH, Szeto WY, Herdrich BJ, et al (2013) The management of endograft infections following endovascular thoracic and abdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 58:1179–85
55. Oderich GS, Bower TC, Cherry KJ, et al (2006) Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single center. *J Vasc Surg* 43:1166–74
56. Jean-Baptiste E, Blanchemain N, Neut C, et al (2014) Evaluation of the anti-infectious properties of polyester vascular prostheses functionalised with cyclodextrin. *J Infect* 68:116–24
57. Topel I, Audebert F, Betz T, Steinbauer MG (2010) Microbial spectrum and primary resistance to rifampicin in infectious complications in vascular surgery: limits to the use of rifampicin-bonded prosthetic grafts. *Angiology* 61:423–6