

# Plaies chroniques et antibiotiques

Dr E. DENES

Service de Maladies Infectieuses

CHU Dupuytren





**JNI** 15<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au  
vendredi 13 juin 2014  
Palais des congrès de Bordeaux

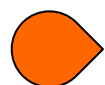


## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant** : DENES Eric

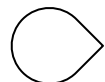
**Titre** : Plaies chroniques et antibiotiques

L'orateur ne  
souhaite pas  
répondre



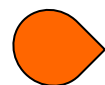
Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON



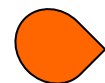
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI  NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI  NON



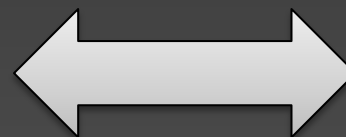
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON



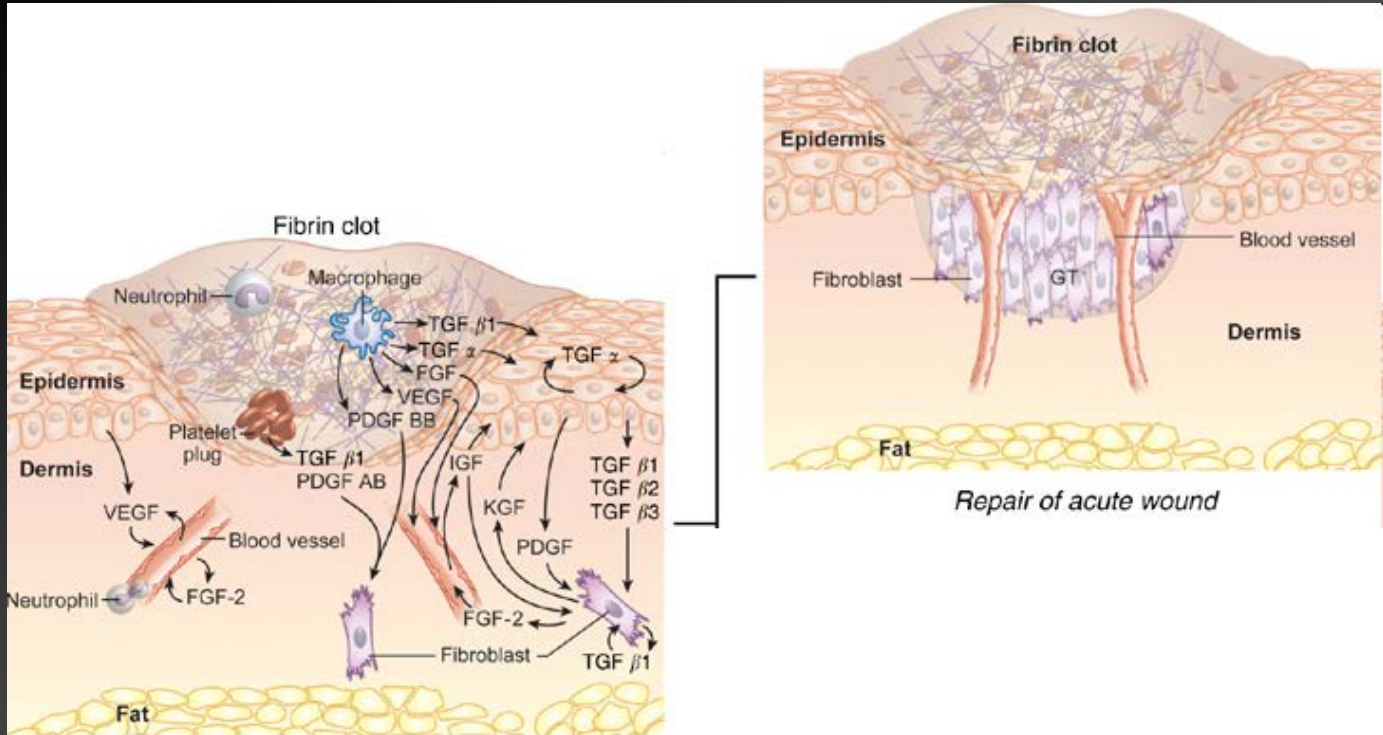


Plaie chronique



Antibiotiques

# Cicatriscation



Initiation of wound repair

Repair of acute wound

	Biofilm		Granulated tissue
	Proteases		Neutrophil
	Free radicals		Bacterial pathogens

# Bactéries et cicatrisation

## ■ Localement

- Augmentation des phénomènes inflammatoires
  - Direct (Lyse par les bactéries - Toxines)
  - Indirect (Réaction inflammatoire majorée)
- Secrétion
  - Metalloprotéases et autres enzymes lytiques
  - Médiateurs de l'inflammation
- Thromboses de la microcirculation

# Bactéries et cicatrisation

- Diminution de la concentration en  $O_2$  et consommation par les bactéries
  - Détérioration du tissu cicatriciel
  - Lyse des facteurs de croissance
- 
- Masse critique de bactéries  
 $10^5$  germes / g de tissus





# Flore bactérienne des plaies

---

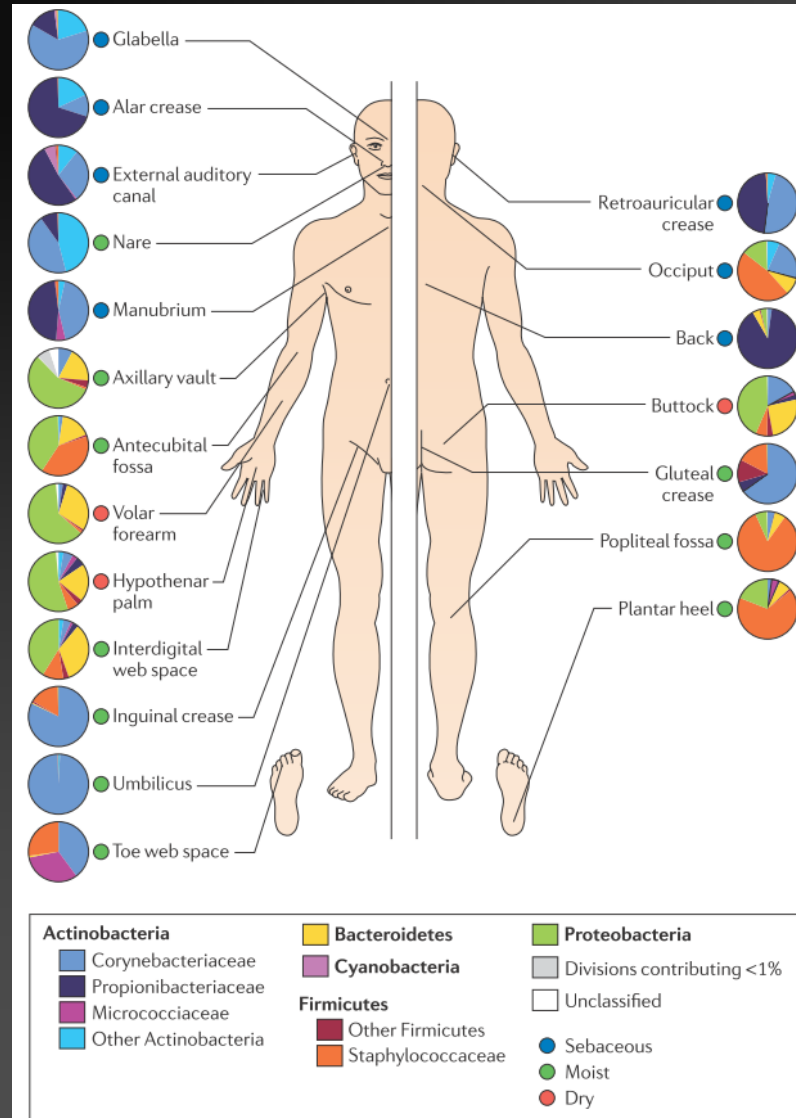
# D'où viennent les bactéries ?

- Contamination extérieure
  - Pansements
  - Patient
  - Autres patients / Personnel soignant
  - Visiteurs





# Flore commensale



# Flore commensale

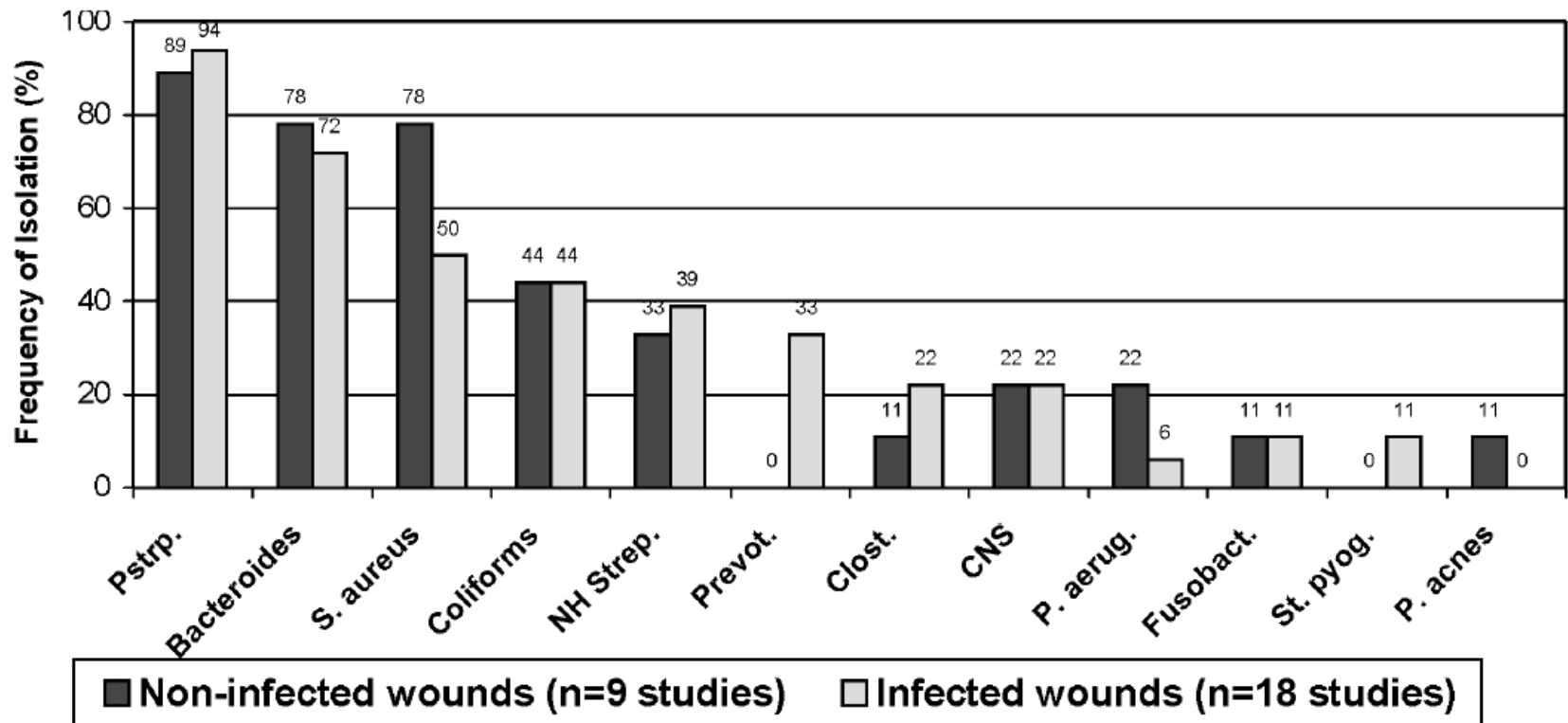
- Flore cutanée en transit
  - Cocci gram +
    - *S.aureus* (20 – 30%)
    - Streptocoques
  - BGN
    - Entérobactéries
    - *Pseudomonas aeruginosa*
- Pouvoir pathogène potentiel

# Flore normale dans un habitat anormal

- Bactéries habituelles de la peau
  - Non pathogènes
- Changement d'habitat
  - Favorable au développement
  - Passage d'une relation commensale à une nécessité de survie
  - Rôle du biofilm

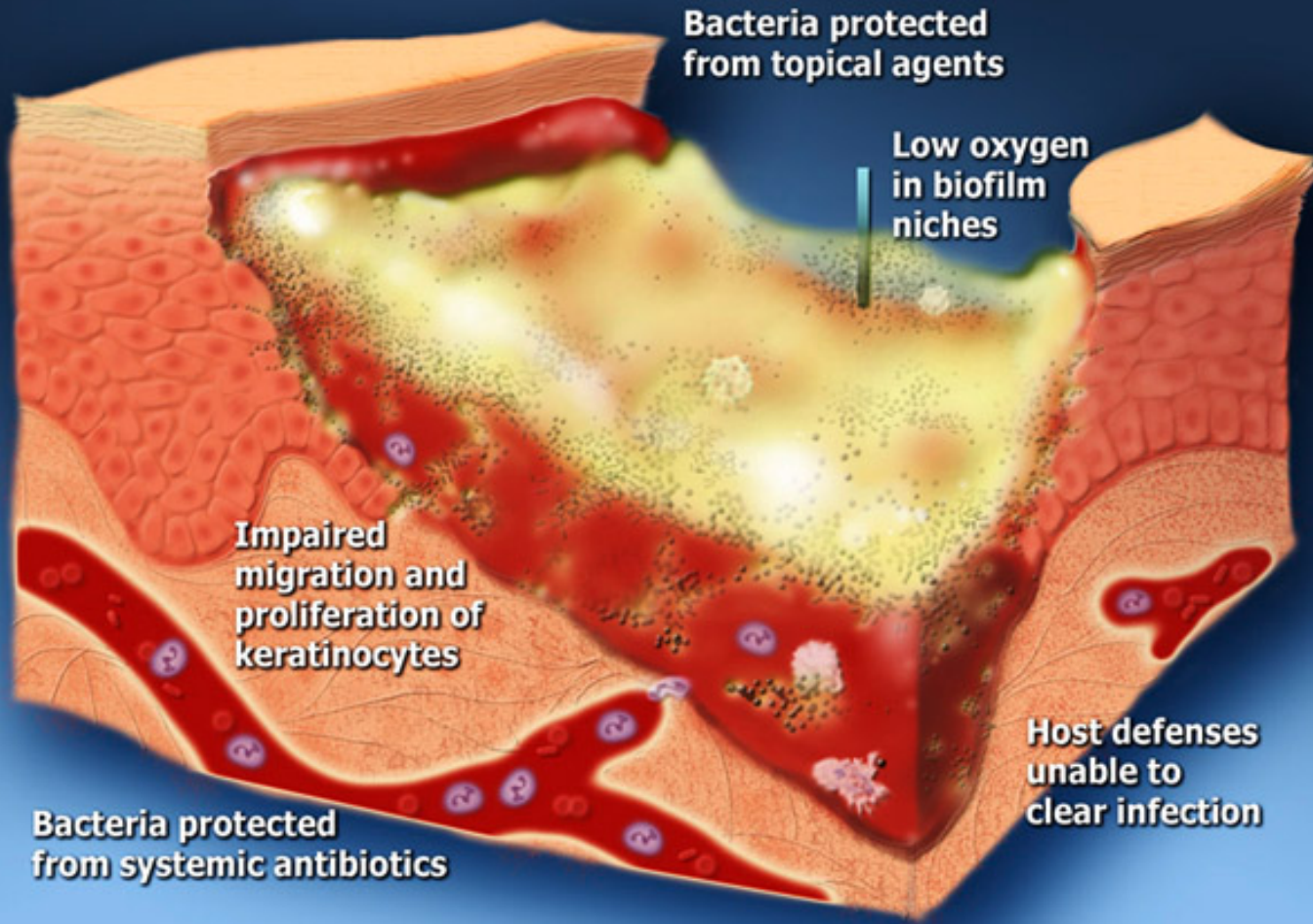


# Bactériologie

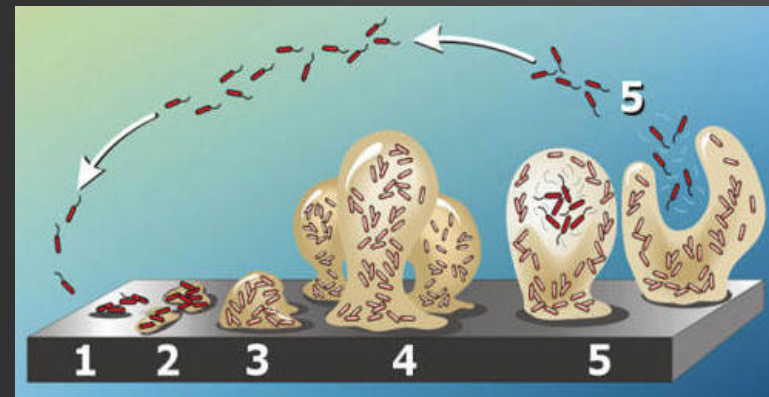


**Figure 1.** Prevalent wound isolates reported in non-infected wound studies ( $n=9$ ) and infected wound studies ( $n=18$ ). (Based on data from reference 21) Pstrp = *Peptostreptococcus* spp.; Coliforms = *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp.; NH Strep = Non-haemolytic streptococcus; Prev = *Prevotella* spp.; Clost = *Clostridium* spp.; CNS = Coagulase negative staphylococci; Fusob = *Fusobacterium* spp.; St. pyog = *Streptococcus pyogenes*; P. acnes = *Propionibacterium acnes*.

## Bacterial biofilm is a major barrier to wound healing

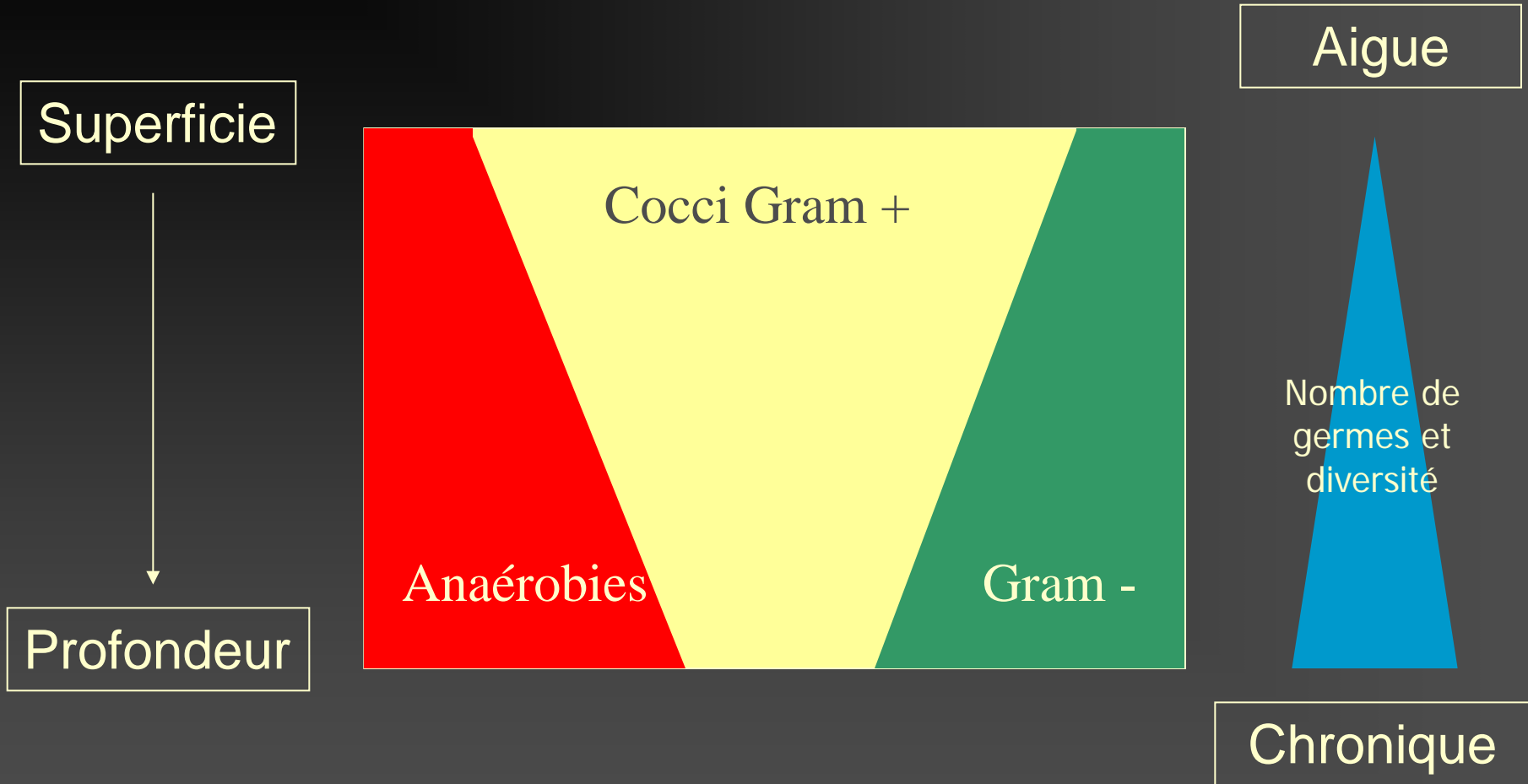


# Biofilm



- Matrice extracellulaire polysaccharidique
- Communauté bactérienne
- Diminution
  - du métabolisme
  - de la croissance
- Hétérogénéité de la diffusion des antibiotiques

# Population bactérienne









# Concordance des prélèvements

- Senneville E. Clin Inf Dis 2006 Jan 1;42(1):57-62.

- Elamu et al. J Clin Microbiol 2011;49(1):214-216

- Mutluer et al. J Clin Microbiol (2012) 225(1):21-26

**Table 3. Proportion of pathogens isolated from cultures of bone biopsy and/or swab samples obtained from 69 patients with diabetes with suspected foot osteomyelitis.**

Pathogen	No. of instances in which culture yielded the specified pathogen		
	Total	From bone biopsy sample only	From swab sample only
			From both bone biopsy and swab sample

**Table 2**  
Concordance between ulcer swab and bone biopsy in 14 ulcer patients with suspected osteomyelitis (n = 14)

Degree of concordance	No. of patients
Identical	17
At least 1 organism similar	38
Different	89

**NOTE.** CNS, coagulase-negative staphylococci.  
<sup>a</sup> Percentage of instances in which bone and swab sample were positive for the same pathogen.  
<sup>b</sup> Includes group A, B, C, and D streptococci; *Streptococcus* other gram-positive cocci.

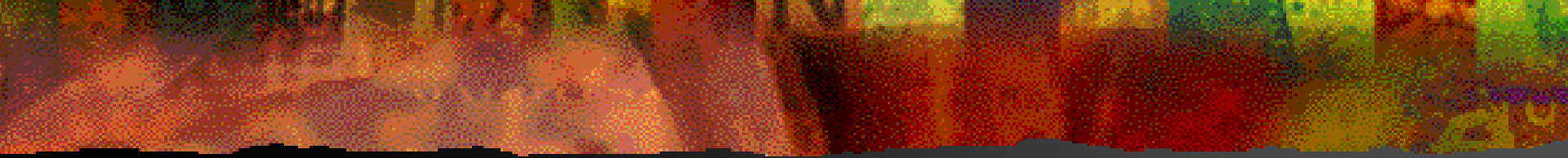
**Table 3**  
Comparison of culture results for 89 contemporaneously obtained superficial swab (SS) and deep tissue (DT) specimen pairs in 54 patients with a diabetic foot ulcer.

Comparison	n/N (%)
Both cultures sterile	11/89 (12.4%)
Culture results identical:	
Including sterile pairs	65/89 (73.0%)
One or both cultures positive	54/78 (69.2%)
Results discordant in some way:	
By specimens	24/89 (26.9%)
By patient	18/54 (33.3%)
Extra isolate(s) on the SS:	10/89 (11.2%)
Both cultures with isolates	1/89 (1.1%)
Tissue culture sterile	9/89 (10.1%)
Isolate(s) missed on the SS:	8/89 (9.0%)
Both cultures with isolates	5/89 (5.6%)
SS culture sterile	3/89 (3.3%)
Isolates in 2 cultures completely different	6/89 (6.7%)

SS = superficial swab.

# Diagnostic bactériologique os

- Si ostéite
  - Pas de cicatrisation de la plaie
    - Mal perforant
    - Escarre
    - ...
- Traiter l'ostéite pour traiter la plaie
  - Biopsie osseuse



# Evolution



# Quelle type d'infection ?

- Infection "plaie"
- Infection autour de la plaie
- Infection loco-régionale
- Infection systémique

## The infection continuum

Increasing clinical signs and increasing harm to patient

Contamination	Colonisation	Topical infection	Local infection	Regional infection	Sepsis
No overt signs of infection		May be local subtle signs of infection	Usually overt local signs of infection	Usually overt regional signs of infection	Usually overt systemic signs of infection
Wound healing progresses		Wound healing impaired			Patient health impaired
Host/Patient defences prevail					Bacteria prevail



# Continuum

- Contamination
  - Présence
- Colonisation
  - Adhérence
  - destruction
- Critical color
- Infection
  - Destruction tissulaire



# Colonisation

- Conséquence naturelle de l'exposition à l'air ambiant
- Présence de bactéries à la surface de la plaie
- Pas d'invasion tissulaire
- Pas de réaction immunitaire





# Infection loco-régionale



- Signes locaux
  - Rougeur, chaleur, œdème, douleur
  - Exsudat purulent
- Signes régionaux
  - Adénopathies, lymphangite
- Signes généraux
  - Hyperthermie
- Signes biologiques
  - ↗ CRP, Leucocytes



# Colonisation / Infection

- Physiologique
- Flore résidente ou transitoire
- Bactéries peu virulentes
- Effet favorable
- À contrôler
- Pathologique
- Modification de la flore
- Bactéries virulentes
- Délétaire, Retard de cicatrisation
- À traiter

# Rupture de l'équilibre

## ■ Facteurs généraux

- Déficit immunitaire
- Diabète sucré
- Corticothérapie générale
- Immunosuppresseurs

## ■ Facteurs locaux

- Lésions cutanées
  - Plaies, brûlures
- Mauvaise hygiène
- Macération
- Corticothérapie locale

## ■ Espèces bactériennes et virulence



# Traitement anti-infectieux

---

# Voies d'administration

- Locale
- Systémique

# Application locale

## ■ Antiseptiques

- Cadexomer iodine (Iodosorb<sup>®</sup>) +
- Polividone iodé
- Argent
- ....

## ■ Amélioration locale

- Prophylactique : Non
- Curatif : Non

# Antiseptiques

- Action réduite et transitoire
- Destruction de la flore bactérienne utile
- Toxicité sur les cellules de la cicatrisation (kératinocytes)
- Attention aux effets secondaires
  - Dermite de contact allergique ou caustique
- Efficacité ?

# Antibiotiques locaux

## ■ Avantages

- Concentration maximale au site infectieux
- Dose sérique minimum
- Toxicité systémique moindre
- Moindre risque de résistance ?
- Meilleure observance
- Ambulatoire

## ■ Inconvénients

- Efficacité non prouvée ?
- Hypersensibilité locale, eczéma de contact
- Absorption systémique si surface importante
- Interférences avec les processus de cicatrisation
- Altération de la flore normale
- Dosage ?



# Application locale

- Antibiotiques

- Fucidine

- Mupirocine

- Neomycine

- ...

- Pas de résultats en curatif

# Biofilm : Cible thérapeutique

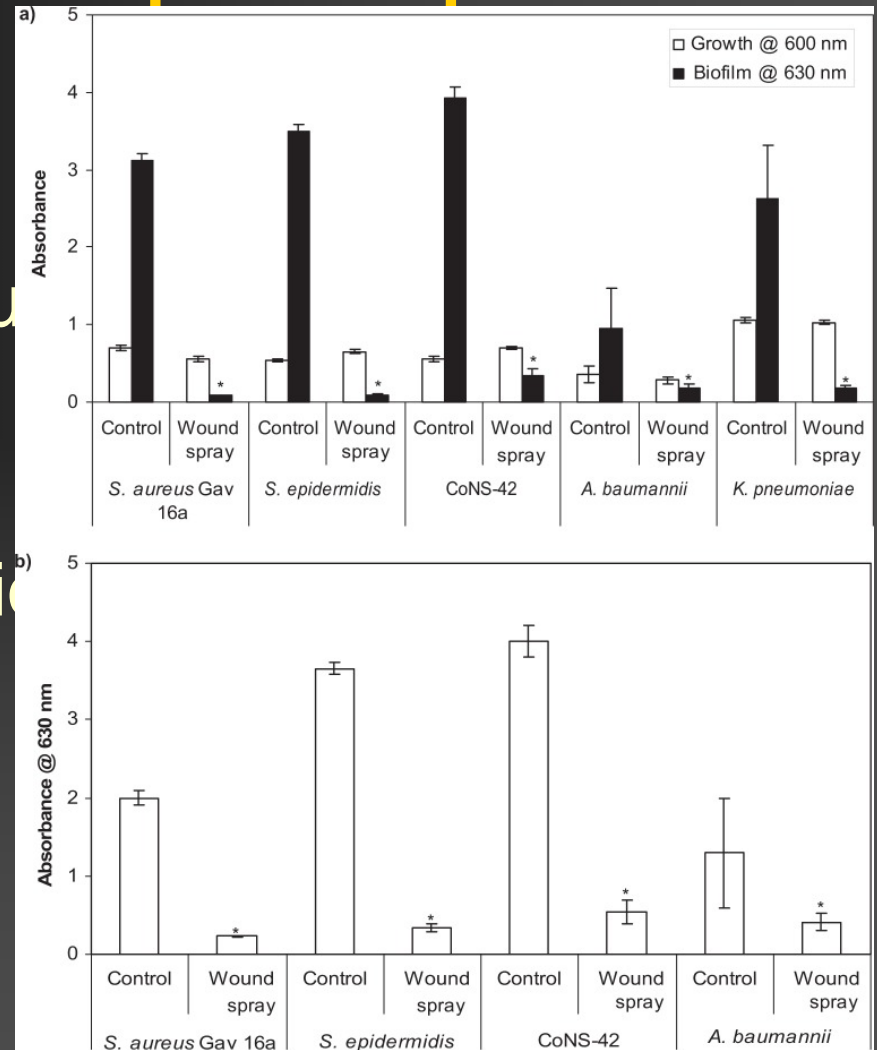
## ■ DispersinB<sup>®</sup>

- Gawande PV et al. *Cu* *May;68(5):635-41.*

- In vitro => In vivo ?

- Gawande PV. *Microbiol* *5;7:9-13.*

- Spray sur la plaie
  - Meilleure guérison ?





# Antibiothérapie systémique

---

# Intérêts ?

- Pas d'amélioration de la cicatrisation
  - Mais peu d'études valables
    - O'Meara S et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 10;1:CD003557
    - Non nécessaire pour les plaies infectées
- Nécessaire lors des complications locorégionales



Date ▾	Demande	Prescripteur	Matériel (Variables)	Etat	+	Valeur
09/05/2011 12:00	474036-2011	BLOC ORTHO.-TRAUMATO.	Abcès cutané	Validé	X	Escherichia coli (quelques) *
02/05/2011 12:00	473585-2011	CTCV ET ANGIO. AILE D	Escarre - ulcère	Validé	X	Escherichia coli (nombreuses) *

Résumé des an



Date	Matériel (Variables)	Micro-organisme	Quantité	Acide nalidixique (negram)	Amikacine (Amiklin)	Amox + Ac.Clavul (Augmentin)	Ampicilline (Totapen)	Cefotaxime (claforan)	Cefoxitine (Mefoxin)	Ceftazidime (Fortum)	Ciprofloxacine (ciflox)	Céfaloine (Keflin, Keforal)	Ertapénème (Invanz)	Gentamicine (Gentalline, Sisoline)	Imipénème (Tienam)	Netilmicine (netromycine)	Nitrofurantoin (Furadoine)	Norfloxacine (Noroxine)	Ofloxacine (Oflozet)	Ticarcilline (ticarpen)	Tobramycine (Nebcine, debekacyl)	Triméth-Sulfaméthoxazole (Bactrim)
09/05/2011 12:00	Abcès cutané	Escherichia coli	quelques	R	S	I	I	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S
02/05/2011 12:00	Escarre - ulcère	Escherichia coli	nombreuses	S	S	I	I	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

7 , Heure de connexion précédente: 16/05/2011 17:33

Intranet local

100%

Consultation - CyberL...

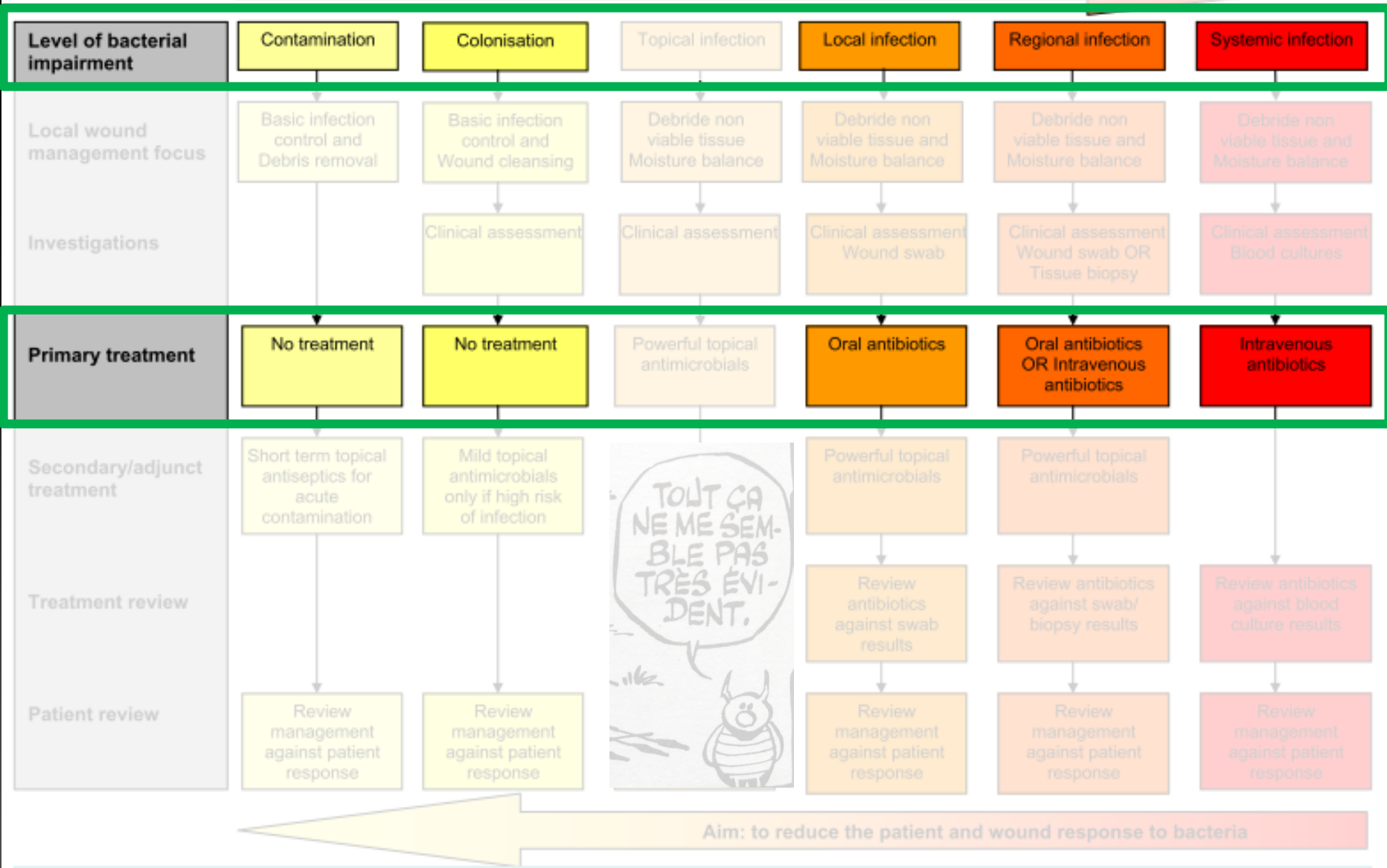
Boîte de réception - ...


Message sans titre - ...

17:38

## Appendix 2: Prevention, classification, diagnosis and management of infection

Increasing severity of clinical response to bacteria 



 Aim: to reduce the patient and wound response to bacteria

# Durée de traitement

- 15 j - 21 j pour les infections des tissus mous (sans ou avec le traitement chirurgical)
- Soit :
  - → disparition signes locaux
  - → cicatrisation

# Conclusion

- Bactéries : obligatoires
- Traitement :
  - De la plaie : pas de preuve
  - De l'infection : Oui



# It's Not What You Put On, but What You Take Off: Techniques for Debriding and Off-Loading the Diabetic Foot Wound

David G. Armstrong,<sup>1,2,3,5</sup> Lawrence A. Lavery,<sup>4</sup> Brent P. Nixon,<sup>2,3</sup> and Andrew J. M. Boulton<sup>5</sup>

S92 • CID 2004:39 (Suppl 2) • Armstrong et al.



GRACIAS  
ARIGATO  
SHUKURIA  
JUSPAXAR  
DANKSCHEEN  
TASHAKKUR ATU  
YAQHANYELAY  
SUKSAMA  
EKKHMET  
MEHRBANI  
PALDIYES  
GRAZIE  
E MAHKE  
KOMAPSHUMIDA  
GOZAIMASHITA  
EPCHARISTO  
KOMPASHUMIDA  
TINGKI  
BIYAN  
SHUKRIA  
THANK  
YOU  
BOLZIN  
MERCY

Merci à

