



Faculté de médecine

Année 2022/2023

N°

## Thèse

Pour le

# DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Lucie DUMUR**

Née le 21 novembre 1989 à Le Mans (72)

---

### TITRE

**Prise en charge hybride d'anévrismes mycotiques aortiques à  
*Mycobacterium bovis* après BCG thérapie.**

---

Présentée et soutenue publiquement le 7 Juin 2023 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Michel AUPART, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Thierry BOURGUIGNON Thierry, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de médecine – Tours

Docteur Jérôme ROUMY, Biophysique et médecine nucléaire, MCU-PH, Faculté de médecine - Tours

Directeur de thèse : Docteur Etienne MARCHAND, PH, Chirurgie vasculaire - Tours

---

## **Prise en charge hybride d'anévrismes mycotiques aortiques à *Mycobacterium bovis* après BCG thérapie.**

---

### **RESUME**

**INTRODUCTION :** La BCG-thérapie est le traitement adjuvant de référence des tumeurs vésicales non infiltrant le muscle (TVNIM). Les complications systémiques des instillations intravésicales de BCG sont rares mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Les atteintes vasculaires et notamment aortiques se caractérisent par la formation d'anévrismes mycotiques évolutifs avec un risque élevé de rupture et de décès. Le diagnostic microbiologique et la prise en charge chirurgicale de ce type de lésion sont de véritables défis. Nous rapportons ici le cas d'un patient présentant une aortite à *Mycobacterium bovis* avec deux anévrismes mycotiques situés sur l'aorte thoracique descendante et sur l'aorte abdominale sous rénale.

**CAS CLINIQUE :** Un patient de 72ans avec un antécédent de TVNIM de haut grade a été traité par résection et BCG thérapie. Le traitement a été suspendue après la 5<sup>e</sup> instillation à cause d'une éruption cutanée érythémateuse géante. Le patient a été adressé 9 mois plus tard dans notre centre pour un syndrome aortique aigu de l'aorte abdominale. Le scanner a montré deux probables anévrismes mycotiques - Un sur l'aorte thoracique descendante et un autre plus volumineux, fissuraire, sur l'aorte sous rénale. Un traitement médical a été décidé pour la lésion thoracique et une mise à plat et greffe aorto-aortique par un patch de péricarde bovin avec clampage supra-rénal a été effectué pour traiter l'aorte abdominale. Les prélèvements per-opératoires sont revenus positifs à *Mycobacterium Bovis*. Une trithérapie antituberculeuse par rifampicine, isoniazide et éthambutol a été débutée 14 jours après la chirurgie. Le scanner de contrôle à 3 mois a montré l'absence de récidive d'anévrisme mycotique sur l'aorte abdominale, mais il y avait une progression significative sur l'aorte thoracique descendante, malgré une antibiothérapie bien conduite. Une réparation endovasculaire de l'aorte thoracique (TEVAR) a été réalisée pour stabiliser la lésion. Le scanner de contrôle à 1 mois a montré un bon remodelage de l'aorte thoracique descendante et une thrombose complète de l'anévrisme mycotique. Le résultat sur l'aorte abdominale était stable. A 6 mois de suivi, il se portait bien et ne présentait aucun symptôme.

**CONCLUSIONS :** L'aortite à *Mycobacterium bovis* est une complication de la BCG thérapie très rare et mortelle. Seulement une soixantaine de cas sont rapportés dans la littérature. Les localisations artérielles multiples sont fréquentes et peuvent compliquer la prise en charge chirurgicale. Une stratégie combinée avec un traitement antituberculeux prolongé, une chirurgie ouverte et/ou une réparation endovasculaire et un suivi multidisciplinaire régulier sont nécessaire pour apporter aux patients concernés les meilleures chances de survie et guérison.

**Mots clés :** Rapport de cas ; Carcinome urothelial ; TVNIM ; Instillations intravésicales ; Complications ; Aortite à BCG ; *Mycobacterium bovis* ; Anévrisme mycotique aortique.

---

## **Hybrid repair of *Mycobacterium bovis* mycotic aortic aneurysms after BCG therapy.**

---

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION :** BCG-therapy is the gold standard adjuvant treatment for non-muscle-infiltrating bladder carcinoma (NMIBC). Systemic complications of intravesical instillations of BCG are rare but can be life-threatening. Vascular and especially aortic damage are characterised by evolutive mycotic aneurysms with high risk of rupture and death. Microbiological diagnosis and surgical management of this type of lesion are a real challenge. Here we report a case of a patient presenting a *Mycobacterium bovis* aortitis with two mycotic aneurysms located on the descending thoracic and abdominal infra-renal aorta.

**CASE REPORT :** A 72-year-old patient ; with a history of high-grade NMIBC was treated with resection and BCG therapy. Treatment was suspended after the 5th instillation because of a large erythematous skin rash. The patient was referred 9 months later to our institution for acute abdominal aortic syndrome. CT showed two probable mycotic aneurysms - One on the descending thoracic aorta and the other more voluminous, contained ruptured, on the infra-renal aorta. A medical treatment was decided for the thoracic lesion and an open abdominal aortic repair (OAR) using an aorto-aortic pericardial bovin graft with suprarenal clamping was performed. Intra-operative samples came back positive for *Mycobacterium Bovis*. Triple anti-tuberculosis therapy with rimfampicin, isoniazid and ethambutol was started 14 days after the surgery. A control CT at 3 months showed an absence of mycotic aneurysm recurrence on the abdominal aorta, but there was significant progression on the descending thoracic aorta despite well-conducted antibiotic therapy. A thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) to stabilise the lesion was performed. A control CT after 1 month showed a good remodelling of the thoracic aorta and complete healing of the thoracic mycotic aneurysm. The result on the abdominal aorta remained stable. At 6 month of follow-up, he was doing well and remaining asymptomatic.

**CONCLUSIONS :** *Mycobacterium bovis* aortitis is an extremely rare and deadly complication of BCG therapy. Only about sixty cases are reported in the literature. Multiple arterial localisations are frequent and can complicate the surgical management. A combined strategy with prolonged anti tuberculosis therapy, open surgery and/or endovascular repair and a regular multidisciplinary follow-up is necessary to offer to these patients the bestest chances of survival and recovery.

**Keywords :** Case report ; Urothelial carcinoma ; NMIBC ; intravesical instillations ; Complications ; BCG aortitis ; *Mycobacterium bovis* ; Mycotic aortic aneurysm ;

**UNIVERSITE DE TOURS**  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**  
**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**  
Pr Henri MARRET

**ASSESSSEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOC'H – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas .....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DI GUISTO Caroline .....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine .....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel .....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis .....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent .....	Dermato-vénérérologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérérologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUASSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donation .....	Soins palliatifs
ROBERT Jean .....	Médecine Générale

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine .....

Anglais

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud .....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo .....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric .....	Odontologie
DOMEIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
HOARAU Cyrille .....	Immunologie

LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
STANLEY-MIQUELESTORENA Elodie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline .....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLOU-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

---

AUMARECHAL Alain .....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle .....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle .....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime .....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

---

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille .....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

BOULNOIS Sandrine .....	Orthoptiste
-------------------------	-------------

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice .....	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

## **REMERCIEMENTS**

*A mon maître et président du jury,*

**Monsieur le Professeur Michel AUPART.**

Vous me faites l'honneur de présider et de juger ce travail. Je vous serai toujours redevable de m'avoir acceptée, aidée et accompagnée dans mon parcours de chirurgie. Les chirurgies que j'ai eu l'honneur de pratiquer avec vous resteront dans ma mémoire. Merci pour vos bons conseils et votre expérience. En espérant être digne de vos enseignements, je vous remercie sincèrement.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

*A mon maître et juge,*

**Monsieur le Professeur Thierry BOURGUIGNON.**

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Je te remercie de m'avoir écoutée et comprise dans mes choix d'avenir sans jamais me juger. Merci pour tous ces bons moments passés au bloc opératoire avec toi. Merci pour ta pédagogie et ton envie de transmettre ta passion de la chirurgie cardiaque.

Sois assuré de ma profonde estime.

*A mon maître et juge,*

**Monsieur le Docteur Jérôme ROUMY.**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie de m'avoir offert l'opportunité de découvrir une nouvelle spécialité, de me permettre de l'apprendre et l'exercer tous les jours au sein de votre service. Merci pour votre gentillesse et votre écoute.

Soyez assuré de ma profonde estime et de ma gratitude.

*A mon maître et directeur de thèse,*

**Monsieur le Docteur Etienne MARCHAND.**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Je te remercie pour ta disponibilité et la justesse de tes corrections. Je te remercie pour tous les enseignements chirurgicaux et médicaux que tu m'as apporté pendant toutes ses années. La chirurgie aortique à tes côtés se transforme en un véritable cours d'anatomie et de chirurgie d'une qualité inestimable. Merci de m'avoir accordé ta confiance.

Sois assuré de ma reconnaissance et mon profond respect.

*A mes chefs de clinique,*

**Le Docteur Frédérique LOREILLE.**

C'est à tes côtés que j'ai fait mes premiers pas en chirurgie vasculaire et thoracique. Ton calme et ton respect des autres restent des exemples pour mon futur parcours. Merci pour tout ce tu m'as transmis.

**Le Docteur Anapa NAUTA.**

J'ai eu la chance de pouvoir partager de nombreuses chirurgies avec beaucoup de musique et de bonne humeur avec toi. Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance, soutenue et encouragée dans mon parcours.

**Le Docteur Quentin LANGOUET.**

Merci pour ta présence et ton soutien tout au long de ces années. Tu es le modèle à suivre pour tous les jeunes internes. Tu as déjà l'audace et l'aisance des grands maîtres. J'espère qu'on continuera à travailler ensemble longtemps, même si faire les examens doppler de tes patients c'est du sport !

**Le Docteur Anna BAUDRY.**

Merci d'avoir été présente pour moi dans cette dernière année d'internat. Tu es une chirurgienne méticuleuse et consciente à prendre en exemple. Je te souhaite une belle carrière et de pouvoir construire le cocon familial que tu mérites tant.

**Le Docteur Lucie BOURLON.**

Merci pour ces blocs partagés ensemble. A ta petite Zoé, qui sera très fière d'avoir une maman chirurgienne car il faut le dire, cela relève de l'exploit. Tu as tout mon respect.

**Le Docteur Vincenzo COSTANTINO.**

Merci pour ta gentillesse et ton implication au quotidien.

*A l'équipe de chirurgie vasculaire,*

**Au Docteur Robert MARTINEZ.**

Merci de m'avoir accueilli dans votre service pendant plusieurs années. Merci pour vos enseignements. Quand la chirurgie carotidienne paraît si simple alors le chirurgien devient virtuose.

*A l'équipe de chirurgie thoracique,*

**Au Professeur Pascal DUMONT.**

Merci de m'avoir enseigné la chirurgie thoracique. Votre impact dans mon parcours a été déterminant et sans vous il n'aurait pas été le même.

**Au Professeur Antoine LEGRAS.**

A ton humanité, ta patience et tes enseignements au bloc. Merci d'avoir toujours été à l'écoute et d'avoir apporté ton soutien dans les moments difficiles.

**Au Docteur Pierre DUPONT.**

Merci pour vos enseignements, votre sympathie et votre authenticité.

**Au Docteur Béatrice LIPAN.**

Merci pour tes enseignements et ta gentillesse.

*A l'équipe de chirurgie cardiaque,*

**Au Docteur Claudia LOARDI.**

Merci d'avoir partagé ton savoir avec-moi. A tous ces heart-ware posés ensemble avec les très bons conseils d'Antonin. Mon admiration pour toi est immense. Merci de m'avoir accordé ta confiance.

**Au Docteur Lynda AMIRA.**

Merci pour ton accueil chaleureux, ta patience et ton humanité. A ces pauses café partagées ensemble, qui me réchauffaient le cœur.

*Aux aides-soignantes, infirmières, cadres de santé et secrétaires des services de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire.*

Votre présence a été pour moi un réel soutien au quotidien. Je vous remercie infiniment pour votre humanité. Je ne garde que des bons moments avec vous. Soyez assuré(e)s que votre métier est indispensable pour permettre aux patients et à leur famille de rendre leur passage à l'hôpital plus agréable.

*A l'équipe du bloc opératoire CTCV .*

La liste est tellement longue, que je crains d'oublier quelqu'un. Merci pour ces belles années passées ensemble, pour les meilleurs comme les pires moments de bloc, parce-que sans vous il n'y a pas de chirurgie.

*A l'équipe de cardiologie et chirurgie cardiaque pédiatrique,*

**Au Professeur Alain CHANTEPIE et au Docteur Nathalie SOULE.**

Merci pour vos enseignements et votre gentillesse. A ces moments, que j'ai eu la chance de partager avec vous.

**Au Docteur Bruno LEFORT.**

Merci pour ma petite Andréa. Merci pour tous tes enseignements. A mes yeux tu es un héros.

**Au Docteur Elodie GARNIER.**

Merci pour votre gentillesse et les bons soins apportés à mes filles.

**Au Docteur Paul NEVILLE.**

Merci de m'avoir accordé votre confiance et fait grandir. Merci pour ce semestre hors normes. A nos combats chirurgicaux pour la vie en cet été 2018. Parce que la peur n'évite pas le danger.

**Au Docteur Jean-Marc EL-ARID.**

C'est un honneur d'avoir pu partager tant de merveilleuses chirurgies avec toi. Mon plus beau souvenir de bloc restera à tes côtés sur une transposition des gros vaisseaux. Quand je suis sortie du bloc, j'avais l'impression d'avoir sauvé le monde même si c'était surtout grâce à toi. A cet été 2018 et nos combats.

**A Nathalie PERTRAUD.**

Merci d'être la meilleure secrétaire du monde. Ta bonne humeur et ton écoute sont de véritables soutiens pour les petits patients, leurs familles et les internes, qui ont la chance de te rencontrer.

*A l'équipe d'échographie doppler,*

**Au Docteur Monica GEORGESCU.**

A votre accueil chaleureux, votre gentillesse et vos conseils avisés en échographie-doppler.

**Au Docteur Anne ROUSSEAU.**

Merci d'être une collègue géniale. J'espère que nous continuerons à travailler ensemble longtemps.

**Au Docteur Michel PHILIPPOT.**

Merci pour ta gentillesse et tes précieux enseignements pour ma pratique future. J'espère devenir aussi compétente que toi dans l'avenir.

**A Valérie BRECHARD, Valérie DAVEAU-MOREAU, Laurence AMADOR, Julien LEROUX et Denis JOUANIN.**

Merci pour votre accueil et le partage de votre savoir-faire en échographie-doppler. Mon dernier semestre d'internat a été un réel bonheur à vos côtés. J'espère que nous continuerons de travailler ensemble longtemps.

*A l'équipe de chirurgie cardio vasculaire et thoracique du CHU d'Angers,*

**Au Professeur Jean PICQUET, au Docteur Myriam AMMI, au Docteur Mickaël DALIGAULT, au Docteur Gautier HAUPERT, au Docteur Xavier PAPON, et au Docteur Olivier FOUCQUET.**

Merci pour votre accueil chaleureux et vos enseignements. Ce semestre COVID de 7 mois, restera gravé dans ma mémoire et avec lui de très grands moments de chirurgie. Mes premiers et derniers Pancoast, Nutcracker et résection-anastomose trachéale.

*A l'équipe de chirurgie digestive et hépato-biliaire,*

**Au Professeur Ephrem SALAME, au Docteur Petru BUCUR et au Docteur Louise BARBIER.**

C'est un immense honneur d'avoir pu démarrer mon parcours d'interne dans votre service. Je garde des magnifiques souvenirs à vos côtés. Je vivais la vie que j'avais tant espérée en démarrant la médecine.

*A l'équipe de gynécologie-obstétrique et particulièrement,*

**Au Docteur Laura BOIVIN.**

A votre instinct, qui a permis de sauver nos filles. Merci pour votre présence lors du plus important moment de ma vie.

*A l'équipe de néonatalogie et réanimation néonatale et particulièrement,*

**Au Docteur Anne HENROT.**

Merci pour votre expertise et votre présence toute au long de notre parcours.

**Au Docteur Christine CHAMBOUX.**

Merci d'avoir croisé notre chemin. D'avoir réussi à trouver les mots. D'avoir été là pour leur première nuit de vie. Votre passion et la force avec laquelle vous exercez votre métier sont admirables.

*A mes co-internes,*

**Théo Lombart, Paul.Warthmann, Remy Sindayigaya, Adeline De Wit, Camille Gil, Emilien Mauny, Antoine Doyen, Marwan Garaud, Camille Guidon-Goix, Vincent Ah-fat, Matthieu Gras, Mathieu Jacobs, Yassine Lemrini, Marina Pizzighella, Pierre Baron, Clémence Bernard, Marie Chaumel, Erica Gallner, Alexandre Falkenrodt, Alexandre Magnier, Hugo Crespin, William Mathez, Marie Bousquet, Manon Gayet, Abdelhakim Elmraki, Jean-Baptiste Boitel, Caroline Olivo, Xavier Cansouline, Joël Robson, Marin Théry, Juliette Strella, Aurélien Bobiet, Sébastien Leplomb, Arthur Defay, Stéphane Kermen, Dorian Rojas, Damien Wargny, Myriam Bonal.**

Merci pour tous ces merveilleux moments partagés ensemble. Si je devais décrire à quel point chacun a été important pour moi il me faudrait plus de pages que pour la thèse. J'ai passé un merveilleux internat grâce à vous.

*A mes ami(e)s,*

**Stefania and Peter.**

Special thanks to Stefania for reread and correct my english. You have been a great help. We hope to see you soon and introduce you to Junie and Andrea. Kind regards.

**Pierre et Julien.**

Merci pour votre présence sans failles depuis le début. A tous nos bons moments passés et à venir. Merci pour les 7 mois de colocation à Angers où vous m'avez supporté beaucoup mieux que votre plancher.

**Gaëlle.**

Merci pour ton soutien tout au long de ces années depuis notre enfance. J'ai appris mon passage en deuxième année de médecine à tes côtés. Aujourd'hui je passe ma thèse et tu es toujours là. Hâte de vous revoir avec Arnaud et votre adorable Fantin.

**Audrey.**

Merci d'avoir partagé tant d'années avec moi depuis nos premiers cours de synchro. Merci pour tout le soutien que tu m'as apporté. J'espère avoir pu te rendre la pareille. Aujourd'hui, tu es devenue maman à ton tour et je suis impatiente de rencontrer la petite Jade.

**Coralie et Lucie.**

Que dire les filles...Monplaisir, la rue de Nozay, notre piscine d'un jour, notre gastronomie, l'externat, à vos côtés. Et puis la suite, 5 merveilleux bambins plus tard, malgré la distance on reste liées.

**Vi-Tuan.**

Merci pour avoir été présent pendant mon externat. Les années René Rouchy n'auront pas été les plus belles de ma vie mais c'était sans compter la lumière que tu n'as cessé d'entretenir tout au long du chemin. L'aide et l'amitié que vous m'avez offerte avec Pierre, pour toute ma vie, je vous en serais reconnaissante.

**François.**

Merci d'avoir croisé ma route et insufflé ta force et ta volonté par-delà les mondes tout au long de mon cursus médical. Tu aurais été un merveilleux médecin si la vie t'en avait laissée l'occasion. J'espère que tu es en paix. Tes amis ne t'oublient pas.

*A ma famille,*

**Mes grands-parents, Janine et Pierre.**

Merci pour ces beaux souvenirs d'enfance et la transmission de vos belles valeurs. Vous me manquez beaucoup, mais je sais que vous veillez sur notre famille. Je suis sûre que vous êtes fières de moi aujourd'hui.

**Ma tantine, Michèle.**

Merci d'avoir toujours cru en moi. Aujourd'hui pour cette soutenance ta présence compte beaucoup. A la formidable tantine, que tu es aussi pour les filles.

**Mon tonton, Jean-Pierre.**

Je n'aurais jamais eu la chance te dire que j'avais réussi le concours de médecine mais tu en étais tellement persuadé que ça n'aurait pas été une surprise. Merci d'avoir été mon modèle. Merci pour tes encouragements en première année de médecine. A cette vie, qui nous abîme parfois. J'espère que tu es en paix.

**Mon frère, Charly.**

A notre enfance partagée et notre adolescence explosive. Aujourd'hui, je te remercie d'être présent. Au merveilleux tonton, que tu es pour les filles.

**Ma maman, Dominique.**

Merci pour ton soutien et ton éducation. Merci d'avoir toujours soutenu mes rêves. A ton courage et ta résilience. Tu es la meilleure maman et mamie du monde.

*A ma belle-famille,*

**Anne et Christian.**

Merci pour votre aide et votre participation dans l'obtention de plusieurs DIU. Vous êtes des grands-parents merveilleux.

**Pierre, Laura et Marion, William et Mélie.**

Merci pour ces bons moments en votre compagnie même si la distance les rend rares. A notre futur neveu ou nièce que nous attendons avec joie et impatience.

*A mon amour,*

**Clément.**

A la vie, ses joies et ses blessures, que j'ai la chance de partager à tes côtés.

Je t'aime.

*A mes filles*

**Junie, ma force vitale et Andréa, ma courageuse.**

Au milieu de l'hiver sont nées deux invincibles étés.

Je vous aime à l'infini.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes  
de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je soit couvert(e) d'opprobre  
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs  
si j'y manque.

## **TABLE OF CONTENTS**

LIST OF ACRONYMS .....	p 15
INTRODUCTION .....	p 17
CASE REPORT .....	p 17
DISCUSSION .....	p 21
CONCLUSIONS .....	p 25
FIGURES .....	p 26
REFERENCES .....	p 28
SUPPLEMENTARY TABLES.....	p 30
ILLUSTRATIONS.....	p 33

## LIST OF ACRONYMS

**BCG** : bacillus Calmette-Guérin

**CT** : computed tomography

**FDG** : fluorodeoxyglucose

**FDG-PET/CT**: fluorodeoxyglucose-positron emission tomography / Computed tomography

**NMIBC** : non-muscle-invasive bladder carcinoma

**OAR** : open aortic repair

**PCR** : polymerase chain reaction

**SUV max** : Maximum standardized uptake value

**TEVAR** : Thoracic endovascular aortic repair

**TURBT** : transurethral resection of bladder tumors

# **Hybrid repair of *Mycobacterium bovis* mycotic aortic aneurysms after BCG therapy.**

## INTRODUCTION

Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-therapy is the gold standard adjuvant treatment for high grade non-muscle-infiltrating bladder carcinoma (NMIBC). Systemic complications of intravesical instillations of BCG are rare but can be life-threatening. Vascular and especially aortic damage are characterised by evolutive mycotic aneurysms with high risk of rupture and death. Microbiological diagnosis and surgical management of this type of lesion are a real challenge. Here we report a case of a patient presenting a *Mycobacterium bovis* aortitis with two mycotic aneurysms located on the descending thoracic and abdominal infra-renal aorta.

## CASE REPORT

A BCG aortitis with two mycotic aneurysms was discovered in a 72-year-old man, nine months following BCG intravesical instillations.

His medical history showed: hypertension, dyslipidemia, gastro oesophageal reflux, sciatica, urinary lithiasis, sclerotherapy of varicose veins, prostate adenocarcinoma in the right lobe Gleason 6 and urothelial carcinoma treated with BCG instillations. However, there is no evidence of alcohol or tobacco intoxication.

His high-grade NMIBC (stage pT1) was discovered in September 2021. After transurethral resection of bladder tumor (TURBT), he was treated with intravesical BCG instillations. The immunotherapy was stopped after five instillations because he developed a large erythematous skin rash. This was treated with topical corticosteroids. The control cystoscopy in March 2022 showed no recurrence of vesical lesions but some erythematous lesions were identified.

In May and June 2022, he developed intermittent fever and a concomitant skin rash. The latter was treated with topical corticosteroids. In August he presented chronic low back pain, so an enhanced computed tomography (CT) was performed. The CT indicated the possibility of aortitis but there was no medical follow-up.

In September 2022, he presented sudden onset low back pain which was not relieved by morphine treatment. An emergency CT showed two saccular mycotic aneurysms located on atherosclerotic plaques. One aneurysm was on the T10-11 level of the descending thoracic aorta and measured 27mm anteroposterior x 30 mm transverse. The other aneurysm on the infra-renal aorta had signs of impending rupture and this one measured 47mm anteroposterior x 53mm transverse. There was no active bleeding.

The patient was transferred to our centre in the intensive care unit. He was hemodynamically stable. Significant empirical antibiotherapy with Amoxicillin, Cefazolin, Doxycycline and Gentamycin was initiated after multiple blood samples were taken for microbiological diagnosis.

After multidisciplinary discussion, it was decided to carry out an open aortic repair (OAR) to the abdominal aneurysm. The descending thoracic aneurysm would be managed in a second procedure depending on scalability. A bovine pericardial patch was chosen as a vascular substitute for his anti-infective characteristic.

The surgery was scheduled to take place within 48 hours. A complete pre-operative plan was instigated and included a Duplex-scan... The medical and surgical staff were ready to respond in emergency if the patient's medical condition deteriorated.

On the day after admission, he presented a recurrence of sudden onset lower back pain. A new CT revealed no significant modification. The transthoracic echocardiography was normal without argument for an infective endocarditis. The biological results showed inflammatory response syndrome with C-reactive protein 110,4 mg/L and positive procalcitonin 0,11 $\mu$ g/L, normal renal function and discreet cholestatic pattern with 139 UI/L alkaline phosphatase and 188 UI/L gamma-

glutamyl transpeptidase of serum liver tests. The haemoglobin rate was conserved at 124 g/L. The white cell count showed normal neutrophil rate at 4,25 G/L and discreet lymphopenia at 0,78 G/L.

Surgery was therefore performed as previously planned two days after the patient's admission. Initially, a warp (10 cm long, 25 mm diameter) was customised using a bovine patch to create a neo-aorta for in situ revascularization. Then, under general anaesthesia, the abdominal aorta was exposed via midline laparotomy. The right side of the aorta presented many inflammatory ganglia and a haematoma. The posterior aortic wall was completely ruptured. An extensive debridement of infected tissue was performed and multiple samples of haematoma and damaged aortic wall were sent for microbiological and histological examinations. The juxta renal and the distal aorta seemed to be free from any infection and provided a suitable site for the anastomosis. A suprarenal clamp was used to suture the proximal aorto-aortic pericardial bovine graft. Supra renal aortic clamp time was 40 min. No problem arose during the anastomosis.

Post-operative follow-up indicated transient renal failure but dialysis was not necessary. He was discharged after 4 days of reanimation.

All microbiological results remained negative. Some surgical samples were sent for mycobacterial analysis due to his history of BCG therapy. Acid fast bacilli in a Ziehl-Neelsen stain was positive. The cultures were positive and identification revealed *Mycobacterium bovis*. The polymerase chain reaction (PCR) confirmed these findings. Unfortunately, no pathologic examination was done.

Triple anti-tuberculosis therapy with Rimfampicin, Isoniazid and Ethambutol was started 14 days after surgery.

To search concomitant localisations of infection, a fluorodeoxyglucose-positron emission tomography / Computed tomography (FDG-PET/CT) was carried out 20 days after surgery and 6 days after the beginning of the adapted antituberculosis regimen. It showed increased FDG uptake of the right lateroposterior aortic compartment (7,7 maximum standardized uptake value (SUV max)) and a periaortic infiltration (9,2 SUV max) in favour of infective process. There were other increased FDG

uptake zones next to the origin of the left subclavian artery (6,4 SUV max) and in the left prostatic lobe (8 SUV max). No pathological zone on the pulmonary or hepatic parenchyma was detected.

The patient was discharged on day 22 post surgery.

A control CT at 3 months showed an absence of mycotic aneurysm recurrence on the abdominal aorta, but there was significant progression on the descending thoracic aorta despite well-conducted antibiotic therapy.

In order to stabilise the lesion, a thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) was performed using a COOK Zenith alpha 26-105 endovascular graft. A cerebrospinal fluid drainage catheter was inserted prior to surgery to minimize the risk of spinal cord ischemia. The patient was discharged after 4 days with no complications. A control CT after 1 month showed a good remodelling of the thoracic aorta and complete healing of the thoracic mycotic aneurysm. The abdominal aorta remained stable.

At the 6 month follow-up, he was doing well, had gained 4 kg and remained asymptomatic. No abnormalities were found after the last urological control. It was suspected that the uptake zone in the left prostatic lobe might be a localisation of the mycobacterial disease. A Control FDG-PET/CT will be performed after 9 months of the antituberculosis regimen.

## DISCUSSION

In 1976 Morales et al investigations showed that intravesical instillations of BCG were effective in treating superficial bladder carcinomas. Side effects were few and tolerance was generally good. The instillations of BCG stimulated immune and inflammatory responses with granulomatous and necrotising reactions which resulted in anti tumoral effects.[3]

In fact, BCG therapy is recommended as adjuvant treatment for NIMBC with high-risk or very high risk of tumour progression if radical cystectomy is not feasible or refused by the patient.[11] Full-dose intravesical BCG for 1–3 year(s) of maintenance (induction with 6 instillations plus 3-weekly instillations at 3, 6, 12, 18, 24, 30 and 36 months) is indicated since Lamm et al study in 2000 which showed a 41-month improvement in recurrence-free survival [2].

In France 13074 urothelial carcinomas were diagnosed in 2018. 75% were discovered at non-muscle invasive stage 55% of which presented a high risk of disease recurrence or progression and were associated with BCG therapy [20].

Adverse effects and complications of BCG could be local (irritative vesical syndrome including cystitis, pollakiuria, haematuria, dysuria, stress incontinence), regional (pelvic pain, kidney pain, perineal pain, constipation, prostatitis, epididymo orchitis, psoas abscess, kidney abscess) or systemic (flu-like symptoms, allergic reactions, skin rash, hepatitis, miliary, respiratory distress, arthritis, spondylitis, uveitis, iridocyclitis, disseminated intravascular coagulation, pancytopenia, sepsis, prosthesis infection, vascular mycotic aneurysms and aortitis).

Saint et al proposed a classification of the BCG adverse effects and complications in four groups of severity. Grade IV corresponds to less than 5% of the BCG dissemination cases including 0,4% with sepsis.[1,8, 21]

Some systemic complications are associated with haematogenous, lymphatic or continuity diffusion (regarding liver-pulmonary damage or vascular and aortic manifestations). Others are associated with hypersensitivity reactions (allergic reactions, skin rash, uveitis, iridocyclitis). These two mechanisms lead to different therapeutic treatments. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, anti-histamine agents and corticotherapy are recommended treatments for hypersensitivity reactions.

Some studies showed that the BCG could be found in blood cultures within a few hours of instillation. It was also found in urine cultures after 7 days and in bladder wall biopsies taken 2 years later.[19] The traumatic catheterisation procedure or permanent damage to the bladder wall following TURBT could result in haemotogenous diffusion. BCG intravesical instillations are contraindicated during the first 2 weeks after TURBT to avoid the potential risk of dissemination. As a precaution, instillations should be delayed if there is symptomatic infection of the urinary tract or the presence of visible haematuria. [11,19].

The occurrence of infectious complications depends on the affected organ. [7, 8]. Cabas et al reported that pulmonary and hepatic problems presented earlier with a median time of 1 to 6 weeks after the last instillation. Vascular, osteoarticular, and muscular (psoas abscess) complications occurred later with a median time of 52, 68 and 93 weeks respectively after the last instillation. [7] This introduced the hypothesis of reactivation of the mycobacterial disease after early dissemination. Some cases of BCG infection have been reported several years after the intravesical instillations. The risk of BCG related infection in historical cases of BCG therapy should always be discussed.

Vascular and aortic involvement in systemic BCG complications is very rare but can present the highest mortality rate which was estimated to be 15 %. [4, 7,14].

The vascular and aortic complications are represented by the formation of mycotic aneurysms usually located on the aorta, main arteries, vascular grafts anastomosis or endografts. Mycotic aneurysms are located most frequently on the infra renal aorta. Concomitant localisations were

present in 40% of patients and these must be identified [14]. Coscas et al described a case which presented a ruptured carotid artery with multiple synchronous aneurysms on the descending aorta, infra renal aorta, the left external iliac and the left posterior tibial arteries. The FDG-PET/CT could be used to complement and detect synchronous localisations of the infection.

The clinical presentation is non-decisive with reports of some symptoms such as fatigue, weight loss, night sweats, intermittent fever and abdominal or back pain.

The CT scan allows the diagnosis of mycotic aneurysm with focal sacciform dilatation of aortic lumen, lobulated contours and periaortic soft tissues infiltration and inflammation. Associated psoas abcess was present in 32% according to the Palmier et al review. Spondylitis, spondylodiscitis and aorto enteric fistula may be also connected. An aortobronchial fistula was reported in one case. There is an absence of parietal calcification as opposed to the atheromatous aneurysm. Nevertheless, pre-existing atherosclerosis is the usual site for bacilli colonization through direct contact with the weakened intima. There is a calcification wall rupture next to the mycotic aneurysm.[28] The haematogenous spread through the vasa vasorum can also damage the media and adventitia resulting in aortic wall necrosis and pseudoaneurysm formation. The infective process evolves rapidly when compared to the growth of an atheromatous aneurysm. 54% of mycotic aneurysms were discovered at the rupture stage [14]. Emergency surgery must then be performed.

The reference treatment is open surgery with the extensive debridement of infected tissues followed by in situ or extra-anatomical revascularization with prosthetic (silver coated or rifampicin bonded), biological or xenogeneic grafts. However, these patients are often elderly with many comorbidities so an OAR may not be reasonable or feasible.

An endovascular procedure may be considered to stabilise these lesions as an alternative to the OAR if the patient's anatomy is suitable. The endovascular treatment is less invasive for this frail

cohort of patients. Nevertheless, the endovascular repair without the adapted antituberculosis treatment can lead to periaortic abscess formation or recurrence, sometimes with long latencies after the initial surgery [5,18].

In our case, a collegiate decision was made to delay the TEVAR because the first CT scan showed only a small thoracic mycotic aneurysm with a non-complicated aspect and asymptomatic clinical feature. This allowed for a prolonged period of antibiotic medication before endovascular treatment. However, the rapid progression of the aneurysm despite well conducted antituberculosis therapy highlights the importance of imaging close follow up and the necessity for surgical management all needed to prevent and minimise the subsequent risk of rupture. The TEVAR in thoracic mycotic aneurysm has shown short and long-term survival rates similar to OAR. [29, 30]

In respect of the abdominal aorta management, our patient's condition necessitated the consideration of an OAR. A bovine pericardial patch was chosen as a vascular substitute because of his high resistance to infection. As a result, the self-made tube graft, which was anatomically adapted to the patient, was easy to manipulate and place into position. According to our institution's experience, the compliance and the rapid hemostasis of the suture line were other advantages of using a pericardial patch. Only two other cases of OAR of BCG mycotic aneurysm of juxta renal aorta using bovine pericardial patches were published. [12,31]. Veinous grafts, cryopreserved arterial allografts, synthetic grafts, endografts and covered stents were utilised in the other cases.

The conservative treatment of patients with antibiotics will depend upon the general state of their health, their comorbidities and the location, size and evolution of the mycotic aneurysm.

A microbiological diagnosis might be obtained in up to 83,6% of vascular involvement [7]. The search for mycobacteria in surgical samples should be mentioned if the patient had a history of BCG instillation. The conventional culture is the gold standard technic for definitive diagnosis. The PCR assay offered the best mycobacteria detection rate. Blood cultures are rarely positive due to the slow growth of the germ and must be repeated. The diagnosis was sometimes done with other

localised biopsies. Indeed, the histological examination can lead to the diagnosis when bacilli are not highlighted. This shows typical caseating or noncaseating granuloma.

In this case, the collaboration with the infectious disease specialists, the general physician and the history of BCG instillation resulted in the mycobacterial research.

Triple antituberculosis therapy with the association of isoniazide (5mg/kg/day max dose 300 mg/day), rifampicin (10 mg/kg/day max dose 600mg/day) and ethambutol (20mg/kg/day max dose 2g/day) is recommended for extended periods of 9 - 12 months to treat the dissemination of the bacilli. The natural resistance of *Mycobacterium bovis* negates the use of Pyrazinamid.

The treatment should be taken in the morning on an empty stomach. In addition, vitamin B6 should be prescribed to prevent the risk of peripheral neuropathy due to isoniazide. Serum liver tests and complete blood count should be frequently conducted. An ophthalmological check must be performed every 2 months to prevent the risk of retrobulbar optic neuritis due to ethambutol toxicity.[19]

It is therefore imperative that BCG therapy is contraindicated for life.

## CONCLUSIONS

*Mycobacterium bovis* aortitis is an extremely rare and deadly complication of BCG therapy. Only about sixty cases are reported in the literature. Multiple arterial localisations are frequent and can complicate the surgical management of these lesions. In order to offer the best chance of survival and recovery, it is necessary to provide patients with regular multidisciplinary reviews. These should include a combined strategy of prolonged anti-tuberculosis therapy, open surgery and/or endovascular repair.

## FIGURES

Figures 1 :

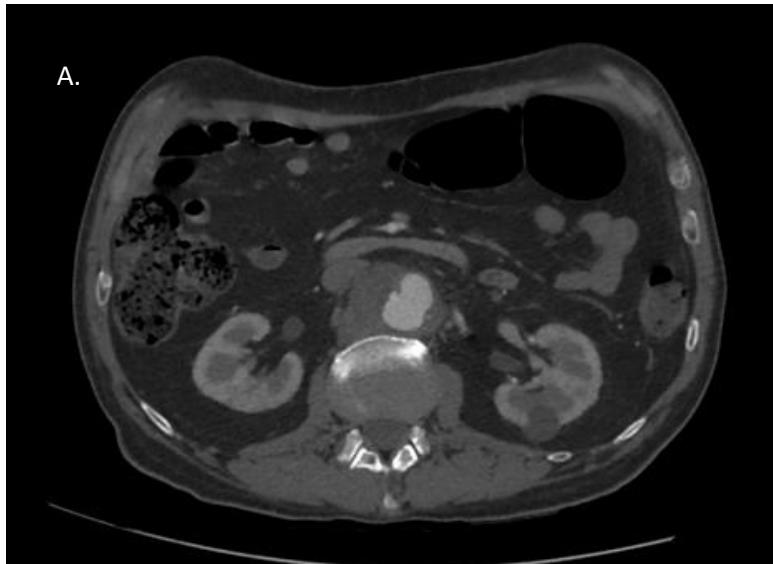


Figure 1 A

Enhanced-CT of ruptured mycotic aneurysm on infra renal aorta



Figure 1 B

Post operative CT at 3 months



Figure 1 C

Post operative FDG-PET/ CT of abdominal aorta with increased uptake FDG in favour of infective process.

## Figures 2



Figure 2 A

Enhanced-CT of mycotic aneurysm on the descending thoracic aorta.



Figure 2 B

CT at 3 months with significant progression on the descending thoracic aorta

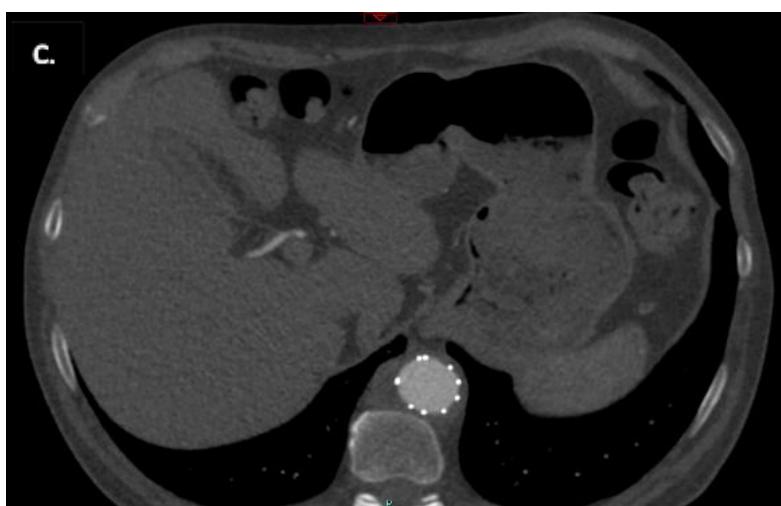


Figure 2 C

Post operative CT at one month after TEVAR

## REFERENCES

1. Lamm DL, van der Meijden PM, Morales A, et al. Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol* 1992;147:596–600.
2. Lamm. DL, Maintenance Bacillus Calmette Guérin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder : a randomized southwest oncology group study. *J Urol* 2000 ; 163, 1124–1129.
3. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* 1976;116:180–3.
4. Perez-Jacoiste Asín MA, et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:236–54.
5. Buerger M, Kapahnke S, Omran S, Schomaker M, Rief M, Greiner A and Frese J. P. Aortic aneurysm and aortic graft infection related to *Mycobacterium bovis* after intravesical Bacille Calmette–Guérin therapy—a case series *BMC Surg* (2021) 21:138
6. Arsuffi S, Cambianica A, Di Filippo E, Ripamonti D, Tebaldi A, Arosio M E G, Farina G F, Rizzi M. Vascular graft infections caused by *Mycobacterium bovis* BCG after BCG immunotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: Case report and review of literature *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* 31 (2023) 100360
7. Cabas P, Rizzo M, Giuffrè M, Antonello R M, Trombetta C, Luzzati R, Liguori G, Di Bella S. BCG infection (BCGitis) following intravesical instillation for bladder cancer and time interval between treatment and presentation: A systematic review. *Urol Oncol* 2021;39:85-92.
8. Gonzalez OY, Musher DM, Brar I, et al. Spectrum of bacille Calmette-Guérin (BCG) infection after intravesical BCG immunotherapy. *Clin Infect Dis* 2003;36:140 148. <https://doi.org/10.1086/344908>.
9. Kamphuis JT, Buiting AG, Misere JF, van Berge Henegouwen DP, van Soolingen D, Rensma PL. BCG immunotherapy: be cautious of granulomas. Disseminated BCG infection and mycotic aneurysm as late complications of intravesical BCG instillations. *Neth J Med* 2001;58:71-5.
10. Coscas R, Arlet J-B, Belhomme D, Fabiani J-N, Pouchot J. Multiple mycotic aneurysms due to *Mycobacterium bovis* after intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy. *J Vasc Surg* 2009;50:1185—90.
11. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
12. Gamble N, Blair R, Gray S, Hunter M, Harkin D. Tuberculosis Aortitis and Mycotic Pseudo-aneurysm of the Infra-renal Aorta after Intravesicular BCG Therapy. *Ulster Med J* 2022;91(2):92-94
13. Haddad J, Chalret du Rieu H, Ducasse E, Berard X, Caradu C. BCG Aortitis, a Rare Complication of BCG Therapy. *EJVES Vascular Forum* (2023) 58, 23-27
14. Palmier M, Monnot A, Tenière T, Cohen Q, Plissonnier D. Mycotic arterial aneurysm secondary to BCG intravesical instillation: a review. *J Med Vasc* 2022;47:94-105.
15. Kentaro Akabane, Tetsuro Uchida, Somei Matsuo, Shuto Hirooka, Cholus Kim, Hideaki Uchino, Takao Shimanuki. Hybrid operation for infectious thoracic and abdominal aortic aneurysms complicated with Bacillus Calmette–Guérin therapy for bladder cancer A case report . *Medicine (Baltimore)* 2021; 100:7
16. Kusakabe T, Endo K, Nakamura I, Suzuki H, Nishimura H, Fukushima S, et al. Bacille Calmette-Guérin (BCG) spondylitis with adjacent mycotic aortic aneurysm after intravesical BCG therapy: a case report and literature review *BMC Infectious Diseases* (2018) 18:290

17. Tehrani N, Will S, APN, Halandras P, Hines, IL Endovascular repair of a bacillus Calmette-Guérin mycotic aortic aneurysm. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2022;8:570-3.
18. Nishizawa M, Kudo T, Kijima T and Fujii Y. Failed endovascular abdominal aortic aneurysm repair due to *Mycobacterium bovis* infection following intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2022 ;8:807-12.
19. Audenet F, Sotto A, Roumiguiéc M, Allory Y, Andrejak C, Leonf P, Loriot Y, Masson-Lecomte A, Pradère B, Seisenj T, Traxer O, Xylinas E, Bruyère F, Roupret M, Saint F, Neuzillet Y. Guidelines from the cancer (CC-AFU) and infection disease (CI-AFU) committees of the French Association of Urology for the management of adverse events and complications of BCG. *Progrès en urologie* 32 (2022) 165—176.
20. Rouprêt M, Pignot G, Masson-Lecomte A, Compérat E, Audenet F, Roumiguié M, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU—actualisation 2020—2022 Tumeurs de la vessie. *Prog Urol* 2020;30(12S):S78—135.
21. Saint F, Irani J, Patard JJ, Salomon L, Hoznek A, Zammattio S, et al. Tolerability of bacille Calmette-Guérin maintenance therapy for superficial bladder cancer. *Urology* 2001;57(5):883—8.
22. Shengwu Y, Lingjie S, Wei L. Therapeutic efectiveness of tuberculous aneurysm and risk factors for mortality: a systematic review General Thoracic and Cardiovascular Surgery (2022) 70:515—525.
23. Koterazawa S, Watanabe J, Uemura Y, Uegaki M, Shirahase T, Taki Y. A case of infectious thoracic aortic aneurysm after intravesical Bacillus Calmette-Guérin instillation therapy for a superficial bladder cancer. *Urol Case Rep* 2021;36:101574.
24. Shi Y, Guo W, Hu W, Li X, Shangguan Y, Feng X, Hu M, Xia J, Wang S, Li J, Hong L, Lu B, Xu K. Aortic Involvement in Disseminated Tuberculosis – Challenges Beyond the Diagnosis. *Infection and Drug Resistance* 2022:15 2633–2638.
25. Ljungquist O, Dias N, Haidl S, Sonesson B, Sörelius K, Ahl J. Guided Aspiration for Determining the Microbiological Aetiology of Aortic Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2021) 62, 935-943
26. Nabeshima J, Mizuno T, Nagaok E. Bovine pericardial patch repair for abdominal aortic pseudoaneurysm to preserve lumbar arteries. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2022, 35(6), ivac261.
27. Lutz B, Reeps C, Biro G, Knappich C, Zimmermann A, Eckstein H. Bovine pericardium as new technical option for *in situ* reconstruction of aortic graft infection. *Ann Vasc Surg* 2017;41:118—26.
28. Raymond A, Fairise A, Ropion-Michaix H, Mathias J, Laurent V, Régent D. Imagerie des anévrismes infectieux (mycotiques) de l'aorte abdominale. *Feuill Radiol* 2011 ;51 :245-53.
29. Sörelius K, Wanhanen A, Wahlgren CM, et al. Nationwide study on treatment of mycotic thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:239–246.
30. Raavi L, Garg P, Hussain M, et al. (November 02, 2022) Mycotic Thoracic Aortic Aneurysm: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Cureus* 14(11): e31010. DOI 10.7759/cureus.31010
- 31 Roeke T, Hovsibian S, Schlejen PM, Dinant S, Koster T, Waasdorp EJ. A mycotic aneurysm of the abdominal aorta caused by *Mycobacterium bovis* after intravesical instillation with bacillus Calmette-Guérin. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2018 ; 4 :122-5.

## SUPPLEMENTARY TABLES

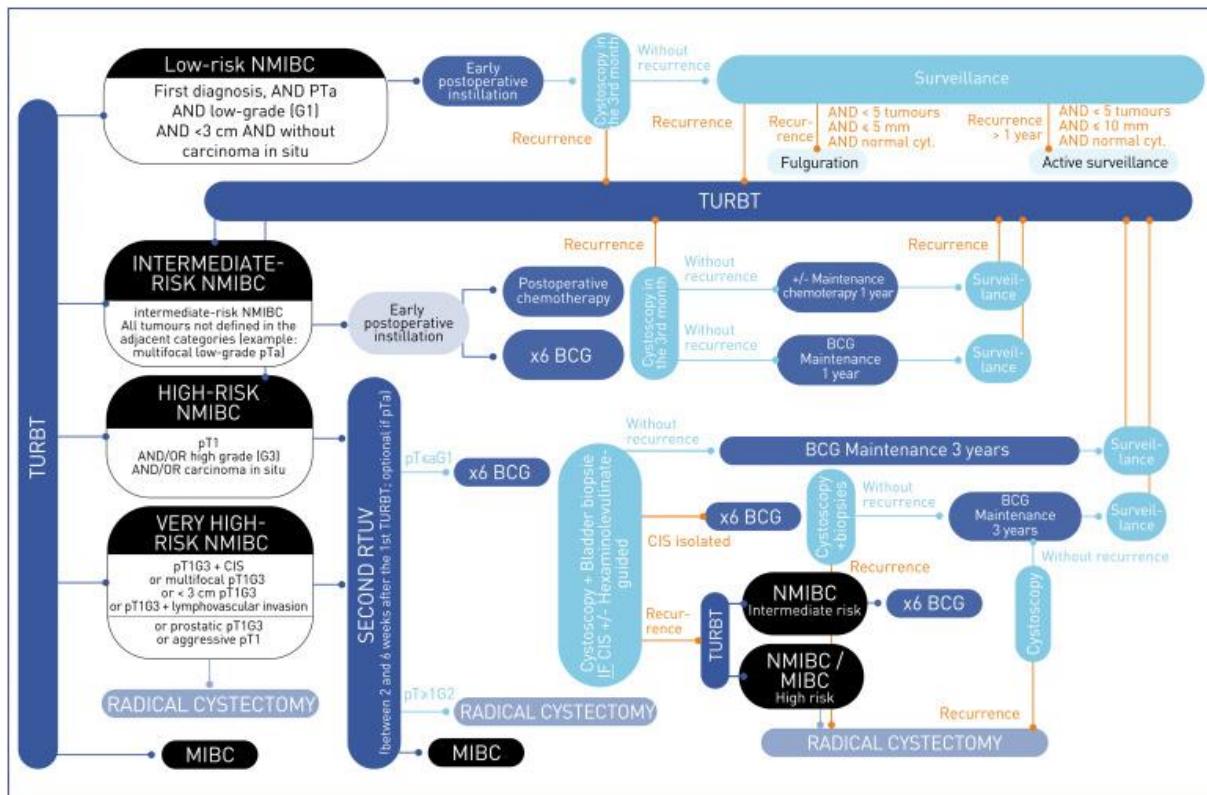
Supplementary Table 1

**Table 4.1: 2017 TNM classification of urinary bladder cancer**

<b>T - Primary tumour</b>	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : 'flat tumour'
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue
T2	Tumour invades muscle
	T2a    Tumour invades superficial muscle (inner half)
	T2b    Tumour invades deep muscle (outer half)
T3	Tumour invades perivesical tissue
	T3a    Microscopically
	T3b    Macroscopically (extravesical mass)
T4	Tumour invades any of the following: prostate stroma, seminal vesicles, uterus, vagina pelvic wall, abdominal wall
	T4a    Tumour invades prostate stroma, seminal vesicles, uterus or vagina
	T4b    Tumour invades pelvic wall or abdominal wall
<b>N - Regional lymph nodes</b>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single lymph node in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N2	Metastasis in multiple regional lymph nodes in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N3	Metastasis in common iliac lymph node(s)
<b>M - Distant metastasis</b>	
M0	No distant metastasis
	M1a    Non-regional lymph nodes
	M1b    Other distant metastases

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Supplementary Table 2: Algorithm for NMIBC management.



Rouprêt M et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU—actualisation 2020—2022  
Tumeurs de la vessie. Prog Urol 2020;30(12S):S78—135.

Supplementary Table 3 :

CLASS I (RELATED SYMPTOMS)	CLASS II (ADVERSE EVENTS)	CLASS III (COMPLICATIONS)	CLASS IV (COMPLICATIONS)
CLASS IA	CLASS IIA	CLASS IIIA	CLASS IV Circulatory collapse (499 WHO)
<input type="checkbox"/> <b>Fever</b> °C (725 WHO) < 38.5° Time: <input type="checkbox"/> <b>Flu-like syndrome</b> (1222 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Myalgias</b> (716 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Headache</b> <input type="checkbox"/> <b>Fatigability</b> $\geq 2\text{h}$ and $\leq 48\text{h}$ <u><math>\leq \text{Grade 3}</math></u>	<input type="checkbox"/> <b>Fever</b> °C (725 WHO) $\geq 38.5^\circ$ and $< 48$ hours $\geq 39.5^\circ$ and $< 12$ hours  <input type="checkbox"/> <b>Flu-like syndrome</b> (1222 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Myalgias</b> (716 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Fatigability</b> <input type="checkbox"/> <b>Headache</b> $\geq 48\text{h}$ or $\leq 7$ days <u>or Grade 3 symptoms: severe</u>	<input type="checkbox"/> <b>Fever</b> °C (725 WHO) $\geq 39.5^\circ$ and $> 12$ hours  $\geq 38.5^\circ$ and $> 48$ hours  <input type="checkbox"/> <b>Flu-like syndromes</b> (1222 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Myalgias</b> (716 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Fatigability</b> <input type="checkbox"/> <b>Headache</b> <u><math>\geq \text{or} = 7</math> days</u>	<input type="checkbox"/> <b>Respiratory distress</b> (528 WHO)  <input type="checkbox"/> <b>Disseminated intravascular coagulopathy</b> (1175 WHO)  <input type="checkbox"/> <b>Hepatitis</b> (350 WHO) Aspartate Alanine Aminotransferase = AAA <u>Grade 1:</u> AAA $1.2\text{-}2.5 \times \text{NI}$ <u>Grade 2:</u> AAA $2.6\text{-}5 \times \text{NI}$ <u>Grade 3:</u> AAA $5.1\text{-}10 \times \text{NI}$ <u>Grade 4:</u> AAA $> 10 \times \text{NI}$
CLASS IB	CLASS IIB	CLASS IIIB	
<input type="checkbox"/> <b>Cystitis</b> (599 WHO) $\geq 2\text{h}$ and $< 48\text{h}$  <u>Severity:</u> <u>Grade 1 (G1): mild</u> <u>Grade 2 (G2): moderate</u> <u>Grade 3 (G3): severe</u>	<input type="checkbox"/> <b>Cystitis</b> (599 WHO) $\geq 48\text{h}$ or $\leq 7$ days <u>or Grade 3 symptoms: severe</u>	<input type="checkbox"/> <b>Nocturnal frequent miction</b> (613 WHO) $\geq 5$ nocturnal miction <input type="checkbox"/> <b>Diurnal frequent miction</b> $< 20$ diurnal micturition <input type="checkbox"/> <b>Burning when urinating</b> <input type="checkbox"/> <b>Stress incontinence</b> (156 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Involuntary miction</b> <input type="checkbox"/> <b>Weak stream</b> (601 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Hematuria</b> (604 WHO) <u>Grade 1:</u> Macroscopic without blood clots <u>Grade 2:</u> Macroscopic with blood clots <u>Grade 3:</u> Ureteral obstruction or blood transfusions necessary <b>WHO 79 + NCI 93 Definitions</b> <input type="checkbox"/> <b>Bladder contractions</b> <input type="checkbox"/> <b>Renal pain</b> <input type="checkbox"/> <b>Perineal pain</b> <input type="checkbox"/> <b>Bladder instability (BI)</b> <u>Grade 1 = Minor or moderate</u> <u>Grade 2 = Major without incontinence</u> <u>Grade 3 = Major with incontinence</u>	<input type="checkbox"/> <b>Arthralgias</b> (64 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Arthritis</b> (63 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Uveitis</b> <input type="checkbox"/> <b>Choroiditis</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nocturnal frequent miction</b> (613 WHO) $\geq 5$ nocturnal miction <input type="checkbox"/> <b>Diurnal frequent miction</b> $\geq 20$ diurnal miction <input type="checkbox"/> <b>Burning when urinating</b> $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Stress incontinence</b> (156 WHO) $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Involuntary miction</b> $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Weak stream</b> (601 WHO) $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Hematuria</b> (604 WHO) $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Bladder contractions</b> $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>Renal pain</b> $= G3$ <input type="checkbox"/> <b>BI</b> $= G3$
FIRST NAME: LAST NAME: INSTILLATION: TIME: DOSE:      DATE: TYPE:		<input type="checkbox"/> <b>Skin rash</b> (27 WHO) <u>Grade 1:</u> Erythema <u>Grade 2:</u> Peeling, pruritus or vesicle <u>Grade 3:</u> Peeling with oozing or ulceration <u>Grade 4:</u> Peeling with necrosis <input type="checkbox"/> <b>Granulomatous prostatitis</b> (632 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Epididymitis</b> (1076 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Orchitis</b> (1133 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Renal abscess</b> (616 WHO) <input type="checkbox"/> <b>Ureteral stenosis</b> (621 WHO)	<input type="checkbox"/> <b>Sepsis</b> (744 WHO) - Vascular - Prothesis

FIGURE 1. Adverse event scale index form. WHO = World Health Organization.

## ILLUSTRATIONS



**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de  
Tours Tours, le**

## Dumur Lucie

36 pages – 2 figures – 2 illustrations

### Résumé :

Les instillations intravésicales de BCG sont recommandées après résection transurétrale de vessie (RTUV) en traitement adjuvant pour les tumeurs vésicales non infiltrant le muscle (TVNIM) de haut risque de progression tumorale. Les complications graves de grade IV selon Saint et al. de cette immunothérapie correspondent aux disséminations du *Mycobacterium bovis*. Parmi elles, les atteintes pulmonaires et hépatiques sont les plus fréquentes. Les atteintes vasculaires et notamment aortiques sont très rares et de mauvais pronostic. On dénombre une soixantaine de cas dans la littérature dont la première description a été publiée en 1988. Ces atteintes se caractérisent par des anévrismes mycotiques sacciformes évolutifs avec un risque élevé de rupture et de décès. Les manifestations cliniques sont souvent pauvres mais dominées par une altération de l'état général, une fièvre et des douleurs abdominales ou lombaires. Le diagnostic microbiologique et la prise en charge chirurgicale de ce type de lésion sont de véritables défis. Nous rapportons ici le cas d'un patient ayant présenté une aortite à *Mycobacterium bovis*, 9 mois après BCG thérapie, avec deux anévrismes mycotiques l'un sur l'aorte thoracique descendante et l'autre d'aspect fissuraire sur l'aorte abdominale sous rénale. Une mise à plat avec parage des tissus infectés et prélèvements microbiologiques puis un pontage aorto-aortique en péricarde bovin ont été effectués pour traiter l'aorte abdominale. Une réparation endovasculaire de l'aorte thoracique (TEVAR) a dû être réalisée 3 mois plus tard pour traiter l'anévrisme thoracique évolutif malgré le traitement antibiotique. Un traitement antituberculeux prolongé d'au moins 9 mois, une chirurgie ouverte et/ou une réparation endovasculaire et un suivi multidisciplinaire régulier sont nécessaires pour apporter aux patients concernés les meilleures chances de survie et guérison.

**Mots clés :** Rapport de cas ; Carcinome urothelial ; TVNIM ; Instillations intravésicales ; Complications ; Aortite à BCG ; *Mycobacterium bovis* ; Anévrisme mycotique aortique.

### Jury :

Président du Jury : Professeur Michel AUPART

Directeur de thèse : Docteur Etienne MARCHAND

Membres du Jury : Professeur Thierry BOURGUIGNON

Docteur Jérôme ROUMY

Docteur Etienne MARCHAND

Date de soutenance : 7 Juin 2023