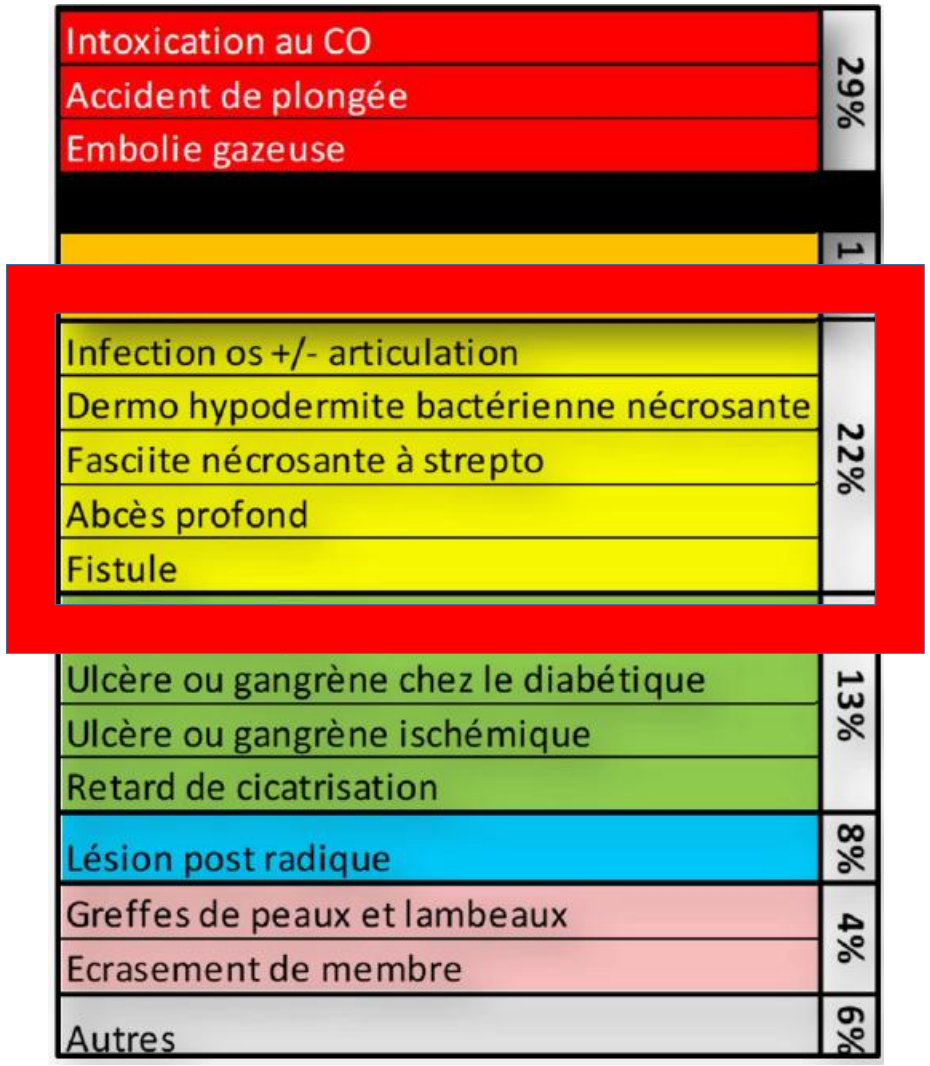
# Infections des tissus mous et OHB

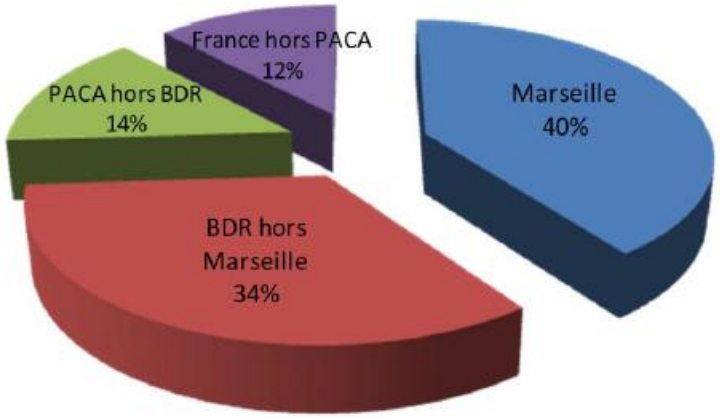
- DESIU OHB 2024-2025
- Dr Bruno Barberon
- bruno.barberon@ap-hm.fr

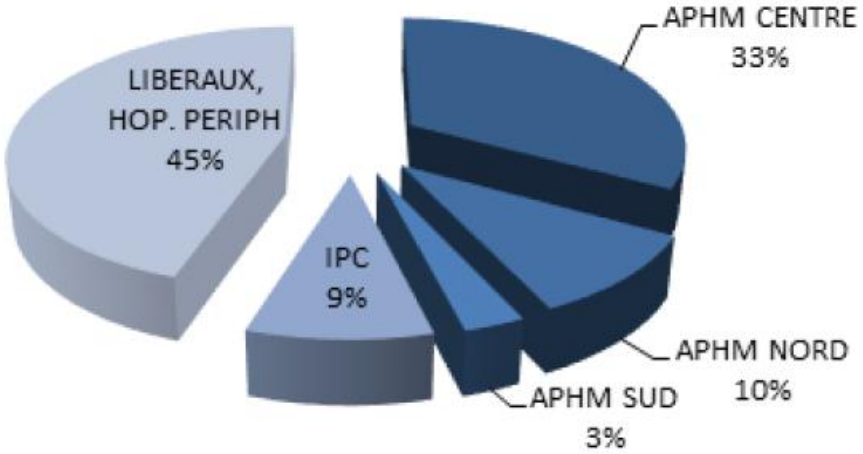

Faculté de Médecine de Marseille

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

# INFECTIONS : 22 % au centre de l'AP-HM




France hors PACA
12%
PACA hors BDR
14%
Marseille
40%
BDR hors
Marseille
34%


APHM CENTRE
33%
LIBERAUX,
HOP. PERIPH
45%
IPC
9%
APHM NORD
10%
APHM SUD
3%

# Dermo hypodermite bactérienne nécrosante ( DHBN) Pelvi périnéale
# Cas 1

Cas 1 : 58 ans marin du Sud est asiatique, adressé par un service de chirurgie viscérale, après parage + KT sus pubien + colostomie de décharge,
ATCD: HTA-Obésité-Tabac 35 PA

# Cas 1 : T. 58 ans marin du Sud est asiatique adressé par un service de chirurgie viscérale après parage + KT sus pubien et colostomie de décharge,

**Parage chirurgical**

**Antibiothérapie**

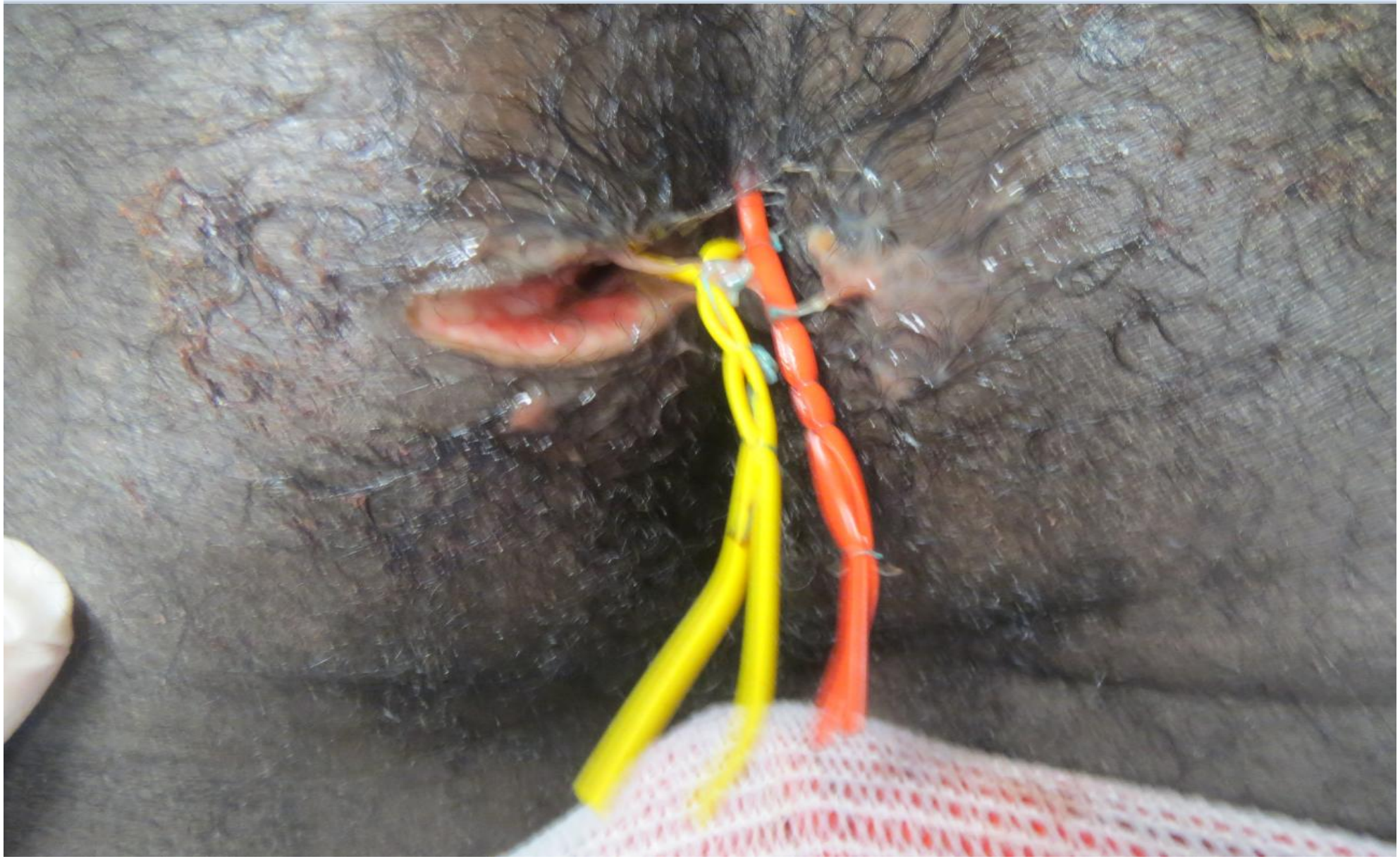
| |
|---|
| STP ANTIBIOTIQUES |
| Pipéracilline |
| PIPER. CONTINUE |
| Posologie 1 |
| Renseignement(s) |
| Administration |
| CLHP |
| |

# Cas 1 :

- Indication d’OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

# Parage + AB + OHB 10 séances contrôle de l’infection

# Cas 2 :DHBN PP; migrant clandestin,

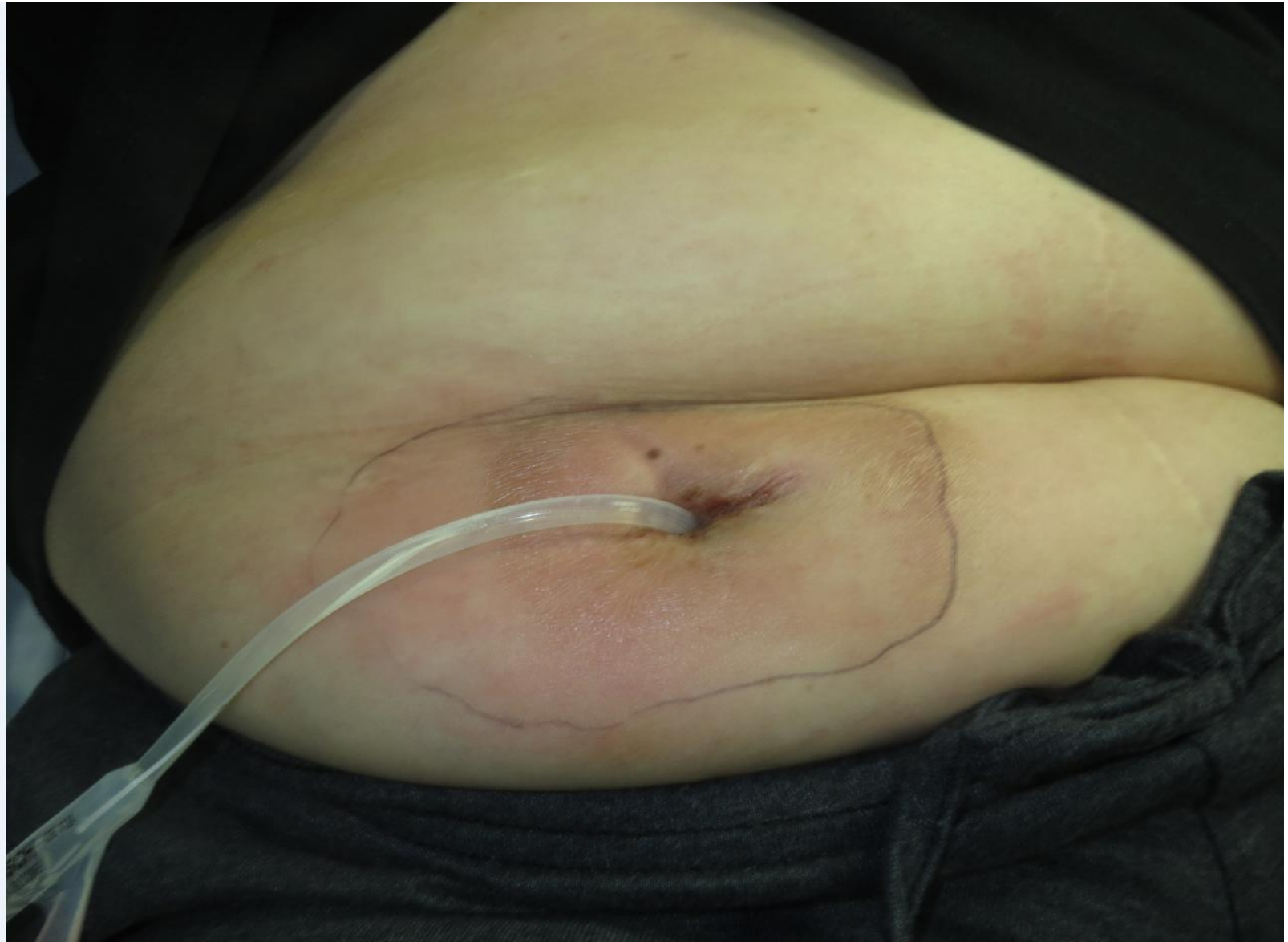


Chirurgie
+ AB / C3G - FLAGYL.
+ OHB 30 séances
Evolution favorable

# Cas 3 H 60 ans , Zona périnéal compliqué :

- Indication d’OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

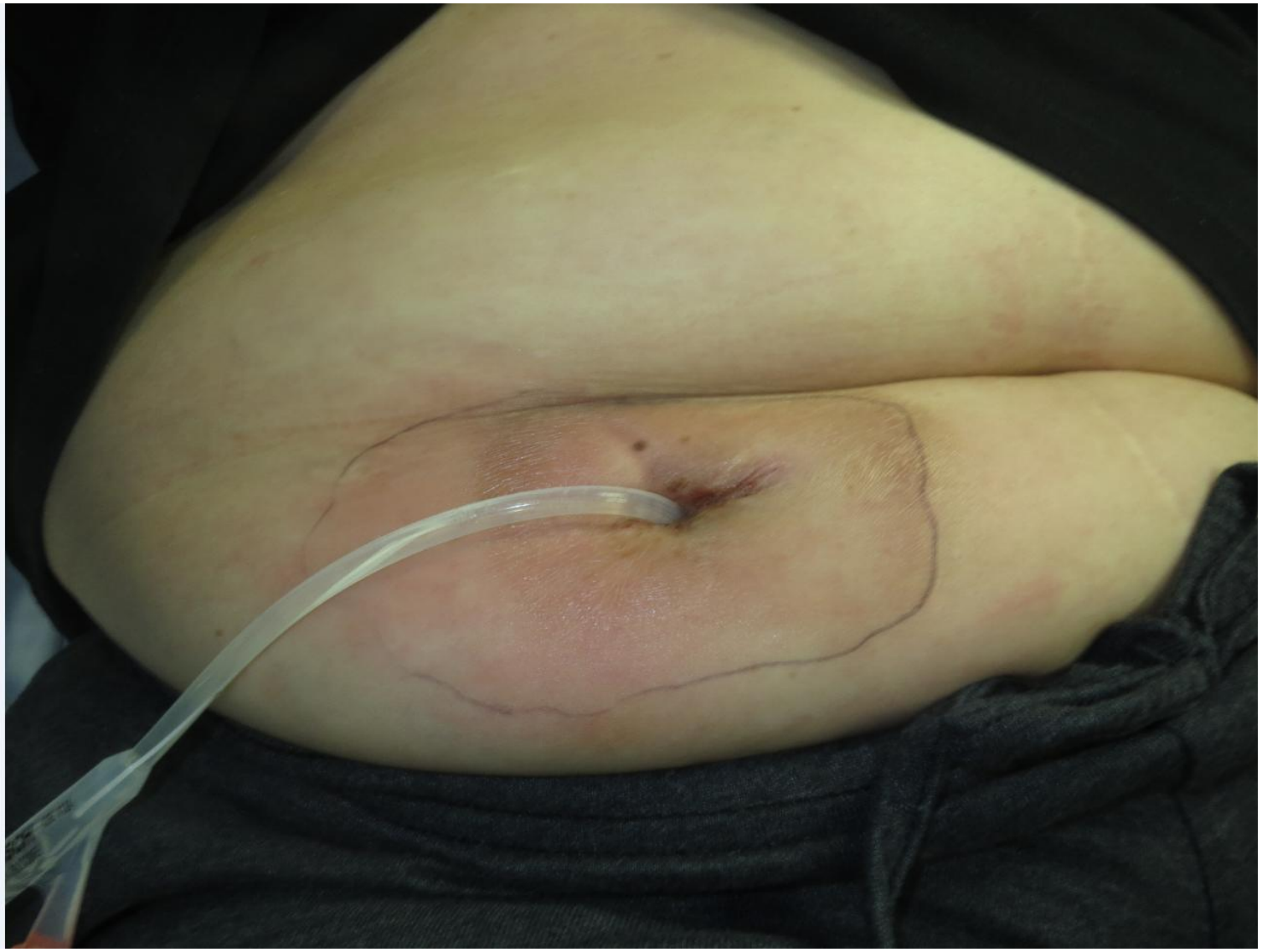
# Cas 4: DHBN sur orifice de stomie



# Cc4Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante péri-orifice de stomie

F 54 ans
ATCD
/Pelvectomie antérieure et intervention de Miami en 2002 pour cancer du col.
HTA traitée
Hypothyroïdie
Obésité
Tabagisme

Pas d'atcd cardio, pneumo ni neuro



- Indication d'OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

# Evolution favorable

Amoxicilline
+OHB 10 séances

Cas 5
F 21 ans:
Terrain:SDF
défaut d’hygiène,
plaie négligée:

**DHBN**
**4e doigt Main G**

# F 21 a : DHBN 4e doigt Main gauche,

- Indication d’OHB  ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

## OHB : TRT adjuvant actif par « principe » sur tout type d'infection !?

**Recommandations consensuelles**

- **Infections bactériennes des tissus mous à germes anaérobies et/ou mixtes : membres, cervico-faciales, périnéales, médiastinales, …..**

- **Infections cutanéo-muqueuses : post-opératoires, lésions du pied chez les diabétiques**

- **Infections ostéo-articulaires : ostéite, pseudarthrose**

- **Brûlures**

# INFECTIONS GRAVES
# DES
# TISSUS MOUS

# TERMINOLOGIE, NOSOLOGIE

## Controverse, variabilité des dénominations

**Classification anglo-saxonne complexe / classification européenne**

- **Tissu primitivement touché : hypoderme, fascia, muscle**
  - **myonécroses (clostridiales ou non), cellulites,…..**
- **Mode évolutif : progressif, fulminant**
  - **cellulites, fasciites nécrosantes ou progressives**
- **Flore : aéro-anaérobies, anaérobies stricts, fasciite nécrosante streptococcique**

***Cellulite nécrosante, gangrène synergistique (maladie de Meleney), myonécrose (gangrène gazeuse), fasciite nécrosante streptococcique, gangrène pelvi -périnéale (maladie de Fournier)***

**Confusion sémantique**

# Cellulite : terme anatomiquement impropre?

**Le terme de « cellulite » (ang. : cellulitis) est source de confusion car utilisé pour des affections variées**

**Fait référence à un tissu cellulaire sous-cutané qui n'existe pas :**

**sous la couche profonde de la peau (hypoderme), se trouve l'aponévrose superficielle**

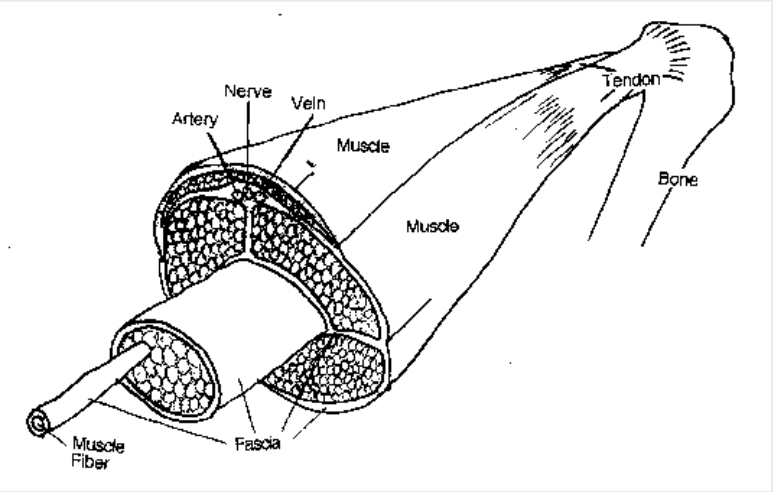
**=**

**véritable aponévrose, très résistante, siège électif de la nécrose dans les fasciites, ce qui contribue encore un peu plus à aggraver la confusion terminologique**

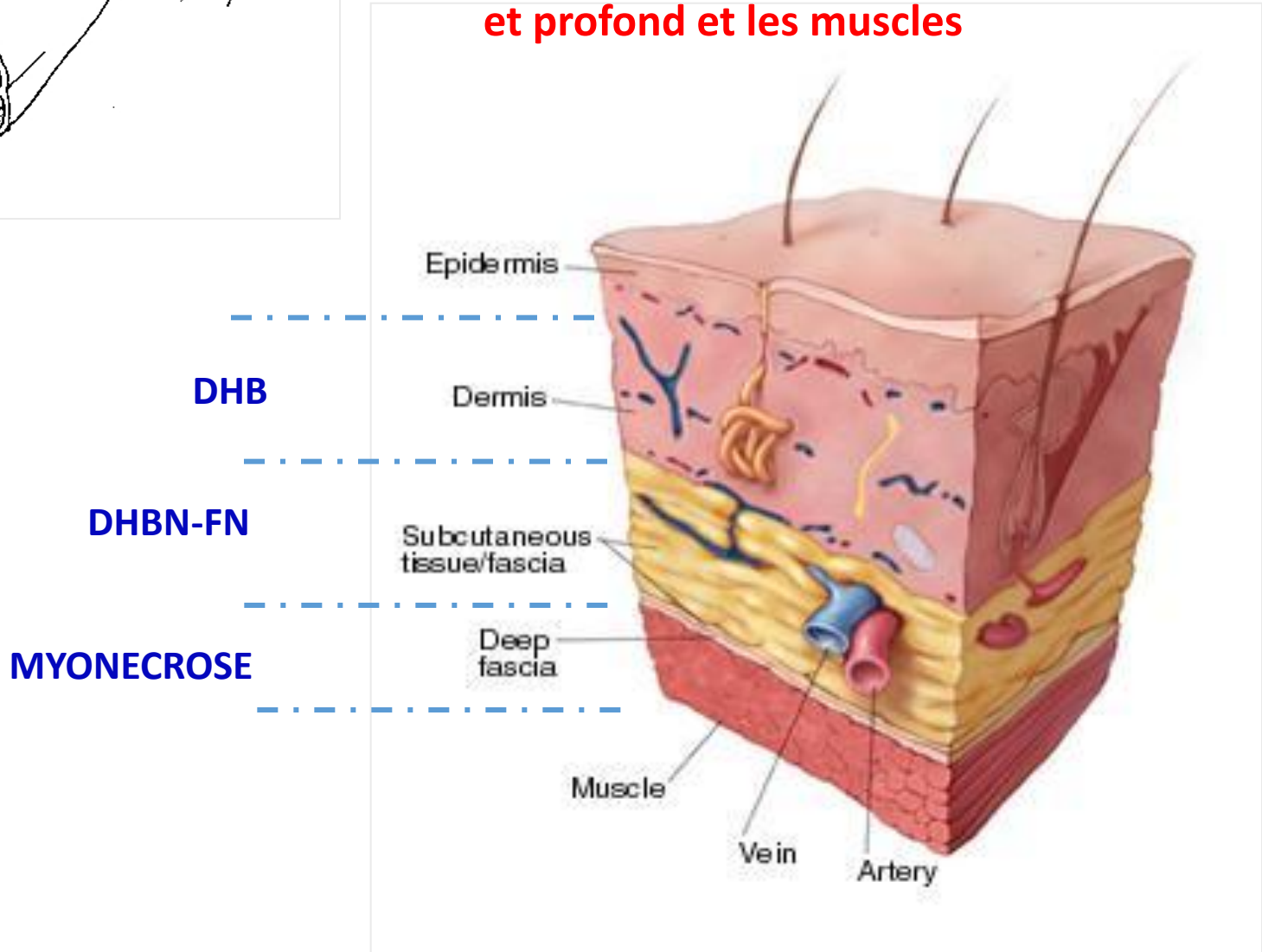
**Difficulté d'identification clinique, intérêt?**

**Chevauchement entre les différentes entités**

**Approche plus pragmatique souhaitable**




# Infections bactériennes sévères touchant les fascias superficiel et profond et les muscles



# DHBN

# INCIDENCE QUI DIMINUE AVEC L' HYGYENE et le développement socio économique

## DHBN-FN

**500 à 1500 cas aux États-Unis dans les années 1990- 1995**

**Localisations pelvi-périnéales) = 0,3/100 000 habitants**

- **Infections sévères à streptocoque : 4,3/100 000/an**
- **Etude prospective :**
  **Ontario de 1991 à 1995, fasciites nécrosantes streptococciques**
  **0,085/100 000 en 1991 et 0,4/100 000 la dernière année.**

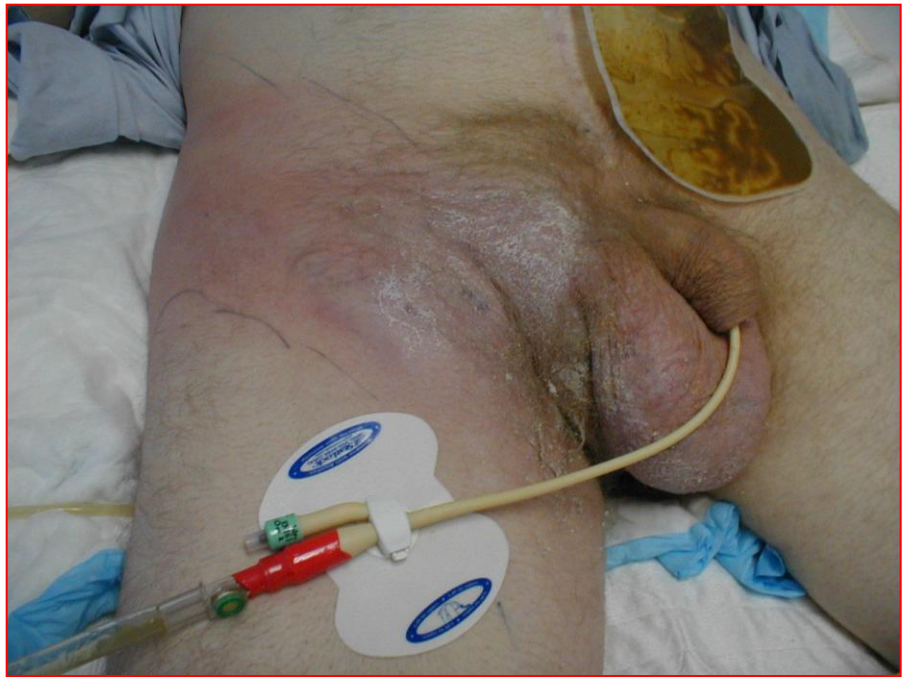
## GANGRENE GAZEUSE

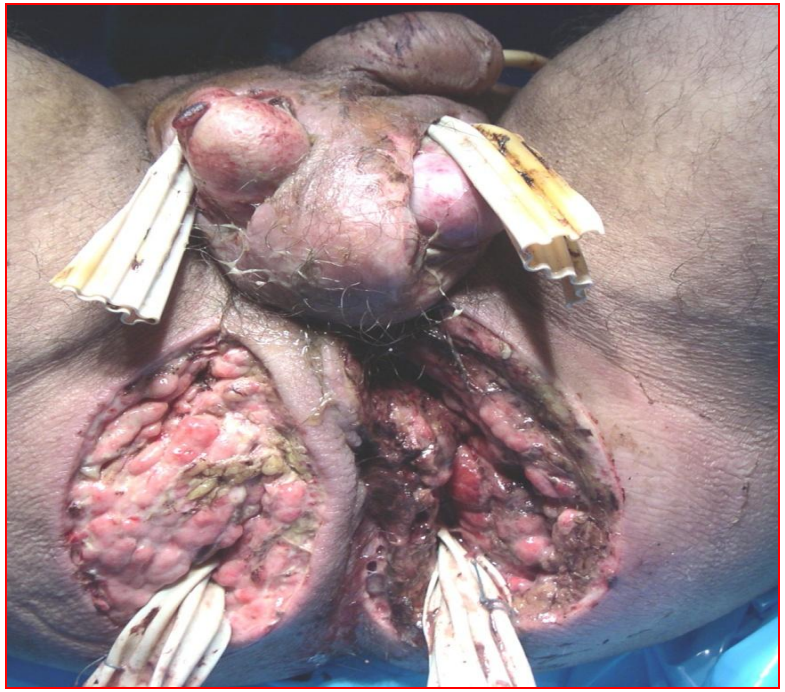
**«Terreur des champs de bataille» ; 12% (1ère guerre mondiale)**
**0,02% guerre Viet-Nam**


El Baze P, et al.. Les cellulites bactériennes aiguës. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:107-17.

Davies HD, Mc Geer A, Schwartz B, et al.Invasive group a streptococcal infections in Ontario,Canada. *N Engl JMed* 1996; 335:547-54.

Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. *Eur J Surg Suppl.* 1993;(570):1-36. Review





DATE

2011.10.04

2012.05.02

# Physiopathologie

**Nécrose de l'hypoderme et de l'aponévrose superficielle sous-jacente et secondairement du derme.**

**- Formes subaiguës : la nécrose reste limitée.**

**- Formes aiguës ou suraiguës : propagation parfois foudroyante dans l'aponévrose superficielle ou même en profondeur dans les fascias intermusculaires.**

**Pas d'atteinte des masses musculaires**

# ETIOLOGIE

- Affections graves, signes généraux marqués, extension rapide des lésions

- Gravité : variable avec la localisation, l'étiologie, le terrain, l'atteinte anatomique, la flore microbienne

- Mortalité : entre 15 % et 66 %

  - **DHBN-FN :** plaie opératoire, trauma (membres) , surinfection d'une lésion préexistante (escarre, ulcères, pied diab.), périnée, abdomen, cervico-faciale

  - **MYONECROSE :** post traumatique, post chirurgicale, lésions du pied diabétique


Kiran RP. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000 Nov;87(11):1596.

D. J. Tilkorn et al. Characteristics and differences in necrotizing fasciitis and gas forming myonecrosis: a series of 36 patients *Scand J Surg* 101: 51–55, 2012

Stevens DL, Bisno AL, Chambers H, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ,et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373–406.

# BACTERIOLOGIE

## Micro organismes bactériens

- **Aérobies : utilisation de $O_2$ dans leur processus de respiration**

  **- Stricts, aéro-anaérobies ou anaérobies facultatifs**

  **Ex. : *Staphylocoques., Enterobacteries* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* et *Serratia*)**

- **Aero-Anaérobies facultatifs : *Streptocoques, Enterobacteries***

- **Anaérobies : variation de tolérance à l ’$O_2$**

  **- *Aérotolérants* : croissance possible avec $O_2$ mais meilleure sans (*Streptocoques, Enterocoques*)**

  **- *Stricts* : $O_2$ léthal (*Clostridium, Bacteroides, Peptostreptococcus*)**

# BACTERIOLOGIE

## DHBN-FN

**Flore plurimicrobienne mixte aéro.-anaérobie toutes localisations confondues**

***(Bacteroides, entérobactériaceae* (K. E. S.), *streptocoques, S. aureus, entérocoques)***

**Clinical Features and Aerobic and Anaerobic Microbiological Characteristics of Cellulitis**

Itzhak Brook, MD, MSc; Edith H. Frazier, MSc

*Arch Surg.* 1995;130(7):786-792.

Text Size: A A A

ELSEVIER

The American Journal of Surgery

Volume 134, Issue 1, July 1977, Pages 52–57

Papers of the Pacific Coast Surgical Association

Scientific paper

**Bacteriology of necrotizing fasciitis** * **

Armand Giuliano, MD[1], Frank Lewis Jr, MD[1], Keith Hadley, MD[1], F.William Blaisdell, MD[1]

**83 patients**

**Aérobie ou aérolérant : 10% (*Staph. Aureus*++)**

**Anaérobie : 22% (cuisses, tronc, cou, inguinal)**

***Bacteroides, Clostridium***

**Aéro-anaéro : 68%**

ELSEVIER

Annales de Chirurgie

Volume 125, Issue 5, June 2000, Pages 420–427

Article original

**Gangrènes périnéales : nouvelle approche bactériologique.Résultats du traitement médicochirurgical (81 cas)***

**A new bacteriologic approach to perineal gangrene. Results of medico-surgical management. Report of 81 cases.**

C Brunet[1], B Consentino[1], A Barthelemy[3], L Huart[4], N Pirro[2], B Cesari[2], Y Sielezneff[2], B Sastre[2], J Farisse[1]

**81 patients**

**Gram + (28 %)**

**Gram - (58 %)**

**Cocci Gram + (47 %)**

# FASCIITES NECROSANTES ET MYONECROSES

# Clinique

**Extension locale et loco régionale très rapide, parfois foudroyante et décès rapide**

**Syndrome septique, choc septique**

**A l'incision :** **muscle insensible,**

**myonécrose**

**aspect «chair de poisson»**

# MYONECROSE

« CHAIR DE POISSON »

# BACTERIOLOGIE

## MYONECROSE

Scandinavian Journal of Surgery 101: 51–55, 2012

CHARACTERISTICS AND DIFFERENCES IN NECROTIZING FASCIITIS AND GAS FORMING MYONECROSIS: A SERIES OF 36 PATIENTS

D. J. Tilkorn[1], M. Citak[2], T. Fehmer[2], A. Ring[1], J. Hauser[1], S. Al Benna[1], L. Steinstraesser[1], B. Roetman[2], H.-U. Steinau[1]

**Localisation membres inférieurs = 83%**
**Infection polymicrobienne chez 2 patients**

**Anaérobies stricts ou aérotolérants**
***Clostridium (Perfringens, Septicum), Enterococcus, streptocoques anérobies***

Pathogène/Epidémiologie
Clinique
Diagnostic
Traitement
Prévention
Autre information

validé le jeudi 3 mars 2022

# DERMOHYPODERMITES BACTÉRIENNES NÉCROSANTES

## Pathogène/Epidémiologie

- Infection cutanée profonde comportant une nécrose dépassant l'aponévrose superficielle avec atteinte plus ou moins profonde des fascias intermusculaires et des muscles
- Agent causal le plus fréquent : *Streptococcus pyogenes* (streptocoque béta-hémolytique du groupe A)
- D'autres streptocoques béta-hémolytiques comme Streptococcus dysgalactiae sont aussi fréquemment décrits.
- Association plurimicrobienne dans 40 à 90 % des cas
- **Prédominance en fonction de la forme topographique**
  - *Streptococcus pyogenes* et non groupables (streptocoques non groupables), anaérobies : membres et localisations cervicofaciales
  - *Haemophilus influenzae* à prendre en compte chez l'enfant si localisation cervicofaciale
  - Anaérobies et entérobactéries : localisations abdominales et périnéales
- **Si toxicomanie** : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* et non groupables (streptocoques non groupables), anaérobies

## Clinique

**Facteurs favorisants**

- Personnes > 50 ans, obésité
- Diabète sucré (25 %), immunodépression, intoxication éthylique, toxicomanie
- Rôle possible de la prise d'AINS

**Manifestations cliniques**

- Début identique à la dermohypodermite bactérienne aiguë
- Evolution rapide vers des signes de sepsis et nécrose cutanée sans production de pus, avec taches cyaniques, froides, hypoesthésiques, parfois crépitation neigeuse, douleurs très intenses résistant aux antalgiques
- Insuffisance rénale aiguë précoce
- Possibilité de formes très rapidement évolutives, suraiguës, avec choc toxinique
- Membres inférieurs : localisation la plus fréquente mais toutes localisations possibles

## Diagnostic

- Diagnostic clinique
- Le bilan d'imagerie (IRM) ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale +++ ; cependant utile en cas de localisation cervicale à la recherche d'une médiastinite pour juger de la nécessité d'un geste endothoracique
- Prélèvements locaux (porte d'entrée, per opératoires), hémocultures

## Traitement

- **Urgence médicochirurgicale** : décès dans 1/3 des cas ; fréquence élevée des séquelles trophiques post-chirurgicales
- **Traitement symptomatique** de l'état septique
- **Traitement chirurgical** ++
  - Précocité de la chirurgie = facteur pronostique déterminant
  - Excision totale des tissus nécrosés en règle large. Pansements biquotidiens. Surveillance et excision parfois quotidienne nécessaire (nécessité fréquente de chirurgie réparatrice dans un deuxième temps)
- **Traitement antibiotique**

L'antibiothérapie probabiliste doit être à large spectre du fait de la gravité et du caractère souvent polymicrobien de la pathologie. Une bithérapie associant la clindamycine pour son activité anti-toxinique est conseillée :

Ceftriaxone 2 g/j + métronidazole 500 mg x 3/j OU pipéracilline/tazobactam 4 g/500 mg x 3/j + clindamycine 600 mg x 3/j

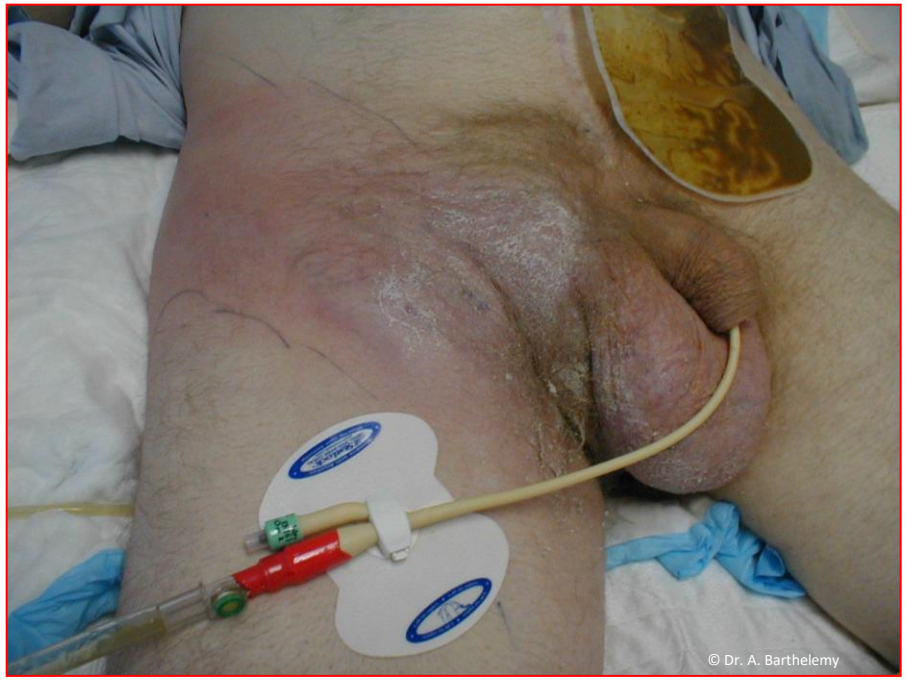
L'antibiothérapie sera ensuite adaptée aux résultats microbiologiques

Les infections documentées à S. pyogenes seront traitées par pénicilline G ou amoxicilline + clindamycine

- **Oxygénothérapie hyperbare :** controversée. Peut être utilisée en phase aiguë et phase cicatricielle
- Immunoglobulines polyvalentes à discuter (2 g/kg dose unique, à refaire à 48 h si résultats insuffisants. Restent controversées

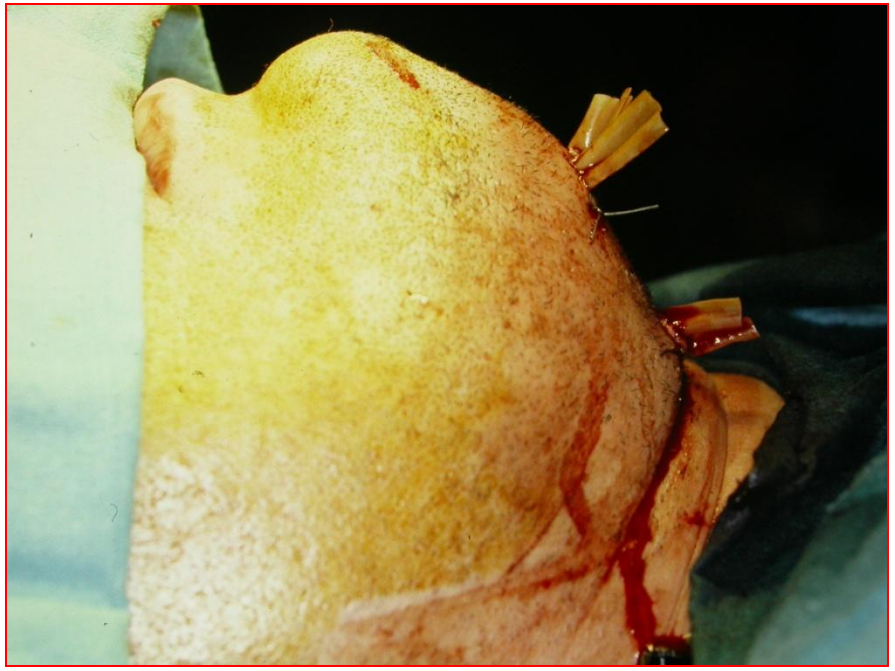
© A. BARTHELEMY

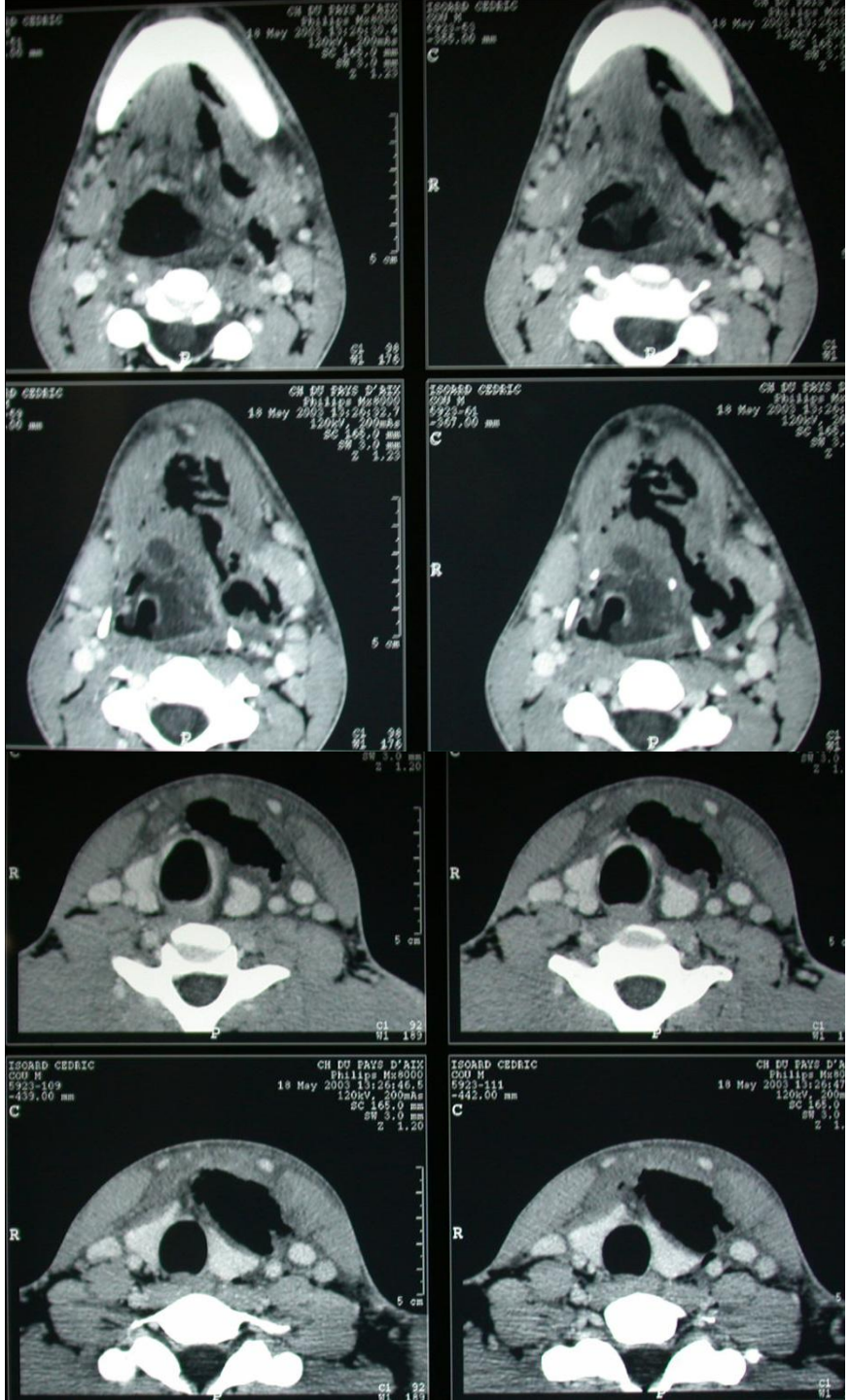
© A. BARTHELEMY


© Dr. A. Barthelemy

© Dr. A. Barthelemy

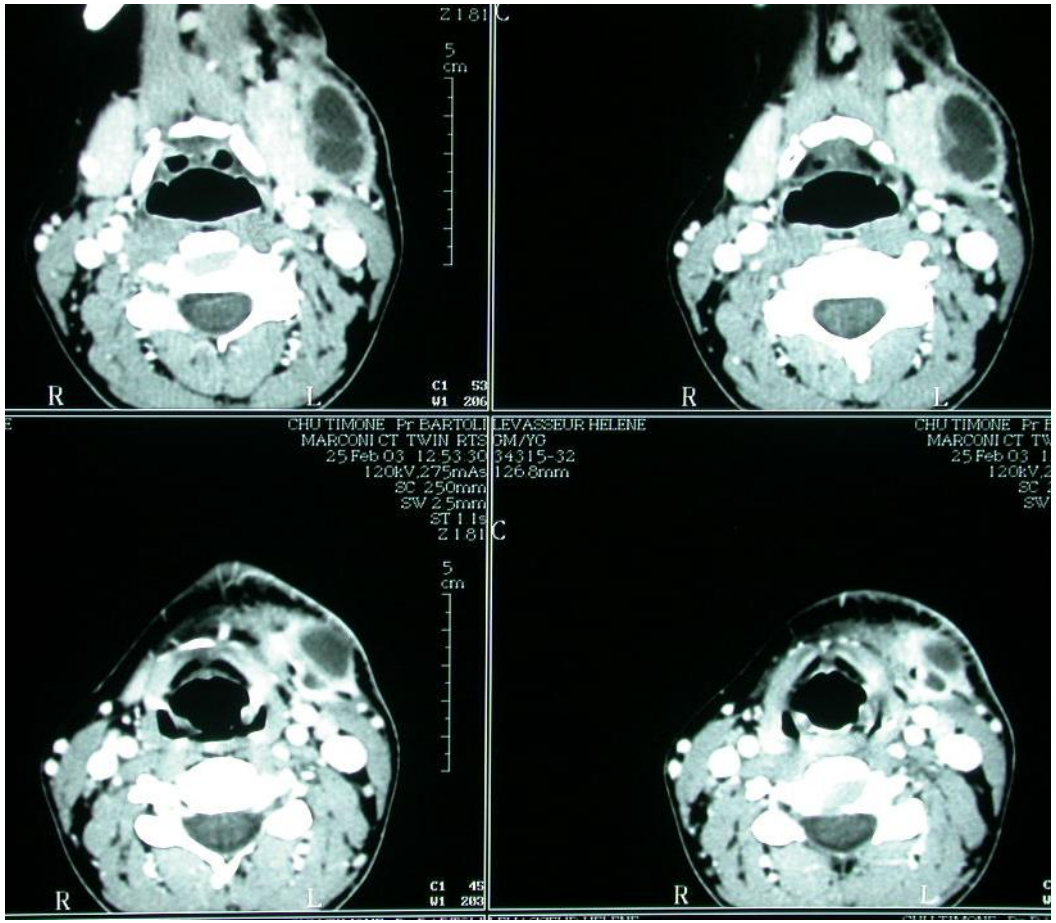
© Dr. A. Barthelemy

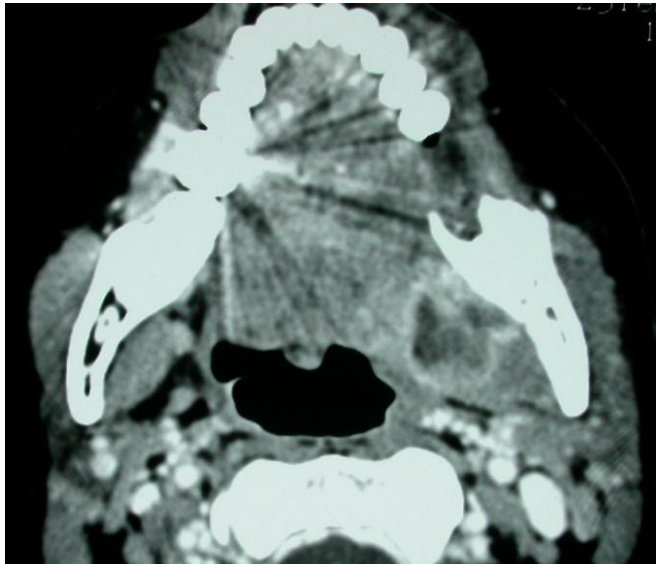




Emphysème sous cutané cervical

# Abcès diffusé cervical gauche



# PRISE EN CHARGE GLOBALE

# Diagnostic positif

- **CLINIQUE +++ :**
  - **anamnèse, aspect, odeur**
  - **évolution : rapidité, signes locaux (crépitation), généraux (fièvre, altération de l'état général)**

- **Bactériologique :**

  **prélèvements : seringue, écouvillon, hémocultures**

**<u>Intérêt relatif des résultats à la phase aigue</u> ; modification éventuelle de l'antibiothérapie initiale**

- **Imagerie : TDM, IRM**

  **Inutile à la phase initiale dans les localisations aux membres et abdominopérinéales = retard à la prise en charge**

  **Obligatoire dans les atteintes cervico faciales : dissémination médiastinale**

# Hospitalisation en USI

A l'entrée, chronologiquement :

- VVP +/- VVC
- Hémocultures (aéro-anaérobie)
- Défaire les pansements : étendue des lésions
- Prélèvements locaux <u>avant tout nettoyage</u> :

  transport immédiat au laboratoire
- Prescription de l 'antibiothérapie
- Geste chirurgical (initial ou de reprise)

# TRAITEMENT : collaboration tridisciplinaire

**OHB fortement recommandée dans le traitement des infections bactériennes nécrosantes anaérobies ou mixtes des tissus mous.**

**OHB recommandée dans le traitement des myonécroses et fasciites nécrosantes avec sepsis sévère.**

**L'OHB, thérapeutique adjuvante, doit être intégrée dans un protocole thérapeutique comprenant traitement chirurgical, antibiothérapie et réanimation.**

## Type I (strongly recommended)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CO poisoning | | x | | | | |
| Crush syndrome | | x | | | | |
| Prevention of osteoradionecrosis after dental extraction | | x | | | | |
| Osteoradionecrosis (mandible) | | x | | | | |
| Soft tissue radionecrosis (cystitis) | | x | | | | |
| Decompression accident | | | x | | | |
| Gas embolism | | | x | | | |
| Anaerobic or mixed bacterial anaerobic infections | | | x | | | |

# Chirurgie

- Geste princeps : précocité/pronostic
- Mise à plat conservatrice mais débridements larges++, exérèse des tissus nécrosés ou dévitalisés
- Drainages multiples par lames de Delbet, drains de Peters. Colostomie de protection (périnée). Pas d'amputation de première intention (membres)
- Pansements quotidiens au bloc (lit), reprises chirurgicales itératives au bloc les premiers jours jusqu'à l'arrêt des phénomènes nécrotiques

- Pas d 'eau oxygénée ; Bétadine (liquide+ brosse +pommade+tulle)
- Pansements gras non contre indiqués (occlusifs)

© A. BARTHELEMY

# Antibiothérapie

- **Doit être : active sur flore polymorphe aéro-anaérobie, à délai d'action bref, à grand pouvoir de diffusion**

- **Fonction de la localisation?**
  - **cavité buccale : *Strepto., Staph +anaérobies***
  - **membres inf. : *anaérobies ++* *(Cl.Perfringens* = Péni.G mais contamination secondaire)**

- **En pratique :**
  **bi ou tri antibiothérapie ; initialement probabiliste rarement modifiée**

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 1995, p. 2382–2387 Vol. 33, No. 9
0095-1137/95/$04.00+0
Copyright © 1995, American Society for Microbiology

Clinical and Microbiological Features of Necrotizing Fasciitis

ITZHAK BROOK* AND EDITH H. FRAZIER
*Department of Pediatrics and Infectious Diseases, Navy Hospital, Bethesda, Maryland*

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections

Dennis L. Stevens,[1,3] Alan L. Bisno,[5] Henry F. Chambers,[6,7] E. Dale Everett,[13] Patchen Dellinger,[2] Ellie J. C. Goldstein,[8,9] Sherwood L. Gorbach,[14] Jan V. Hirschmann,[3,4] Edward L. Kaplan,[15,16] Jose G. Montoya,[10,11,12] and James C. Wade[17]

Clinical Infectious Diseases 2005;41:1373–406
© 2005 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.
1058-4838/2005/4110-0001$15.00

Actualités
Ann Dermatol Venereol 2001;128:463–82
Conférence de consensus

Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Texte long*

Société Française de Dermatologie

Spilf

# Uniformisation du traitement

**Tableau 2 : Antibiothérapie probabiliste des dermohypodermites bactériennes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN)**

| | Antibiothérapie proposée dans la littérature | Alternatives thérapeutiques ou allergie aux β-lactamines |
|---|---|---|
| DHBN-FN communautaires périnéales ou abdominales | - (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- Céfotaxime 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Fosfomycine 4g X 3/j + Métronidazole 500 mg X 3/j | - Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie<br>- Ertapenem 1g/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- Tigécycline[2] 100 mg puis 50 mg X 2/j ± gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j |
| | - Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM[1] et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques | |
| DHBN-FN communautaires des membres | - (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- Pénicilline G 30MUI/j ou Amoxicilline 2g X 3 ou 4/j + Clindamycine 600 mg X 4/j ou Rifampicine 10/mg Kg X 2/j<br>- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j | - Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie<br>- Ertapenem 1g/j ± gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- Tigécycline[2] 100 mg puis 50 mg X 2/j ± gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j |
| | - Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM[1] et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques | |
| DHBN-FN cervicofaciales communautaires | - Même propositions DHBN-FN communautaires des membres<br>- Céfotaxime 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Métronidazole 500 mg X 3/j | - Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie<br>- Ertapenem 1g/j ± gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j<br>- Tigécycline[2] 100 mg puis 50 mg X 2/j ± gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j |
| | - Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM[1] et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques | |
| DHBN-FN post-opératoires nosocomiales | - (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j<br>- Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j | - Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j<br>- Clindamycine 600 mg X 4/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie |
| | - Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM[1] et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques | |

Clindamycine :
action anti-toxinique,
très bonne diffusion tissulaire
absence d'effet inoculum.

# OHB : action anti infectieuse

## Action directe, toxique

### Effet bactéricide sur les bactéries anaérobies

Brummelkamp WH, Hoogendijk JL, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure *Surgery* 1961;49:299-302.

INFECTION AND IMMUNITY, Apr. 1977, p. 20-25
Vol. 16, No. 1
Copyright © 1977 American Society for Microbiology
Printed in U.S.A.

**Superoxide Dismutase in Anaerobic Bacteria of Clinical Significance**

FRANCIS P. TALLY,* BARRY R. GOLDIN, NILDA V. JACOBUS, AND SHERWOOD L. GORBACH
*Infectious Disease Service, Tufts-New England Medical Center, Boston, Massachusetts 02111*

Received for publication 20 July 1976

Twenty-two anaerobic bacteria isolated from infected sites and normal fecal flora were assayed for superoxide dismutase (SOD). The organisms were also classified according to their oxygen tolerance into aerotolerant, intermediate, and extremely oxygen-sensitive groups. There was a correlation between the enzyme level and the oxygen tolerance, in that the aerotolerant and intermediate organisms had SOD, whereas the extremely oxygen-sensitive isolates had low or undetectable enzyme. Among the oxygen-tolerant organisms, gram-negative bacteria had higher levels of SOD than gram-positive organisms. Oxygen was shown to induce SOD production in a strain of *Bacteriodes fragilis* grown in minimal medium under continuous-culture conditions. Enzyme levels in this isolate grown under static conditions were lower in minimal medium than in complex medium, indicating that other components in the complex medium were stimulating the production of SOD. Our data suggest that the variation in oxygen tolerance of anaerobes is usually related to their level of SOD. It is postulated that SOD may be a virulence factor that allows pathogenic anaerobes to survive in oxygenated tissues until the proper reduced conditions are established for their growth.

APPLIED MICROBIOLOGY, Nov. 1975, p. 781-785
Vol. 30, No. 5
Copyright © 1975 American Society for Microbiology
Printed in U.S.A.

**Differential Effects of Oxygen and Oxidation-Reduction Potential on the Multiplication of Three Species of Anaerobic Intestinal Bacteria**

WILLIAM C. WALDEN[1]* AND DAVID J. HENTGES
*Department of Microbiology, University of Missouri School of Medicine, Columbia, Missouri 65201*

Received for publication 17 April 1975

The sensitivity of three strains of anaerobic intestinal bacteria, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, and *Peptococcus magnus*, to the differential effects of oxygen and adverse oxidation-reduction potential was measured. The multiplication of the three organisms was inhibited in the presence of oxygen whether the medium was at a negative oxidation-reduction potential (Eh of −50 mV), poised by the intermittent addition of dithiothreitol, or at a positive oxidation-reduction potential (Eh of near +500 mV). However, when these organisms were cultured in the absence of oxygen, no inhibition was observed, even when the oxidation-reduction potential was maintained at an average Eh of +325 mV by the addition of potassium ferricyanide. When the cultures were aerated, the growth patterns of the three organisms demonstrated different sensitivities to oxygen. *P. magnus* was found to be the most sensitive. After 2 h of aerobic incubation, no viable organisms could be detected. *B. fragilis* was intermediately sensitive to oxygen with no viable organisms detected after 5 h of aerobic incubation. *C. perfringens* was the least sensitive. Under conditions of aerobic incubation, viable organisms survived for 10 h. During the experiments with *Clostridium*, no spores were observed by spore staining.

Thom SR. Intermittent hyperbaric oxygen therapy for reduction of mortality in experimental polymicrobial sepsis. *J Infect Dis* 1986, 154, 504-509.

# OHB : action anti infectieuse

## Anaérobies : bactéricidie

**Augmentation de la production de radicaux libres oxygénés dans le cytosol bactérien (hydroxyl + +) ; lésion des macromolécules, des protéines, des acides nucléiques lésions des membranes cellulaires bactériennes par peroxydation des lipides membranaires**

**LYSE CELLULAIRE**

- **Peu ou pas de protection anti radicalaire (SOD) chez les anaérobies stricts (Clostridium)**

# OHB : action anti infectieuse

## La bactériostase

**Pas de croissance ni multiplication en concentrations « normales » d'oxygène**

**Elévation du potentiel d'oxydo-réduction cellulaire**

↓

**consommation des coenzymes réducteurs (NADPH et NADH)**

↓

**perturbation synthèse protéique, des Ac. nucléiques et d'énergie**

↓

**arrêt production d'exotoxines (*Clostridium* ++)**

↓

**bactériostase**

# OHB : action anti infectieuse

Action directe, toxique

**Aérobies : bactériostase**

## Oxygen Tensions and Infections: Modulation of Microbial Growth, Activity of Antimicrobial Agents, and Immunologic Responses

Matthew K. Park, Roy A. M. Myers, and Louis Marzella

Author Affiliations

Reprints and correspondence: Dr. Louis Marzella, Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, 10 South Pine Street, Baltimore, Maryland 21201

Abstract

Oxygen tensions play an important role in the outcome of infections. Oxygen is cidal or static for microorganisms that lack defenses against oxidants. Hyperoxia and hyperbaric oxygen exert antimicrobial effects by increasing the intracellular flux of reactive oxygen species. In bacteria, such species cause DNA strand breaks, degradation of RNA, inhibition of amino acid biosynthesis, and inactivation of membrane transport proteins. Oxygen tensions also affect the activity of antimicrobial agents. In general, hyperoxia potentiates while anaerobiosis decreases the activity of many antimicrobial drugs. With regard to host defenses, hyperoxia elevates oxygen tensions in infected tissues to levels that facilitate oxygen-dependent killing by leukocytes. Prolonged hyperoxia inhibits DNA synthesis in lymphocytes and impairs chemotactic activity, adherence, phagocytic capacity, and generation of the oxidative burst in polymorphonuclear leukocytes and macrophages.

Received May 6, 1991.
Revision received August 20, 1991.

# OHB : action anti infectieuse

## Aérobies : bactériostase

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 1989, p. 1526–1530
0066-4804/89/091526-05$02.00/0
Copyright © 1989, American Society for Microbiology
Vol. 33, No. 9

### Hyperoxia and the Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*

K. H. MUHVICH, M. K. PARK, R. A. M. MYERS, AND L. MARZELLA*

*Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, and Division of Hyperbaric Medicine, Maryland Institute for Emergency Medical Services Systems, 10 South Pine Street, Baltimore, Maryland 21201*

Received 22 December 1988/Accepted 26 June 1989

**We have tested the ability of hyperoxia (98% $O_2$–2% $CO_2$ at 2.8 atmospheres absolute [ca. 284.6 kPa]) to enhance killing of *Escherichia coli* (serotype O18 or ATCC 25922) by nitrofurantoin, sulfamethoxazole, trimethoprim, gentamicin, and tobramycin. We have also looked for interactions between hyperoxia and the aminoglycosides against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Hyperoxia significantly enhanced bacteriostatic activity of nitrofurantoin and trimethoprim as measured by MIC testing. The possibility exists that these effects might be due to the method required to test MICs under hyperoxic conditions rather than to the effect of hyperoxia itself. In addition, hyperoxia enhanced killing of bacteria by trimethoprim as measured by MBC testing. Hyperoxia decreased numbers of *E. coli* by 1.3 $\log_{10}$ and *P. aeruginosa* by 2.7 $\log_{10}$ in cation-supplemented Mueller-Hinton broth medium. The bacteriostatic effects of hyperoxia did not affect MICs of gentamicin or tobramycin. The lack of interaction between hyperoxia and gentamicin or tobramycin was confirmed by determining the number of viable bacteria remaining after 24 h of exposure to hyperoxia by using a pour plate method. We conclude that hyperoxia potentiates the antimicrobial activity of the reduction-oxidation-cycling antibiotic tested (nitrofurantoin) and of one of the antimetabolites tested (trimethoprim). Hyperoxia does not enhance the bactericidal effects of gentamicin and tobramycin, which require oxidative metabolism for transport into bacterial cells.**

JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Mar. 1968, p. 1003–1010
Vol. 95, No. 3
*Printed in U.S.A.*
Copyright © 1968 American Society for Microbiology

### Effect of High Oxygen Tensions on the Growth of Selected, Aerobic, Gram-negative, Pathogenic Bacteria

SHELDON F. GOTTLIEB AND LEONARD M. PAKMAN

*Departments of Physiology, Anesthesiology, and Microbiology, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania 19107*

Received for publication 16 December 1967

The in vitro effects of high $O_2$ tensions ($P_{O_2}$) on aerobic, enteric pathogens were examined at pressures of up to 3 atm absolute. Organisms from the genera *Salmonella*, *Shigella*, and *Vibrio* were usually subjected to 24-hr exposures. Tensions of 0.87, 1.87, and 2.87 atm absolute of $O_2$ (plus traces of $CO_2$ and $N_2$) became progressively inhibitory for *Salmonella* and *Shigella* growth, but were bactericidal only for *V. comma* strains at tensions greater than 0.87 atm absolute of $O_2$. Growth inhibition of enteric organisms resulted from increased $P_{O_2}$, rather than pressure per se, and could be mitigated nutritionally; an appropriate carbohydrate source is at least partially involved. Further studies with vibrios indicated that such mitigation was independent of medium *p*H. In addition, a synergistic relationship existed between $O_2$ and sulfisoxazole when tensions from 0.87 to 2.87 atm absolute of $O_2$ were maintained for 3 to 24 hr. Synergism occurred even under nutritional conditions which negated growth inhibition by $O_2$ alone. Bactericidal concentrations of sulfisoxazole, in the presence of increased $P_{O_2}$, were reducible up to 4,000-fold. The combined procedure employed in this investigation, by use of an antimicrobial drug of known action, which also synergizes with $O_2$, plus nutritional studies, suggests a means for establishing a site of $O_2$ toxicity. These data support the concept that $O_2$ inhibition of growth represents a metabolic disturbance and that metabolic pathways involving *p*-aminobenzoic acid may be $O_2$-labile. Such an approach could also guide development of antimicrobial agents as $O_2$ substitutes for promoting synergism.

Undersea Hyperb Med. 1999 Spring;26(1):21-5.

### Effect of hyperbaric oxygen therapy in experimental subcutaneous and pulmonary infections due to Pseudomonas aeruginosa.

Luongo C, Imperatore F, Matera MG, Mangoni G, Marmo M, Baroni A, Catalanotti P, Rossi F, Filippelli A.
Institute of Pharmacology and Toxicology, 2nd University of Naples, Italy.

**Abstract**

About 80% of nosocomial infections are caused by aerobic bacteria. Pseudomonas aeruginosa is a Gram-negative bacterium belonging to the Pseudomonadaceae family; P. aeruginosa is responsible for 6-22% of all hospital infections. The aim of this study was to evaluate the efficacy of hyperbaric oxygen (HBO2) therapy (2 atm abs x 55 min.day-1) alone for 8 days and combined with antibiotic chemotherapy (amikacin 15 mg.kg-1.day-1 for 8 days by intraperitoneal route) in rats infected subcutaneously and via the pulmonary route. In the rats infected by P. aeruginosa, HBO2 induced a reduction in mortality and morbidity with bacteria eradication in blood culture, bronchial aspirate, and skin biopsies when compared to control. These effects were increased by the use of amikacin, an antibiotic used for the treatment of sensitive Gram-negative bacteria.

**Des PpO2 >1,5 ATA sont bactériostatiques in vitro pour plusieurs germes aérobies**

# OHB : action anti infectieuse

## Action indirecte : phagocytose

- La capacité de microbicidie du PNN est liée a la PpO2 environnante

  Normale > 20 mm Hg

  Diminution, voire perte en atmosphère hypoxique : < 5 mm Hg

- Les zones infectées sont hypoxiques

- Réponse au stress infectieux par les PNN : augmentation consommation d'O2 surconsommation (x 30) = burst oxydatif

Hohn DC, Mac Kay RD, Halliday B, Hunt TK. The effect of O2 tension on the microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. Surg Forum. 1976;27(62):18-20.

Gadd MA, McClellan DS, Neuman TS, Hansbrough JF. Effect of hyperbaric oxygen on murine neutrophil and Tlymphocyte funtions. Crit Care Med. 1990 Sep;18(9):974-9.

# OHB : action anti infectieuse

## Action indirecte : phagocytose

J Infect Dis. 1980 Dec;142(6):915-22.

### A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits.

Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinarz JA.

**Abstract**

Although hyperbaric oxygen (HBO) is as effective as cephalothin against osteomyelitis due to Staphylococcus aureus in the rabbit, the effect is not by directing killing. To investigate the mechanism, argon washouts (perfusion) and oxygen tensions were measured by intramedullary probes placed in the metaphyses of infected and uninfected tibias. In vitro phagocytic killing activity for S. aureus was determined at oxygen tensions found in these bones under ambient and HBO conditions. Mean tibial oxygen tensions (mm Hg) under ambient conditions were 21 (infected) and 45 (uninfected); under HBO conditions, 104 (infected) and 321 (uninfected). Perfusion was decreased in osteomyelitic bone and was not acutely increased by HBO in either normal or infected bone. Phagocytic killing of S. aureus was markedly decreased at 23 mm Hg of O2, significantly improved at 45 and 109 mm Hg, and most effective at 150 mm Hg. Thus, in osteomyelitic bone, HBO increased intramedullary oxygen to tensions consistent with normal phagocytic function.

Crit Care Med. 1990 Sep;18(9):974-9.

### Effect of hyperbaric oxygen on murine neutrophil and T-lymphocyte functions.

Gadd MA, McClellan DS, Neuman TS, Hansbrough JF.

Division of Surgery, University Hospital, San Diego, CA.

**Abstract**

We investigated the effect of repeated hyperbaric oxygen (HBO) exposure on PMN and T-lymphocyte functions in a murine model. Animals received eight 90-min exposures twice daily to 2.4 ata and 100% or 10% oxygen. Control animals were maintained in room air. On the ninth day spleens and peritoneal cell exudates were harvested. Phagocytosis was measured by flow-cytometric analysis of the ability of PMN to engulf formalin-killed, fluorescence-labeled Staphylococcus aureus. PMN -killing capacity was measured by the ability of PMN to undergo an oxidative burst after stimulation with N-formyl methionyl-leucyl-phenylalanine, phorbol myristate, or opsonized zymosan. T-lymphocyte subpopulations were identified using monoclonal antibodies and two-color flow cytometry after 48 h stimulation with phytohemagglutinin, and lymphocyte proliferation was measured by 3 H-thymidine incorporation. We found PMN phagocytosis and oxidative burst were unchanged after HBO treatment. Lymphocyte proliferation was decreased, and an activated population of CD8+ T cells appeared after mitogen stimulation. We conclude that, although PMN function is not affected by prior HBO, lymphocyte proliferation is decreased.

**OHB : restauration d'une PpO2 nécessaire au burst oxydatif**

# OHB : action anti infectieuse

## Action indirecte : potentialisation des antibiotiques

- L'activité de plusieurs antibiotiques est diminuée en condition d'hypoxie (altération du transport dans le cytosol bactérien)

Ex. : Aminosides et E. Coli : CMI doublées en anaérobiose

**OHB**

- Augmentation du transport dans le cytoplasme bactérien par augmentation du potentiel de membrane

- Restauration de l'action sur anaérobies facultatifs dans les plaies contuses

- Prolongation de l'effet post antibiotique (stress oxydatif?) : aminosides +++

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 1991, p. 691–695 Vol. 35, No. 4
0066-4804/91/040691-05$02.00/0
Copyright © 1991, American Society for Microbiology

# Hyperoxia Prolongs the Aminoglycoside-Induced Postantibiotic Effect in *Pseudomonas aeruginosa*

MATTHEW K. PARK,[1,2] KENNETH H. MUHVICH,[1,2]† ROY A. M. MYERS,[1] AND LOUIS MARZELLA[1,2]*

*Division of Hyperbaric Medicine, Maryland Institute for Emergency Medical Services Systems,[1] and Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, 10 South Pine Street,[2] Baltimore, Maryland 21201*

Received 2 October 1990/Accepted 16 January 1991

Smith JT, Lewin CS. Chemistry and mechanism of action of the quinolone anti-bacterial. In: Andriole VT (ed) The quinolones. *Academic Press,* New York 1988, pp 23-82

Koomanachai P. et al. Linezolid penetration into wound tissue of two diabetic patients before and after hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2011 Jan-Feb;38(1):11-6.

**Aminosides, Fluoroquinolones, Sulfamides, certaines β lactamines**

# OHB et modèles infectieux expérimentaux

THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES • VOL. 154, NO. 3 • SEPTEMBER 1986
© 1986 by The University of Chicago. All rights reserved. 0022-1899/86/5403-0017$01.00

**Intermittent Hyperbaric Oxygen Therapy for Reduction of Mortality in Experimental Polymicrobial Sepsis**

**S. R. Thom, M. W. Lauermann, and G. B. Hart**

*From the Department of Microbiology and Immunology, University of Colorado Health Sciences Center; the Porter Regional Baromedicine Center, Porter Memorial Hospital, Denver, Colorado; the Baromedical Department, Memorial Medical Center, Long Beach; and the Department of Surgery, University of California at Irvine, Irvine, California*

Hyperbaric oxygen therapy has a marked beneficial effect in experimental intraabdominal sepsis. Two rat models involving implantation of either rat fecal material or a mixture of pure cultures of *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* were used in this study. A death rate of 100% was obtained in control animals implanted with fecal material; with intermittent hyperbaric oxygen treatment, a death rate of only 8% was observed ($P < .005$). With a mixture of pure cultures of clinical pathogens, the death rate in control animals was 79%, and intermittent hyperbaric oxygen treatment reduced the rate to 23% ($P < .005$). Data from cultures of blood indicated that the efficacy of hyperbaric oxygen was not related to antibacterial activity.

***Rat Infection poly microbienne intra péritonéale par injection intrapéritonéale :***
***DC : 79% groupe contrôle vs 23% OHB (p<.005)***

Eur Surg Res. 1992;24(6):356-62.

**Effect of hyperbaric oxygen and surgery on experimental gas gangrene.**

Hirn M, Niinikoski J, Lehtonen OP.
Department of Surgery, University of Turku, Finland.

**Abstract**
An experimental model of clostridial gas gangrene was developed in rats and the therapeutic value of surgical debridement alone versus a combination of surgery and hyperbaric oxygen (HBO) was assessed. The infection was produced by an intramuscular injection of Clostridium perfringens microorganisms. The mortality of untreated rats was 100%. The mortality of the rats treated only with surgery was 37.5% compared to 12.5% when HBO was added to the treatment protocol ($p < 0.01$). In the group treated with HBO and surgery 82.5% of the animals healed completely and were able to walk normally, whereas the corresponding figure in the rats treated with surgery alone was 12.5% ($p < 0.001$). In the present experimental setting HBO treatment was an important therapeutic adjunct to surgery reducing both mortality and morbidity.

***Rat ; Clostridium par injection Intra musculaire***
***Mortalité : sans trt :100%***
***Chirurgie seule : 37%***
***Chirurgie + : 12,5%***
***P<0.001***

***Chien: Clostridium injecté***
***Chirurgie +AB+ OHB : La chirurgie et les AB doivent précéder l'OHB***

Demello FJ, Haglin JJ, Hitchcock CR. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973;73:936-41.

# OHB : action sur la cicatrisation

- Augmentation prolifération fibroblastique
  → synthèse collagène
- Augmentation de la néoangiogénèse

↓

**Epithélialisation**

Niinikoski J. Current concepts of the role of oxygen in wound healing *Ann Chir Gynaecol*. 2001;90 Suppl 215:9-11.

Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet*. 1967 Apr 22;1(7495):868-71.

J Trauma. 1983 Nov;23(11):991-1000.

## Gas gangrene.

Hart GB, Lamb RC, Strauss MB.

**Abstract**

Gas gangrene is not a disease of the past. Despite improved awareness, earlier care of trauma victims, new antibiotics, and advanced monitoring techniques, histotoxic clostridia continue to cause loss of life and limb. A 20-year literature review on gas gangrene (Part I) indicates that a combined therapy approach with early recognition, surgical intervention, appropriate antibiotics, and hyperbaric oxygen (HBO) provides optimal care. Part II, a 15-year clinical experience, appears to be the largest English-language series reported using the combined therapy of antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. One hundred thirty-nine patients (95 males and 44 females), average age, 38 years, were admitted with clostridial myonecrosis. Sixty-seven were in shock at admission and the 27 deaths occurred in this group. One hundred twelve patients (81%) survived the infection. There was a 5% mortality in post-traumatic extremity clostridial myonecrosis. Age and concurrent disease increased the mortality rate, as did delay from time of diagnosis to aggressive combined treatment.

**139 patients**
**Chirurgie + ATB + OHB**
**27 DC**
**112 survivants (87%)**

Surgery. 1995 Nov;118(5):873-8.

## Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy?

Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S.

Israel Naval Medical Institute, IDF, Haifa, Israel.

### Abstract

**BACKGROUND:** The accepted treatment protocol for necrotizing fasciitis (NF) consists of extensive surgery and wide spectrum antibiotics. Hyperbaric oxygenation (HBO) has been recommended as adjuvant therapy for NF, improving patient mortality and outcome. However, the beneficial effect of HBO for NF remains controversial.

**METHODS:** A retrospective evaluation of treatment outcome in 37 patients treated for NF between 1984 and 1993 was carried out. The mortality rate, morbidity criteria, and risk factors for grave prognosis were compared between a group of 25 patients who received HBO as part of their treatment protocol and a group of the remaining 12 patients treated by surgical excision and antibiotics alone.

**RESULTS:** The two groups were found to be similar with regard to age, gender, the incidence of individual risk factors for ominous prognosis, and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score for disease's severity on presentation. The mortality rate among the HBO-treated patients was 36%, as opposed to 25% in the non-HBO group. The mean number of surgical débridements required per patient was significantly higher in the HBO group: 3.3 compared with 1.5 in the non-HBO-treated patients. Although the average length of hospitalization for survivors was shorter for the HBO group, the difference between the groups did not reach statistical significance.

**CONCLUSIONS:** The results of this study cast doubt on the suggested advantage of HBO in reducing patient mortality and morbidity when used as adjuvant therapy for NF.

**25 patients TRT «classique» vs 12 avec OHB**
**Diminution durée hospitalisation groupe OHB**
**Mortalité : 36% groupe OHB vs 25% groupe non OHB**

Plast Reconstr Surg. 1998 Jan;101(1):94-100.

## Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen.

Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE.

Department of Urology, University of Tennessee, Memphis, USA.

**Abstract**

Many controversial issues exist surrounding the disease pathogenesis and optimal management of Fournier's gangrene. In Fournier's original descriptions, the disease arose in healthy subjects without an obvious cause. Most contemporary studies, however, are able to identify definite urologic or colorectal etiologies in a majority of cases. To investigate disease presentation, treatment modalities, and overall mortality, a retrospective analysis of Fournier's gangrene from a single institution is presented. Since 1990, 26 cases of Fournier's gangrene have been diagnosed at the University of Tennessee. An evaluation of intercurrent disease revealed that 38 percent of the patients had diabetes mellitus, 35 percent manifested ethanol abuse, and 12 percent were systemically immunosuppressed. Fifteen patients (58 percent) presented with identifiable etiologies for their disease: 31 percent (8) urethral disease or trauma, 19 percent (5) colorectal disease, and 8 percent (2) penile prostheses. Management in all cases involved prompt surgical debridement with initiation of broad-spectrum antibiotics. Multiple debridements, orchiectomy, urinary diversion, and fecal diversion were performed as clinically indicated. Fourteen patients received hyperbaric oxygen as adjuvant therapy. Statistically significant results were noted with mortality rates of 7 percent in the group receiving hyperbaric oxygen (n = 14) versus 42 percent in the group not receiving hyperbaric oxygen (n = 12). Overall mortality was 23 percent. Controversy still surrounds disease pathogenesis in Fournier's gangrene, particularly in regard to etiology. Our study corroborates current trends in that a clear focus or origin was identified in a majority of the cases. Although a grim prognosis usually accompanies the diagnosis, this study shows significant improvement combining traditional surgical and antibiotic regimens with hyperbaric oxygen therapy.

**Gangrene pelvi périnéale, 26 patients**
**Origine retrouvée chez 15 : 8 uréthrale, 5 colorectale, 2 prothèse penienne**
**TRT médico cirurgical «habituel»**
**14 avec OHB/12 sans**

**Résultats : 1 DC groupe OHB/5 groupe non OHB**

# Hyperbaric Oxygen Treatment and Survival From Necrotizing Soft Tissue Infection

*David Wilkinson, FANZCA; David Doolette, PhD*

**Hypothesis:** Necrotizing soft tissue infection (NSTI) refers to a spectrum of infective diseases characterized by necrosis of the deep soft tissues. Features of manifestation and medical management have been analyzed for association with outcome. The use of hyperbaric oxygen ($HBO_2$) therapy has been recommended as an adjunctive treatment but remains controversial.

**Design:** Retrospective cohort study.

**Setting:** A major tertiary hospital.

**Patients:** All patients admitted with a diagnosis of NSTI across a 5-year period.

**Intervention:** Features of manifestation and medical management were analyzed for their association with survival to hospital discharge. Long-term survival was analyzed for the intervention of $HBO_2$ therapy.

**Main Outcome Measures:** Primary outcome was survival to hospital discharge. Secondary outcomes were limb salvage and long-term survival after hospital discharge.

**Results:** Forty-four patients were reviewed, with 6 deaths (14%). Survival was less likely in those with increased age, renal dysfunction, and idiopathic etiology of infection and in those not receiving $HBO_2$ therapy. Logistic regression determined the strongest association with survival was the intervention of $HBO_2$ therapy ($P=.02$). Hyperbaric oxygen therapy increased survival with an odds ratio of 8.9 (95% confidence interval, 1.3-58.0) and a number needed to treat of 3. For NSTI involving an extremity, $HBO_2$ therapy significantly reduced the incidence of amputation ($P=.05$). Survival analysis revealed an improved long-term outcome for the $HBO_2$ group ($P=.002$).

**Conclusion:** Hyperbaric oxygen therapy was associated with improved survival and limb salvage and should be considered in the setting of NSTI.

*Arch Surg. 2004;139:1339-1345*

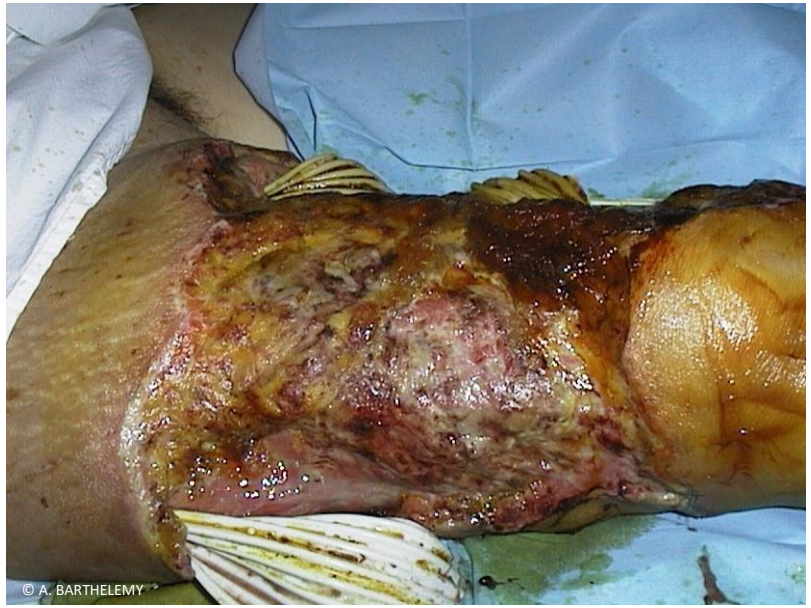
**44 patients DHBN-FN toutes localisations**
**33 OHB (2 décès) vs 11 non OHB (6 décès)**
**Réduction taux d'amputations *P=.002***

© A. BARTHELEMY

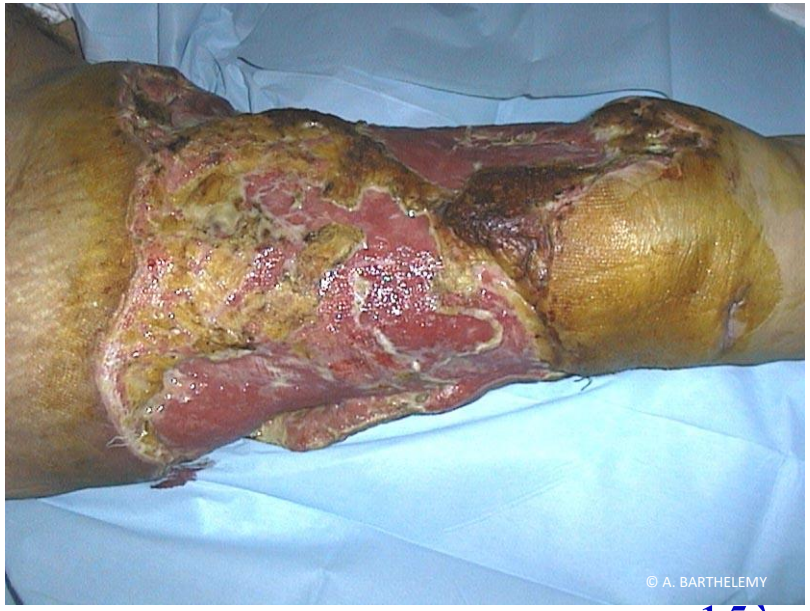
20ème séance
2011.08.17
© A. BARTHELEMY

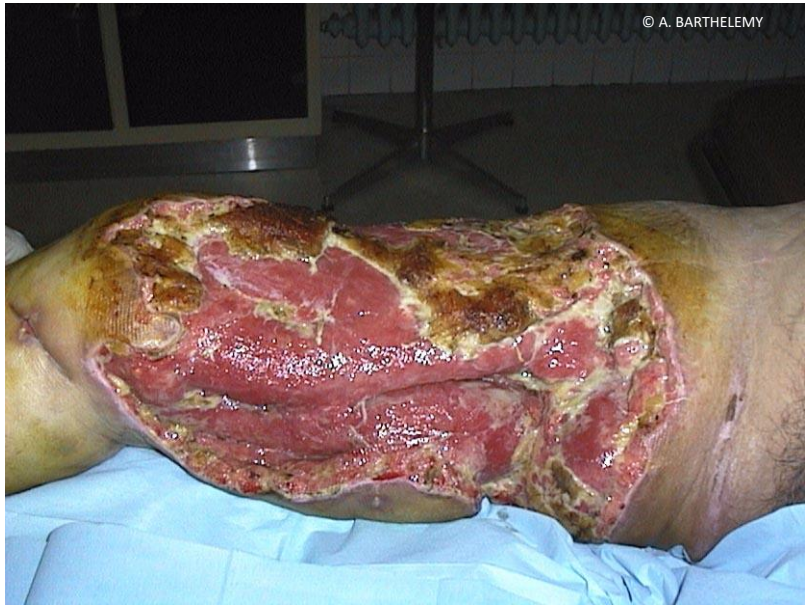
30ème séance
2011.08.23
© A. BARTHELEMY

60ème séance
2011.10.20
© A. BARTHELEMY




5ème séance




15ème séance

7ème séance

15ème séance

10ème séance

5ème

10ème

15ème

10ème

15ème

20ème

© A. BARTHELEMY

5ème
© A. BARTHELEMY

15ème
© A. BARTHELEMY

20ème
© A. BARTHELEMY

# Cellulite faciale streptocoque A

5ème
séance OHB

10ème
séance OHB

20ème

J8 post thérapeutique

**Pré OHB**

© A. BARTHELEMY

**Pré OHB**

10ème séance
DeeLuXe Jeans
2011.09.04
© A. BARTHELEMY

© A. BARTHELEMY

# Exemple de la gangrène pelvi-périnéale

- **Fournier (1884) : “Nécrose spontanée du scrotum et de la verge chez un sujet jeune en l’absence de tares et de cause locale”.**

- **Affections rares, pronostic sévère (20 à 50% de mortalité)**
- **Etiopathogénie : facteurs favorisants ou non**
- **Point de départ : anorectal, urologique, gynécologique, plaies cutanées, escarres**

- **Début : insidieux avec douleur, œdème, rougeur des bourses**

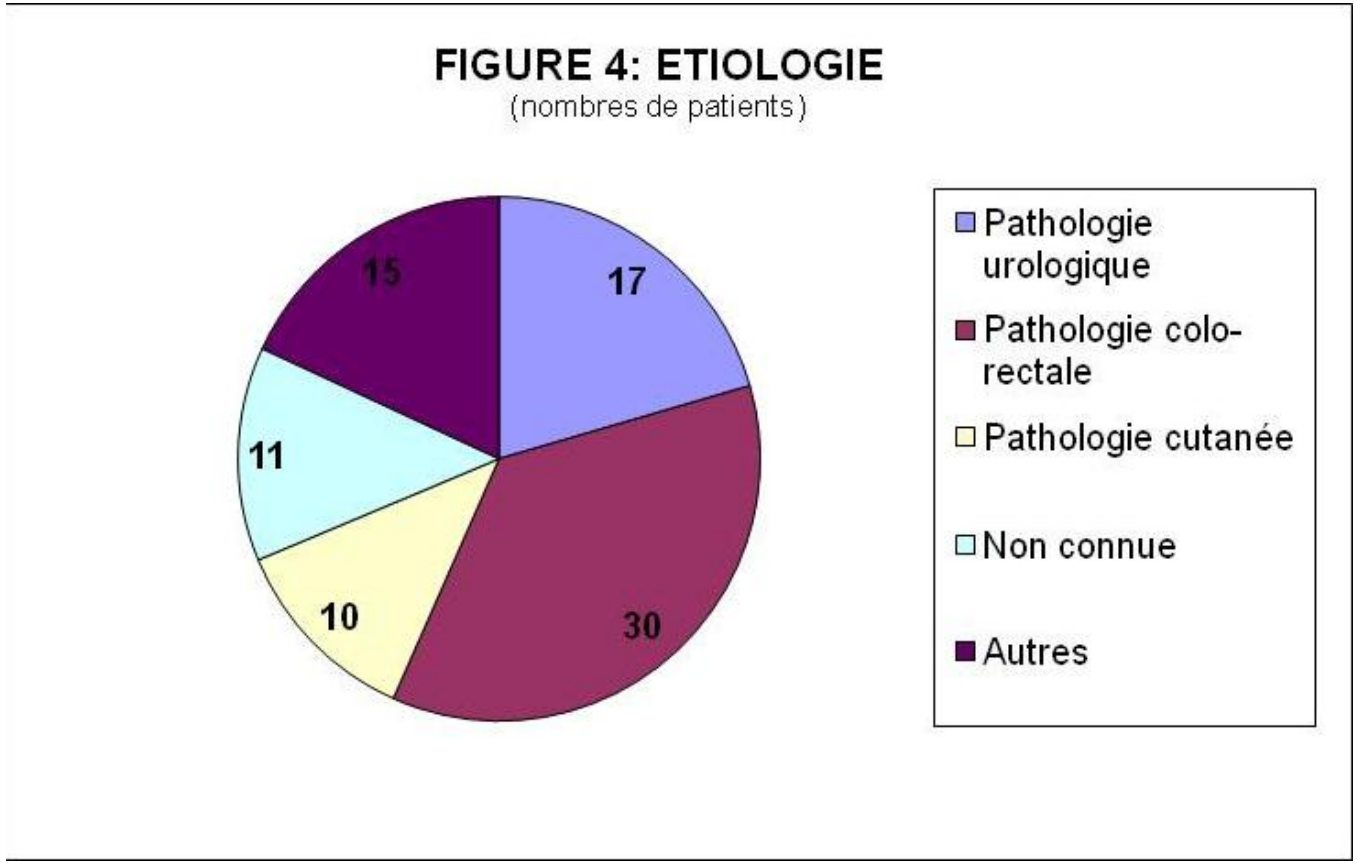
- **Plus tard : état hyperalgique, sepsis, choc septique**

- **Organes génitaux externes inflammatoires++ , peau tendue, infiltrée, phlyctènes, décollements cutanés, écoulement nauséabond**

- **Extension du processus infectieux : paroi abdominale, flancs, région axillaire, région péri anale et inguinale**

**Jouve E. Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des dermo-hypodermites nécrosantes bactériennes périnéales. *Thèse*, Marseille 2010**

**Revue de 83 cas de 2000 à 2008**
**Age moyen 59,3 ans (19-96) ; 20 femmes**
**OHB : 1 séance/j., 90 min., 2,5 atm.**



| TABLEAU 3 | | | |
|---|---|---|---|
| **Causes urologiques** | | **Causes colo-rectales** | |
| Abcès scrotal | 7 | Abcès marge anale | 16 |
| Infection urinaire | 2 | Cancer du rectum | 2 |
| Cancer de la vessie | 2 | Suite chirurgie d'une fistule anale | 2 |
| Orchite | 2 | Dilatation anale sur cancer rectal | 1 |
| Post chirurgie d'une cystocèle | 2 | Perforation du grêle | 1 |
| Suite cystoscopie | 1 | Perforation rectale | 1 |
| Désunion d'un Bricker | 1 | Fissure anale | 1 |
| Post chirurgie de la verge | 1 | Post hémoroidectomie | 1 |
| Sténose de l'urètre | 1 | Plaie rectale | 1 |
| Fistule urétéro-scrotale | 1 | Suite hémicolectomie sur adénocarcinome | 1 |
| Urinome sur fracas du bassin | 1 | Post radiothérapie d'un cancer rectal | 1 |
| **Autres** | | Sigmoïdite | 1 |
| Post traumatique | 4 | **Causes dermatologiques** | |
| Appendicite | 1 | Escarre sacrée | 4 |
| Post partum | 1 | Furoncle | 2 |
| Post chirurgie d'un cancer de la vulve | 1 | Abcès cutané de la fesse | 1 |
| Post gastrostomie | 1 | Papule | 1 |
| Post cœlioscopie (biopsie ganglionnaire) | 1 | Suite à injection intra-musculaire | 1 |
| Post chirurgie d'un cancer de l'endomètre | 1 | | |
| Myélome | 1 | | |
| Vulvite | 1 | | |
| Post pelvectomie | 1 | | |

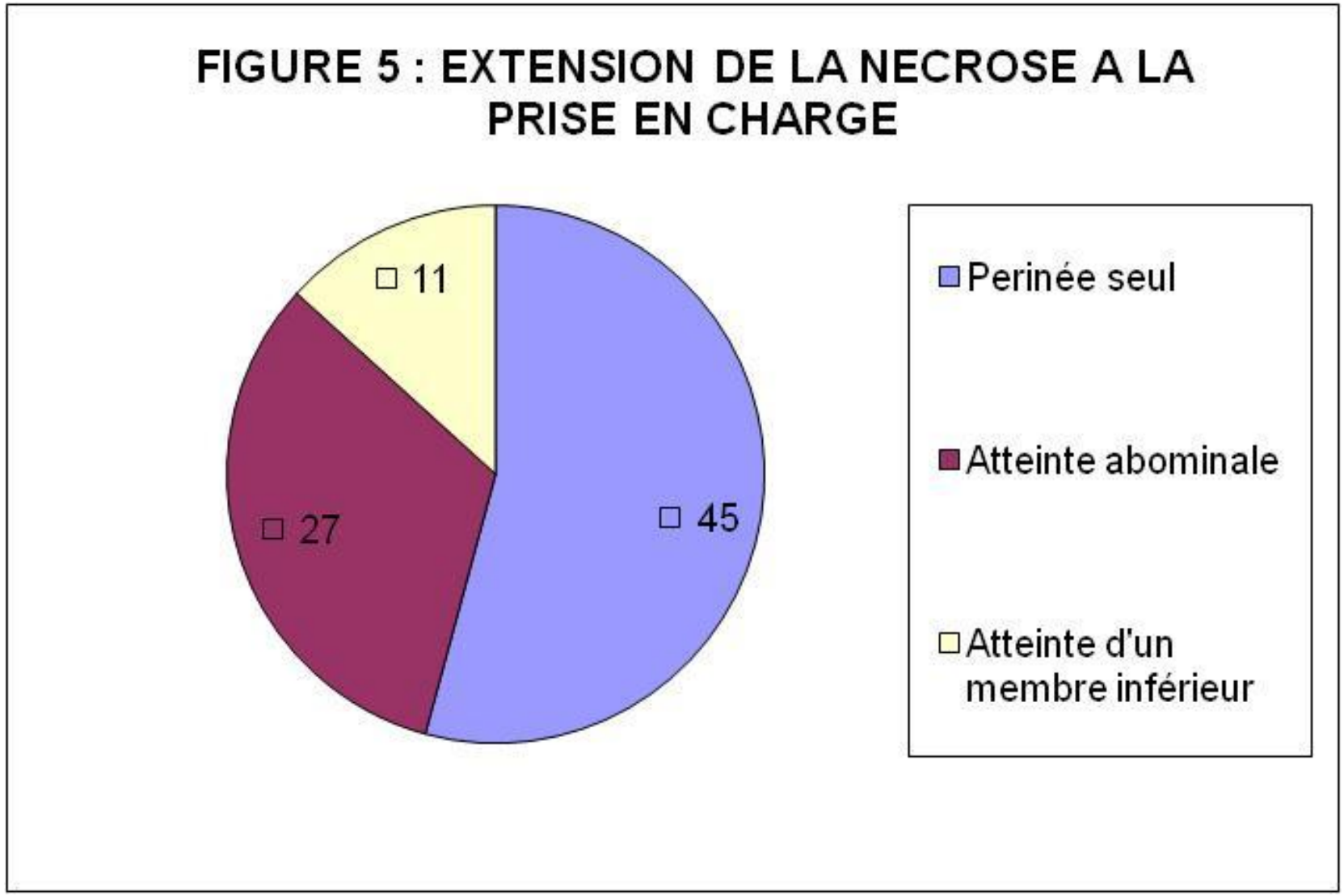


FIGURE 5 : EXTENSION DE LA NECROSE A LA PRISE EN CHARGE
11
27
45
Perinée seul
Atteinte abominale
Atteinte d'un membre inférieur

| Tableau 4: Bactériologie | | |
|---|---|---|
| Connue | 47 | 57% |
| Infection polymicrobienne | 33 | 70% |
| E. Coli | 3 | 6% |
| Streptococcus sp | 4 | 9% |
| Staphylococcus sp | 3 | 6% |
| Bacteroides fragilis | 1 | 2% |
| Enterococcus cloace | 1 | 2% |
| Pseudomonas aeruginosa | 1 | 2% |
| Enteroccoccus faecalis | 1 | 2% |

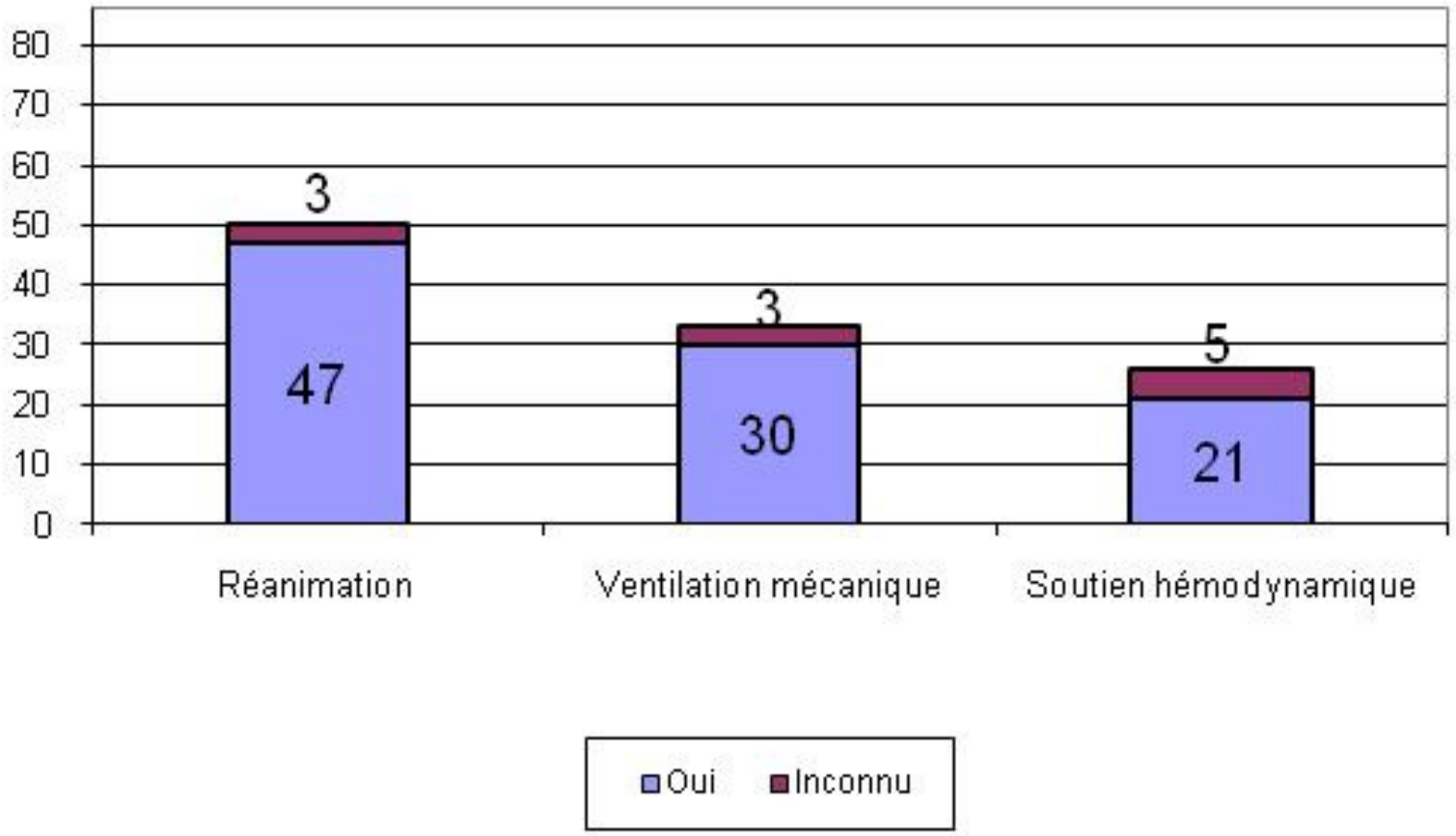
| TABLEAU 6 : DELAI DE PRISE EN CHARGE (EN JOURS) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hospitalisation | Réanimation | Première chirurgie | Première OHB | Première antibiothérapie |
| Délai minimal | <24h | <24h | <24h | <24h | <24h |
| Délai maximal | 29 | 27 | 21 | 30 | 15 |
| Moyenne | 2,2 | 4,5 | 3,4 | 6,8 | 1,6 |
| Médiane | < 24h | 3 | 2 | 6 | <24h |

| TABLEAU 7 : INTERVENTIONS CHIRURGICALES | |
|---|---|
| | Nombre d'interventions par patient |
| Moyenne | 4,3 |
| Médiane | 3,0 |
| Minimum | 1,0 |
| Maximum | 15,0 |

| TABLEAU 5 : DUREE MOYENNE DE PRISE EN CHARGE | | | |
|---|---|---|---|
| | Réanimation | Ventilation mécanique | Soutien hémodynamique |
| Durée moyenne (en jours) | 14,95 | 10,48 | 9,17 |

# FIGURE 6 : GRAVITE

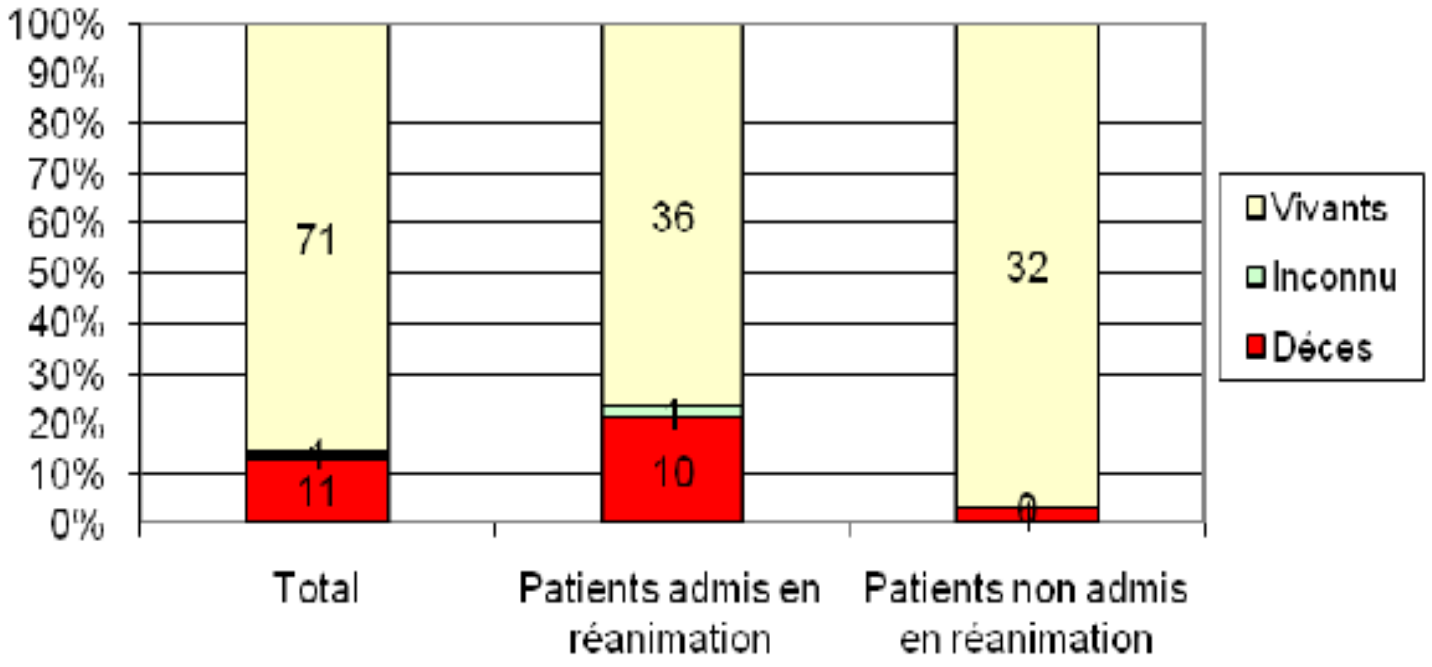
**Nombre de patients ayant bénéficié d'une hospitalisation en réanimation, d'une ventilation mécanique ou d'un soutien hémodynamique**



## REALISATION DE L'OHB

| | Nombre de séances d'OHB | | |
|---|---|---|---|
| | Moyenne | Médiane | Maximum |
| Total | 11 | 10 | 25 |
| Patients admis en réanimation | 10 | 10 | 23 |
| Patients non admis en réanimation | 13 | 13 | 25 |

FIGURE 11: PATIENTS DECEDES AU COURS DU SEJOUR HOSPITALIER



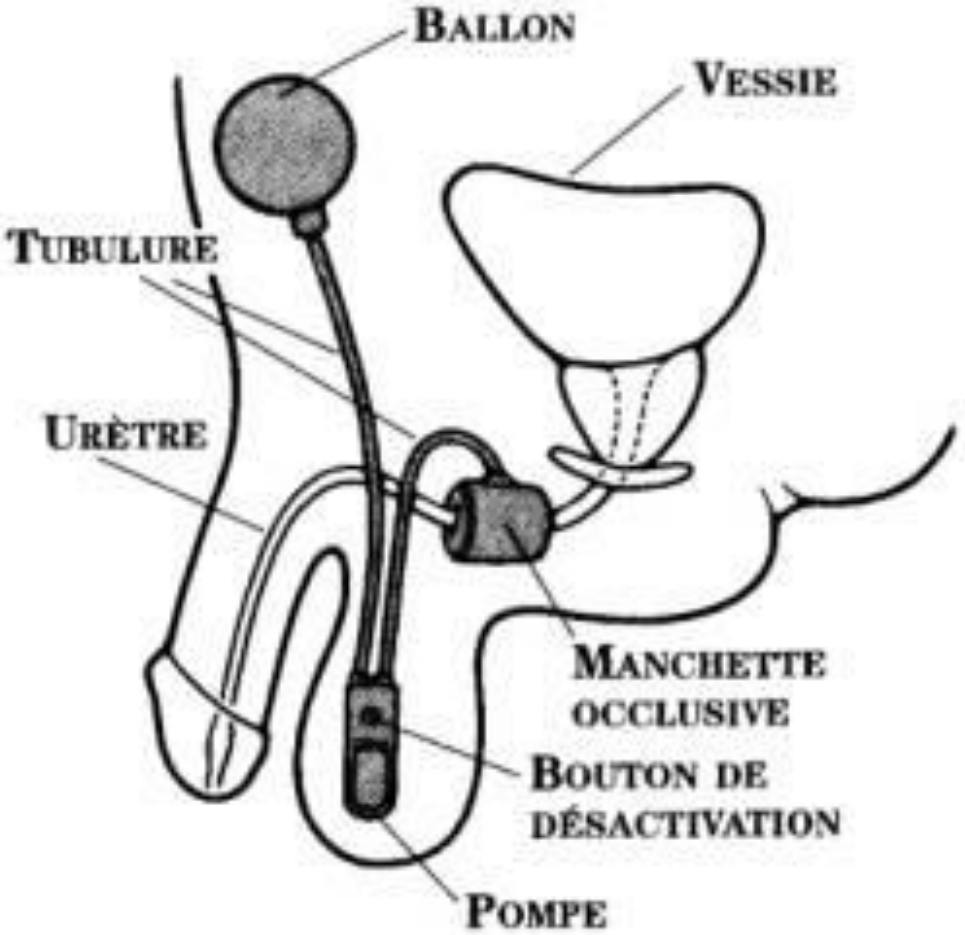

**Mortalité globale = 13% (21% pour les patients de réanimation)**
**Taux inférieur aux données habituelles de la littérature sans OHB**

Infections sur matériel
exemple des sphincters artificiels après cancer de prostate guéri

**Patient de 73 ans.**

**K prostate  traité par chirurgie, radio chimiothérapie.**

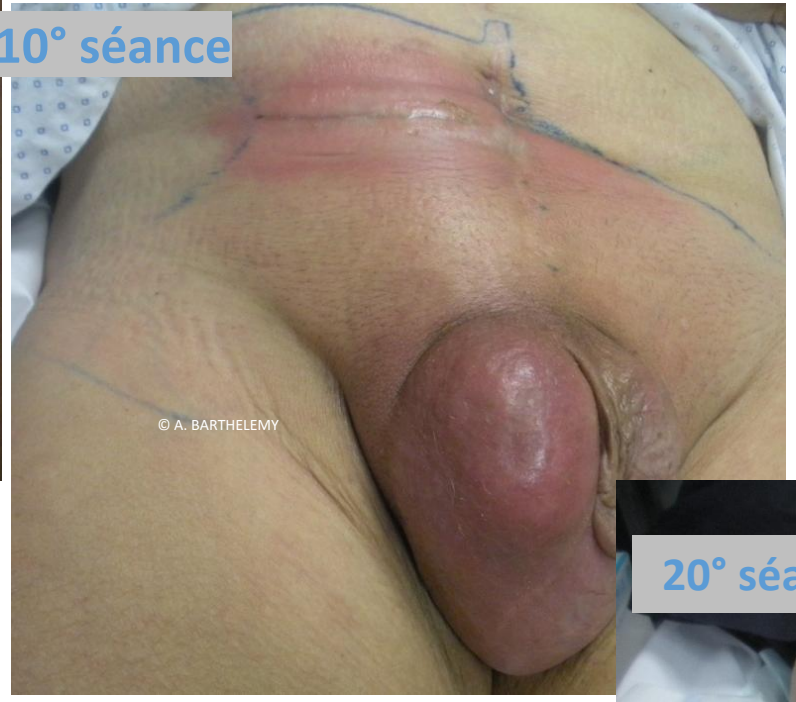
**Pose d'un sphincter artificiel pour incontinence par la suite.**

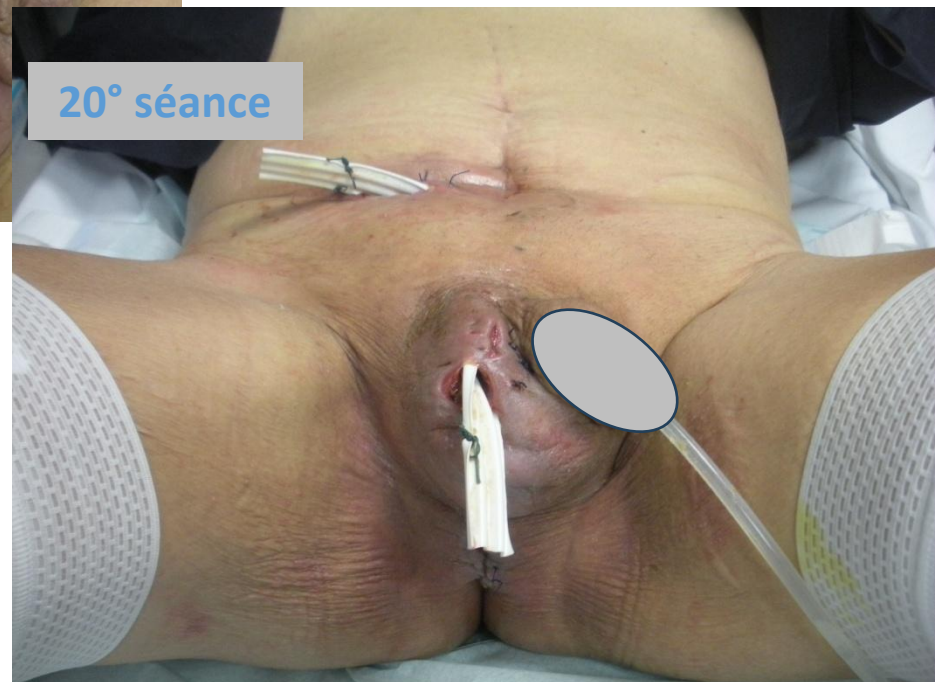



**Plusieurs années après: changement de sphincter.**

**Infection en post opératoire**

# DHBN



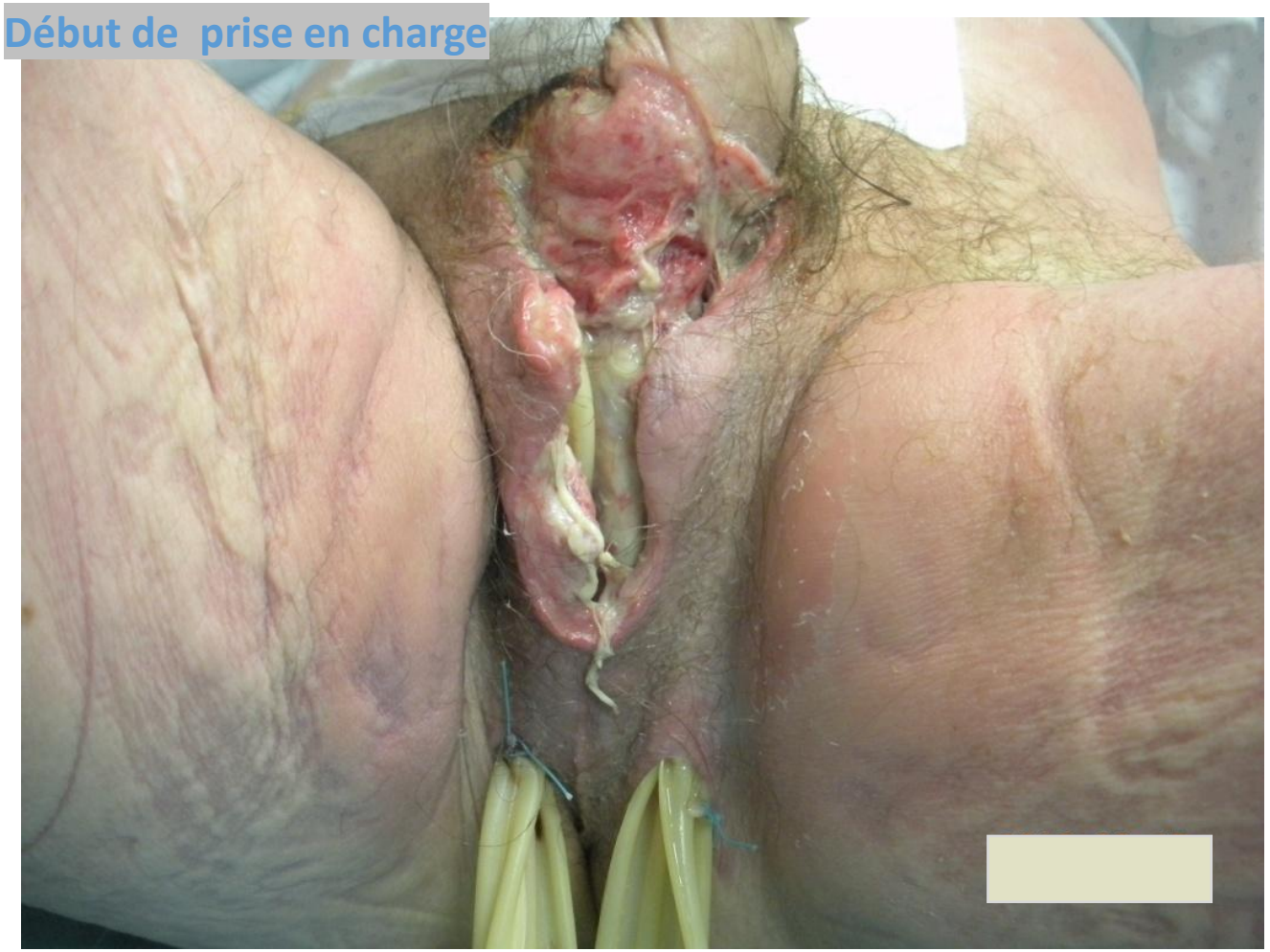



30° SEANCE

Évolution à 2 mois

# Abcès de la marge anale après parage

Début de prise en charge



## DHBN PELVI PERINEALE « FOURNIER »

15° séance

20° séance

**Patiente de 58 ans.**

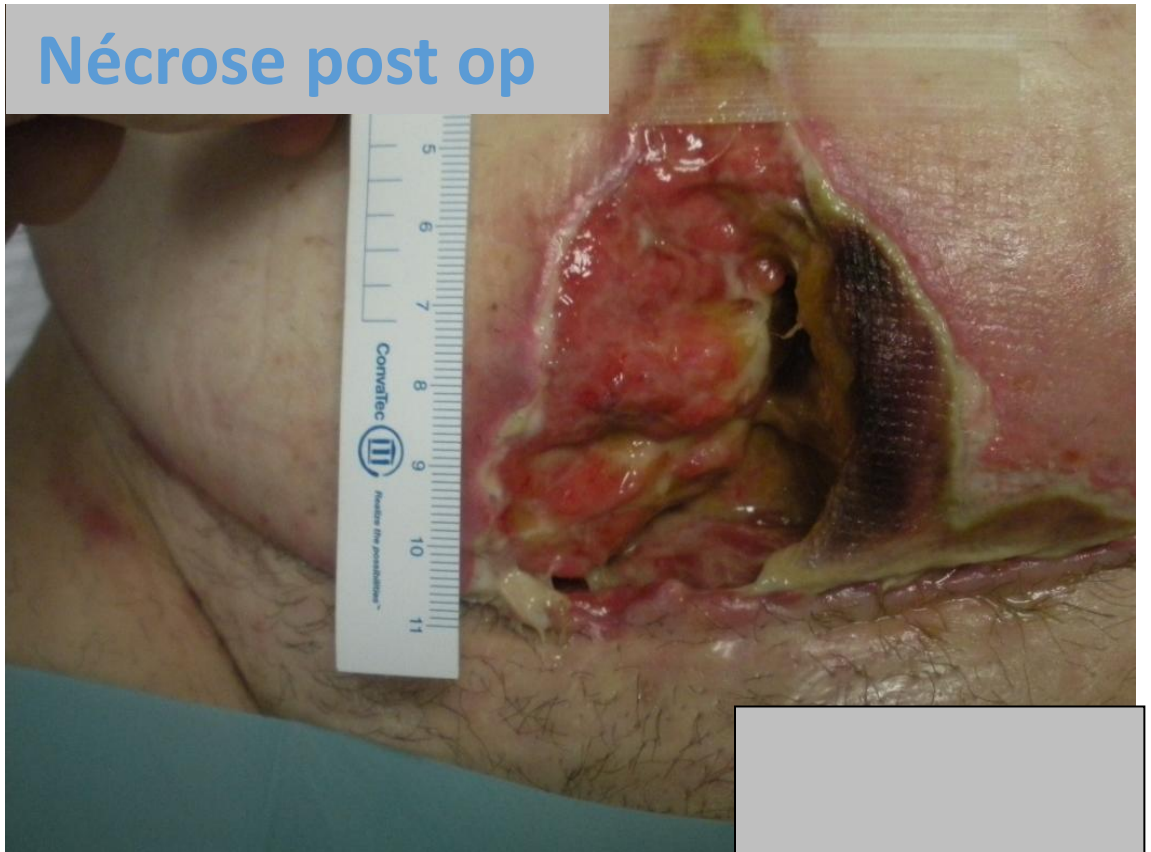
**Obésité morbide**

**12/ 2011 : by pass (difficulté cicatrisation - 2 mois)**

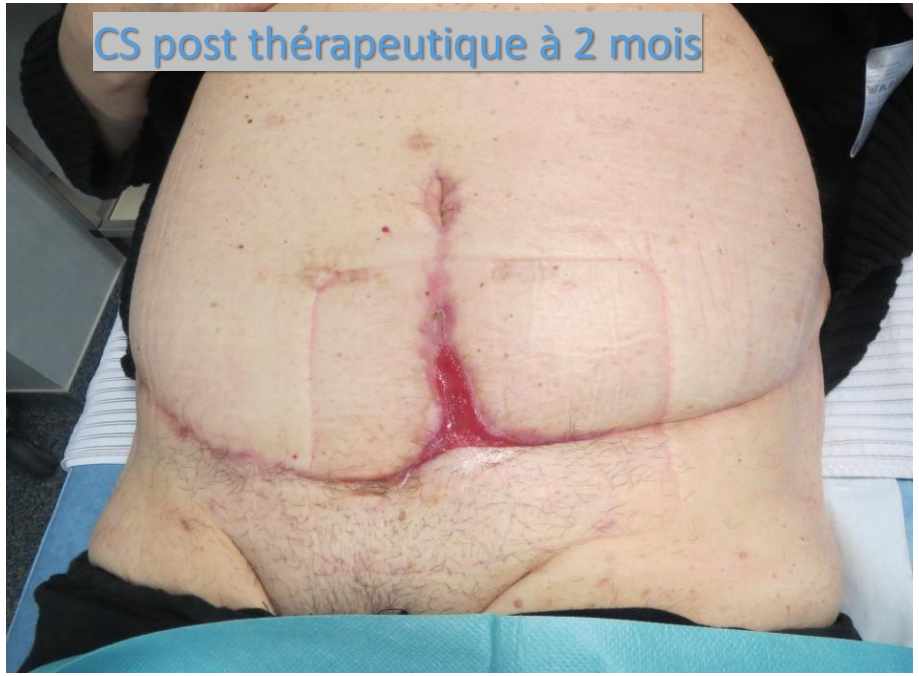
**Plastie abdominale**

**07/08/2013 : Reprise chirurgicale pour éventration ombilicale, lipectomie en T pour dystrophie graisseuse de la paroi abdominale**

**Infection dans les suites**

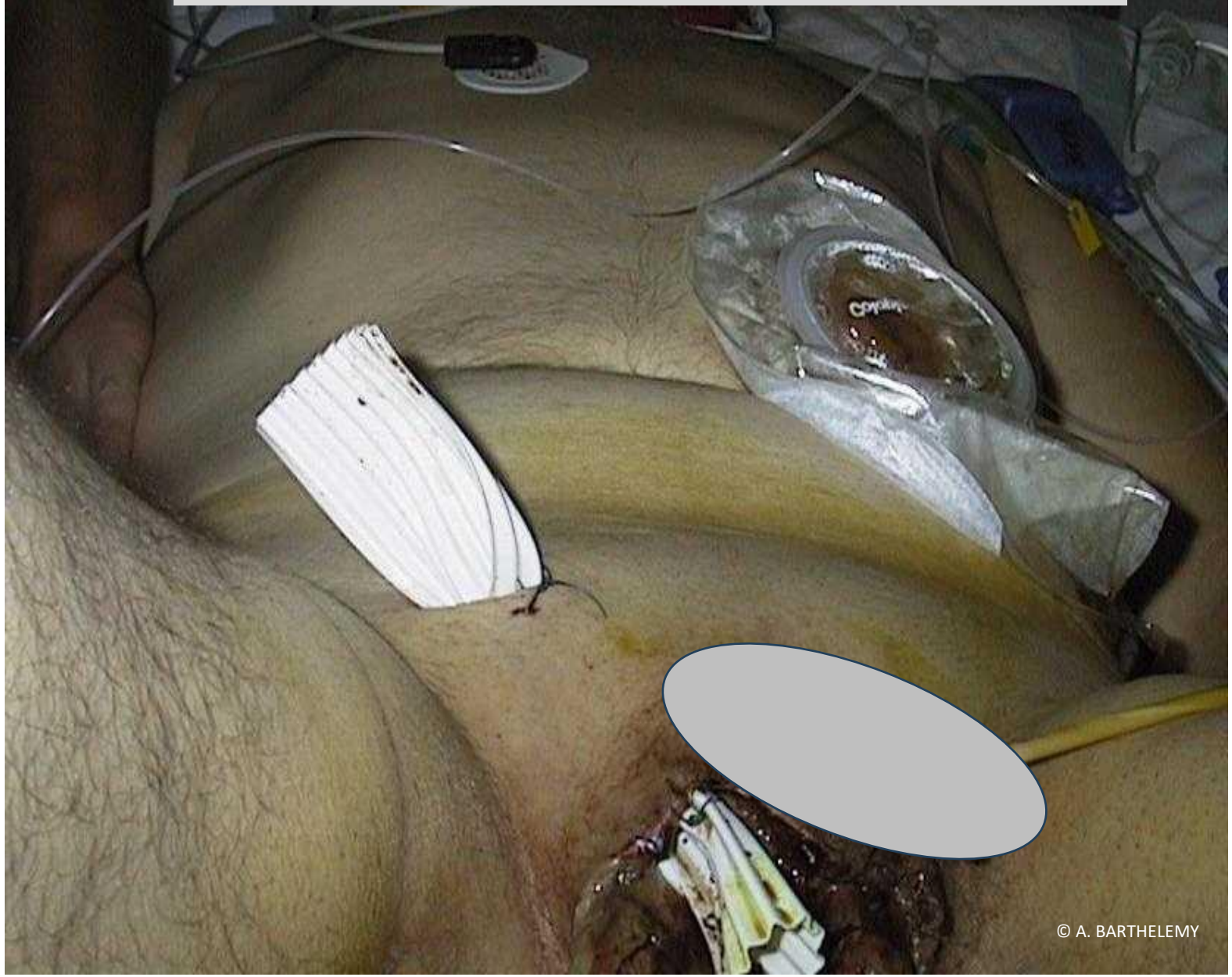


30° SEANCE
2013.09.06

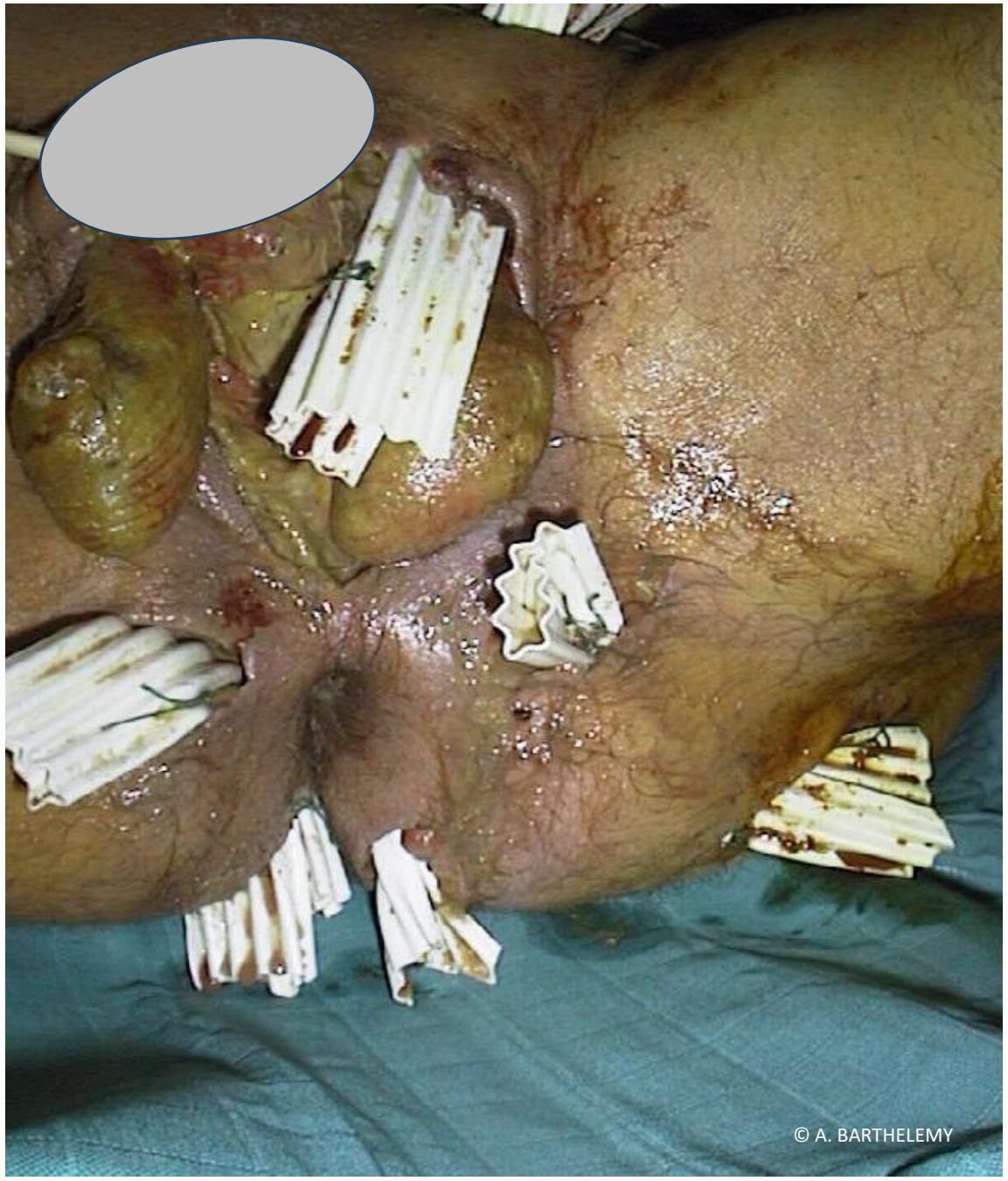

CS post thérapeutique à 2 mois

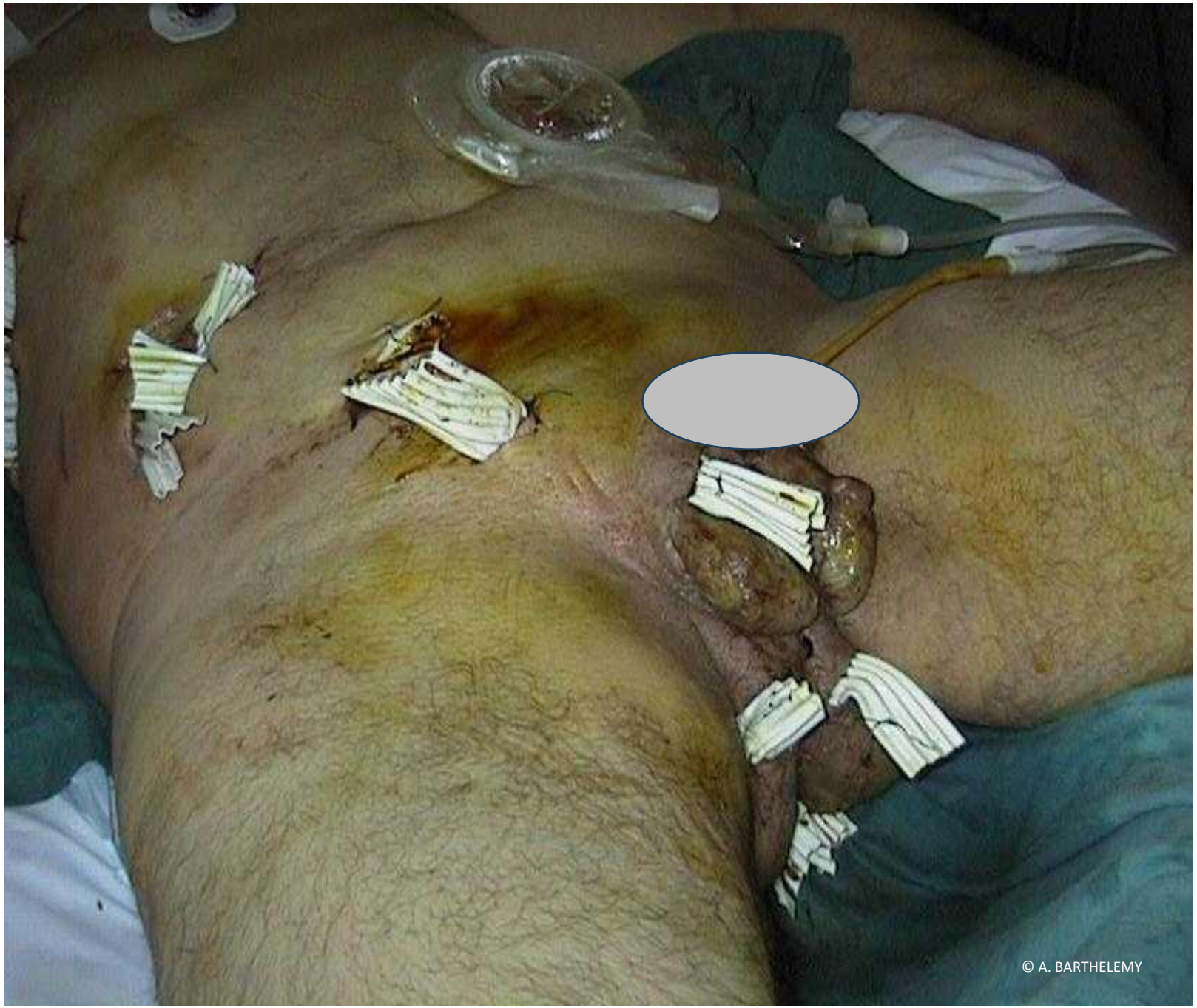
CS post thérapeutique à 3 mois

# DHBN PELVI PERINEALE HISTORIQUE « FOURNIER »

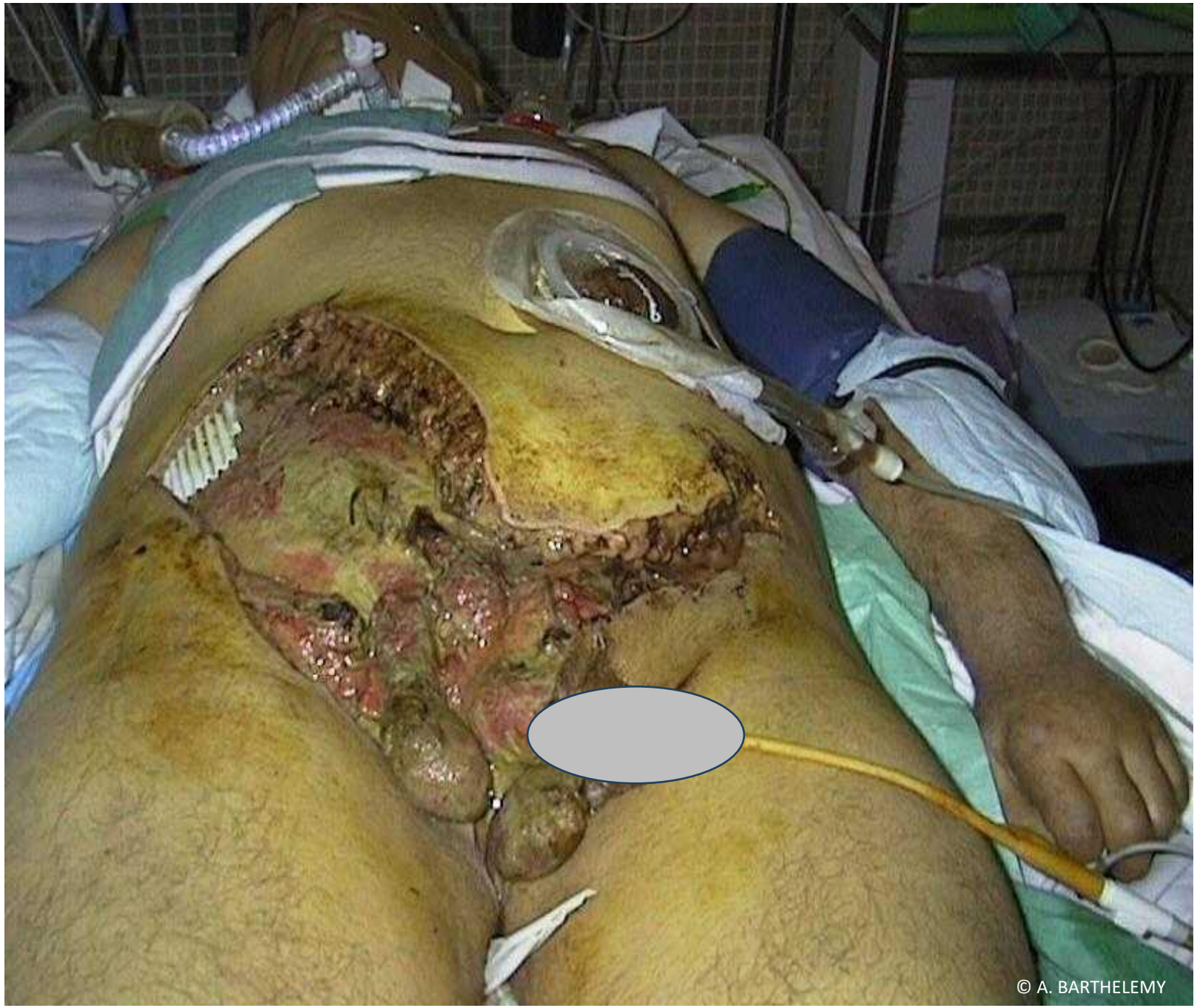


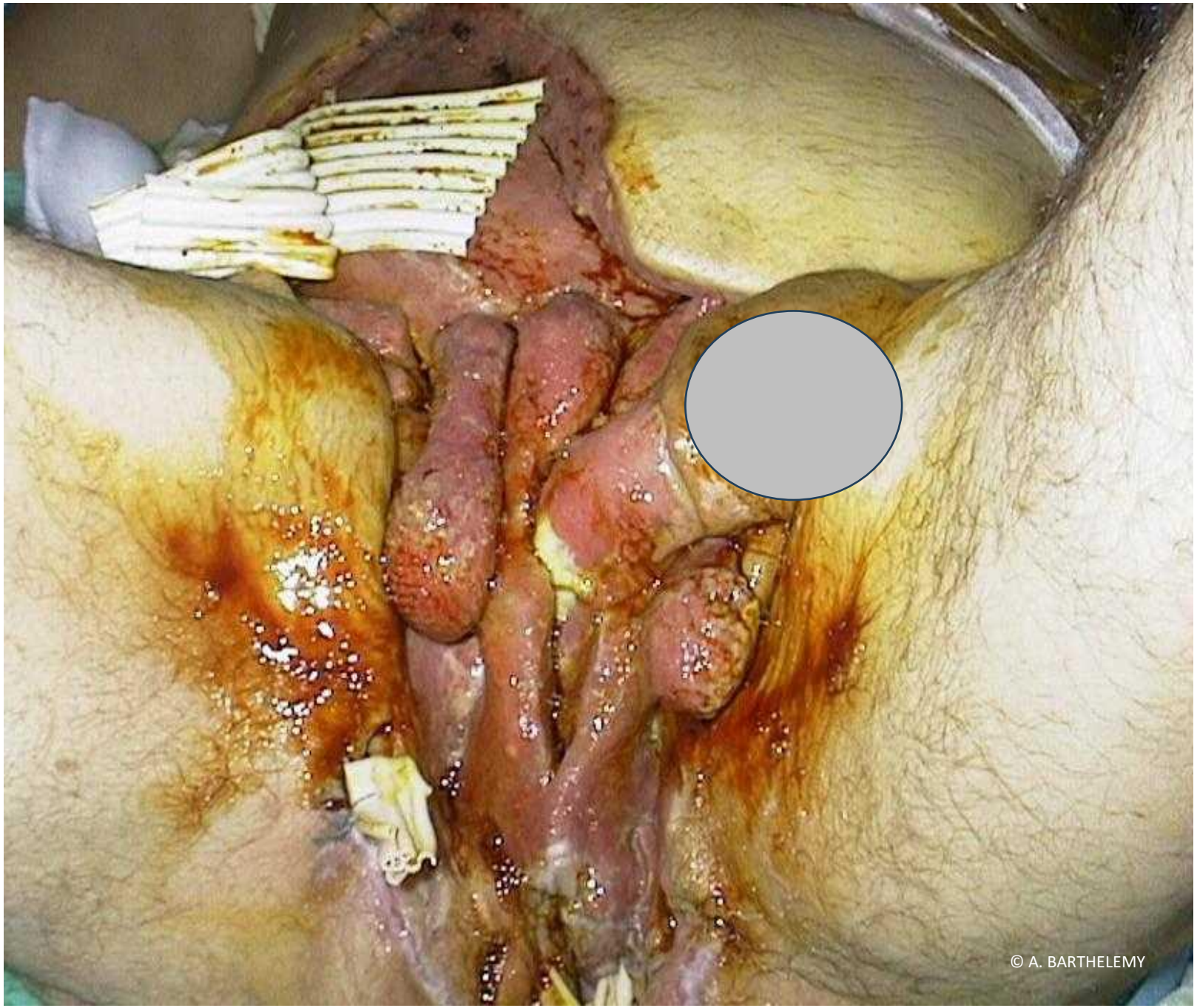
© A. BARTHELEMY


© A. BARTHELEMY


© A. BARTHELEMY

© A. BARTHELEMY


© A. BARTHELEMY

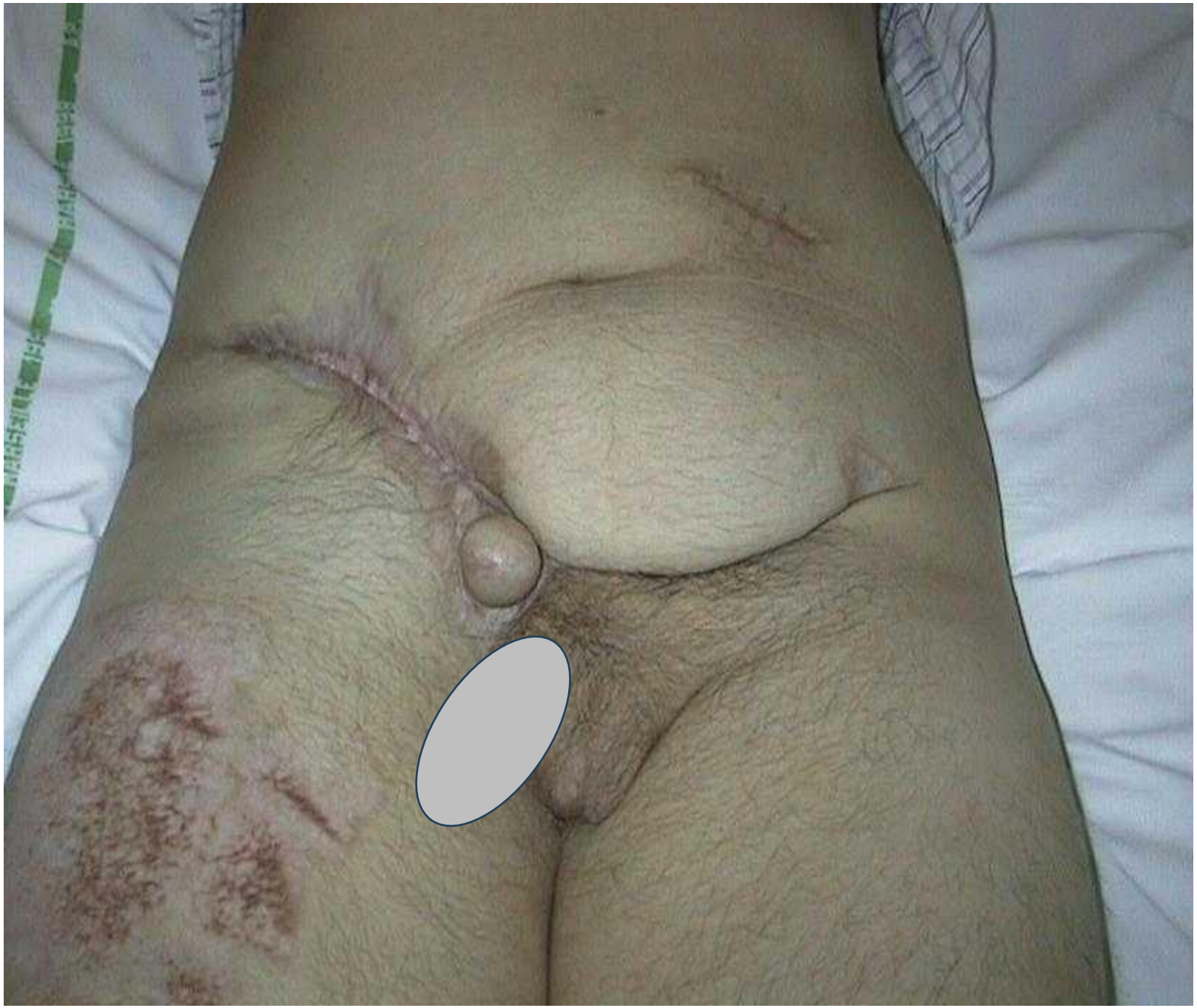

© A. BARTHELEMY

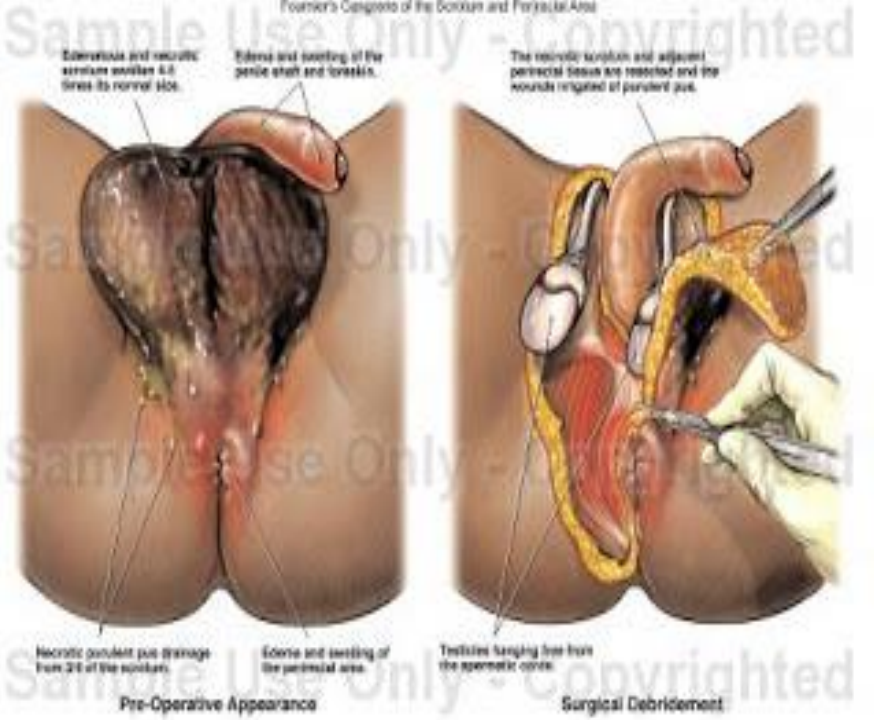
© A. BARTHELEMY

© A. BARTHELEMY

© A. BARTHELEMY

© A. BARTHELEMY






Sample Use Only - Copyrighted

# MYONECROSE
# Cas particulier de la GANGRENE CLOSTRIDIALE (GAZEUSE)

# Physiopathologie

Myonécrose clostridiale (6 espèces/150 mises en cause)

Myonécrose à Streptococcus pyogenes (choc toxinique avec CIVD)

Clostridium Perfringens ++ : 80 à 90%

Bacille Gram plus, encapsulé, produisant des spores
(tellurique, saprophyte du tube digestif)

- Vitesse maximum de multiplication
- Produisant quantités importantes de gaz
- Libérant de nombreuses exotoxines (alpha)

→ nécrose cellulaire et hémolyse

# Physiopathologie

**Incidence actuelle faible : 0,1 à 0,4 cas / an pour 100 000**

Medscape REFERENCE Drugs, Diseases & Procedures

## Clostridial Gas Gangrene

- Author: Don R Revis Jr, MD; Chief Editor: John Geibel, MD, DSc, MA more...

Updated: Jul 16, 2014

Presently, 90% of contaminated wounds demonstrate clostridial organisms, but fewer than 2% develop clostridial myonecrosis.

→ **nécessité d'une anomalie associée**

- **Baisse du potentiel d'oxydo-réduction cellulaire :**
  - **Traumatismes délabrants**
  - **Ischémie, nécrose tissulaire,**
  - **Infection par des bactéries aérobies facultatives**
- **Tares associées : immunodépression (diabète, cancer)**

# Etiologie

- **Post traumatique (tellurique++)** : membres inf.++

- **Chirurgicale** : vasculaire (pontages, amputations)
  orthopédique (plaies souillées)
  digestive plus rarement (ouverture intestin, voies biliaires)

- **Médicale** : ulcères cutanés, escarres sacrées, <u>lésions du pied chez le diabétique (40% des cas)</u>

- Injections IM, SC, intra-articulaires (corticoïdes, AINS)

# Clinique

Incubation courte (12 heures, 1 à 2 j.)

Douleur vive, peau tendue (œdème), quelques sérosités banales

Rapidement :

- Placards violacés, ecchymotiques, phlyctènes
- Sérosités nauséabondes
- Crépitation neigeuse sous cutanée, gaz à la radio des parties molles

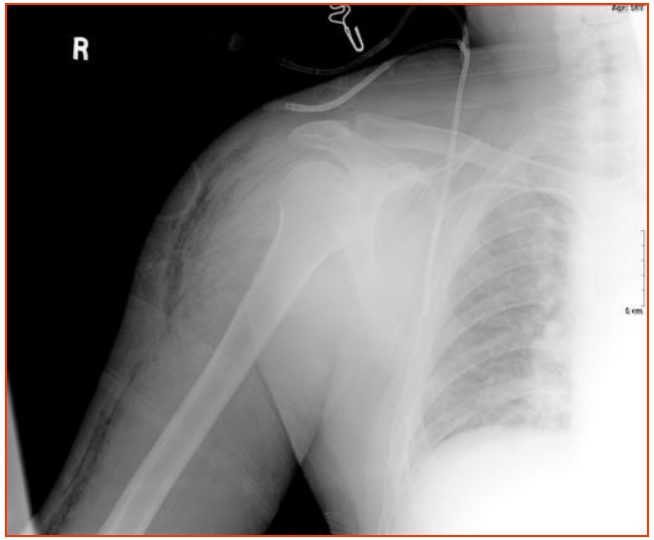
## Localisations et contextes divers

© A. BARTHELEMY

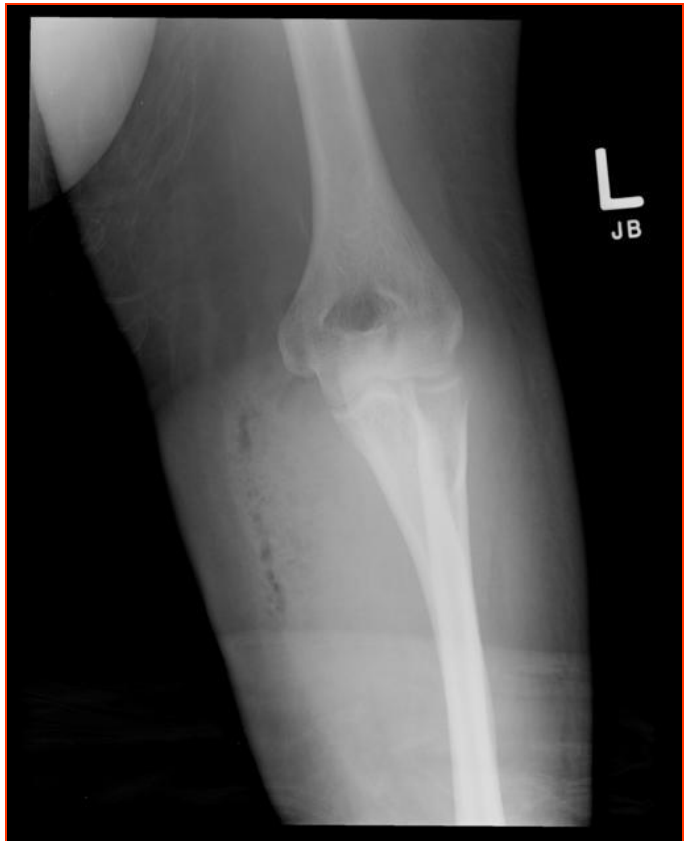
© A. BARTHELEMY

R
R

© A. BARTHELEMY


R

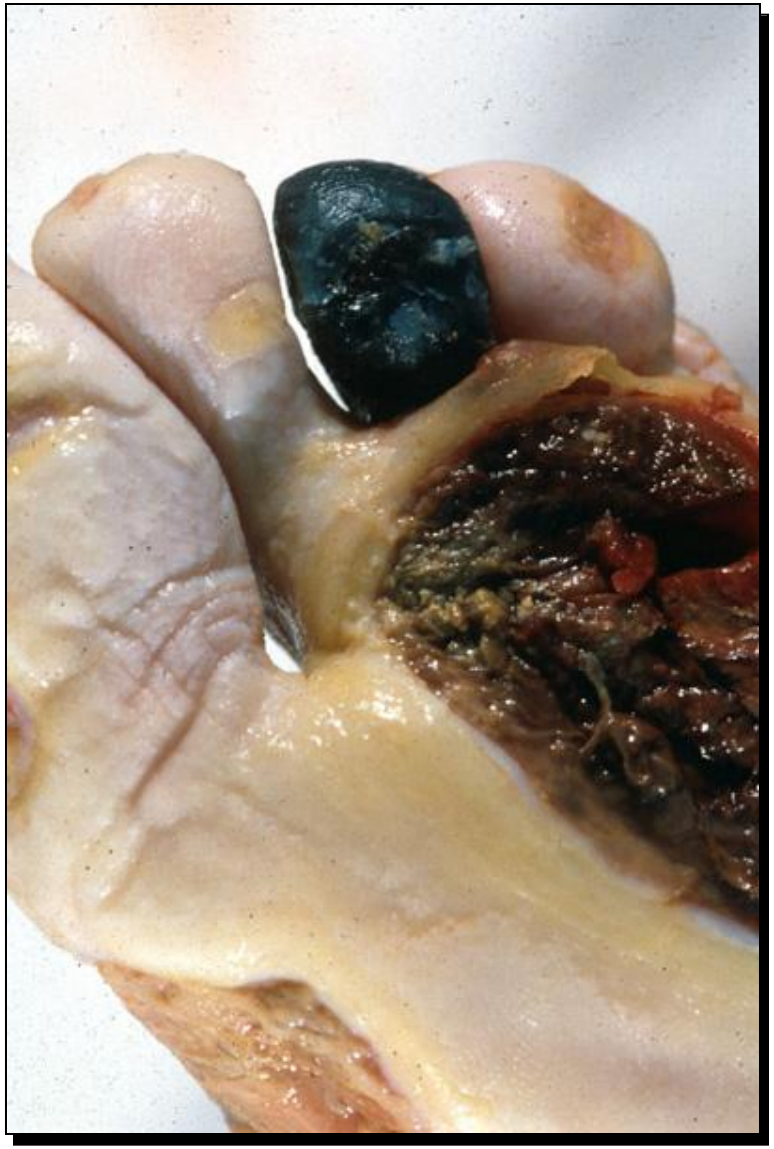
L
JB


L
JB

A

Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition: http://www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. © BenhHoc.Com



# BREF! OHB et infections des tissus mous

- OHB **pertinente** **si Infections** **nécrosantes** des tissus mous

- **Stratégie multidisciplinaire** : **Chirurgie + AB toujours,**
  **+/- réa +/- OHB**

- **DHBN +++**
- **Fasciite nécrosante +++**
- **Myonécrose +++**
- Phlegmon +/-

- **Temporalité brève :**
- **+ utile si précoce**
- **et courte en règle ( +/- 10 jours)**

Infections nécrosantes des tissus mous : indication validée par le groupe de travail HAS 2007 sur la base des travaux des sociétés savantes de médecine hyperbare européenne et nord américaine

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE**

Classement CCAM : 19.01.05

JANVIER 2007

Service évaluation des actes professionnels

2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX – Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00 – http ://www.has-sante.fr
N°SIRET : 180 092 041 00011 – Code APE : 751 C

European Committee for Hyperbaric Medicine

UNDERSEA & HYPERBARIC MEDICAL SOCIETY
Raising the quality of practice one member at a time

# Infections nécrosantes des tissus mous

**2007**

**SYNTHÈSE** pour l'infection nécrosante des tissus mous

**Mécanisme d'action de l'OHB :** est mis en jeu ici le rôle de l'oxygène dans la cicatrisation et la résistance aux infections. L'OHB aurait en outre un effet antibactérien, en particulier sur les germes anaérobies.

**Analyse de la littérature :** l'OHB est recommandée (ECHM et UHMS) dans cette indication en traitement adjuvant, par consensus d'experts sans être soutenue par des données de haut niveau de preuve (type 1, niveau C).

**Position du GT :** le GT recommande l'utilisation de l'OHB dans le traitement des myonécroses, fasciites nécrosantes, avec sepsis sévère. L'OHB, thérapeutique adjuvante, doit être intégrée dans un protocole thérapeutique comprenant traitement chirurgical, antibiothérapie et réanimation. La chirurgie et l'antibiothérapie constituent le pilier de la prise en charge initiale. Le GT évoque le fait que plus l'infection est sévère, plus l'OHB est efficace. Certains membres du GT estiment l'indication non encore validée de façon certaine, car on ne dispose pas de données de niveau de preuve suffisant.
La ventilation mécanique n'est pas requise, sauf en cas de choc associé avec défaillance respiratoire.

**Position des sociétés savantes :** l'infection nécrosante des tissus mous constitue une indication validée de l'OHB, en dépit d'un faible niveau de preuves. Il s'agit d'une pratique professionnelle reconnue. La mise sous ventilation mécanique n'est pas nécessaire. Le médecin doit être à l'intérieur du caisson.

**Traitements alternatifs et place dans la stratégie thérapeutique :** l'OHB est une thérapeutique adjuvante.

**Conclusion :**
SA :
La pathologie concernée par l'acte engage le pronostic vital et fonctionnel. Les complications sont peu fréquentes et peu sévères. Le SA est donc suffisant.

ASA : l'OHB présente une ASA non déterminée dans cette indication, du fait d'une absence de preuve de la valeur ajoutée de ce traitement adjuvant.

Population-cible : il s'agit d'une pathologie rare. Le GT a estimé la population-cible à 250 patients par an en France.

Conditions d'exécution : la pression utilisée est à 2,5 ATA pendant 90 minutes en 2 à 3 séances dans les 24 heures puis 10 séances. L'OHB doit être intégrée dans un protocole thérapeutique dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire. Le médecin doit être à l'intérieur du caisson.

# Un peu de Bibliographie


1. Creta Massimiliano et al. 2020. "Hyperbaric Oxygen Therapy Reduces Mortality in Patients with Fournier's Gangrene. Results from a Multi-Institutional Observational Study." *Minerva Urologica e Nefrologica* 72(2): 223–28.
2. Hedetoft Morten, Peter Garred, Martin Bruun Madsen, and Ole Hyldegaard. 2021. "Hyperbaric Oxygen Treatment Is Associated with a Decrease in Cytokine Levels in Patients with Necrotizing Soft-Tissue Infection." *Physiological Reports* 9(6): 1–14.
3. Li Chao et al. 2015. "Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene." *Urologia Internationalis* 94(4): 453–58

# MERCI

## pour votre attention

bruno.barberon@ap-hm.fr