



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation de l'efficacité de  
l'antibiothérapie péri-opératoire lors de la pose de matrices de  
régénération dermique :**  
*Étude rétrospective sur 119 patients opérés au Centre de Traitement des  
Brûlés de Lille de 2017 à 2020*

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juin 2021 à 18 heures au  
Pôle Recherche  
**Par Benjamin NGÔ**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Véronique DUQUENNOY-MARTINOT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI**

**Madame le Docteur Marie-Charlotte CHOPIN**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Louise PASQUESOONE**

---





# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à l'auteur

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>8</b>
<b>I. LA BRULURE .....</b>	<b>9</b>
1. Généralités sur la peau.....	9
a. Structure générale .....	9
b. L'Épiderme.....	11
c. Jonction dermo-épidermique.....	12
d. Le Derme .....	13
e. L'Hypoderme .....	14
2. Aspects fonctionnels de la peau.....	15
3. Notions de base sur la brûlure.....	16
a. Définition .....	16
b. Épidémiologie.....	16
c. Mécanismes.....	17
d. Évaluation de la gravité d'une brûlure .....	17
i. Profondeur de la brûlure .....	17
ii. La surface corporelle brûlée (SCB).....	23
iii. Facteurs de gravité d'une brûlure .....	24
iv. Lésions associées : intoxication au cyanure et au monoxyde de carbone.....	25
v. Scores pronostiques.....	25
e. Physiopathologie de la brûlure.....	25
i. Conséquences hydro-électrolytiques .....	26
ii. Conséquences métaboliques et inflammatoires.....	27
iii. Conséquences infectieuses.....	27
iv. Conséquences pulmonaires.....	28
v. Autres complications.....	28
4. La cicatrisation cutanée .....	29
a. Définition .....	29
b. La maturation cicatricielle .....	29
c. Le remaniement cicatriciel.....	30
5. Traitement médical et chirurgical .....	32
a. Critères d'hospitalisation en centre de brûlés.....	33
b. Traitements locaux et mesures associées.....	33
c. Stratégie chirurgicale.....	34
i. Gestes d'urgence .....	34
ii. Choix thérapeutique : cicatrisation dirigée ou excision-greffe ?.....	35
iii. La couverture cutanée.....	37
6. Rééducation .....	40
7. Séquelles cutanées de la brûlure .....	41
<b>II. LES MATRICES DE REGENERATION DERMIQUE.....</b>	<b>42</b>
1. Introduction.....	42
a. Historique.....	42
b. Définition .....	42
c. Propriétés des matrices .....	43
d. Matrice double-couche Intégra® .....	45
e. Matrice mono-couche Matriderm®.....	47
2. Techniques chirurgicales.....	47
3. Inconvénients des MRD.....	51

<b>III. Antibioprophylaxie chez le patient brûlé .....</b>	<b>52</b>
1. Définitions .....	52
a. Antibioprophylaxie .....	52
b. Antibiothérapie probabiliste .....	52
2. Facteurs de risque d'infection post-opératoire .....	53
3. Problématique chez le patient brûlé .....	56
4. Biopsies bactériologiques et antibioprophylaxie adaptée en cas de chirurgie en deux temps : protocole à Lille .....	57
a. Sélection des patients .....	57
b. Étapes du protocole .....	57
c. Intérêt .....	58
<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>59</b>
<b>MATERIELS ET METHODE .....</b>	<b>62</b>
1. Modalité de sélection des patients .....	63
2. Critères d'exclusion .....	63
3. Recueil de données .....	64
a. Paramètres généraux .....	64
b. Critère de jugement principal .....	65
i. Pourcentage de lyse de greffe .....	65
ii. Méthodologie d'analyse via ImageJ .....	66
4. Répartition des groupes .....	68
5. Méthode statistique .....	69
<b>RESULTATS .....</b>	<b>71</b>
1. Caractéristiques de la population incluse .....	74
a. Critères démographiques .....	74
b. Critères liés à la brûlure .....	74
c. Les 3 groupes .....	75
2. Écologie bactérienne .....	78
a. Profil bactériologique du groupe 1 .....	78
b. Répartition des antibiotiques .....	80
i. Dans le groupe 1 .....	80
i. Dans le groupe 2 .....	81
c. Durée des antibiothérapies .....	82
3. Comparaison des 3 groupes selon leurs caractéristiques descriptives .....	83
4. Comparaison des groupes en fonction du pourcentage de lyse de greffe .....	85
a. Analyse globale « Antibioprophylaxie » versus « pas d'antibioprophylaxie » .....	85
b. Analyse des trois groupes entre eux .....	86
5. Impact des facteurs confondants sur le pourcentage de lyse de greffe .....	87
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>88</b>
<b>I. Caractéristiques de la population .....</b>	<b>91</b>
1. La population étudiée .....	91
a. L'âge et le sexe .....	91
b. Le mécanisme de la brûlure .....	91
c. La surface corporelle brûlée .....	92
2. L'écologie bactérienne .....	92
3. Antibiothérapies péri-opératoires .....	94
a. Traitement du Staphylococcus Aureus et autres CGP .....	94
b. Traitement du Pseudomonas Aeruginosa et autres BGN .....	95
c. Traitement de pathogènes multi-résistants .....	95
d. Notre étude .....	95
e. Durée de l'antibioprophylaxie .....	96
<b>II. Discussion des résultats comparatifs .....</b>	<b>98</b>
1. Antibioprophylaxie VS pas d'antibioprophylaxie .....	98

2.	Antibioprophylaxie adaptée.....	98
<b>III.</b>	<b>Problématiques rencontrées.....</b>	<b>101</b>
1.	Exclusion des patients Intégra®.....	101
2.	Applicabilité de l'antibioprophylaxie adaptée aux biopsies.....	101
3.	Manque dans le recueil.....	102
4.	Manque dans la littérature.....	102
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>103</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>106</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>113</b>

## ABREVIATIONS

MEC	Matrice Extra-Cellulaire
SCT	Surface Corporelle Totale
UBS	Unité de Brûlure Standard
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
EG	Excision Greffe
EGP	Excision Greffe Précoce
GPM	Greffe de Peau Mince
ABP	Antibioprophylaxie
Pyo	Pseudomonas Aeruginosa
CGP	Cocci Gram Positif
BGN	Bacille Gram Négatif
SASM	Staphylocoque Aureus Sensible à la Méticilline
SARM	Staphylocoque Aureus Résistant à la Méticilline
CTB	Centre de traitement des Brûlés

# INTRODUCTION

# I. LA BRULURE

## 1. Généralités sur la peau

### a. Structure générale

La peau ou tégument (du latin *tegumentum* signifiant couverture) est la première barrière qui sépare notre organisme du milieu extérieur. Elle correspond à l'organe le plus lourd avec un poids moyen de 4 kg, et le plus étendu, représentant une surface de 1,7 m<sup>2</sup> en moyenne (Figure 1). Son épaisseur est variable, allant de 1 à 5 mm selon les régions du corps. (1)

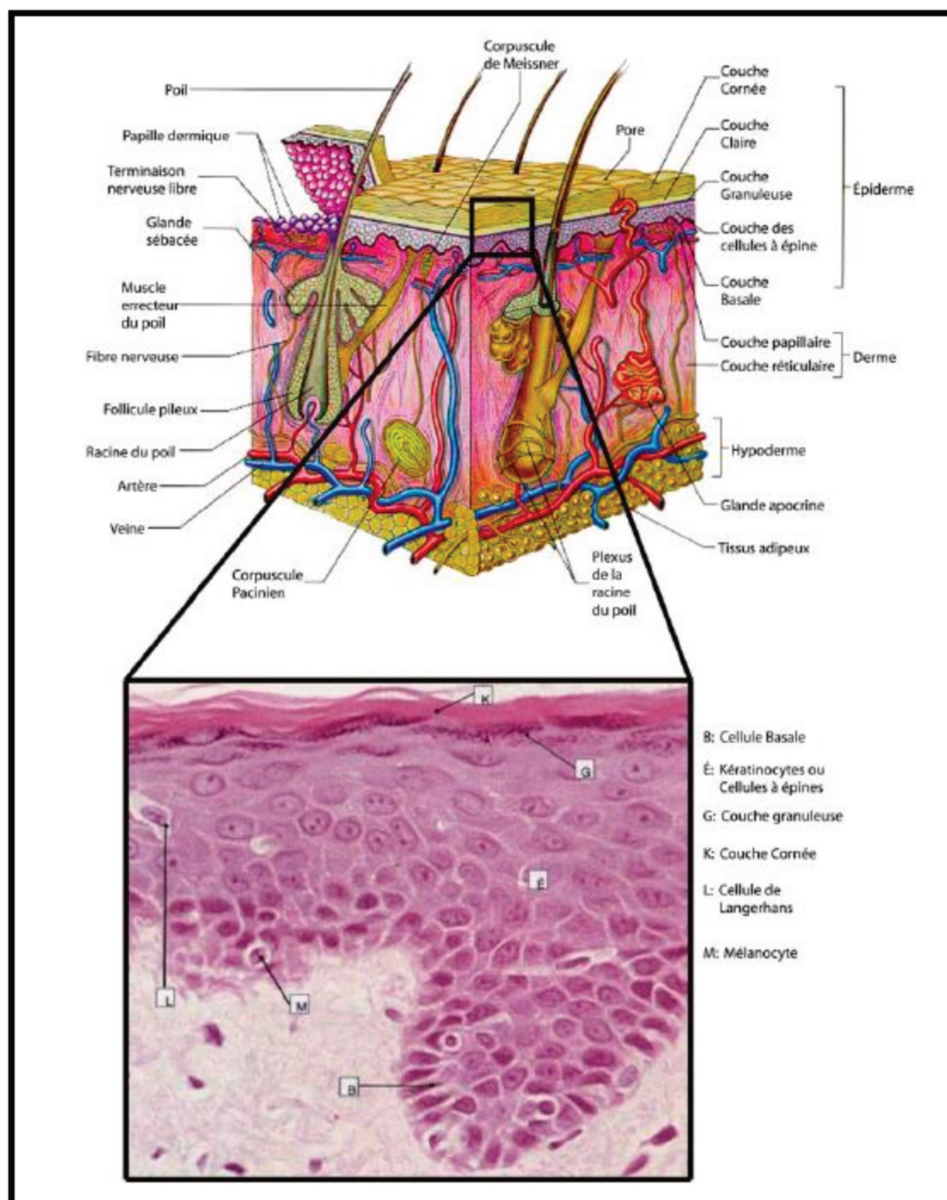


***Figure 1 : Représentation de la peau sur un écorché. Source***

***« The Skin Man », Body Worlds – Gunther Von Hagens***



La structure de la peau (2) est particulière et malgré des variations topographiques, son architecture générale est toujours la même, composée de trois tissus différents, superposés et complémentaires allant de la superficie à la profondeur (figure 2) : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.(3)



*Figure 2 : Représentation schématique des différentes couches de la peau et de leurs composants. Source Université LAVAL*

## b. L'Épiderme

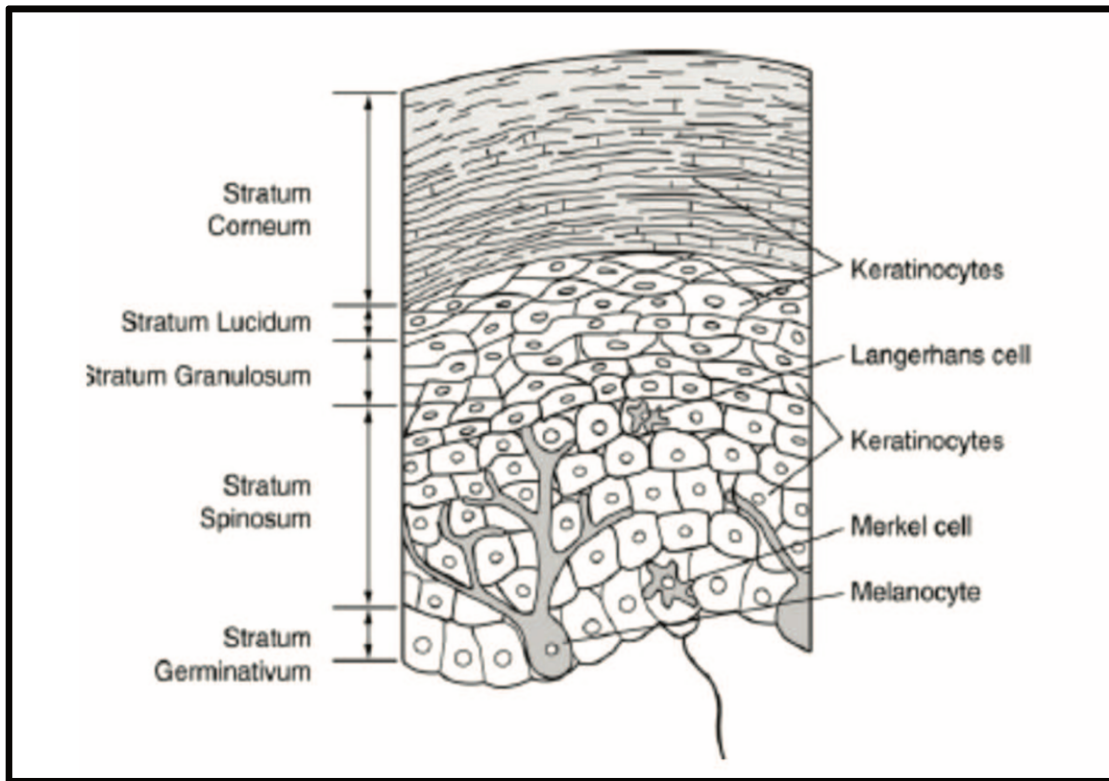
L'épiderme constitue la couche la plus superficielle de la peau. Son épaisseur est variable selon les régions topographiques, allant de 0,05 mm au niveau des paupières, à 4 mm pour les régions palmo-plantaires. La finesse de l'épiderme dans certaines régions rend la peau particulièrement vulnérable aux brûlures.

C'est un épithélium malpighien pavimenteux, kératinisé, pluristratifié, non vascularisé.

### Structure de l'épiderme :

Cinq couches cellulaires constituent l'épiderme au sein desquelles on trouve quatre types de cellules : les kératinocytes représentant 80% des cellules épidermiques. Les 20% restants sont représentés par les Mélanocytes, les cellules de Merkel et les cellules de Langerhans. On distingue alors de l'intérieur vers l'extérieur les 5 couches de l'épiderme (figure 3) :

- Le stratum germinativum ou couche basale germinative
- Le stratum spinosum ou couche épineuse
- Le stratum granulosum ou couche granuleuse
- Le stratum lucidum ou couche claire de transition
- Le stratum corneum ou couche cornée superficielle

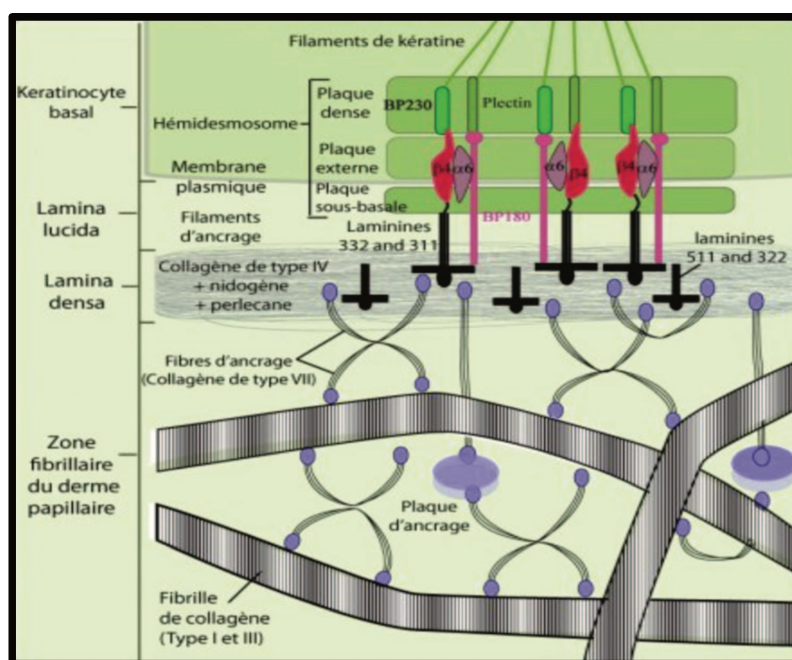


*Figure 3 : Représentation schématique des différentes couches de l'épiderme. Source Skin physiology – Springer 2008*

### c. Jonction dermo-épidermique

Il s'agit d'une couche composée d'une membrane basale et de plusieurs composants tels que la fibronectine, le collagène de type IV et les glycoprotéines (Figure 4). Elle est située sous la couche basale de l'épiderme. Son rôle est l'adhérence entre l'épiderme et le derme.

La couche basale de l'épiderme associée à la jonction dermo-épidermique présente une structure ondulée chez les peaux jeunes ; cette structure tend à s'aplatir au cours du vieillissement, responsable d'une distension de la peau avec l'âge.



*Figure 4 : Représentation schématique de la jonction dermo-épidermique. Source : [biologiedelapeau.fr](http://biologiedelapeau.fr)*

#### d. Le Derme

Le derme est un tissu conjonctif dense, dont la structure de soutien est la matrice extracellulaire. (4) Il représente le support solide et résistant du tissu cutané tout en assurant l'élasticité nécessaire aux mouvements, notamment grâce aux fibres de collagène et d'élastine qui le constituent. Les fibroblastes assurent la synthèse de la matrice et des protéines de structure. Le derme est richement vascularisé et innervé. Le derme est d'épaisseur variable selon la topographie, très fin au niveau du prépuce (environ 0,6mm), très épais au niveau palmo-plantaire (3 à 4 mm).

Le derme est divisé en deux parties :

- **Le derme papillaire**, superficiel, situé sous la jonction dermo-épidermique. Les fibres de collagène y sont fines, orientées perpendiculairement ou obliquement par rapport à la membrane basale. Le derme papillaire comporte l'arborisation terminale du réseau élastique, les anses capillaires terminales ainsi que les terminaisons nerveuses.
- **Le derme réticulaire**, plus profond, constitue la quasi-totalité de hauteur du derme. Les fibres de collagène y sont plus épaisses, réparties en faisceaux où les fibres élastiques s'entrecroisent. Cette structure est responsable des propriétés biomécaniques du derme, assurant une élasticité suffisante aux mobilités articulaires, tout en constituant un support solide et résistant à l'enveloppe de l'organisme.

Le derme réticulaire renferme de petites veinules et artérioles, des petites fibres nerveuses, des follicules pilo-sébacés (à l'exception des peaux glabres), ainsi que les canaux excréteurs des glandes sudorales.

#### e. L'Hypoderme

L'hypoderme est constitué de lobules adipocytaires formant une couche de graisse de réserve, ou tissu adipeux blanc. Il est rattaché au derme par des fibres de collagènes et des fibres élastiques. (4)

L'épaisseur de l'hypoderme est variable, toujours limitée sur la face dorsale des mains et des pieds alors qu'elle peut atteindre plusieurs dizaines de centimètre au niveau du tronc en cas d'obésité. L'hypoderme épais protège cependant les structures profondes en cas de traumatisme extérieurs comme les brûlures.

Le tissu graisseux sous-cutané est réparti en deux plans profonds et superficiels, séparés par le fascia superficialis corporalis présent au niveau du tronc, des bras et des cuisses. Celui-ci représente un repère de dissection facile lors de l'excision des brûlures de 3<sup>ème</sup> degré.

## 2. Aspects fonctionnels de la peau

La peau, loin d'être qu'une simple enveloppe de recouvrement, constitue une barrière vitale qui sépare l'organisme de son environnement extérieur, en le protégeant des infections et des traumatismes. Elle s'oppose également aux fuites calorizotées et hydroélectrolytiques. (1) Grâce à l'hypoderme, la peau représente un site de stockage énergétique ainsi qu'un isolant thermique. Ainsi la peau constitue le siège de fonctions multiples et indispensables à notre organisme : neurosensorielles, immunologiques, thermorégulation, échange avec le milieu extérieur, autoréparation et cicatrisation.

Les brûlures lorsqu'elles sont profondes et étendues, sont à l'origine de séquelles spécifiques aux fonctions de la peau, qui font alors défaut. Les patients brûlés peuvent alors présenter de nombreuses séquelles cutanées : fragilité et sécheresse, manque de souplesse, troubles de la thermorégulation, troubles de la sudation et intolérance aux rayons ultra-violets.

### 3. Notions de base sur la brûlure

#### a. Définition

La brûlure se définit comme un traumatisme affectant la peau et/ou les muqueuses, responsable d'une nécrose évolutive dont les origines possibles sont multiples : les brûlures thermiques et chimiques sont les plus fréquentes, mais les causes mécaniques, électriques, ou encore radiques ne sont pas exceptionnelles.

Le critère évolutif est caractéristique des brûlures ; la vitesse de nécrose tissulaire est très variable : quelques millisecondes en cas d'électrisation à plusieurs jours pour certains rayonnements. (5)

Lorsque la surface brûlée est étendue, la brûlure entraîne des troubles hydro-électrolytiques et métaboliques graves, l'inflammation initialement localisée entraîne une inflammation systémique ou SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique), pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. (5)

#### b. Épidémiologie

Le nombre annuel de victimes de brûlures est estimé à 500 000 chaque année en France. La plupart des brûlures ne sont pas graves et sont traitées en ville à l'aide de pansements adaptés (6).

Cependant, 9000 à 12 000 patients brûlés sont encore hospitalisés chaque année, avec une tendance à la baisse en 2020 (8000), dont 2000 à 3000 nécessitent une hospitalisation en milieu spécialisé dans l'un des 23 centres de traitement des brûlés français.

### c. Mécanismes

Le mécanisme lésionnel conditionne l'étendue et la profondeur de la Brûlure (5). Les différents mécanismes possibles sont : thermiques, chimiques, électriques, mécaniques, et les brûlures par radiations. En France, les agents en cause les plus fréquents sont tout d'abord, les liquides chauds, puis le feu et les flammes chez les enfants de plus de 15 ans ; les contacts avec des solides chauds chez les enfants de moins de 5 ans. Les brûlures chimiques restent fréquentes, notamment aux membres inférieurs.

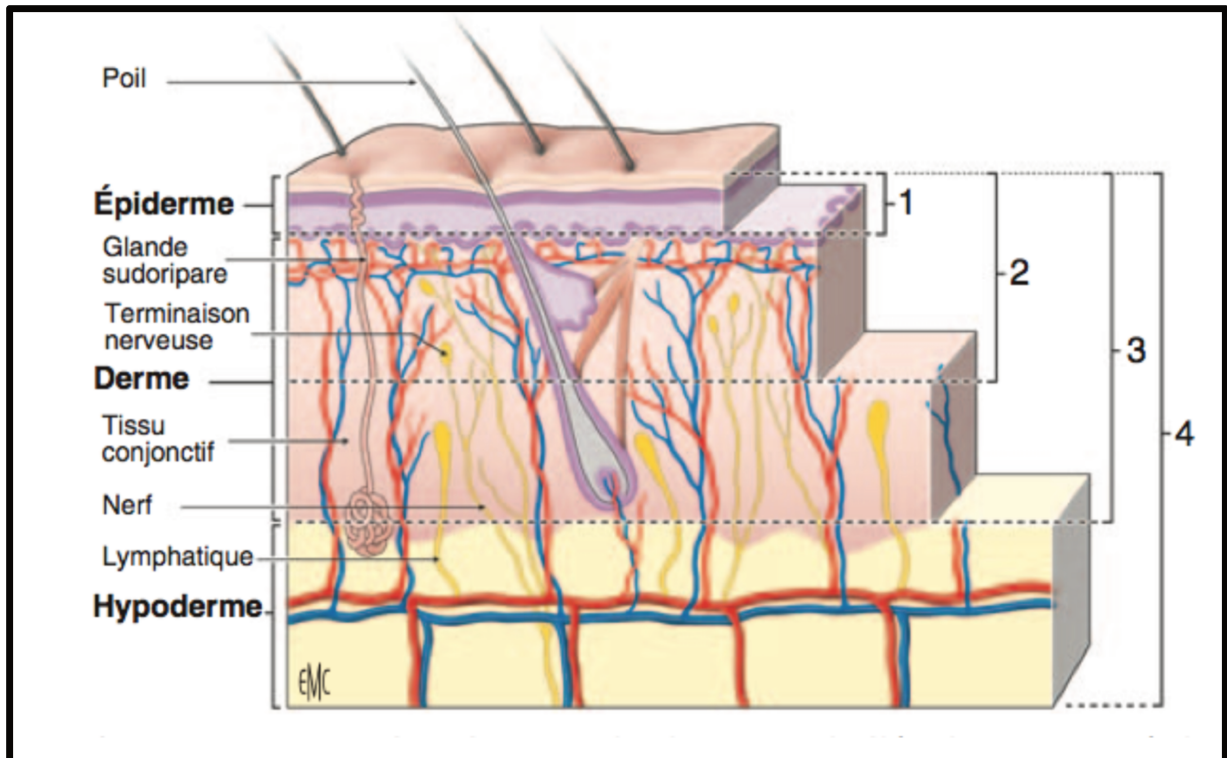
### d. Évaluation de la gravité d'une brûlure

L'évaluation de la gravité d'une brûlure repose sur plusieurs critères : la profondeur de la brûlure, la surface corporelle brûlée, les facteurs de gravités associés et les lésions associées (7).

#### i. Profondeur de la brûlure

La profondeur d'une brûlure est un critère déterminant dans l'évaluation de la gravité d'une brûlure. Son évaluation est clinique et dépend de l'expérience de son examinateur (6). Elle est en relation avec la structure histologique de la peau (Figure 5). On décrit alors trois degrés de profondeur selon l'atteinte des structures de la peau. Ceux-ci sont résumés dans le tableau 1.





*Figure 5 : Coupe histologique de l'épiderme et du derme : degré de correspondance des brûlures.*

*1. Second degré superficiel. 2. Second degré profond. 3. Troisième degré. 4. Quatrième degré. (Carbonisation des structures sous-cutanées). Schéma tiré de l'encyclopédie médico-chirurgicale.(5)*

	Niveau d'atteinte	Aspect clinique	Evolution
<b>1er degré</b>	Atteinte superficielle épidermique	Lésion érythémateuse douloureuse	Guérison sans cicatrice en 4 à 5 jours après desquamation
<b>2ème degré superficiel</b>	Atteinte totale de l'épiderme Ecrêtement de la membrane basale Atteinte du derme papillaire	Phlyctènes à parois épaisses suintantes Fond rose/rouge Douleurs intenses Saignement à la scarification	Guérison sans cicatrice en 10 à 14 jours Dyschromies possibles
<b>2ème degré profond</b>	Destruction de l'épiderme excepté au niveau des follicules pileux Destruction de la membrane basale plus ou moins complète Atteinte du derme réticulaire	Phlyctènes inconstantes à fond rouge brun Quelques zones blanchâtres Anesthésie partielle Phanères adhérents	En l'absence d'infection guérison lente en 21 à 35 jours avec cicatrices majeures S'approfondit en cas d'infection
<b>3ème degré</b>	Destruction de la totalité de l'épiderme Destruction complète de la membrane basale Atteinte profonde du derme et parfois de l'hypoderme Atteinte possible musculaire, tendineuse, osseuse.	Couleurs variables : du blanc au brun, parfois noir cartonné Lésion sèche, cartonnée Aspect de cuir avec vaisseaux apparents sous la nécrose Absence de blanchiment à la vitro-pression Pas de saignement à la scarification Anesthésie à la piqûre Phanères non adhérents	Aucune guérison spontanée possible Traitement chirurgical obligatoire Séquelles majeures prévisibles

*Tableau 1 : Profondeur des brûlures (SFB 2006)*

- Brûlures du Premier degré

Il s'agit du classique coup de soleil, qui se présente sous forme d'un érythème douloureux. Ces brûlures ne touchent que les couches superficielles de l'épiderme, respectant la couche germinative. La guérison est obtenue en quelques jours.. Ces brûlures n'engagent jamais le pronostic vital et ne laissent pas de cicatrices. Elles ne rentrent donc jamais dans le calcul de la surface cutanée brûlée (7).

- Brûlures du Second degré

Brûlures du second degré superficiel :

Toutes les couches de l'épiderme et une partie du derme papillaire sont atteintes. La phlyctène est le signe clinique caractéristique qui traduit le décollement de l'épiderme

brûlé. La cicatrisation s'effectue en 15 jours à partir des annexes épithéliales du derme et des kératinocytes sains des berges de la plaie. Il n'y a pas de cicatrice après une brûlure du second degré superficiel, la restauration de la peau se fait *ad integrum*.



***Figure 6 : Brûlure du second degré superficiel au niveau de la pulpe des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup>s et 5<sup>èmes</sup> rayons. (Dr. Anissa BELKHOU)***

#### Brûlures du second degré profond :

Ces brûlures détruisent à différents degrés d'importance le derme profond réticulaire. Les annexes épithéliales ne sont pas complètement détruites et une cicatrisation spontanée théorique est possible.

Le diagnostic de profondeur initial est difficile et loin d'être univoque, c'est bien souvent l'évolution et la réévaluation de la brûlure à 24-48 heures qui permettra de confirmer la profondeur de la brûlure.

La guérison est d'autant plus longue que ce sont les annexes profondes qui assurent la cicatrisation. Si celle-ci n'est pas effective au bout de 15 jours, une excision associée à une couverture par greffe de peau mince doivent être réalisées pour limiter les séquelles fonctionnelles et esthétiques à distance.



*Figure 7 : Brûlure chimique du second degré profond au niveau génital après sévices sexuels chez une enfant. (Dr. Anissa BELKHOU)*

- Brûlures du Troisième degré

Les différentes couches de la peau, épiderme, derme, jusqu'à l'hypoderme sont atteintes, tout comme l'innervation et la vascularisation cutanée. La clinique est caractérisée par une zone de nécrose ou escarre, insensible, froide, cartonnée, dont l'aspect varie selon le mécanisme de la brûlure. La cicatrisation spontanée est impossible. L'excision seule sans couverture favorise l'infection surtout chez les grands brûlés. L'excision-greffe doit être réalisée au plus tôt dans les limites de l'état réanimatoire du patient, et des possibilités chirurgicales : réserves de peau saine, sites donneurs d'autogreffes cutanées. La rançon cicatricielle est toujours lourde, qu'elle soit fonctionnelle ou esthétique. Mais la survie reste l'objectif premier des médecins et chirurgiens qui soignent les brûlés profonds.



***Figure 8 : Brûlure par flammes du troisième degré. (Dr. Louise PASQUESOONE)***

- Brûlures du Quatrième degré ou carbonisation des structures

Dupuytren avait proposé au XIXème siècle de désigner par un quatrième degré, la carbonisation des structures sous-cutanées. Celles-ci sont rapidement exposées dans les régions où la peau et le tissu cellulo-graisseux sont de fine épaisseur.





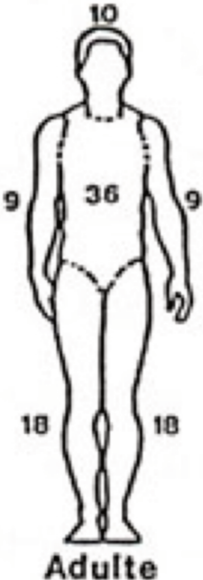
**Figure 9 :** Aspect de carbonisation de l'extrémité distale du pied gauche. (Dr. Louise

PASQUESOONE)

ii. La surface corporelle brûlée (SCB)

Estimée en pourcentage de surface corporelle totale (SCT), elle est réalisée selon des tables et des schémas prédéfinis (Figure 10). La méthode la plus fréquemment utilisée est la « Règle des 9 de Wallace » dans laquelle chaque segment corporel mesuré est un multiple de neuf. Chez l'enfant, la surface corporelle brûlée est estimée plus simplement, en considérant que la face palmaire de main représente 1% de la surface corporelle totale. En cas de brûlures électriques, la surface cutanée brûlée sous-estime l'importance réelle des tissus lésés, les lésions tissulaires internes liées au passage du courant n'étant pas prises compte dans la SCB.

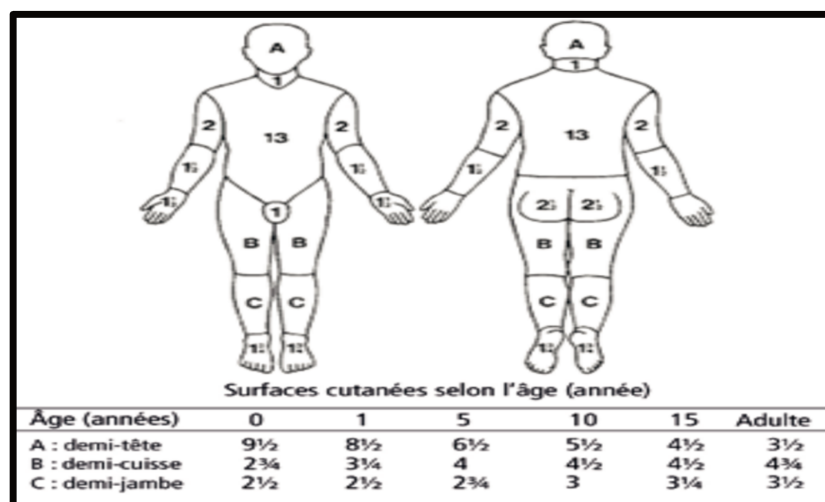
Partie du corps	Surface corporelle
Tête et cou	9 %
Face antérieure du tronc	18 %
Face postérieure du tronc	18 %
Chaque jambe	18 % (× 2)
Chaque bras	9 % (× 2)
Périnée	1%
Total	100 %



Adulte

**Figure 10 :** « Règle des 9 » de Wallace

Certains schémas plus précis tiennent compte de l'âge du patient et permettent d'affiner l'évaluation initiale de la profondeur, comme la table de Lund et Browder (Figure 11).



*Figure 11 : Table de Lund et Browder*

### iii. Facteurs de gravité d'une brûlure

Ils sont principalement liés au terrain du patient (5).

**L'âge** est l'élément déterminant du pronostic vital. Les âges extrêmes, avant 5 ans et après 65 ans, constituent un facteur de mortalité majeur chez les brûlés graves.

**Les comorbidités** physiologiques comme l'hypertension artérielle, les cardiopathies, le diabète, ou de manière plus générale, les insuffisances d'organe sont des facteurs de surmortalité chez un patient brûlé grave.

**La localisation** d'une brûlure est un élément fondamental dans l'évaluation de la gravité. Le pronostic vital peut être engagé en cas de brûlure périnéale (risque infectieux) ou de brûlure de la sphère otorhino-laryngée (risque d'asphyxie). Le

pronostic fonctionnel est mis en jeu en cas de brûlures en régions articulaires ou des yeux, ou en cas de brûlures chez l'enfant. (Troubles de croissance du tissu cicatriciel). Enfin le pronostic esthétique est un préjudice majeur lorsque les brûlures ont lieu en régions photo exposées. (Visage, décolleté...).

#### iv. Lésions associées : intoxication au cyanure et au monoxyde de carbone

Ces lésions aggravent le pronostic vital d'un brûlé grave.

L'inhalation de gaz, d'air chaud ou de fumée, entraîne de nombreuses lésions pulmonaires, par des mécanismes multiples et spécifiques : destruction de l'arbre trachéo-bronchique par la brûlure, obstruction par suie et chute d'escarres trachéo-bronchiques, désordres hormonaux et systémiques, et enfin infection. L'inhalation de monoxyde de carbone provoque une anoxie cellulaire majorant le pronostic vital. La combustion de matériaux synthétiques peut libérer du cyanure qui inhibent les mécanismes oxydatifs.

#### v. Scores pronostiques

Ces scores reprennent les éléments de gravité décrits précédemment. Ils déterminent les chances de survies du patient. Les trois scores les plus fréquemment utilisés sont le score de Baux, le score UBS et le score ABSI (Annexe 1) (5,8).

#### e. Physiopathologie de la brûlure

La chaleur locale produite par la brûlure induit une dénaturation et une coagulation des protéines, ainsi qu'une ionisation des cellules provoquant une libération enzymatique et de substances vaso-actives ayant pour cible les capillaires (5).



L'hyperperméabilité capillaire entraîne des perturbations hémodynamiques, métaboliques et immunologiques. Un syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS) est systématique en cas de brûlure profonde et étendue. Son importance est corrélée à l'étendu des brûlures, comme l'importance des perturbations engendrée par la brûlure.

#### i. Conséquences hydro-électrolytiques

Les perturbations hydro-électrolytiques surviennent dans les heures qui suivent la brûlure et peuvent très vite engager le pronostic vital par choc hypovolémique. L'hyperperméabilité capillaire entraîne une fuite protéique, principalement d'albumine, d'eau et électrolytes du milieu vasculaire vers l'interstitium. Ce transfert d'eau est à l'origine de la formation d'œdèmes, de phlyctènes remplies de liquide, et des exsudats qui caractérisent les brûlures profondes. Ce phénomène est maximal dès les premières minutes et heures qui suivent la brûlure. Elles diminuent ensuite de manière exponentielle et se corrigent entre la 24<sup>ème</sup> et et la 48<sup>ème</sup> heure. En cas de brûlures profondes étendues, les pertes hydriques peuvent représenter plusieurs litres par 24 heures.

A la surface des brûlures, l'évaporation de l'exsudat aggrave les pertes hydriques pendant plusieurs jours, la compensation prolongée est nécessaire. Le volume compensé doit être égal à celui des pertes et non supérieur. A partir de la 24<sup>ème</sup> heure, le système lymphatique va résorber spontanément les œdèmes et la surcompensation entrainera une hypervolémie iatrogène.

Localement, les œdèmes augmentent la pression interstitielle et peuvent entrainer des compressions des axes vasculaires ayant deux conséquences gravissimes : une

aggravation des lésions par hypoxie tissulaires d'une part, une ischémie distale en cas de brûlures circulaires des membres.

## ii. Conséquences métaboliques et inflammatoires

Les perturbations métaboliques apparaissent durant les premières heures après une brûlure profonde et étendue. Le syndrome de réponse inflammatoire systémique est intense et prolongé, et s'associe le plus souvent à une hyperthermie supérieure à 38,5° même en l'absence de pathologie infectieuse, rendant difficile au quotidien le diagnostic de sepsis. Une sécrétion intense et prolongée de catécholamines endogène est le principal mécanisme de l'hypermétabolisme chez le patient brûlé, responsable d'une augmentation des besoins caloriques. L'hypermétabolisme expose le brûlé grave au risque de dénutrition. La lutte contre la dénutrition est bien codifiée et doit être entérale, précoce, agressive et prolongée afin de lutter contre ses complications que sont, l'immunodépression, la susceptibilité aux infections et le retard de cicatrisation des greffes cutanées.

## iii. Conséquences infectieuses

La perte de la barrière naturelle contre les infections liée à la perte du revêtement cutané, associée à l'immunodépression engendrée par la brûlure, expose le patient brûlé à l'infection, d'abord locale par surinfection de ses brûlures mais aussi à distance, surtout pulmonaire et systémique.

La brûlure grave est responsable d'une libération massive de médiateurs sécrétés par les monocytes/macrophages et lymphocytes T, comme l'interleukine 6, le TNFalpha, l'interféron gamma qui sont pro-inflammatoires, à l'origine d'une immunodépression

pouvant durer jusqu'à 45 jours. La transfusion sanguine dont les besoins sont fréquents chez le grand brûlé est elle aussi un facteur d'immunodépression.

#### iv. Conséquences pulmonaires

Les lésions d'inhalation de fumées, d'air chaud ou encore de gaz aggravent considérablement le pronostic de la brûlure. L'atteinte pulmonaire est d'origine multifactorielle associant des mécanismes spécifiques à l'inhalation, des désordres hormonaux systémiques, auxquels se rajoute le risque d'infection. L'ensemble provoque une agression respiratoire aiguë dont le risque ultime est le syndrome de détresse respiratoire aigu ou SDRA. Indépendamment de toute inhalation, les brûlures thoracique circulaires de 3<sup>ème</sup> degré se rétractent et diminuent la compliance pariétale thoracique, ajoutant un syndrome restrictif et aggravant le risque de détresse respiratoire.

#### v. Autres complications

D'autres défaillances d'organes peuvent survenir comme l'insuffisance rénale aiguë, les complications digestives (troubles du transit, ulcères de stress de réanimation) ou encore les troubles de l'hémostase comme l'hypercoagulabilité.

## 4. La cicatrisation cutanée

### a. Définition

La cicatrisation cutanée est un ensemble de processus de réparation de la peau, complexe et imparfait (9). Elle se divise en trois phases évolutives : la détersion, le bourgeonnement et l'épidermisation. Les brûlures provoquent une destruction cutanée et leur cicatrisation, grâce à la réaction inflammatoire, est plus longue que pour les autres pathologies cutanées.

La détersion correspond à l'élimination des débris nécrotiques et leur liquéfaction par des enzymes protéolytiques. Elle est l'équivalent d'une excision en chirurgie.

Le Bourgeonnement correspond au comblement tissulaire par un tissu de granulation au cours duquel les cellules de l'inflammation disparaissent pour laisser place aux fibroblastes et aux cellules endothéliales. Chez le patient brûlé, une grande partie des fibroblastes se transforment en myofibroblastes dotés de capacités contractiles. Plus une plaie tarde à cicatriser, plus le remaniement cicatriciel persiste, accentuant le caractère rétractile et hypertrophique de la cicatrice. Ces phénomènes sont davantage vrais en cas de brûlure, ce qui explique la nécessité de faire cicatriser rapidement une brûlure profonde dans le but de minimiser le risque de séquelles cutanées.

L'épidermisation s'effectue à partir des berges d'une plaie et à partir des îlots épidermiques représentés par le fond des indentations épidermiques et les reliquats d'annexes des glandes ou des poils.

### b. La maturation cicatricielle

Elle débute après la fin de l'épidermisation. Elle correspond au remodelage de la matrice et à la diminution de la cellularité au sein du derme. Elle est acquise au sixième

mois et aboutit le plus souvent à une cicatrice fibreuse. La production collagénique se stabilise puis diminue en même temps que se restaurent l'élasticité et la résistance de la peau. En cas de brûlures profondes, les follicules pileux, les glandes sudoripares et sébacées ainsi que la couche superficielle réticulaire du derme ne se régèneront pas.

### c. Le remaniement cicatriciel

Les phénomènes de réparation tissulaires font appels à des mécanismes spécifiques nécessaires mais pouvant être délétères ; ils sont, chez le patient brûlé, à l'origine de deux problèmes majeurs dominant les séquelles de brûlures : l'hypertrophie et la rétraction.

- Les cicatrices hypertrophiques (10)

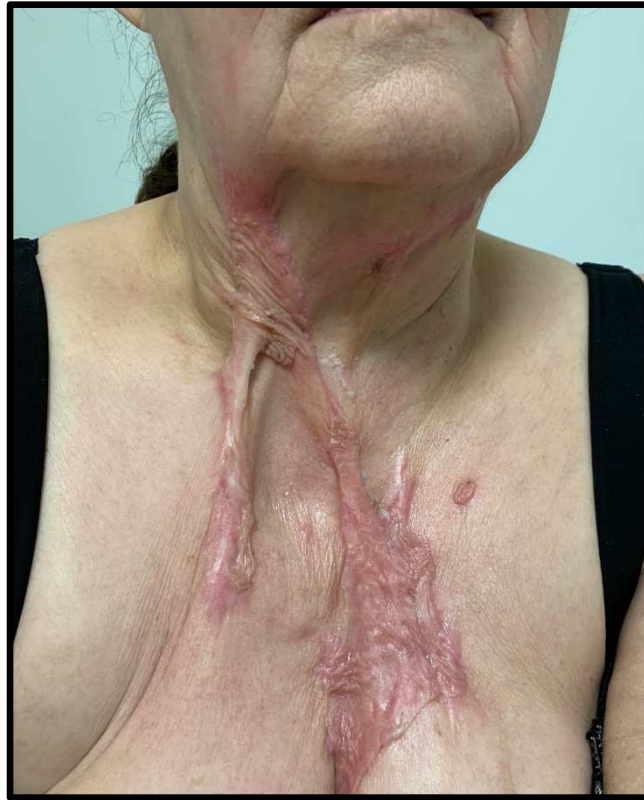
Elles résultent de troubles de la maturation cicatricielle. Les phénomènes inflammatoires sont exacerbés et perdurent dans le temps. Leur apparition est à craindre en particulier si l'épidermisation est survenue tardivement, après la 3<sup>ème</sup> semaine suivant la brûlure. Elles se traduisent cliniquement par un épaissement des cicatrices rapide, dans les 2 à 6 mois qui suivent la cicatrisation. Les cicatrices deviennent rouges, indurées, douloureuses et chaudes, associées très souvent à un prurit intense. Les hypertrophies touchent plus de 70% des patients victimes de brûlures (11).



***Figure 12 : Cicatrice hypertrophique du décolleté (Dr. Louise PASQUESOONE)***

- Les rétractions :

Elles sont liées à la contraction des myofibroblastes au cours de la phase de prolifération cellulaires et à la phase initiale de maturation cicatricielle (12). Toute cicatrice présente en son sein, un potentiel rétractile, bien souvent « masqué » par la distension cutanée superficielle. Cependant, chez le patient brûlé, la mauvaise qualité globale des cicatrices font découvrir des rétractions pouvant constituer à elles-seules une pathogénie vraie. Ces rétractions sont favorisées par des attitudes vicieuses, l'œdème et l'ischémie. On distingue les rétractions unidirectionnelles (ou « brides » en zone plane, ou « palmes » au niveau des commissures) et les rétractions multidirectionnelles « en placard » (Figure 13). On distingue également les brides statiques qui sont visibles au repos, des brides dynamiques qui se découvre lors de la mise en tension de la peau. La prévention des rétractions est un enjeu majeur en cas de brûlure chez l'enfant car la peau brûlée « ne grandit plus » aussi bien et il est fréquent que des brides de rétraction se découvrent avec la croissance de l'enfant.



*Figure 13 : Brides de rétractions verticales cervicales et placards cicatriciels du décolleté (Dr. Louise PASQUESOONE)*

## 5. Traitement médical et chirurgical

L'amélioration de la réanimation du patient brûlés ayant permis un meilleur contrôle du choc initial, conjointe à une plus grande agressivité précoce de la chirurgie, la mortalité liée à la brûlure s'est spectaculairement effondrée en trente ans. L'étroite collaboration entre anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens est indispensable dans la prise en charge du patient brûlé.

### a. Critères d'hospitalisation en centre de brûlés.

L'orientation du patient brûlé et le choix du lieu de prise en charge est capital et décisif pour son devenir. Les critères d'hospitalisation d'un patient brûlé sont bien définis (Annexe 2).

Les brûlures profondes et étendues sur plus de 25% de la SCT nécessitent une prise en charge en secteur de réanimation en raison de la réaction inflammatoire majeure et généralisée qu'elles induisent, responsables d'un SIRS intense.

La prise en charge initiale du patient brûlé est résumée en annexes (Annexe 3).

Les brûlures n'ayant pas cicatrisé spontanément après 15 jours d'évolution doivent faire l'objet d'un avis spécialisé en centre de brûlés.

### b. Traitements locaux et mesures associées

Le premier pansement est réalisé en urgence, dans des conditions d'asepsie stricte, par une équipe dédiée en cas de brûlures graves. La douleur est contrôlée soit par antalgiques appropriés, soit par sédation pour permettre un premier pansement efficace. Le pansement est refait toutes les 48 heures.

Le traitement local initial fait appel le plus souvent à des topiques antibactériens qui préviennent la colonisation des brûlures et retardent le développement des infections. La sulfadiazine argentique (+/- en association avec le Cérium nitrate) en est le produit de référence de par son efficacité sur les germes à Gram négatif, en particulier les pyocyaniques (5), les entérobactéries et les staphylocoques. Son utilisation est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes, et chez le nouveau-né en raison d'un risque de syndrome de Lyell et de neutropénie. D'autres topiques sont utilisés comme l'acétate de mafénide (Sulfamylon®) qui a un pouvoir pénétrant des escarres et est indiqué en cas de brûlure infectée localement. Il est cependant utilisé en seconde



intention car son application est douloureuse. Dans notre centre nous utilisons principalement la povidone iodée (Bétadine®) pour les brûlures limitées, son application étant bien tolérée mais le spectre antibactérien plus restreint. Son utilisation est très fréquente sur les greffes cutanées. Les hydrocellulaires et l'alginate sont parfois utilisés.

### c. Stratégie chirurgicale

#### i. Gestes d'urgence

Il convient de réaliser dans les six premières heures :

- Des escarrotomies ou incisions cutanées de décharges lorsque les brûlures sont circulaires et menacent de comprimer les structures sous-jacentes par effet garrot, avec risque d'ischémie distale, ou au niveau thoracique en cas de syndrome restrictif respiratoire par limitation de l'ampliation thoracique (Figure 14).
- Des aponévrotomies de décharge en cas de syndrome des loges (survenant le plus souvent en cas de brûlures électriques) (14).
- Le premier pansement de la brûlure comme les suivants seront réalisés dans des conditions d'asepsie stricte.



*Figure 14 : Escarrotomies thoraciques de décharge (Dr. Louise PASQUESOONE)*

ii. Choix thérapeutique : cicatrisation dirigée ou excision-greffe ?

Deux grands principes s'opposent en chirurgie du patient brûlé : la cicatrisation dirigée et l'excision-greffe. Ils présentent chacun des avantages, des inconvénients et des risques. Leurs indications reposent sur un choix raisonné en fonction de la surface brûlée, de la profondeur, de la localisation des brûlures et de l'état général du patient. L'objectif de la prise en charge chirurgicale est la cicatrisation la plus rapide afin d'optimiser les résultats cicatriciels et généraux, sans être trop agressif chirurgicalement.

- La cicatrisation dirigée

Elle permet d'attendre que les brûlures se délimitent avant de confirmer le diagnostic de profondeur, de limiter la couverture par autogreffes cutanées aux brûlures qui n'auront pas cicatrisé spontanément. Elle est le traitement de référence pour les brûlures superficielles (second degré superficiel et intermédiaire) qui ne nécessiteront pas de geste chirurgical.

L'indication d'excision-greffe est portée en cas de non-cicatrisation spontanée après dix ou quinze jours d'évolution sous pansements adaptés.

- L'excision-greffe

L'excision correspond à l'exérèse des lésions de brûlure (ou escarres) associée dans le même temps opératoire au recouvrement cutané temporaire ou définitif (greffe).

En cas de brûlures profondes (3<sup>ème</sup> degré), l'excision-greffe doit idéalement être réalisée dans les 5 jours après la brûlure, elle est alors appelée « Excision-greffe précoce » (EGP) (15). L'EGP est indispensable en cas de brûlures étendues et profondes menaçant le pronostic vital (16). Au niveau des zones fonctionnelles, ses indications sont plus théoriques, considérées comme « de principe ». En revanche l'EGP ne doit jamais être réalisée en cas d'instabilité réanimatoire.

Cette excision précoce souvent associée à une couverture cutanée permet un traitement d'une partie des lésions dans des conditions optimales (peu de saignement car l'inflammation n'est pas encore maximale) et participe nettement à la prévention des infections. L'antibiothérapie préventive n'est pas recommandée.

L'EP peut exciser jusqu'à 30 % de la surface corporelle totale en un seul temps, sous réserve d'une stabilité hémodynamique per-opératoire. Cependant, chez les grands

brûlés, les réserves de peau saine accessibles à des prélèvements sont souvent restreintes et limitent les zones donneuses de greffe de peau. Une stratégie chirurgicale est donc primordiale et privilégie en premier lieu les zones profondes et les zones fonctionnelles.

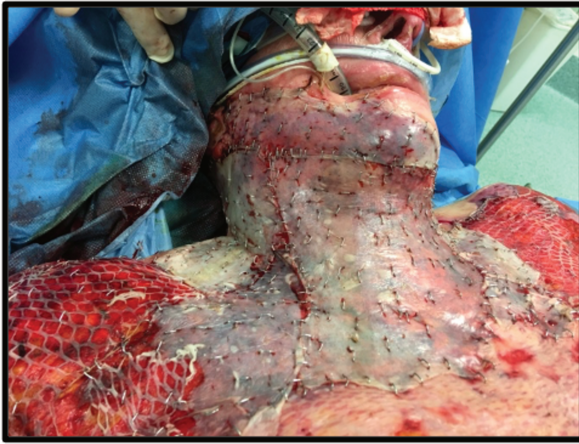
Deux techniques d'excision existent, l'excision tangentielle et l'avulsion, que nous ne décrirons pas ici.

### iii. La couverture cutanée

A chaque fois que cela est possible, elle doit être réalisée de façon concomitante à l'excision (principe de l'excision-greffe) afin de diminuer le nombre d'interventions, de réduire le risque d'infection, d'éviter l'hyperbourgeonnement et d'accélérer la cicatrisation.

La couverture peut être réalisée par un prélèvement autologue (greffe de peau mince (GPM), greffe de peau totale (GPT) ou lambeau) ou par un substitut cutané (cultures cellulaires, allogreffes) ou encore par des substituts dermiques (INTEGRA®, MATRIDERM®). (Figure 15) (17,18).

Chaque type de couverture présente ses indications, avantages et inconvénients spécifiques. Le choix de la couverture s'intègre dans une stratégie thérapeutique globale, qui doit s'adapter au lit receveur. (derme, graisse, péri-tendon, os et articulations).



*Greffes de peau mince en peau pleine et expansées*



*Grefe de peau totale*



*Lambeau de couverture*



*Matrice de régénération dermique INTEGRA®*

***Figure 15 :** Moyens de couverture d'une brûlure profonde (Dr. Louise PASQUESOONE)*

- Autogreffes cutanées ou greffes cutanées autologues (5,19)

Ou greffes cutanées autologues, elles sont le moyen de couverture de référence pour toute brûlure. Elles nécessitent que le lit receveur (correspondant à la zone d'excision) soit bien vascularisé, sans exposition tendineuse ou osseuse. Elles se distinguent selon leur épaisseur de la peau mince (variant entre 0,15 et 0,25 mm), la plus utilisée

chez le patient brûlé, à la peau semi-épaisse (épaisseur entre 0,3 et à,6 mm) et à la peau totale. (épiderme et derme étant dégraissés).

Les sites donneurs de greffon cutané son variables, adaptables selon les cas et laissés à l'appréciation de chaque chirurgien. Un prélèvement de peau mince, s'il est bien réalisé, laisse une cicatrice discrète peu visible de type dyschromique. Les prélèvements de peau mince peuvent être expansées (X1.5, X2, X3, X6) afin de gagner de la capacité de recouvrement. Cependant, plus la greffe sera expansée, plus elle sera fragile. Le résultat esthétique en sera davantage médiocre avec un aspect quadrillé et une rétraction davantage marquée.

- Les substituts cutanés

L'allogreffe ou homogreffe cutanée cryoconservées est une greffe de peau dont le donneur est un autre être humain (20). Elles se revascularisent une fois appliquées et peuvent être maintenues en place entre 2 et 4 semaines, jusqu'à leur rejet provoqué par l'antigénicité de l'épiderme (21). Elles servent de couverture temporaire et de pansement biologique, étant systématiquement rejetées. En effet, seules les autogreffes cutanées servent de couverture définitive. Le donneur est le plus souvent décédé et le prélèvement est régit par les principes d'anonymat, de consentement et de gratuité. La culture cellulaire autologue de kératinocytes (22), disponible en trois semaines permet de sauver les grands brûlés de plus de 80% de leur SCT mais la fragilité de la jonction dermo-épidermique rend ces revêtements trop fragile (21). Cette technique n'est pas réalisée à Lille.

- Les substituts dermiques ou matrices de régénération dermique (MRD)

Ce sont des matrices de collagène acellulaire qui permettent de réaliser une couverture immédiate temporaire ou définitive après excision d'une brûlure.

Elles servent de guide à la cicatrisation en favorisant la croissance fibro-vasculaire et en recréant un derme fonctionnel dont l'architecture histologique similaire au derme natif. Elles améliorent la qualité de la peau reconstruite (21,23) en la rendant plus souple, moins hypertrophique et en diminuant les rétractions.

Elles sont le sujet de ce travail et un chapitre leur est dédié ci-après.

- Autres

Après excision de brûlures profondes, les tissus nobles sous-jacents peuvent être exposés : tendons, articulations, nerfs...etc. Une couverture par lambeau peut devenir nécessaire afin d'apporter une couverture tissulaire fiable possédant sa propre vascularisation. En cas de brûlures des mains, des embrochages digitaux peuvent être réalisés.

## 6. Rééducation

La rééducation est systématique en cas de brûlure. Ses modalités dépendent de la gravité de la brûlure, des lésions associées, du stade évolutif et de l'état fonctionnel du patient.

La rééducation est initialement préventive et repose sur :

- **Une immobilisation** pour favoriser la cicatrisation des greffes

- **Une posturation** des zones lésées en « capacité cutanée maximale », c'est-à-dire dans le sens de l'étirement cutané maximal par immobilisation segmentaire statique et alternée (24).
- **Le principe de pressothérapie** entraîne une hypoxie relative des tissus cicatriciels ayant pour conséquence une maturation cicatricielle. Le port des vêtements compressifs est très contraignant, ils doivent être portés 23 heures sur 24 pour être efficaces, pendant un minimum de 12 à 18 mois ce qui limite l'observance (Annexe 4).
- **La limitation de l'enraidissement** qui est assurée par la posturation statique en alternance à une mobilisation articulaire maximale passive
- **Le soutien psychologique** : la participation active du patient est nécessaire dans la prévention et la réduction des séquelles de brûlure.

## 7. Séquelles cutanées de la brûlure

Elles sont fréquentes en cas de brûlures peu grave, systématiques en cas de brûlures sévères.

**Les séquelles cutanées temporaires** : en cas de brûlures superficielles, de type hyperkératose, hypersudation compensatrice, de fragilité de la peau cicatricielle, de poussées d'acné, mais surtout de dysesthésies et de prurit pouvant être gênant. En général ces symptômes s'amendent au bout de 12 à 24 mois. Les rétractions cutanées et l'hypertrophie peuvent être temporaires à condition d'un traitement chirurgical et une rééducation, précoces et adaptés.

**Les séquelles cutanées définitives** : selon les différentes parties de la peau qu'elles atteignent, on retrouve une sécheresse cutanée, une hypersensibilité aux rayons ultraviolets, des dyschromies, une alopecie en cas d'atteinte du cuir chevelu.



## II. LES MATRICES DE REGENERATION DERMIQUE

### 1. Introduction

#### a. Historique

Le développement des MRD est assez récent puisqu'il date des années 80. La première matrice fut développée par Burke et Yannas (25), manufacturée par Intégra Life Science Corporation (Plainsboro, New Jersey) et commercialisée sous le nom d'INTEGRA®. L'INTEGRA® est disponible sur le marché Français depuis 1997. En près de 30 ans, les MRD ont pris progressivement une place de choix dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien de la brûlure, en particulier lorsque les brûlures sont profondes et nécessitent l'excision de l'intégralité du derme.

#### b. Définition

Les matrices de régénération dermique, parfois appelées substituts ou équivalents dermiques, sont des matrices de collagène acellulaire qui vise à reproduire les propriétés d'élasticité et de résistance d'un derme natif. En fonction du type de produit utilisé, elles permettent une couverture immédiate, temporaire ou définitive après excision d'une brûlure. Ces matrices servent de guide à la cicatrisation en favorisant la croissance fibro-vasculaire. Le néoderme formé présente une architecture histologiquement normale après dégradation de la matrice extracellulaire. Certains parlent de « derme artificiel ». Quel que soit le produit utilisé, la pose d'une MRD s'accompagne systématiquement d'une couverture épidermique par autogreffe cutanée, dans le même temps que la pose ou dans un second temps opératoire.

Il existe plusieurs types de MRD : mono-couche (exemple : Matriderm®) et double-couche (Integra®, Renoskin® étant les plus connus).

Les matrices « mono-couche » sont constituées d'une seule portion « dermique » constituée de collagène d'origine bovine. La couverture épidermique par autogreffe cutanée est réalisée simultanément à leur application.

Les matrices « double-couche » sont constituées d'une portion « dermique » similaire aux matrices « mono-couche », mais aussi d'une portion synthétique superficielle jouant le rôle « d'épiderme temporaire » en silicone. Le silicone est retirée lorsque la portion dermique est intégrée, bien revascularisée, et une autogreffe cutanée est réalisée sur le néoderme. Dans la littérature, le mono-couche et le double-couche ont une efficacité similaire sur l'amélioration de la qualité de la peau cicatricielle (26).

En pratique les différentes enseignes ont chacune développé des matrices mono-couche et double-couche. A Lille, nous utilisons l'Integra® en double couche et le Matriderm® en monocouche.

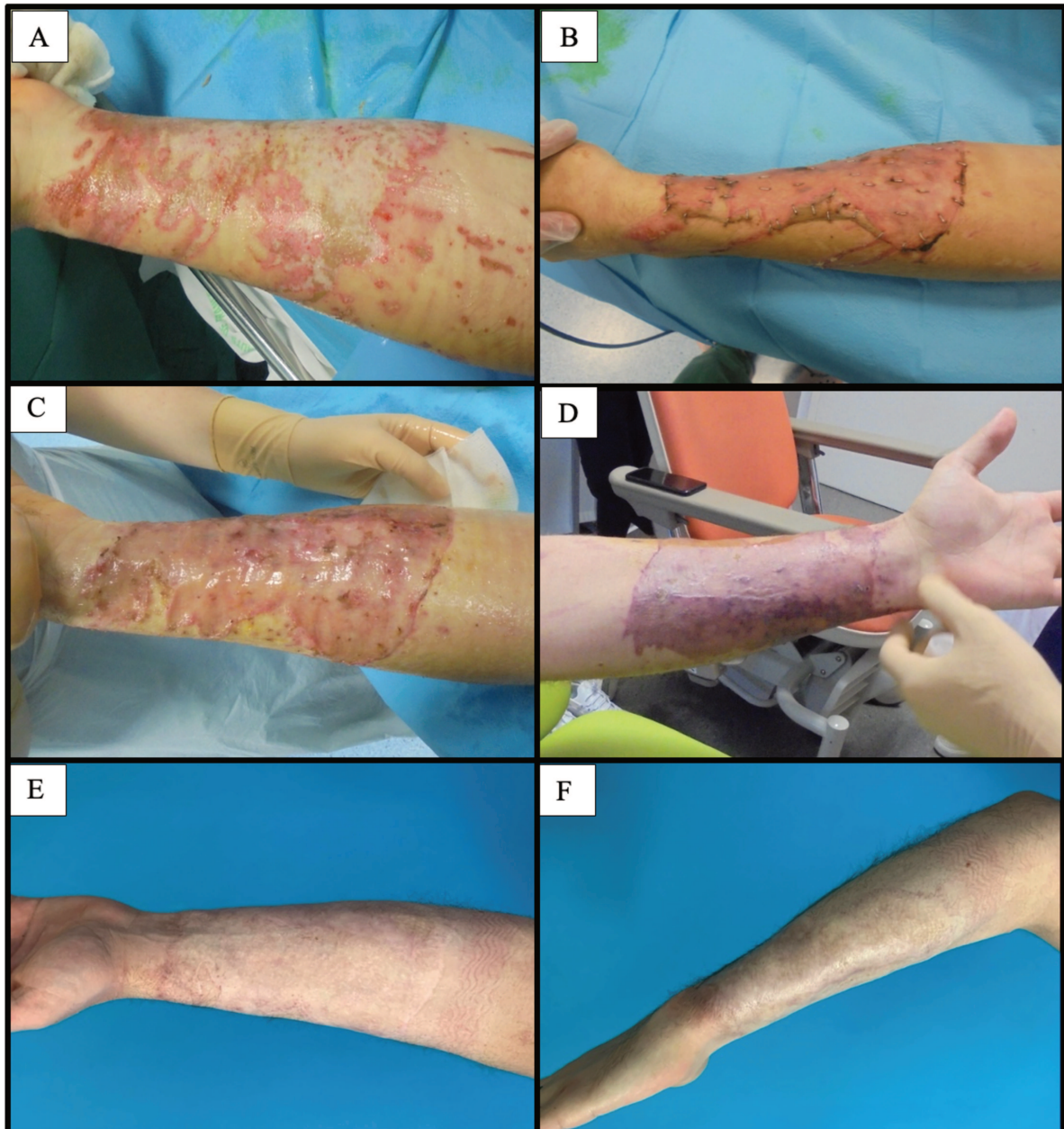
### c. Propriétés des matrices

Les matrices de régénération dermique trouvent leur place à différentes étapes de la prise en charge du patient brûlé grâce à des propriétés multiples (27) :

- Amélioration de la qualité du tissu cutané cicatriciel : diminution des rétractions et de l'hypertrophie. Ils contribuent alors à l'amélioration de la qualité de vie des patients brûlés (Figure 16).
- En cas d'exposition limitée de structures sous-jacentes nobles (os, tendons), considérées comme « non greffables » par autogreffe cutanée, les MRD fournissent une interface permettant la greffe sur ces structures tout en optimisant la cicatrisation des plaies, ainsi que la qualité fonctionnelle et

esthétique des cicatrices, réduisant ainsi la nécessité de chirurgies reconstructrices ultérieures.

- Au stade des séquelles, ils trouvent leur place dans la reconstruction d'une peau totale en remplacement de placards cicatriciels.



**Figure 16: Brûlure chimique profonde par acide sulfurique, reconstruite par matrice de régénération dermique monocouche et autogreffe cutanée en 1 temps.**

A. Brûlures à J0 de l'accident. Aspect de brûlures du second degré profond ; B. 1<sup>ère</sup> découverte de greffe-matriderm® à J7 ; C et D. Bonne intégration de la greffe à J15 et J21 E et F : Aspect à 1 an. (Dr. Louise PASQUESOONE)

#### d. Matrice double-couche Intégra®

Il s'agit d'un gabarit cutané bi-tissulaire constitué de deux parties : une couche superficielle en silicone et la couche profonde dermique constituée d'éléments biologiques (Figure 17).

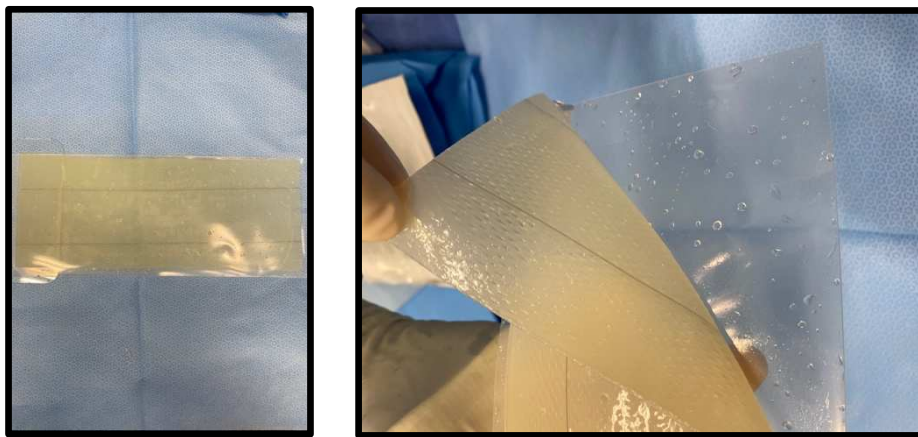
- La couche superficielle « épidermique »

Elle correspond à un « épiderme » artificiel transitoire et se constitue d'un film de polymère de polysiloxane mesurant 0.2 mm d'épaisseur. Plus qu'un simple film de recouvrement, cet épiderme synthétique réalise le rôle d'un épiderme natif en assurant une régulation des échanges hydriques et gazeux (28).

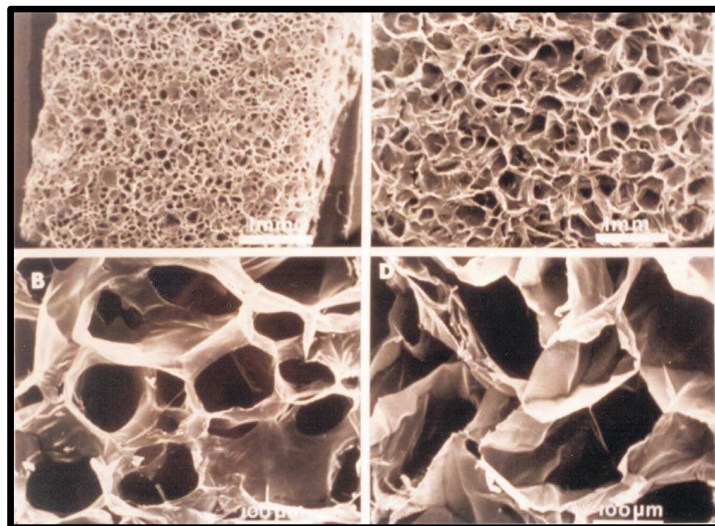
L'épiderme Intégra® présente les caractéristiques nécessaires à son utilisation en chirurgie aigue de la brûlure : il est utilisable en urgence, ne présente pas d'antigénicité, protège le patient contre l'infection, lutte contre la déshydratation, favorise la croissance fibro-vasculaire ainsi que la colonisation fibroblastique du derme artificiel sous-jacent. Enfin il présente une élasticité et une résistance comparable à celle d'un épiderme natif (21,29).

- La couche profonde « dermique »

Cette portion mesure 0.8 mm d'épaisseur et comprends des éléments biologiques qui assurent la fonction d'un derme natif : des fibres entrecroisées de collagène I d'origine bovine et de glycosaminoglycanes (chondroïtine-6-sulfate) réticulée par du glutaraldéhyde. Ce derme présente une porosité maîtrisée qui varie entre 20 et 120  $\mu\text{m}$  (30) (Figure 18) et favorise la colonisation cellulaire, ainsi que la dégradation progressive de la matrice elle-même par les fibroblastes.



***Figure 17 : Matrice bi-couche integra® (Pr. Eric BEY)***



***Figure 18 : Vue en microscopie optique de la portion dermique, montrant la porosité de la portion dermique de la matrice INTEGRA®. Photo empruntée au Dr. E. DANTZER (49)***

## e. Matrice mono-couche Matriderm®

Il s'agit d'une matrice de régénération dermique disponible depuis 2007, développée par Suwelack et commercialisée sous le nom de MATRIDERM1®. Sa composition, à la différence de la matrice bicouche ne se constitue que d'une seule portion dermique composée des éléments biologiques qui permettront la colonisation cellulaire nécessaire à la formation du néoderme. Cette matrice dermique est une matrice tridimensionnelle, hautement poreuse, composée de collagène natif de derme d'origine bovine de type I, III et V, ainsi que d'élastine issue du ligament nuchal bovin. Son épaisseur faible, de 1 mm, permet par imbibition et revascularisation rapide, la couverture épidermique par autogreffe cutanée ultrafine dans le même temps opératoire que la greffe du derme. La néovascularisation du derme rapide en 5 jours est favorisée par l'absence de réticulation chimique facilitant la migration fibroblastique (31). La matrice MATRIDERM® est intégrée en 21 à 35 jours après sa pose. A partir de ce délai, le collagène exogène est indétectable, la matrice est totalement résorbée,

### 2. Techniques chirurgicales

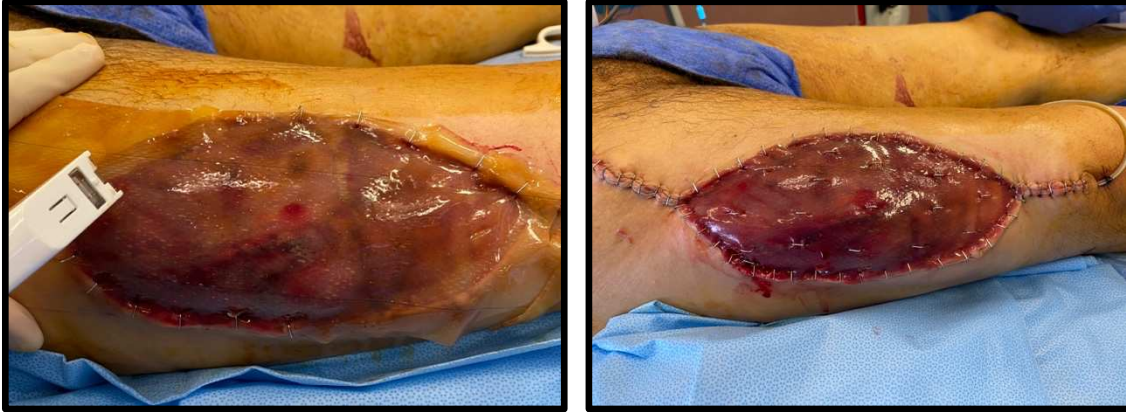
Comme pour une autogreffe cutanée, le lit receveur de la matrice doit être propre, indemne de toute infection, bien vascularisé, non hémorragique (32).

- Matrice double-couche

En cas de matrice double-couche (Intégra®), la procédure chirurgicale comprend deux étapes. La première correspond à la pose de matrice et aboutit à la formation du néoderme. La matrice est posée sur le lit receveur, puis découpée et ajustée pour ne pas dépasser sur la peau saine, afin de ne pas majorer le risque infectieux. Elle est ensuite fixée par des agrafes sur les berges et en son centre, pour assurer un contact parfait

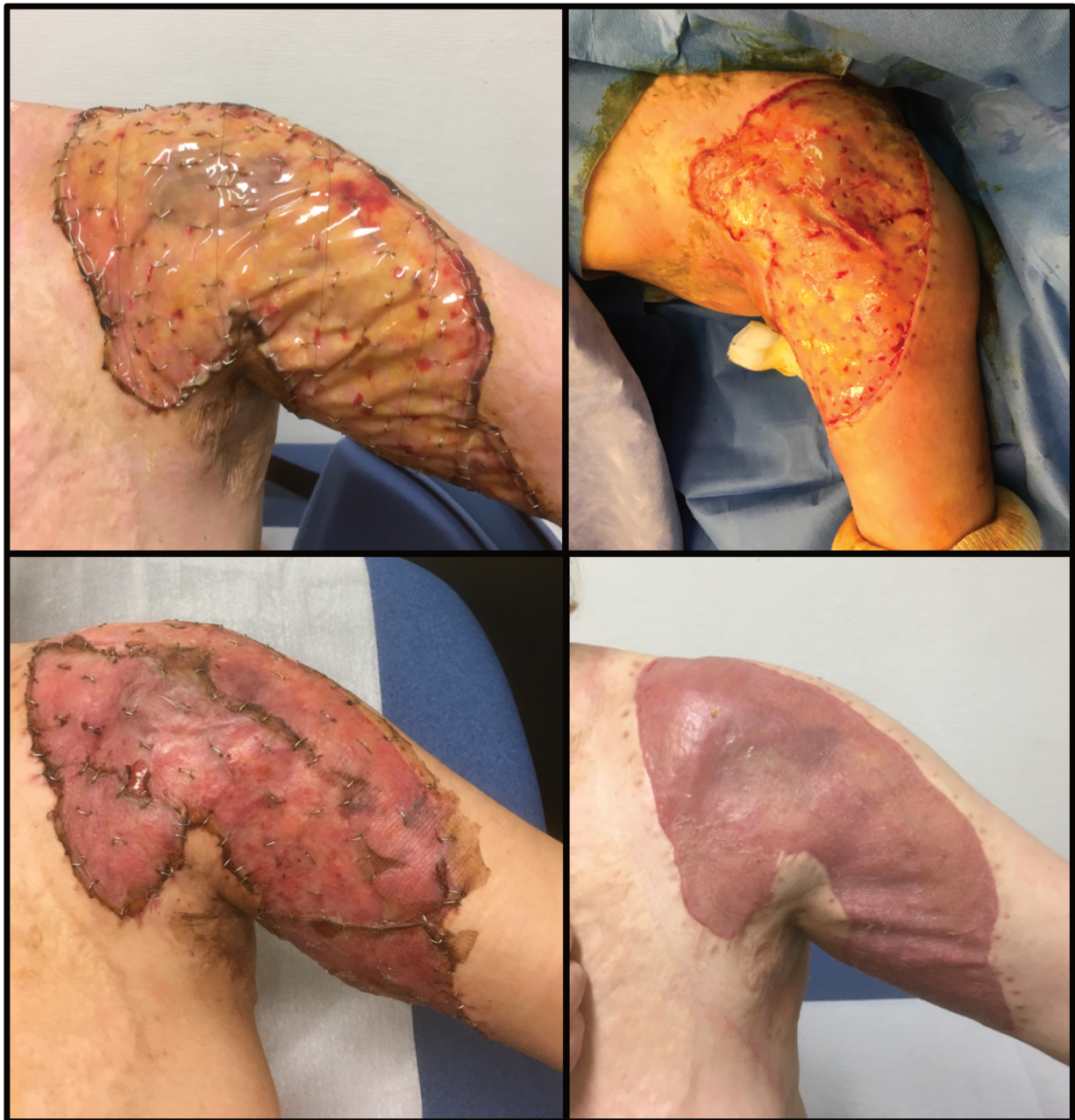


et prolongé avec le sous-sol, garant de sa survie par imbibition avant sa revascularisation (Figure 19).



*Figure 19: 1<sup>er</sup> temps de pose de matrice bi-couche, ajustement à la perte de substance et fixation par agrafes. (Pr. Eric BEY)*

Le deuxième temps correspond à l'autogreffe cutanée une fois la vascularisation du derme obtenue et aboutit à la formation du néo-épiderme sur le néoderme (33) (Figure 20).

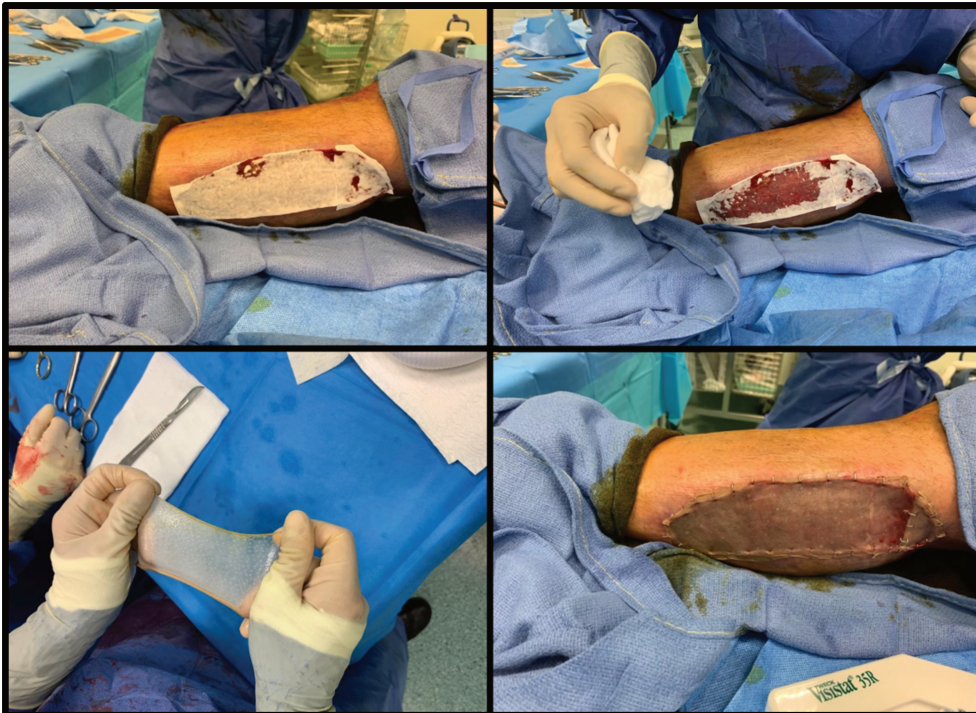


***Figure 20** : Aspect avant et après greffe de peau mince sur matrice bicouche (Dr. Louise PASQUESOONE)*



- Matrice mono-couche

En cas de matrice mono-couche, la matrice est appliquée soit déjà humidifiée, soit sèche sur la perte de substance puis elle est humidifiée délicatement par tamponnement avec une compresse imbibée de sérum physiologique. La plaque est découpée pour correspondre à la perte de substance qu'elle recouvre (34). La couverture par autogreffe de peau ultrafine est réalisée dans le même temps opératoire. (Figure 21)



***Figure 21** : Pose de matrice mono-couche après excision de brûlure profonde. Humification de la matrice par compresse humide puis greffe de peau ultrafine. Fixation par agrafes. (Dr. Louise PASQUESOONE)*

### 3. Inconvénients des MRD

L'utilisation des MRD est d'abord largement limitée par leur coût extrêmement élevé. (800 euros pour une plaque de 14,8 X 10,5 cm de Matriderm®). Le chirurgien est donc contraint de restreindre les indications à des brûlures en zones fonctionnelles et esthétiques, où le bénéfice attendu est maximal.

Les MRD constituent aussi un facteur de risque supplémentaire d'infections de par leur susceptibilité accrue aux processus infectieux, en raison de leur délai de revascularisation (32). Dans la littérature, l'infection complique la pose de MRD dans 16,5 à 31% des cas (36,37).

### III. Antibioprophylaxie chez le patient brûlé

#### 1. Définitions

##### a. Antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie (ABP) correspond à l'administration d'antibiotique(s) avant la contamination potentielle secondaire à une situation à risque au cours d'un geste chirurgical (38). L'ABP apparaît donc comme une mesure complémentaire de l'asepsie pour lutter contre l'imprévisibilité des infections post-opératoires. Elle doit être limitée dans le temps à la période péri-opératoire, et ne jamais dépasser 48 heures. Elle peut être ciblée sur des germes connus au-préalable de la chirurgie, ou probabiliste. En situation péri-opératoire l'antibioprophylaxie probabiliste prendra en compte l'écologie de l'unité de soins, le type d'intervention concernée et le type d'infection potentielle.

##### b. Antibiothérapie probabiliste

Elle correspond à l'administration d'antibiotique(s) avant que ne soient connues la nature et/ou la sensibilité du ou des micro-organismes responsables d'une infection. Il ne s'agit pas de réaliser une antibiothérapie « à l'aveugle » sinon de réaliser une prescription raisonnée, tenant compte des cibles bactériologiques potentielles.

## 2. Facteurs de risque d'infection post-opératoire

Le risque d'infection de site opératoire résulte de facteurs multiples (39) :

- Facteurs microbiologiques : Virulence des germes présents dans l'écologie du patient et de son environnement, taille de l'inoculum, susceptibilité aux antibiotiques (40)
- Facteurs liés au traumatisme chirurgical : hémorragie, nécrose tissulaire, introduction de matériel prothétique ou de corps étranger
- Facteurs liés au patient : immunodépression, dénutrition, pathologies chroniques

La classification d'ALTEMEIER (Tableau 3) classe la chirurgie en propre, propre contaminée, et contaminée, sale et attribue une valeur prédictive d'infections opératoires avec ou sans antibioprophylaxie.

Type de chirurgie	Type d'intervention	Taux d'infection	
		Sans antibiotique	Avec Antibiotique
Classe I Chirurgie propre	Incisions primitivement fermées non drainées, non traumatiques, sans inflammation ni faille dans la technique d'asepsie, en l'absence d'ouverture de l'oropharynx, du tube digestif, de l'appareil génito-urinaire ou des voies respiratoires.	1 à 5%	<1%
Classe II Chirurgie propre-contaminée	Ouverture de l'appareil génito-urinaire en l'absence d'uroculture positive ; ouverture des voies respiratoires, du tube digestif dans de bonnes conditions et sans contamination anormale ; ouverture de l'oropharynx ou des voies biliaires en l'absence de bile infectée ; ruptures minimales d'asepsie et drainages mécaniques.	5 à 15%	<7%
Classe III Chirurgie contaminée	Plaies traumatiques récentes ; ouverture du tractus biliaire ou génito-urinaire en présence de bile ou d'urines infectées ; contaminations importantes par le contenu du tube digestif ; ruptures majeures d'asepsie ; interventions en présence d'inflammation aiguë sans pus	>15%	<15%
Classe IV Chirurgie sale	Plaies traumatiques souillées ou traitées de manière retardée ; présence de tissus dévitalisés, d'inflammation bactérienne avec pus, de contamination fécale ou de corps étrangers ; viscères perforés.	>30%	diminué

**Tableau 3 :** *Classification d'Altermeier des interventions selon le risque de contamination et d'infection post-opératoire.*

Cependant la classification d'Altermeier ne prend pas en considération la durée de la chirurgie et le terrain du patient qui constituent des facteurs de risque d'infection à eux seuls. Ces deux paramètres ont été intégrés dans le programme américain de surveillance des infections, le NNIS ou National Nosocomial Infections Surveillance System (Tableau 4), mais n'ont pas été utilisés dans

l'évaluation de l'efficacité d'une antibioprophylaxie pour définir les patients à risque. Le score ASA exprime l'état de santé du patient opéré.

Calcul du score NNISS	
Trois facteurs de risque indépendants responsables de l'infection post-opératoire sont retenus :	
Classe ASA * 3, 4 ou 5 : 1 point	
Classe d'Altemeier 3 ou 4 : 1 point	
Durée d'intervention supérieure à un temps T : 1 point	
Risque infectieux (toutes chirurgies confondues) :	
Score NNISS (points)	Risque infectieux (%)
0	1,5
1	2,6
2	6,8
3	13,0

**Tableau 4 : Score du risque infectieux NNISS**

\* Classe ASA (American Society Of Anesthesiologists)

- ASA 1 : Patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical
- ASA 2 : Patient ayant une perturbation modérée d'une grande fonction
- ASA 3 : Patient ayant une perturbation grave d'une grande fonction
- ASA 4 : Patient ayant un risque vital imminent
- ASA 5 : Patient moribond

### 3. Problématique chez le patient brûlé

L'antibioprophylaxie chez le patient brûlé reste aujourd'hui très controversée et n'a pas atteint de consensus.

La chirurgie des brûlures est associée à un risque élevé d'infections post-opératoires locales, de bactériémies et de sepsis sévère chez les grands brûlés (39–41).

Cependant, l'administration d'antibiotiques expose systématiquement à des effets indésirables pour le patient, comme les colites à clostridium difficile (42,43), mais expose aussi d'un point de vue sanitaire, au risque de sélection de profils bactériens de haute résistance aux antibiotiques.

Les patients brûlés sont exposés aux infections bactériennes et l'évolution des profils bactériens indique une augmentation des bactéries multi-résistantes (BMR) et hautement résistantes (BHRe) en réanimation des brûlés (44).

Aujourd'hui, la question de l'antibioprophylaxie systémique en chirurgie des brûlés reste un problème majeur, non résolu, et sans recommandations existantes.

La Société Française de Brûlologie ainsi que la Société française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) suggèrent qu'une antibiothérapie péri-opératoire doit être réalisée bien que les données de la littérature soient manquantes (45–47).

Une étude nationale multicentrique, randomisée, en double aveugle est en cours, menée par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, pour évaluer l'intérêt d'une antibioprophylaxie en chirurgie des brûlés. Cependant cette étude n'évalue pas l'efficacité de l'antibioprophylaxie lors de la pose de matrices de régénération dermique. L'infection reste pourtant la cause principale de lyse de greffe et de non-intégration des MRD (36,48), notamment en raison de leur délai de revascularisation.

## 4. Biopsies bactériologiques et antibioprophylaxie adaptée en cas de chirurgie en deux temps : protocole à Lille

Depuis janvier 2017, notre équipe a mis en place, en accord avec le service des maladies infectieuses du CHU de Lille, un protocole d'antibioprophylaxie adaptée à des biopsies bactériologiques préopératoires, sur des pertes de substance bourgeonnantes, lors de la pose de matrices de régénération dermique.

### a. Sélection des patients

Les patients bénéficiant de ce protocole, présentent une perte de substance bourgeonnante sur laquelle sont réalisées des biopsies à visée bactériologique et pour qui l'indication de MRD est posée.

Ces patients présentent des brûlures spécifiques dont l'excision-greffe en un temps n'est pas indiquée, soit en raison du risque d'excision incomplète (évolutivité de la brûlure en cas de brûlures chimiques) ou soit devant le risque de mauvaise vascularisation des tissus sous-jacents à la brûlure (en cas de dermabrasions associées à des phénomènes d'écrasement).

### b. Étapes du protocole

La réalisation de ce protocole est standardisée et dictée par une chirurgie en deux temps :

- Excision première des brûlures
- Mise en cicatrisation dirigée à l'aide de pansements adaptés, jusqu'à obtention d'un tissu de granulation bourgeonnant, propre et bien vascularisé.



- Réalisation de biopsies à visée bactériologique réalisées 3 à 5 jours avant la couverture par MRD, réalisées au punch 5 mm, dont le calibrage permet un résultat quantitatif. Le diagnostic d'infection de la plaie est défini par la présence de  $>10^5$  bactéries/g dans le tissu prélevé, en dessous de ce seuil, il s'agit d'une colonisation bactérienne (11).
- Lors de la couverture par MRD : mise en route d'une antibioprophylaxie adaptée aux prélèvements bactériologiques pour une durée de 48 heures. Le choix de l'antibiotique est laissé à la discrétion du clinicien selon les résultats de l'antibiogramme.

### c. Intérêt

L'absence de données de la littérature sur l'antibioprophylaxie lors de la pose de MRD est un manque considérable. L'antibioprophylaxie ne faisant pas l'objet d'une recommandation, ce protocole a pour intérêt de documenter et justifier la réalisation d'une antibioprophylaxie devant un risque accru d'infection connu chez le patient brûlé liée à une colonisation bactérienne des plaies (11).

En l'absence de documentation, l'antibioprophylaxie probabiliste doit cibler les germes cutanés, dans notre centre, il s'agit en l'absence d'allergie, d'une aminopénicilline/inhibiteur de bêtalactamases : amoxicilline/acide-clavulanique.

# OBJECTIFS

Les matrices de régénération dermique sont devenues un outil indispensable en chirurgie de la brûlure (49). Utilisés initialement lors de la prise en charge initiale en assurant une couverture temporaire ou définitive, les MRD ont aussi prouvé leur efficacité sur la qualité du tissu cutané cicatriciel, en diminuant les rétractions et les hypertrophies séquellaires (29). Or, l'utilisation de ces matrices reste encore aujourd'hui limitée par leur coût extrêmement élevé, et par le risque d'infection responsable de leur non-intégration. L'indication d'une antibioprofylaxie en chirurgie de la brûlure et à fortiori, lors de la pose de MRD reste controversée et n'a pas atteint de consensus.

L'objectif de l'ABP lors de la pose de ces matrices, serait de réduire le risque d'infection locale post opératoire, première cause de non-intégration des matrices. Cependant, l'ABP expose aux risques de sélection de micro-organismes résistants et l'émergence de bactéries multirésistantes et hautement résistantes constitue une menace chez ces patients. La question de l'antibioprofylaxie systémique reste donc non résolue.

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer l'efficacité de l'antibioprofylaxie péri-opératoire lors de la pose de matrices de régénération dermique chez les patients opérés au Centre de Traitement des Brûlés de Lille entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2020.

Le critère de jugement principal a été le pourcentage de non-intégration de matrice et que l'on appellera « pourcentage de lyse de greffe » entre J10 et J15 post-opératoire. En effet, la lyse d'une autogreffe cutanée posée sur une MRD mono-couche est le témoin d'une absence de revascularisation localisée ou totale de la matrice. La

« greffe » désignera dans notre étude, l'ensemble « matrice de régénération dermique + autogreffe cutanée ».

La lyse de greffe était définie par :

- Une greffe non adhérente
- Et/ou une disparition ou absence de la couverture épidermique après greffe
- Et/ou collection sous la greffe

A l'inverse, une bonne prise de greffe était définie par une bonne adhérence de l'ensemble « MRD et autogreffe cutanée » dans la période post-opératoire d'intérêt, en l'absence des critères de lyse sus-cités.

Les objectifs secondaires étaient :

- Rechercher une efficacité de l'antibioprophylaxie adaptée en comparaison à une antibioprophylaxie probabiliste.
- Rechercher des facteurs confondants ayant un effet sur le pourcentage de lyse de greffe.

Nous essaierons d'apporter des réponses quant à l'intérêt d'une antibioprophylaxie lors de la pose des MRD, ainsi que des modalités et des facteurs à prendre en considération.

# MATERIELS ET METHODE

Une étude rétrospective, descriptive et analytique, a été menée sur tous les patients ayant bénéficié de la pose de matrices de régénération dermique au Centre de Traitement des Brûlés du CHU de Lille de Janvier 2017 à Décembre 2020.

## 1. Modalité de sélection des patients

Les patients ayant bénéficié de matrices de régénération dermique Matriderm® ou Intégra®, ont été identifiés par la traçabilité des dispositifs médicaux via le logiciel SEDISTOCK qui relie chaque MRD à un numéro de venue de patient. Ils concernaient les patients pris en charge au centre de traitement des brûlés dans la période donnée, en chirurgie ambulatoire, en hospitalisation conventionnelle ou encore en réanimation.

L'évaluation du critère de jugement principal s'effectuant de manière rétrospective sur photos, nous avons recherché sur la photothèque « IMGBRULURE » du centre de traitement des brûlés toutes les photos des patients inclus.

Toutes les informations ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des patients.

## 2. Critères d'exclusion

Les patients exclus étaient :

- Ceux pour qui les photos post-opératoires n'ont pas été retrouvées.
- Ceux qui ont bénéficié de la pose de MRD pour d'autres étiologies que des brûlures (exemple : couverture du site donneur d'un lambeau libre)

- Ceux ayant bénéficié d'une antibiothérapie curative juste dans la période péri-opératoire de la pose de MRD.

Les patients inclus dans notre étude ont tous bénéficié d'une matrice Matriderm®.

### 3. Recueil de données

#### a. Paramètres généraux

Le recueil a été effectué de façon rétrospective sur les dossiers informatiques des patients de l'étude :

- Critères démographiques : l'âge et le sexe
- Critères liés à la brûlure : le mécanisme de survenue, la surface corporelle brûlée (SCB) et la surface corporelle de derme greffé (SCGD) exprimées en pourcentage de surface corporelle totale.
- Critères liés au contexte infectieux péri-opératoire : La présence d'un sepsis en cours lors de la pose de MRD, les résultats des biopsies bactériologiques, l'administration d'une antibiothérapie curative réalisée pour un sepsis autre que celui lié à la brûlure lors de la pose de MRD
- L'administration d'une antibioprophylaxie péri-opératoire, les antibiotiques utilisés, et leurs durées de prescription.
- Pourcentage de lyse de greffe : obtenu après évaluation des photos post-opératoire sur logiciel prévu et nommé « ImageJ® »

Le mécanisme de la brûlure était réparti en 3 types par ordre de fréquence

- Type 1, les plus fréquentes : Brûlures Thermiques

- Type 2 : Brûlures chimiques
- Type 3 : Brûlures autres. (Dermabrasions, électriques...etc.)

La présence d'un sepsis en cours lors de la greffe de matrice dermique défini par :

- La présence d'un SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique) défini par la présence d'au moins de critères parmi :  
Hyperthermie  $>38.3^{\circ}\text{C}$  ou hypothermie  $<36^{\circ}\text{C}$ , et/ou FC  $>90\text{bpm}$  et/ou FR  $>20/\text{min}$  et/ou PaCO<sub>2</sub>  $<32\text{ mmHg}$ , et/ou hyperleucocytose  $>12000/\text{mm}^3$  ou hypoleucocytose  $<4000/\text{mm}^3$
- Associé à un ou des signes cliniques d'infection. (Cutané, respiratoire, etc.)

La durée de l'antibiothérapie péri-opératoire répartie en deux types :

- 48 heures
- $\geq 3$  jours

## b. Critère de jugement principal

### i. Pourcentage de lyse de greffe

Il a été recueilli après analyse manuelle des photos à l'aide d'un logiciel dédié, IMAGEJ® (Annexe). Les surfaces brûlées et les surfaces de lyse étaient contourées. (Figure 22). Les photos analysées concernaient la période post-opératoire entre J10 et J20. Cette période était choisie afin de ne pas sous- ou surestimer les zones de lyse. Le logiciel rendait une estimation de surface chiffrée en nombre de pixels. Le rapport de la surface lysée par la surface brûlée, multiplié par 100 nous a permis



d'obtenir un pourcentage de lyse de greffe de l'ensemble « matrice et autogreffe cutanée » pour chaque patient.



**Figure 22 :** Contourage sur ImageJ® d'une surface greffée par matrice Matriderm® et autogreffe cutanée, photo post-opératoire à J12.

## ii. Méthodologie d'analyse via ImageJ

L'analyse d'images consistait à contourer via le logiciel ImageJ (Annexe 5) les zones greffées et les zones de lyse de greffe cutanée sur matrice. Le logiciel nous fournissait alors une correspondance en surface chiffrée en nombre de pixels, représentant 100%. Nous contourions ensuite les zones de lyse de greffe – la lyse étant préférée comme critère à la prise de greffe, pour diminuer la zone à contourer, celle-ci étant le plus souvent inférieure en cas de lyse.

Les photos analysées étaient choisies selon des critères bien définis :

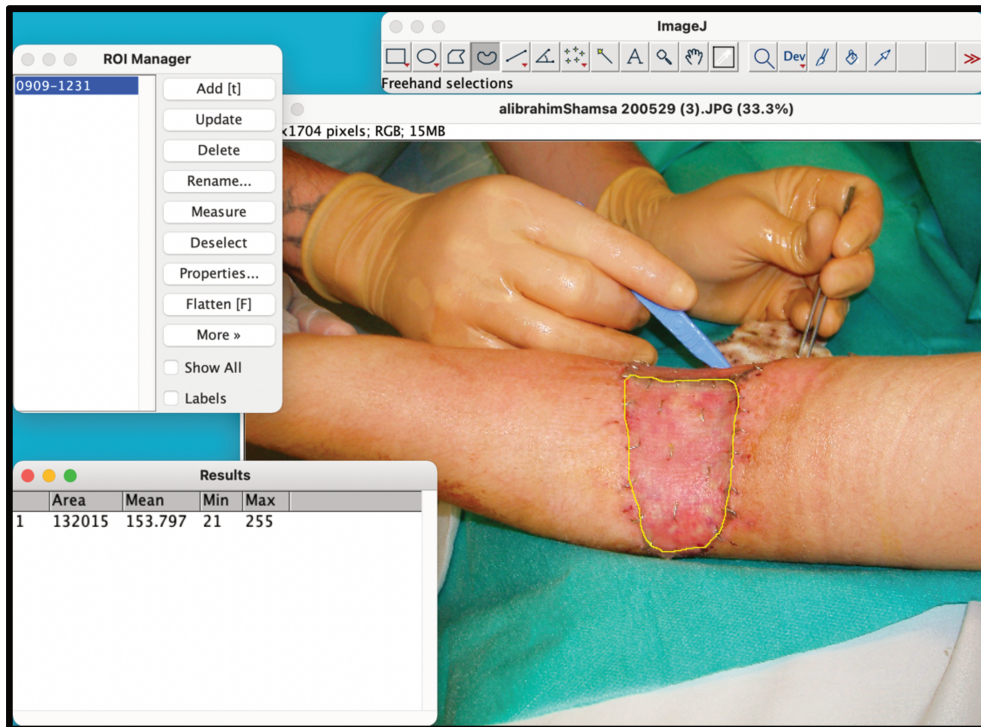
- Période post-opératoire entre J10 et J20 afin de ne pas surestimer ou sous-estimer ni la lyse ni la prise de greffe.

- Cadrage satisfaisant afin de ne pas minimiser ni surestimer ou sous-estimer les zones greffées convexes et concaves.

Le traitement des photos a été réalisé pour chaque patient selon le protocole suivant (Figure 24) :

- Sélection des photos à analyser
- Contourage de l'ensemble de la superficie greffée puis de la zone de lyse.
- « ROI manager » : « Add » pour ajouter les régions contourées
- Puis « Mesure » pour obtenir une quantification de la superficie contourée en nombre de pixels.
- On réalise ensuite le calcul  $(\text{surface lysée})/(\text{surface greffée}) \times 100$  : pour obtenir le pourcentage de lyse rapportée à la superficie greffée.
- A noter que pour un même patient, lorsque plusieurs régions topographiques étaient greffées, plusieurs photos étaient traitées et les superficies ont été additionnées pour obtenir un pourcentage de lyse global rapporté à l'ensemble de la superficie greffée, toutes topographies confondues.

Ce travail a été réalisé pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude.



*Figure 24 : Fenêtre de travail ImageJ : Après contourage de la zone d'intérêt, le logiciel nous fournit un chiffrage de la surface en nombre de pixels, ici 132015.*

#### 4. Répartition des groupes

Le caractère rétrospectif du recueil nous a conduit à répartir les patients en 3 groupes selon le protocole d'antibioprophylaxie administré en péri-opératoire :

- Groupe 1 : Antibioprophylaxie adaptée aux prélèvements bactériologiques
- Groupe 2 : Antibioprophylaxie probabiliste, non adaptée.
- Groupe 3 : Pas d'antibioprophylaxie.

Pour l'analyse statistique première comparant l'efficacité de l'antibioprophylaxie au groupe contrôle sans antibiothérapie (groupe 3), un groupe théorique était constitué

rassemblant les groupes 1 et 2, dans lesquels tous les patients étaient traités par antibiothérapies péri-opératoires, adaptées ou non.

Les patients du groupe 1 étaient ceux inclus dans le protocole mis en place à Lille, décrit précédemment.

Les patients du groupe 2 avaient bénéficié d'excision-greffe en un temps, les biopsies bactériologiques n'étaient pas réalisables chez ces patients.

Les patients du groupe 3 n'avaient pas été traités par antibiotiques lors de la pose de MRD, l'indication étant laissée à la discrétion de l'opérateur en l'absence de recommandation.

## 5. Méthode statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide de madame Maéva KYHENG, de l'Unité de Biostatistiques du Pôle de Santé Publique du Centre d'Études et de Recherche en Informatique Médicale (CERIM) du CHU de Lille.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%.

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage.

Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard, et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles.

La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les caractéristiques baselines ont été comparées entre les 3 groupes de l'étude à l'aide d'un test du Chi-deux (ou de Fisher Exact) pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA) pour les paramètres quantitatifs

gaussiens ou d'un test de Kruskal-Wallis pour les paramètres quantitatifs non gaussiens.

Les facteurs associées au pourcentage de lyse (après transformation en log) ont été analysés à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA). La normalité des résidus du modèle a été vérifiée.

# RESULTATS

De janvier 2017 à décembre 2020, 214 patients ont bénéficié de la pose de matrices de régénération dermique Intégra® ou Matriderm® au Centre des Brûlés du CHU de Lille.

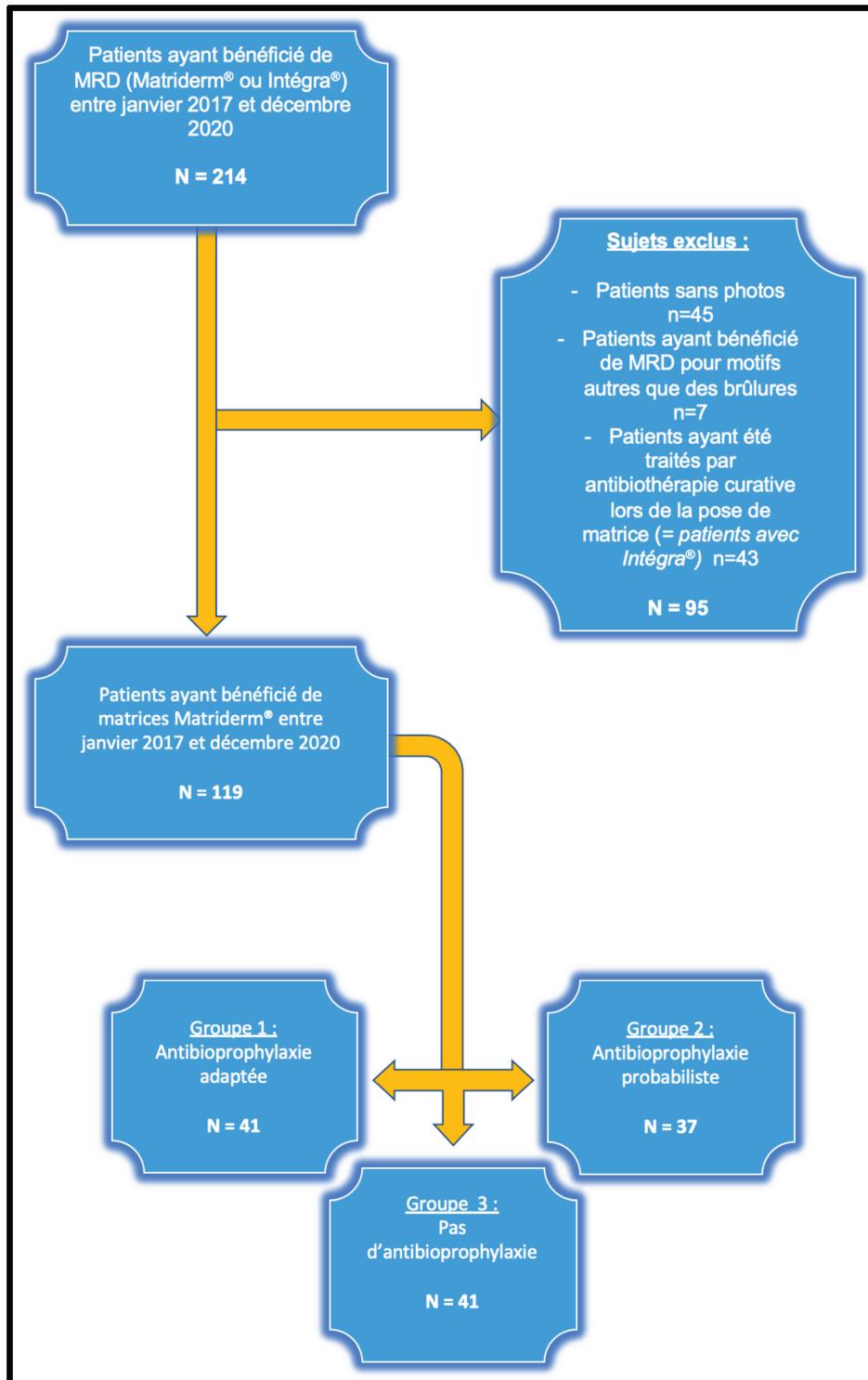
Sur ces 214 patients, ont été exclus :

- 45 patients dont les photos post-opératoires n'ont pas été retrouvées
- 7 patients ayant bénéficié de la pose de MRD pour raisons autres que des brûlures
- 43 traités par antibiothérapies curatives lors de la pose de MRD. Il s'agissait des patients hospitalisés en unités de soins intensifs et qui présentaient des sepsis de réanimation. A Lille, la couverture des brûlés de surface étendue est principalement réalisée par la matrice Intégra®. Ainsi, tous les patients ayant bénéficié de la matrice Intégra® ont été exclus de notre étude.

Au final, 119 patients ont donc été inclus dans notre étude, tous ayant bénéficié de la pose de MRD mono-couche de type Matriderm® (Figure 25).

Les patients ont ensuite été répartis en 3 groupes selon le protocole d'antibioprophylaxie reçu (Tableau 5) :

- Groupe 1 : 41 patients ayant reçu une antibioprophylaxie adaptée à des biopsies bactériologiques
- Groupe 2 : 37 patients ayant reçu une antibioprophylaxie probabiliste
- Groupe 3 : 41 patient n'ayant pas reçu d'antibioprophylaxie



**Figure 25 :** Processus de sélection des patients (Flow Chart)



Variable	Modalités	Descriptif
		N=119
<b>Groupe</b>	1	41/119 (34.5%)
	2	37/119 (31.1%)
	3	41/119 (34.5%)

**Tableau 5 : Répartition des effectifs dans chaque groupe**

## 1. Caractéristiques de la population incluse

### a. Critères démographiques

- Le sexe

Les femmes représentaient 37,8% (45/119) des patients et les hommes 62,2% (74/119) (Tableaux 6 et 7).

- L'âge

L'âge moyen des patients était de  $32,3 \pm 17,8$  ans.

### b. Critères liés à la brûlure

- Le mécanisme

Les brûlures thermiques étaient le mécanisme le plus fréquent et représentaient 65,5% (78/119) des cas de notre étude, les brûlures chimiques 16% (19/119) et les brûlures d'étiologies autres (électriques, mécaniques...) 18,5% (22/119).

- La surface corporelle brûlée

La surface corporelle brûlée moyenne était de  $3,4 \pm 4,4$  % de la SCT

- La surface corporelle de derme greffé

La surface corporelle de derme greffé moyenne était de  $3,2 \pm 3,0$  % de la SCT

- Le pourcentage de lyse de greffe

Le pourcentage de lyse de greffe moyen était de  $19,3 \pm 19,1$  %

### c. Les 3 groupes

Le groupe 1 et le groupe 3 représentaient chacun 34,5% (41/119) de la population étudiée, le groupe 2 représente 31,1% (37/119)

<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Descriptif</b>
		N=119
<b>Sexe</b>	Femmes	45/119 (37.8%)
	Hommes	74/119 (62.2%)
<b>Mécanisme</b>	Thermiques	78/119 (65.5%)
	Chimiques	19/119 (16%)
	Autres	22/119 (18.5%)
<b>Âge</b>	Moyenne ±	32.3 ± 17.8
	Ecart-type	
<b>Surface corporelle brûlée</b>	Moyenne ±	
	Ecart-type	3.4 ± 4.4
<b>Surface corporelle de derme greffé</b>	Moyenne ±	
	Ecart-type	3.2 ± 3.0
<b>Pourcentage de lyse de greffe</b>	Moyenne ±	19.3 ± 19.1
	Ecart-type	

***Tableau 6 : Caractéristiques générales de la population incluse.***

Variable	Modalités	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
		N=41	N=37	N=41
<b>Sexe</b>	Femmes	12/41 (29.3)	14/37 (37.8)	19/41 (46.3)
	Hommes	29/41 (70.7)	23/37 (62.2)	22/41 (53.7)
<b>Mécanisme</b>	Thermiques	20/41 (48.8)	27/37 (73.0)	31/41 (75.6)
	Chimiques	11/41(26.8)	4/37 (10.8)	4/41 (9.8)
	Autres	10/41 (24.4)	6/37 (16.2)	6/41 (14.6)
<b>Âge</b>	Moyenne ±	40.1 ± 16.6	28.0 ± 16.8	28.3 ± 17.5
	Ecart-type			
<b>Surface corporelle brûlée</b>	Moyenne ±			
	Ecart-type	3.8 ± 3.7	4.0 ± 4.8	3.8 ± 4.7
<b>Surface corporelle de derme greffé</b>	Moyenne ±			
	Ecart-type	3.5 ± 3.2	3.4 ± 2.9	2.7 ± 2.7

***Tableau 7 : Caractéristiques générales de chaque groupe.***

## 2. Écologie bactérienne

### a. Profil bactériologique du groupe 1

- **Bactéries Cocci Gram Positif**

Le *Staphylococcus Aureus* sensible à la méticilline représentait 51% (26/51) de l'écologie bactérienne, le *Staphylococcus Aureus* résistant à la méticilline représentait 4% (2/51), l'*Enterococcus Faecalis* 6% (3/51) et les *Staphylococcus* à coagulase négative 12% (6/51) (Figure 26).

Les CGP représentaient 72,5% (37/51) de la population bactérienne présente dans le groupe 1, dont 68,6% (35/51) sensibles à l'amoxicilline/acide-clavulanique.

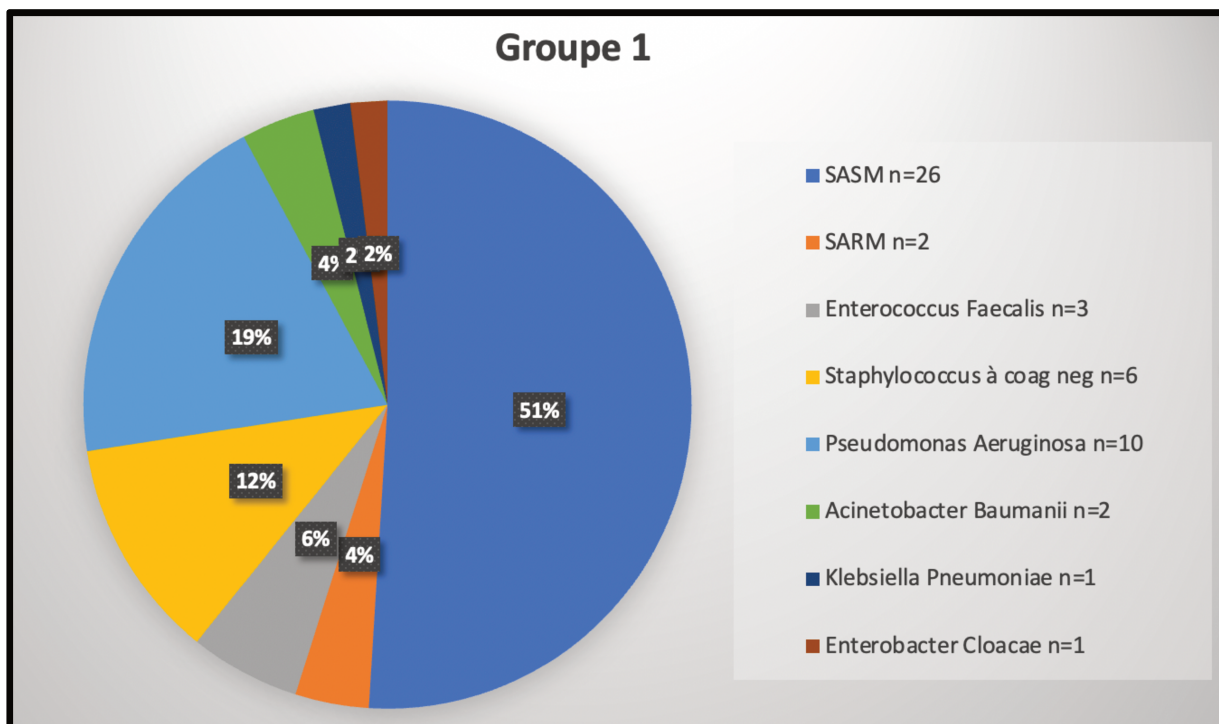
- **Bactéries Bacilles Gram Negatif**

Le *Pseudomonas Aeruginosa* représentait 19% (10/51), l'*Acinetobacter Baumannii* 4% (2/51) de l'écologie. La *Klebsiella Pneumoniae* et l'*Enterobacter Cloacae* représentaient chacun 2% (1/51).

Les BGN représentaient 27.5% (14/51) de la population bactérienne.

- **Bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide-clavulanique**

Elles étaient représentées par les BGN et le SARM représentaient 31.4% (16/51) de l'écologie du groupe 1.



***Figure 26 : Profils bactériologiques du groupe 1 (N=51)***

Il existait plusieurs associations plurimicrobiennes dans le groupe 1 (non décrites dans la figure 26) :

- SASM et Pseudomonas Aeruginosa : 9 cas
- Enterobacter Cloacae et Acinetobacter Baumanii : 1 cas

Le profil de résistance de la Klebsiella Pneumoniae retrouvée dans 1 cas présentait un profil de résistance acquise à l'amoxicilline/acide-clavulanique de type intermédiaire.

## b. Répartition des antibiotiques

### i. Dans le groupe 1

L'amoxicilline/acide-clavulanique représentait 59% (26/44) des antibiotiques administrés dans le groupe (Figure 27).

- Traitements actifs uniquement sur les CGP

Ils sont représentés par le zyvoxid, la pyostacine et l'orbénine 20% (9/44).

- Traitements actifs uniquement sur les BGN

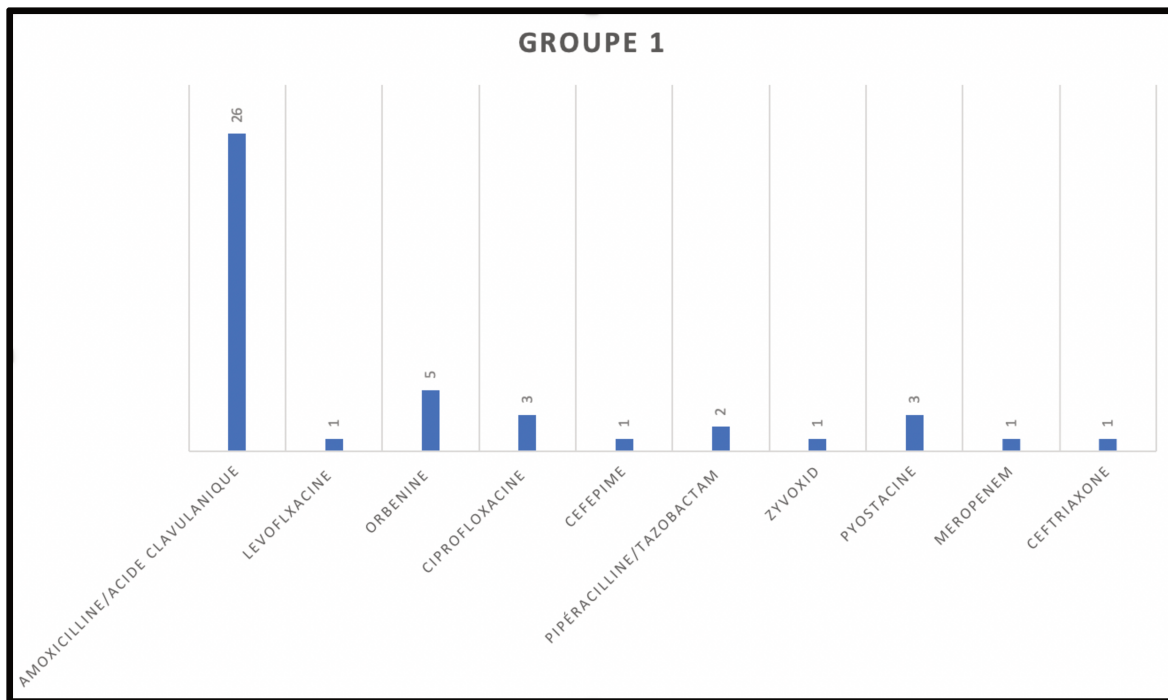
Ils sont représentés par le méropénème, la ceftriaxone, la piperacilline/tazobactam, le cefepime, la levofloxacine, et l'amoxicilline/acide-clavulanique 73% (32/44).

- Traitements actifs sur les CGP et les BGN

Ils sont représentés par la ceftriaxone, l'amoxicilline/acide-clavulanique, la lévofloxacine, la piperacilline/tazobactam, le cefepime, le méropénème et le ciprofloxacine 79,5% (35/44).

- Traitements actifs sur le SARM et le staphylococcus à coagulase négative

Ils sont représentés par la pyostacine et le zyvoxid 9% (4/44).



***Figures 27 : Répartition des antibiotiques administrés dans le groupe 1 (N=44)***

Une bithérapie par Amoxicilline/acide clavulanique et ciprofloxacine était réalisée chez trois patients. (Non décrite dans la figure 25)

i. Dans le groupe 2

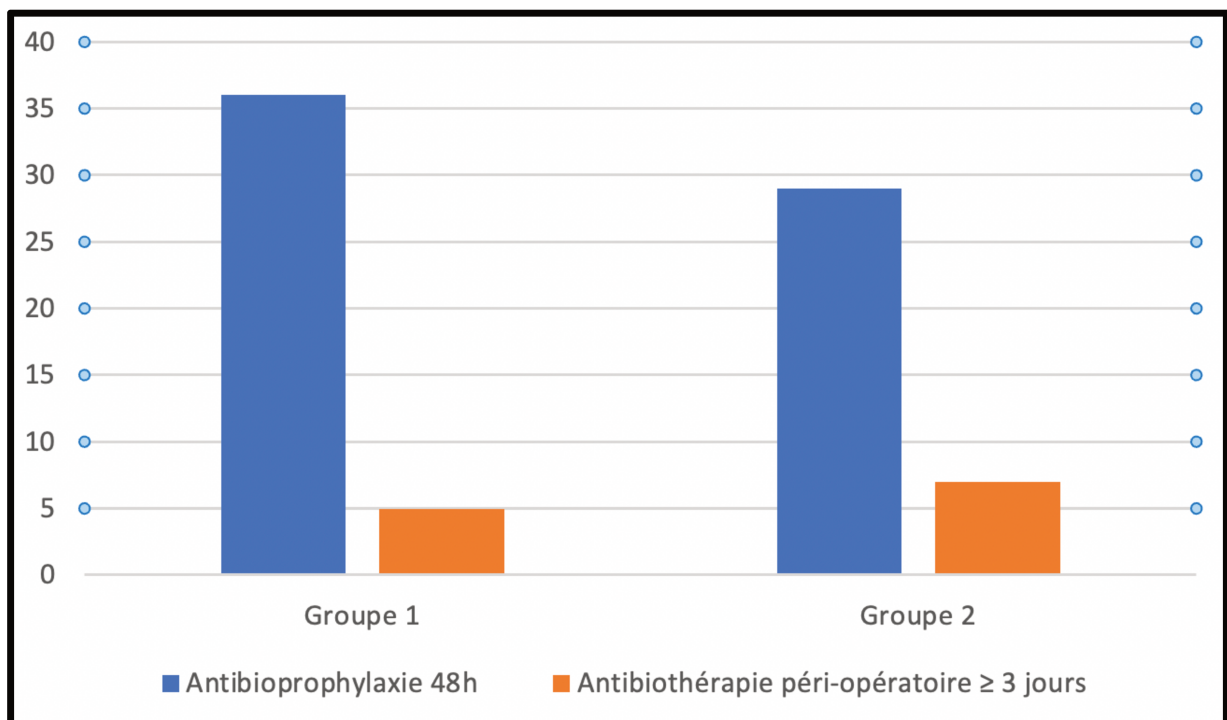
L'amoxicilline/acide-clavulanique (100%) était le seul antibiotique administré dans le groupe 2 en situation probabiliste.



### c. Durée des antibiothérapies

La durée de traitement était de 48 heures dans 84% (65/77) des cas traités par antibiothérapies. Dans 16% (12/77), la durée de traitement était supérieure ou égale à 3 jours (antibiothérapie probabiliste prolongée). (Figure 28)

La durée du traitement supérieur à 48 heures n'était pas plus efficace que le traitement de 48 heures. ( $p=0,7547$ )



**Figure 28 :** Répartition de la durée des antibiothérapies péri-opératoires dans les groupes 1 et 2

### 3. Comparaison des 3 groupes selon leurs caractéristiques descriptives

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les trois groupes sur les critères suivants : sexe, mécanisme de la brûlure, surface corporelle brûlée et surface corporelle greffée. Il existait une différence significative de l'âge entre les trois groupes avec un groupe 1 plus âgé que les autres (40,1 vs 28,3 vs 28,0 ;  $p=0,002$ )(Tableaux 6 et 7).

Au total, les trois groupes étaient comparables entre eux hormis sur l'âge (Tableaux 8 et 9).

Groupe		1	2	3	p
Effectif		N=41	N=37	N=41	
Sexe	Homme	29/41 (70.7%)	23/37 (62.2)	22/41 (53.7)	0.28
	Femme	12/41 (29.3%)	14/37 (37.8)	19/41 (46.3)	
Mécanisme	Thermique	20/41 (48.8%)	27/37 (73.0)	31/41 (75.6)	0.074
	Chimique	11/41 (26.8%)	4/37 (10.8)	4/41 (9.8)	
	Autres	10/41 (24.4%)	6/37 (16.2)	6/41 (14.6)	
Sepsis	non	40/41 (97.6%)	35/37 (94.6)	39/41 (95.1)	NA : effectif <8
	oui	1/41 (2.4%)	2/37 (5.4)	2/41 (4.9)	

**Tableau 8** : Description et comparaison des paramètres qualitatifs par test du Chi-deux (ou de Fisher Exact) entre les trois groupes

Groupe		1	2	3	p
Effectif		N=41	N=37	N=41	
Âge	Moyenne ±	40.1 ± 16.6	28.0 ± 16.8	28.3 ± 17.5	0.002
	Ecart-type				
Surface corporelle brûlée	Médiane (Q1 ;Q3)	2.0 (1.0 ; 4.0)	2.0 (1.0 ; 5.0)	1.0 (1.0 ; 5.0)	0.56
Surface corporelle de derme greffé	Médiane (Q1 ;Q3)	2.0 (1.0 ; 4.0)	2.0 (1.0 ; 5.0)	1.0 (1.0 ; 3.0)	0.23

**Tableau 9** : Description et comparaison des paramètres quantitatifs par analyse de la variance (ANOVA) pour les paramètres quantitatifs gaussiens ou d'un test de Kruskal-Wallis pour les paramètres quantitatifs non gaussiens.

#### 4. Comparaison des groupes en fonction du pourcentage de lyse de greffe

a. Analyse globale « Antibio prophylaxie » versus « pas d'antibio prophylaxie »

On observait une diminution significative ( $p=0,0158$ ) du pourcentage de lyse de greffe dans le groupe 1+2 (Antibio prophylaxie adaptée ou non) avec un pourcentage moyen de lyse de 9,40% en comparaison au groupe 3 dans lequel le pourcentage moyen de lyse de greffe était de 17,50% (Tableau 10).

Groupe	N	% de lyse médian	Lower Quartile	Upper Quartile	p
1 + 2	78	9.40	4.75	23.00	0.0158
3	41	17.50	6.70	35.60	>0.05

**Tableau 10** : Comparaison du groupe « Antibiothérapie 1 et 2 » au groupe 3 sans antibiothérapie, en fonction de la lyse de greffe de matrice dermique (p). Les résultats sont présentés après transformation en log de la variance

**b. Analyse des trois groupes entre eux**

- Sans ajustement sur l'âge

On observe une diminution significative ( $p=0,0006$ ) du pourcentage de lyse de greffe dans le groupe 1 (Antibioprophylaxie adaptée aux prélèvements bactériologiques) mesuré à 6,50% de la SCT. Dans le groupe 2 (Antibioprophylaxie probabiliste, non adaptée à des prélèvements) le pourcentage de lyse était de 16% et de 17,50% dans le groupe 3 (Sans antibioprophylaxie) (Tableau 10).

- Avec ajustement sur l'âge

Ce résultat restait significatif après ajustement sur l'âge ( $pvalue<0,0001$ ).

Groupe	N	% de lyse médiann	Lower Quartile	Upper Quartile	p	pvalue
1	41	6.50	4.45	13.80	0.0006	<0.0001
2	37	16.00	6.64	34.90	>0.05	
3	41	17.50	6.70	35.60	>0.05	

**Tableau 10** : Comparaison des 3 groupes entre eux en fonction de la lyse de greffe de matrice dermique (p) et avec ajustement sur l'âge pour le groupe 1 (pvalue). Les résultats sont présentés après transformation en log de la variance

## 5. Impact des facteurs confondants sur le pourcentage de lyse de greffe

Les facteurs confondants (l'âge, le mécanisme de la brûlure, la présence ou non d'un sepsis, la durée de l'antibiothérapie, la surface corporelle brûlée et la surface de derme greffé) n'influençaient pas le pourcentage de lyse de greffe (Tableau 8).

Groupe	Âge	Mécanisme	Sepsis	SCB	SCGD	Durée
Effectif			N=41			
<b>p</b>	0.4049	0.1577	0.8163	0.5327	0.7454	0.7547

**Tableau 8** : Recherche de facteurs associés au pourcentage de lyse (après transformation en log) par analyse de la variance (test ANOVA).

# DISCUSSION

La prise en charge des patients brûlés évolue de décennie en décennie (21). Les progrès de la réanimation conjointe aux progrès chirurgicaux ont permis d'améliorer les chances de survies chez les patients qui décédaient, souvent pour des brûlures dépassant les 30% de surface corporelle brûlée. Aujourd'hui, il n'est pas rare de sauver des patients brûlés à plus de 80% de leur surface corporelle. Les besoins en couverture se sont donc amplifiés, la couverture précoce des brûlures profondes et étendues est devenue essentielle pour améliorer la survie des patients grands brûlés. Les matrices de régénération dermique ont été initialement conçues pour pallier au manque de peau saine, site donneur de greffe chez le patient grand brûlé, afin d'assurer une couverture temporaire ou permanente précoce (51). Les intérêts de ces matrices ont rapidement prouvé leur efficacité sur le long terme. En reproduisant les propriétés bio-mécaniques in vivo d'un derme natif, les MRD ont permis une nette amélioration des résultats fonctionnels et cosmétiques grâce à la souplesse de la peau cicatricielle ainsi obtenue (52).

L'infection et le sepsis sévère sont devenus aujourd'hui la première cause de morbi-mortalité chez le patient brûlé (53), surplombant les lésions anoxiques et le choc hypovolémique initial (54,55). De par la perte de la barrière cutanée et de l'immunosuppression acquise liée à la brûlure elle-même, mais aussi à l'ensemble des processus inflammatoires induits et à la dénutrition, le patient victime de brûlures sévères est sujet à haut risque d'infection (56). L'émergence des pathogènes multi-résistant pose le problème d'une impasse thérapeutique notamment dans les unités de réanimations. L'utilisation des MRD chez le patient brûlé constitue un facteur supplémentaire d'infection en raison de leur délai de revascularisation (36). De nombreuses études ont montré que malgré leurs avantages et intérêts, les MRD présentent des risques de complication tels que les séromes, les hématomes, les



échecs de greffes (32). L'infection constitue la complication la plus fréquente suite à la pose de MRD et le premier facteur responsable de leur non-intégration (48).

Les données de la littérature concernant l'infection chez le patient brûlé sont riches et de nombreuses méta-analyses font le point sur l'évolution des profils bactériens en centres de brûlés (53,56). Les données en matières d'antibioprophylaxie associée à la chirurgie de la brûlure sont moins fréquentes (45), rares lorsqu'il s'agit des MRD.

Ce travail rétrospectif a été marqué par plusieurs constatations comme notamment une inhomogénéité de prescription des antibiotiques administrés. Cette inhomogénéité avait déjà été soulignée entre les différents CTB français et au sein d'un même centre par un état des lieux national sur l'antibioprophylaxie en 2018 (57).

La première partie de cette discussion sera consacrée l'analyse des caractéristiques épidémiologiques et descriptives, ainsi que de l'écologie bactérienne de notre population. Dans un deuxième temps, notre discussion sera consacrée au pourcentage de lyse de greffe « matrice et autogreffe cutanée » de notre étude et nous discuterons de l'applicabilité de ces résultats. Enfin dans un troisième temps, nous reverrons les problématiques auxquelles nous nous sommes heurtés au cours de ce travail.

## I. Caractéristiques de la population

### 1. La population étudiée

#### a. L'âge et le sexe.

Notre population présentait un sex-ratio de 1,6 pour 1, en faveur des hommes avec une moyenne d'âge de 32 ans. Ces caractéristiques sont cohérentes avec les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) (58) qui recense les données épidémiologiques liées à la brûlure en France ainsi qu'avec les données de la littérature française qui observent un pic de fréquence chez l'homme jeune. (5,59,60). En comparaison avec la littérature internationale, notre population présente des similitudes sur l'âge et le sex-ratio. En effet, une étude New-Yorkaise de 2019 a été réalisée sur 1159 patients dont l'âge médian était de 27 [8-47] ans avec un sex-ratio de 1,4 en faveur des hommes (61). La brûlure concerne donc majoritairement une population masculine et jeune, ce qui est le cas dans notre Centre de Brûlés.

#### b. Le mécanisme de la brûlure

Les brûlures étaient majoritairement liées à des mécanismes thermiques (65,5%) puis chimiques, qui concordent avec les données de la littérature qui retrouvent des brûlures thermiques dans 70% des cas (61). Les brûlures par autres mécanismes étaient représentées à moindre degré (18,5% de notre population contre 25% dans la littérature). Les brûlures ne sont pas contrairement aux idées reçues, la conséquence de comportements à risque et la plupart des patients brûlés sont victimes d'accident, le plus souvent au domicile, par flammes, liquides chauds et contacts thermiques (5).

### c. . La surface corporelle brûlée

Les brûlures concernaient des petites surfaces corporelles avec en moyenne une surface brûlée de 3,2% de la surface corporelle totale. Les données de la littérature française et internationale recensent des surfaces brûlées supérieures, allant de 6 à 25% pour les patients non réanimatoires, 51% de la SCT pour les patients réanimatoires selon certaines revues (21,62,63). Le faible pourcentage de surface brûlée des patients de notre étude peut s'expliquer par l'exclusion des patients réanimatoires qui présentaient des brûlures étendues. Ces patients bénéficiaient tous d'antibiothérapies curatives au moment de la pose de MRD, en raison de sepsis de réanimation. Le critère de jugement principal de notre travail étant l'efficacité d'une antibioprophylaxie, ne pouvait être évalué chez ces patients ; ils ont donc été exclus de notre travail. La conséquence directe en est le faible pourcentage de surface atteinte dans notre population étudiée.

Les données de notre étude sont donc peu extrapolables à l'ensemble des patients pris en charge en Centre de Brûlées, notamment ceux présentant des brûlures étendues. Les résultats obtenus concerneraient des patients présentant de faibles surfaces brûlées, dont les prises en charge réanimatoires et chirurgicales sont plutôt faciles, réalisables en ambulatoires.

## 2. L'écologie bactérienne

### a. Staphylococcus Aureus

Le Staphylococcus Aureus était le pathogène le plus représenté dans l'écologie bactérienne de notre population avec une prévalence de 55% (28/51). Dans la littérature , l'écologie bactérienne du patient brûlé a évolué au cours du temps (64).

Historiquement, le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A était le pathogène le plus fréquemment en cause dans les infections locales et systémiques du patient brûlé (56,65). Mais l'utilisation de pénicillines depuis des décennies a modifié le spectre des pathogènes gram positif conduisant à l'émergence du Staphylocoque Aureus, en tant que premier pathogène colonisateur des lésions de brûlures (56,66,67). Ainsi le Staphylocoque Aureus est aujourd'hui reconnu comme le premier agent pathogène responsable de la morbi-mortalité du patient brûlé (56,68) : ayant un tropisme cutané important, il pénètre facilement les lésions de brûlure et peut conduire à des infections systémiques gravissimes (66). Le Staphylocoque Aureus est aussi responsable des lyses de greffes cutanées lorsque sa présence est supérieure à  $10^5$  colonies/g de tissu cutané (69). Concernant le profil de résistance, 93% (26/28) des Staphylocoques Aureus de notre population présentait une sensibilité maintenue à la méticilline alors que certaines données de la littérature française recensent des taux de résistance à la méticilline de 68,1% en centres de brûlés (56,70). Une méfiance vis-à-vis de ce profile de résistance doit donc être retenue lorsque la cible bactérienne inclus le Staphylocoque Aureus.

#### b. Pseudomonas Aeruginosa et autres BGN

Le Pseudomonas Aeruginosa était le deuxième pathogène le plus représenté dans notre population bactérienne avec une prévalence de 19,6% (10/51). Dans la littérature, les BGN sont responsables des infections les plus sévères chez les patients brûlés, et le Pseudomonas Aeruginosa en est le plus fréquemment incriminé (66,71). La prévalence des différents BGN comme Escherichia Coli, Acinetobacter Baumannii diffère selon les pays (72) ; en Europe, le Pseudomonas Aeruginosa et l'Escherichia Coli représentent chacun 13% des infections à BGN (56). Dans notre étude, l'E. Coli

n'avait pas été retrouvé. Cependant l'étude ne portait que sur 119 patients opérés dans notre centre et n'incluait pas la population réanimatoire, population la plus pourvoyeuse de BGN (19). Le *Pseudomonas Aeruginosa* a un tropisme pour les milieux macératifs et chauds, il impose un défi thérapeutique majeur chez le patient brûlé (56).

### 3. Antibiothérapies péri-opératoires

#### a. Traitement du *Staphylococcus Aureus* et autres CGP

Le traitement du *Staphylococcus Aureus* est devenu un challenge thérapeutique depuis l'émergence des profils de résistance bactérienne. Les premières résistances à la méticilline avaient décrites en 1944, soit 2 ans après l'introduction de la pénicilline (73). Guggenheim et al. ont estimé le déclin du spectre de sensibilité du *Staphylocoque Aureus* depuis 20 ans, notamment concernant la ciprofloxacine, la méticilline et l'oxacilline (74). La Vancomycine a été considérée longtemps comme un traitement de choix, seule ou conjointe à d'autres antibiotiques, mais depuis la fin des années 90, des résistances partielles ont été décrites (75). Des classes d'antibiotiques plus récentes comme les inhibiteurs de protéines de synthèses (Linezolid), ou des agents ciblant la membrane cellulaire (Daptomycine) ont montré une efficacité sur le SASM et autres CGP (56,76). Selon certaines données, la Rifampicine, le Cotrimoxazole et la Clindamycine gardent une bonne efficacité (90%) contre ces pathogènes gram positif (56).

#### b. Traitement du *Pseudomonas Aeruginosa* et autres BGN

Les aminoglycosides, en particulier la Gentamicine, étaient historiquement des antibiotiques de choix contre les infections à BGN (56). Selon certaines revues, l'aztréonam était plus efficace que l'amikacine et la piperacilline contre les Entérobactéries et le *Pyo* (90% des cas), la résistance aux aminosides ayant été évaluée à 79% (56,77).

#### c. Traitement de pathogènes multi-résistants.

Certaines souches de *Pseudomonas Aeruginosa* et d'*Acinetobacter* aujourd'hui rencontrées dans les unités de brûlés sont résistantes à toutes les classes d'antibiotiques citées ci-dessus (56). Depuis plus de 20 ans, l'évaluation des profils bactériens a montré une augmentation de la résistance du *Pyo* à la Ceftazidime, et une diminution de la sensibilité de l'*Acinetobacter* à la Ceftazidime et à la Ciprofloxacine. Le Meropénème garde quant à lui une bonne activité contre ces BGN (74) mais l'émergence des bactéries hautement résistantes (BHRe) confirme l'apparition de résistances aux carbapénèmes (78–80).

#### d. Notre étude

Dans notre travail, les antibioprofylaxies étaient adaptées aux biopsies réalisées en pré-opératoire dans le groupe 1. La proportion de BGN était 27,5% contre une majorité de SASM comme vu précédemment. Le traitement amoxicilline/acide-Clavulanique représentait 60% des prophylaxies administrées ce qui correspond à la proportion de germes sensibles à cette classe d'antibiotiques retrouvée dans notre écologie bactérienne.

En revanche, pour le groupe 2 (Antibioprophylaxie non adaptée), l'antibiotique choisi était l'amoxicilline/acide-clavulanique administré à tous les patients de ce groupe, de manière probabiliste. Le choix s'était porté sur la prévalence du SASM dans l'écologie cutanée.

Il convient de rappeler la résistance naturelle de nombreuses BGN (*Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii* ou encore *Enterobacter Cloacae*) à l'amoxicilline/acide-clavulanique mais aussi l'a résistance acquise de certaines BGN comme la *Klebsiella Pneumoniae*. Notre étude montre qu'une part significative (30%) de l'écologie bactérienne a été négligée dans ce choix probabiliste.

Les bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide-clavulanique semblent représenter une part significative de l'écologie bactérienne du patient brûlé. Elles devraient peut-être prise en considération en cas d'évaluation de l'antibioprophylaxie chez le patient brûlé.

#### e. Durée de l'antibioprophylaxie.

Par définition, la durée d'une antibioprophylaxie ne doit pas excéder 48 heures (45).

Le caractère rétrospectif de notre étude nous a fait observer des durées d'antibioprophylaxies inhomogènes selon les opérateurs dont certains ont réalisé des prophylaxies « prolongées », c'est-à-dire supérieures à 48 heures. Cette inhomogénéité de prescription illustre l'état des lieux réalisés par l'école Nantaise en 2018 (57), concernant la prescription d'antibiotiques lors de la réalisation de chirurgie de couverture par autogreffe cutanée avec et sans MRD dans les Centres de Brûlés français. En effet, certains centres prescrivent des antibiotiques de manière systématiques, ou de manière aléatoire selon un risque infectieux parfois estimé de manière subjective. Les inhomogénéités de prescription étaient retrouvées entre les différents CTB français, mais également au sein d'un même centre.

L'analyse de la durée de prophylaxie de notre étude montre l'absence d'intérêt d'une antibioprofylaxie prolongée par rapport à l'antibioprofylaxie classique 48 heures ( $p=0,7547$ ).



## II. Discussion des résultats comparatifs

### 1. Antibioprophylaxie VS pas d'antibioprophylaxie.

Les données de la littérature associent la chirurgie de la brûlure à un haut risque d'infections post-opératoires (39,40,81). L'hypothèse initiale de notre étude était qu'une antibioprophylaxie réalisée lors de la pose de matrices de régénération dermique permettrait de diminuer le risque d'infection locale et d'améliorer la prise de greffes cutanées sur matrices de régénération dermique. L'étude comparative de nos trois groupes a montré une augmentation significative de la prise des greffes cutanées sur matrices de régénération dermique en cas d'antibioprophylaxie qu'elle soit adaptée ou non ( $p=0,0158$ ). Ce résultat préliminaire est encourageant dans la mesure où les données de la littérature concernant les MRD et l'indication d'une antibioprophylaxie, restent pauvres aujourd'hui. Il faut rappeler que notre population n'est pas totalement extrapolable à la population générale des Centres de Brûlés. En effet, dans notre étude, les brûlures étaient de surface limitées et la prise de greffe était facilitée en comparaison aux grandes surfaces corporelles brûlées que l'on trouve en réanimation (63).

### 2. Antibioprophylaxie adaptée

L'antibioprophylaxie semble trouver un intérêt dans la prise des greffes cutanées sur MRD. Comme nous l'avons vu précédemment, l'administration d'antibiothérapie systémiques expose le patient brûlé à des infections par des pathogènes multirésistants dont les impasses thérapeutiques sont fréquentes (46,47). Justifier de l'administration d'une antibioprophylaxie lors de la pose de MRD par la réalisation de

biopsies à visée bactériologiques pré-opératoires paraissait licite. Dans notre travail, l'étude comparative de nos trois groupes a montré l'efficacité de l'antibioprophylaxie sur la prise de greffes cutanées sur MRD, lorsque l'antibioprophylaxie était adaptée aux biopsies préalables (groupe 1) ( $p=0,0006$ ) en comparaison à l'antibioprophylaxie probabiliste par amoxicilline/acide-clavulanique (groupe 2) et au groupe sans antibioprophylaxie (groupe 3). L'analyse des groupes ne montrait pas d'efficacité de l'antibioprophylaxie non adaptée en comparaison à l'absence d'antibioprophylaxie ( $p<0,05$ ) sur le pourcentage de prise de greffe sur MRD.

Il semble donc que c'est le ciblage de l'antibioprophylaxie qui confère son efficacité sur le pourcentage de prise de greffe sur MRD.

Nous avons vu précédemment que l'amoxicilline/acide-clavulanique ne couvrait pas les BGN et les SARM, soit 31,4% de la population bactérienne de notre étude (dont 19,6% de *Pseudomonas Aeruginosa*), ce qui peut expliquer l'absence d'efficacité de l'antibioprophylaxie par amoxicilline/acide-clavulanique sur le pourcentage de prise de greffe.

Actuellement, la Société Française d'Anesthésie-Réanimation ne recommande aucune antibioprophylaxie associée à la chirurgie des brûlures de manière systématique. En l'absence de documentation bactériologique, nous avons tendance à Lille, à effectuer une antibioprophylaxie probabiliste par amoxicilline/acide-clavulanique lors de chaque mise en place de matrices de régénération dermique.

L'analyse des résultats de notre étude semble montrer qu'une antibioprophylaxie probabiliste devrait intégrer l'ensemble du spectre bactérien du patient brûlé pour être efficace sur la prise de greffes cutanées et sur l'intégration des matrices de régénération dermique. Il semblerait que les BGN dont le *Pseudomonas Aeruginosa*,

pathogènes résistant naturellement ou de manière acquise à l'amoxicilline/acide-clavulanique, représentent une part significative des pathogènes du patient brûlé (56).

### III. Problématiques rencontrées

#### 1. Exclusion des patients Intégra®

L'exclusion des patients ayant bénéficié d'antibiothérapies curatives en réanimation nous a conduit à exclure les patients présentant des brûlures profondes et étendues et correspondant aux patients ayant bénéficié de la matrice Intégra®.

Comme nous l'avons souligné, notre travail se porte sur une série de patients présentant des brûlures peu étendues. Les résultats sont donc peu extrapolables à des patients présentant des brûlures plus sévères alors que les données de la littérature recensent des surfaces corporelles plus étendues en réalité (21,62). Les patients gravement brûlés sont difficilement analysables en raison d'un grand nombre de variables se chevauchant comme l'antibiothérapie curative pour sepsis de réanimation et l'antibioprophylaxie lors de la pose de MRD dans notre cas. D'autres variables comme les complications de la réanimation et liées à la brûlures sont difficilement reproductibles. L'exclusion des patients « Intégra® » nous limite dans l'extrapolation de nos résultats aux matrices Matriderm®.

#### 2. Applicabilité de l'antibioprophylaxie adaptée aux biopsies

La réalisation d'une antibioprophylaxie adaptée à des biopsies bactériologiques n'est possible que lorsque les chirurgies d'excision et de couverture sont réalisées en deux temps distincts. Dans notre centre, cette chirurgie en deux temps est réalisée lorsque le risque d'excision incomplète est élevé, notamment en cas de brûlures chimiques ou de brûlures mécaniques par phénomènes de dermabrasions et d'écrasements.

En dehors de ces indications, les biopsies ne sont pas réalisables directement sur les lésions de brûlures non excisées.

Ce protocole ne s'applique également pas sur les brûlures superficielles qui pourraient cicatriser spontanément et sans indication de MRD. En réalité, l'indication de MRD se pose très souvent après constatations per-opératoire lorsque l'ensemble du derme est brûlé donc excisé.

Ce protocole est néanmoins applicable et appliqué dans notre centre sur la matrice Intégra®, avant couverture épidermique par autogreffe cutanée. Cependant l'exclusion de ces patients nous a contraint à censurer l'analyse de ces données.

### 3. Manque dans le recueil

Certains facteurs n'ont pas été évalués dans ce travail et auraient pu influencer le pourcentage de prise de greffe. La consommation tabagique, le diabète sont par exemple des facteurs d'infection reconnus. Une étude devrait être réalisée pour établir un lien entre ces facteurs et la survenue d'une lyse de greffe sur matrices de régénération dermique.

### 4. Manque dans la littérature

Le manque de données dans la littérature concernant l'antibioprophylaxie chez le patient brûlé et les matrices de régénération dermique, mais aussi concernant les couvertures par autogreffe cutanée, est responsable de l'absence de recommandation claire encadrant le geste chirurgical.

Cette étude objective un résultat préliminaire encourageant l'antibioprophylaxie dans la chirurgie du brûlé, lors la pose de matrices de régénérations dermiques.

# CONCLUSION

Les matrices de régénération dermique constituent un progrès considérable dans la prise en charge chirurgicale des patients brûlés, depuis leur apparition il y a plus de 30 ans. L'amélioration de la qualité du tissu cicatriciel qu'elles confèrent aux patients victimes de brûlures est aujourd'hui reconnue.

Cependant la mise en place de ces matrices comporte des risques dont l'infection qui se situe au premier plan chez le patient brûlé. Bien qu'elle reste le plus souvent superficielle lorsqu'elle complique la pose de ces matrices, l'infection locale présente toujours un risque de sepsis sévère pouvant conduire au décès du patient. Dans un contexte où l'émergence de bactéries multi-résistantes et hautement résistantes expose les populations à des risques d'infections gravissimes et sans solutions thérapeutiques, l'antibioprophylaxie doit être encadrée par des recommandations fondée sur des preuves solides. Le manque de littérature en matière d'antibioprophylaxie et de matrices de régénération dermique, et plus généralement en chirurgie de la brûlure est en cours d'être pris en charge grâce à la réalisation d'études à forte valeur scientifique.

Ainsi notre étude est la première à évaluer l'impact d'une antibioprophylaxie sur l'intégration des matrices de régénération dermique et sur la prise de greffe cutanée associée. Dans notre étude, il semble qu'il y ait un intérêt à réaliser une antibioprophylaxie chez ces patients pour améliorer la prise des greffes cutanées, notamment lorsqu'elles sont associées à des matrices de régénération dermique. Le choix de la molécule devrait prendre en considération l'ensemble de l'écologie bactérienne, en couvrant à la fois les bactéries gram positif dont le *Staphylococcus Aureus*, mais aussi le *Pseudomonas Aeruginosa* et autres BGN fortement représentés dans l'environnement du patient brûlé. Ainsi l'amoxicilline/acide-clavulanique semble ne pas être suffisante en prophylaxie systématique.

La réalisation d'études à plus grandes échelles, prospectives et randomisées vont permettre de caractériser davantage l'impact et les modalités d'une antibioprophylaxie associée à la mise en place de matrices de régénération dermique et/ou des greffes cutanées.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dréno B. [Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes]. *Ann Dermatol Venereol.* oct 2009;136 Suppl 6:S247-251.
2. Haftek M, Simon M. Différenciation épidermique ou comment se forme la couche cornée. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesde298-86212* [Internet]. 25 sept 2019 [cité 10 mai 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1320248>
3. Losquadro WD. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plast Surg Clin N Am.* août 2017;25(3):283-9.
4. Clerico C. Reconstruction des pertes de substances de la face selon les unités esthétiques : évaluation et choix techniques dans la reconstruction cutanée de la face par lambeaux locaux, plasties cutanées et greffes de peau. 16 sept 2016;492.
5. Baus A, Combes F, Lakhel A, Pradier J-P, Brachet M, Duhoux A, et al. Chirurgie des brûlures graves au stade aigu. *Wwwem-Premiumcomdatatraitest0745-65528* [Internet]. 3 mai 2017 [cité 10 mai 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1120741>
6. Fortin JL, Bitar MP, Marx T, Macher JM, Desmettre T, Ravat F, et al. Épidémiologie descriptive de la brûlure dans un territoire de santé exemple du « territoire nord franche-comté » durant l'année 2014. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 juin 2015;28(2):83-7.
7. Converse JM, Robb-Smith AH. The Healing of Surface Cutaneous Wounds: Its Analogy With the Healing of Superficial Burns. *Ann Surg.* déc 1944;120(6):873-85.
8. Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. *J Trauma.* mars 2010;68(3):690-7.
9. Senet P. Physiologie de la cicatrisation cutanée. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesde298-47992* [Internet]. 4 juin 2007 [cité 10 mai 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/62145>
10. Linares HA, Kischer CW, Dobrkovsky M, Larson DL. On the origin of the hypertrophic scar. *J Trauma.* janv 1973;13(1):70-5.
11. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. *Lancet Lond Engl.* 1 oct 2016;388(10052):1427-36.

12. Shin D, Minn KW. The effect of myofibroblast on contracture of hypertrophic scar. *Plast Reconstr Surg.* févr 2004;113(2):633-40.
13. Monafó WW. Initial management of burns. *N Engl J Med.* 21 nov 1996;335(21):1581-6. ÔÔ
14. Wong L, Spence RJ. Escharotomy and fasciotomy of the burned upper extremity. *Hand Clin.* mai 2000;16(2):165-74, vii.
15. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma.* déc 1970;10(12):1103-8.
16. Tchervenkov JI, Epstein MD, Silberstein EB, Alexander JW. Early burn wound excision and skin grafting postburn trauma restores in vivo neutrophil delivery to inflammatory lesions. *Arch Surg Chic Ill 1960.* déc 1988;123(12):1477-81.
17. Cuadra A, Correa G, Roa R, Piñeros JL, Norambuena H, Searle S, et al. Functional results of burned hands treated with Integra®. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* févr 2012;65(2):228-34.
18. Haslik W, Kamolz L-P, Nathschläger G, Andel H, Meissl G, Frey M. First experiences with the collagen-elastin matrix Matriderm as a dermal substitute in severe burn injuries of the hand. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mai 2007;33(3):364-8.
19. Braza ME, Fahrenkopf MP. Split-Thickness Skin Grafts. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551561/>
20. Song IC, Bromberg BE, Mohn MP, Koehnlein E. Heterografts as biological dressings for large skin wounds. *Surgery.* avr 1966;59(4):576-83.
21. Dantzer E, Queruel P, Salinier L, Palmier B, Quinot JF. [Integra, a new surgical alternative for the treatment of massive burns. Clinical evaluation of acute and reconstructive surgery: 39 cases]. *Ann Chir Plast Esthet.* juin 2001;46(3):173-89.
22. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell.* nov 1975;6(3):331-43.
23. Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW. Use of acellular dermal replacement in reconstruction of nonhealing lower extremity wounds. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* févr 2011;32(1):124-8.
24. Larson DL, Abston S, Evans EB, Dobrkovsky M, Linares HA. Techniques for decreasing scar formation and contractures in the burned patient. *J Trauma.* oct 1971;11(10):807-23.
25. Yannas IV, Burke JF. Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mater Res.* janv 1980;14(1):65-81.

26. Schneider J, Biedermann T, Widmer D, Montano I, Meuli M, Reichmann E, et al. Matriderm versus Integra: a comparative experimental study. *Burns J Int Soc Burn Inj.* févr 2009;35(1):51-7.
27. Cervelli V, Brinci L, Spallone D, Tati E, Palla L, Lucarini L, et al. The use of MatriDerm® and skin grafting in post-traumatic wounds. *Int Wound J.* août 2011;8(4):400-5.
28. Tompkins RG, Hilton JF, Burke JF, Schoenfeld DA, Hegarty MT, Bondoc CC, et al. Increased survival after massive thermal injuries in adults: preliminary report using artificial skin. *Crit Care Med.* août 1989;17(8):734-40.
29. Abed S, Dantzer E, Souraud J-B, Brissy S, Fournier B, Boyé T, et al. Intérêt des dermes équivalents dans la chirurgie des dermo-hypodermes bactériennes nécrosantes : sept observations. *Ann Dermatol Vénérologie.* 1 janv 2014;141(1):49-52.
30. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg.* oct 1981;194(4):413-28.
31. Dantzer E. [Role of skin substitutes in surgical repair of the sequelae of burn injuries]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2011;56(5):369-81.
32. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, et al. Multicenter postapproval clinical trial of Integra dermal regeneration template for burn treatment. *J Burn Care Rehabil.* févr 2003;24(1):42-8.
33. Jeng JC, Fidler PE, Sokolich JC, Jaskille AD, Khan S, White PM, et al. Seven years' experience with Integra as a reconstructive tool. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* févr 2007;28(1):120-6.
34. Kolokythas P, Aust MC, Vogt PM, Paulsen F. [Dermal substitute with the collagen-elastin matrix Matriderm in burn injuries: a comprehensive review]. *Handchir Mikrochir Plast Chir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Handchir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Mikrochir Peripher Nerven Gefasse Organ V.* déc 2008;40(6):367-71.
35. Leclère FM, Casoli V. Use of bioartificial dermal regeneration template for skin restoration in combat casualty injuries. *Regen Med.* juin 2016;11(4):359-60.
36. Gonzalez SR, Wolter KG, Yuen JC. Infectious Complications Associated with the Use of Integra: A Systematic Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* juill 2020;8(7):e2869.
37. Phillips GSA, Nizamoglu M, Wakure A, Barnes D, El-Muttardi N, Dziewulski P. The Use Of Dermal Regeneration Templates For Primary Burns Surgery In A UK Regional Burns Centre. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 sept 2020;33(3):245-52.
38. Snapshot [Internet]. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2975171/en/antibiotherapie-antibioprophylaxie](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2975171/en/antibiotherapie-antibioprophylaxie)

39. Singer AJ, McClain SA. Persistent wound infection delays epidermal maturation and increases scarring in thermal burns. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* déc 2002;10(6):372-7.
40. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis.* avr 2004;17(2):91-6.
41. Burn wound infections - PubMed [Internet]. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/16614255/>
42. Crabtree SJ, Robertson JL, Chung KK, Renz EM, Wolf SE, Hospenthal DR, et al. Clostridium difficile infections in patients with severe burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* févr 2011;37(1):42-8.
43. Uguro AO, Atoyebi OA, Oyenyin JO, Sowemimo GOA. An evaluation of the role of systemic antibiotic prophylaxis in the control of burn wound infection at the Lagos University Teaching Hospital. *Burns J Int Soc Burn Inj.* févr 2004;30(1):43-8.
44. A K, S D, Aa M, L T. Profil bactériologique et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant sept ans. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 30 sept 2019 [cité 11 mai 2021];32(3). Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/32313533/>
45. Société française d'anesthésie et de réanimation. [Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Actualization 2010]. *Ann Fr Anesth Reanim.* févr 2011;30(2):168-90.
46. Ravat F, Le-Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, et al. Antibiotics and the burn patient. *Burns J Int Soc Burn Inj.* févr 2011;37(1):16-26.
47. Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, Roqué i Figuls M, Solà I, Bonfill Cosp X. Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 juin 2013;(6):CD008738.
48. Gonzalez SR, Yuen JC. Integra® dermal regeneration template as the nidus of staphylococcal toxic shock syndrome: A case report. *JPRAS Open.* sept 2020;25:24-9.
49. Frame JD, Still J, Lakhel-LeCoadou A, Carstens MH, Lorenz C, Orlet H, et al. Use of dermal regeneration template in contracture release procedures: a multicenter evaluation. *Plast Reconstr Surg.* 15 avr 2004;113(5):1330-8.
50. ImageJ. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=ImageJ&oldid=170488428>
51. Chang DK, Louis MR, Gimenez A, Reece EM. The Basics of Integra Dermal Regeneration Template and its Expanding Clinical Applications. *Semin Plast Surg.* août 2019;33(3):185-9.
52. Liu Y, Lu S, Qing C, Liao Z, Shi J. [Effects of dermal template on the biological behaviors of fibroblasts during wound healing]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai*

Ke Za Zhi Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi Chin J Reparative Reconstr Surg. janv 2005;19(1):10-4.

53. Vinaik R, Barayan D, Shahrokhi S, Jeschke MG. Management and prevention of drug resistant infections in burn patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* août 2019;17(8):607-19.
54. Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. *J Trauma.* mai 2003;54(5):959-66.
55. Barrow RE, Spies M, Barrow LN, Herndon DN. Influence of demographics and inhalation injury on burn mortality in children. *Burns J Int Soc Burn Inj.* févr 2004;30(1):72-7.
56. Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, Jeschke MG, Sanford AP, Herndon DN. Emerging infections in burns. *Surg Infect.* oct 2009;10(5):389-97.
57. Tiry E, Leduc A, Dumont R, Ridet P, Perrot P, Duteille F. Antibiothérapie péri-opératoire et greffe de peau: état des lieux sur les prescriptions dans les centres français de traitement de la brûlure, vers une harmonisation des pratiques? *Ann Burns Fire Disasters.* 30 sept 2018;31(3):209-12.
58. SPF. Épidémiologie des victimes de brûlures hospitalisées à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [Internet]. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/traumatismes/brulures/epidemiologie-des-victimes-de-brulures-hospitalisees-a-partir-des-donnees-du-programme-de-medicalisation-des-systemes-d-information-pmsi
59. Wassermann D. [Criteria for burn severity. Epidemiology. prevention, organization of management]. *Pathol Biol (Paris).* mars 2002;50(2):65-73.
60. Ravat F, Fontaine M, Latarjet J, Voulliaume D. [Burn: epidemiology, evaluation, organisation of care]. *Rev Prat.* déc 2018;68(10):1078-82.
61. Prasad A, Thode HC, Sandoval S, Singer AJ. The association of patient and burn characteristics with itching and pain severity. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mars 2019;45(2):348-53.
62. Pripotnev S, Papp A. Split thickness skin graft meshing ratio indications and common practices. *Burns J Int Soc Burn Inj.* déc 2017;43(8):1775-81.
63. Palmu R, Isometsä E, Suominen K, Vuola J, Leppävuori A, Lönnqvist J. Self-inflicted burns: an eight year retrospective study in Finland. *Burns J Int Soc Burn Inj.* août 2004;30(5):443-7.
64. Liu H-F, Zhang F, Lineaweaver WC. History and Advancement of Burn Treatments. *Ann Plast Surg.* févr 2017;78(2 Suppl 1):S2-8.

65. Durtschi MB, Orgain C, Counts GW, Heimbach DM. A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients. *J Trauma*. janv 1982;22(1):11-4.
66. Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg*. févr 1998;22(2):135-45.
67. de Macedo JLS, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. août 2005;100(5):535-9.
68. Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mars 1998;24(2):91-8.
69. Robson MC, Krizek TJ, Hegggers JP. Biology of surgical infection. *Curr Probl Surg*. mars 1973;1-62.
70. Thabet L, Turki A, Ben Redjeb S, Messadi A allah. [Bacteriological profile and antibiotic resistance of bacteria isolates in a burn department]. *Tunis Med*. déc 2008;86(12):1051-4.
71. Mayhall CG. The epidemiology of burn wound infections: then and now. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 août 2003;37(4):543-50.
72. Wang Z, Rong X, Zhang T, Liu L. [Distribution and drug resistance analysis of bacteria in different wound infections]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. janv 2009;29(1):82-3, 89.
73. Barber M, Rozwadowska-Dowzenko M. Infection by penicillin-resistant staphylococci. *Lancet Lond Engl*. 23 oct 1948;2(6530):641-4.
74. Guggenheim M, Zbinden R, Handschin AE, Gohritz A, Altintas MA, Giovanoli P. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986-2005). *Burns J Int Soc Burn Inj*. juin 2009;35(4):553-60.
75. Enright MC. The evolution of a resistant pathogen--the case of MRSA. *Curr Opin Pharmacol*. oct 2003;3(5):474-9.
76. Metzger R, Bonatti H, Sawyer R. Future trends in the treatment of serious Gram-positive infections. *Drugs Today Barc Spain* 1998. janv 2009;45(1):33-45.
77. Walton MA, Villarreal C, Herndon DN, Hegggers JP. The use of aztreonam as an alternate therapy for multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mai 1997;23(3):225-7.
78. Ozkurt Z, Ertek M, Erol S, Altoparlak U, Akcay MN. The risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the burn unit. *Burns J Int Soc Burn Inj*. nov 2005;31(7):870-3.
79. Mokaddas EM, Sanyal SC. Resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems and piperacillin/tazobactam. *J Chemother Florence Italy*. avr 1999;11(2):93-6.

80. Japoni A, Alborzi A, Kalani M, Nasiri J, Hayati M, Farshad S. Susceptibility patterns and cross-resistance of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the South of Iran. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mai 2006;32(3):343-7.
81. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev.* avr 2006;19(2):403-34.

# ANNEXES



# **ANNEXES 1 : Scores pronostiques les plus utilisés chez le patient brûlé.**

## Le score de Baux : le plus simple d'utilisation

Score de Baux = âge + surface corporelle totale brûlée (SCB)

Si score < 50 : chances de survie proches de 100%

Si score > 100 : chances de survie inférieures à 10%

## Score UBS (Unité Standard de Brûlure)

UBS = SCB + 3 x surface corporelle brûlée au 3<sup>ème</sup> degré

Si score > 100 : situation grave

Si score > 150 : situation très grave

Si score > 200 : pas de survie

Score ABSI (Abreviated Burn Severity Index)

ÉLÉMENTS DE GRAVITÉ	VARIABLES	SCORE
Sexe	Femme	1
	Homme	0
Age	0 - 20	1
	21 - 40	2
	41 - 60	3
	61 - 80	4
	81 - 100	5
	Brûlure pulmonaire	Au moins 2 critères : - incendie en espace fermé - brûlure de la face - expectoration noire - tirage
Présence de 3 <sup>ième</sup> degré	oui	1
Surface brûlée	1 - 10	1
	11 - 20	2
	21 - 30	3
	31 - 40	4
	41 - 50	5
	51 - 60	6
	61 - 70	7
	71 - 80	8
	81 - 90	9
	91 - 100	10

SCORE	PROBABILITÉ DE SURVIE
2 - 3	0,99
4 - 5	0,98
6 - 7	0,8 - 0,9
8 - 9	0,5 - 0,7
10 - 11	0,2 - 0,4
≥ 12	≤ 0,1

## **ANNEXE 2 : Critères d'hospitalisation en centre de brûlés**

Pour un adulte, les critères d'hospitalisation d'un patient brûlé sont :

- Surface corporelle brûlée > 20 %
- Surface corporelle brûlée > 10 % avec brûlures profondes de 2<sup>ème</sup> degré profond ou 3<sup>ème</sup> degré
- Surface brûlée <10% et critères de gravité :
  - Signe de gravité : lésion circulaire, inhalation de fumées suspectée ou avérée
  - Atteinte d'une zone à risque fonctionnel (Plis de flexion, mains, pieds, périnée)
  - Comorbidités associées (diabète, pathologie chronique...).
  - Traitement ambulatoire impossible (hyperalgésie, milieu socio-économique défavorable)
  - Mécanisme lésionnel (brûlures électriques, chimiques par acide phosphorique)
  - Age : Adulte > 70 ans

## **ANNEXE 3 : Principes de prise en charge pré-hospitalière, à l'admission et réanimatoire à l'arrivée du patient brûlé.**

### Prise en charge pré-hospitalière et réanimation médicale : les enjeux immédiats

L'évaluation initiale de la gravité d'une brûlure conditionne sa prise en charge et permettra d'orienter le patient vers la structure adaptée et de définir la stratégie thérapeutique dont la mise en œuvre est toujours urgente, quel que soit la gravité de la brûlure. Une brûlure limitée chez un patient en bonne santé pourra être prise en charge en ambulatoire. Les soins nécessaires se limiteront à des pansements adaptés associés à des mesures hygiéno-diététiques. Une brûlure grave constituera une urgence médico-chirurgicale dont la gestion nécessitera le recours à une équipe pluridisciplinaire en centre spécialisé et la mise en jeu de moyens hospitaliers lourds (13).

### Prise en charge pré-hospitalière

L'extraction du patient de la situation dangereuse est la priorité. Le contexte de survenue doit être évalué afin de rechercher une exposition aux fumées d'incendie, un risque de brûlures respiratoires, des lésions de blast en cas d'explosion ou encore des signes de polytraumatisme. L'évaluation clinique doit être rapide et ciblée afin de débiter les thérapeutiques urgentes et salvatrices :

- Un contrôle hémodynamique avec maintien d'une volémie satisfaisante. Il est recommandé de perfuser 20 ml/kg d'une solution de cristalloïdes (Ringer Lactate) au cours de la première heure dès lors que la surface brûlée est

supérieure à 10% de la SCT, augmenté à 30/ml.kg lorsque la SCB est supérieure à 50% de la SCT.

- Assurer la libération des voies aériennes, et mise en place des thérapeutiques spécifiques en cas d'intoxications aux gaz asphyxiants.
- Une lutte contre la douleur et l'hypothermie.

### A partir de l'admission hospitalière

La prévention de l'hypovolémie puis son maintien dès les premières heures est l'objectif initial urgent afin d'éviter le choc hémodynamique. L'évolution les jours suivants est surtout marquée par le syndrome d'hypermétabolisme alors que l'état hémodynamique se stabilise. La stabilisation hémodynamique et respiratoire ainsi que la supplémentation nutritionnelle constituent la clef de voûte de la réanimation du patient grand brûlé. Leurs modalités sont résumées dans l'annexe 2.

#### ○ **Prise en charge hémodynamique**

L'équilibre hémodynamique est un objectif primordial. La formule de Parkland indique la quantité totale de solutés (cristalloïdes exclusivement) à administrer dans les 24 premières heures est de 4ml/kg par pourcentage de surface corporelle brûlée dont la moitié doit être administrée dans les 8 premières heures suivant la brûlure. Les volumes perfusés le deuxième jour représentent la moitié de ceux administrés les 24 premières heures soit 2ml/kg par pourcentage de SCB. Cette formule a été établie dans les années 1970s afin de réaliser une expansion volémique précoce, rapide et intense pour lutter contre la formation d'œdèmes interstitiels majorant la morbi-mortalité de la brûlure grave.

- **Assistance Respiratoire**

Elle doit être précoce. L'intubation oro-trachéale peut être indiquée même en l'absence de détresse respiratoire, lorsqu'il existe un risque d'œdème laryngé ou du segment céphalique (rendant l'intubation ultérieure difficile) en cas de brûlures du visage ou du cou. En cas d'inhalation de fumées ou de brûlures grave, le risque de SDRA est majeur (environ 50% des cas) mais sa survenue est différée, souvent vers la fin de la première semaine.

L'oxygénothérapie hyperbare est indiquée en cas de grosseur et de troubles de la conscience. Elle n'a cependant pas prouvé son efficacité dans la prévention des séquelles neurologiques.

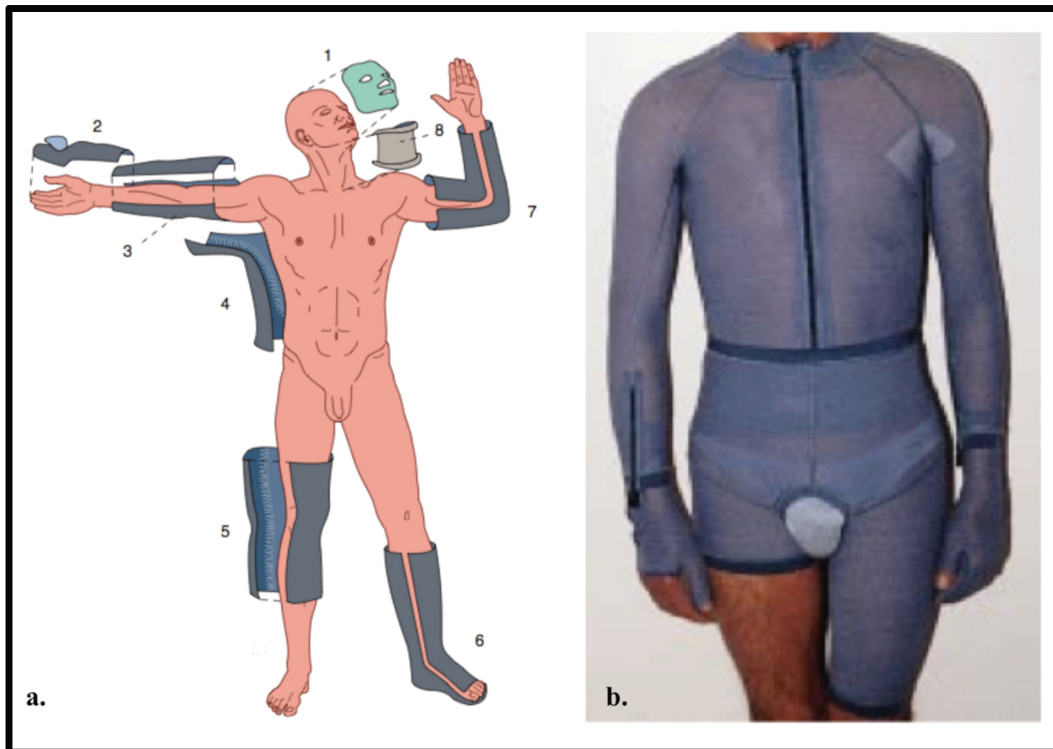
L'hydroxocobalamine est indiquée dans le traitement de l'intoxication au cyanure, à la posologie de 5g en 20 minutes en cas de troubles du rythme ou de la conduction cardiaque, de coma et même en cas d'arrêt cardio-circulatoire.

- **Supports nutritionnels**

La prévention de la dénutrition est une urgence chez le patient brûlé. L'alimentation par voie entérale peut être débutée à faible débit (25ml/h) dès le premier jour, une fois que l'état hémodynamique est stabilisé. L'assistance nutritionnelle permet de lutter contre le syndrome d'hypermétabolisme et les complications infectieuses.

Le réchauffement de l'environnement (environ 30°C) du patient brûlé est nécessaire pour restreindre les pertes énergétiques d'origine thermiques.

## ANNEXE 4 : Appareillages possibles de pressothérapie selon les zones anatomiques et vêtements compressifs.



a. Appareillages possibles selon les zones anatomiques. 1. Conformateur facial. 2. Orthèse main-poignet. 3. Orthèse coude en extension. 4. Attelle thoraco-brachiale. 5. Orthèse genou. 6. Botte bivalvée. 7. Orthèse coude en flexion. 8. Conformateur cervical. b. Vêtement compressif industriel de pressothérapie.

Image tirée de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

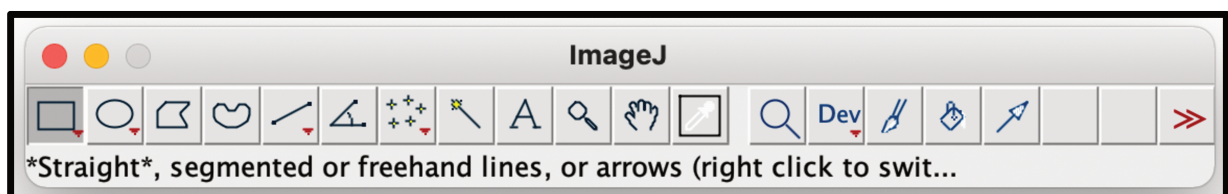
## ANNEXE 5 : LOGICIEL IMAGEJ®

Il s'agit d'un logiciel de traitement et d'analyse d'images, multi-plateforme, open source et libre (50). Il a été conçu et développé en 1987, par les National Institutes of Health, institutions gouvernementales des États-Unis travaillant dans la recherche médicale et biomédicale, et dépendant du département de la Santé et des Services Sociaux des États-Unis. Le développeur du projet ImageJ était Wayne Rasband, appartenant au Research Services Branch du National Institute of Mental Health.

Ce logiciel se présente sous forme d'une application téléchargeable sur tout ordinateur qui dispose d'une machine virtuelle JAVA5 ou plus récente.

Fonctions de l'application :

Elle se présente sous la forme d'une fenêtre principale horizontale flottante, contenant les menus et outils disponibles. Les fonctions ouvrent des fenêtres secondaires de données, elles-mêmes flottantes (Figure 23).



*Figure 23 : Fenêtre principale horizontale flottante de l'application ImageJ*

L'application permet la réalisation d'opérations courantes de traitements et d'analyse d'images : Visualisation, ajustement, correction d'éclairage, etc.. et dans notre cas, l'extraction des coordonnées de contours et mesures de surface en nombre de pixels via l'analyse d'image.



**AUTEUR : Nom : NGÔ**

**Prénom : Benjamin**

**Date de soutenance : 11 juin 2021**

**Titre de la thèse : Evaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie péri-opératoire lors de la pose de matrices de régénération dermique.**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique**

**DES + spécialité : DES de Chirurgie Générale – DESc de Chirurgie Plastique**

**Mots-clés : Antibio prophylaxie – Matrices de régénération dermique**

Les matrices de régénération dermique sont devenues un progrès considérable en chirurgie de la brûlure, permettant d'en diminuer les séquelles. L'infection reste aujourd'hui la première cause de perte de ces matrices par lyse. Pourtant, aucune recommandation concernant la réalisation d'une antibioprofylaxie n'encadre leurs poses. Notre objectif était d'évaluer l'efficacité de l'antibioprofylaxie lors de la mise en place de ces matrices.

Nous avons réalisé une étude descriptive, analytique, monocentrique sur 119 patients, menée rétrospectivement sur 3 ans. Les caractéristiques épidémiologiques et les modalités de prise en charge ont été étudiées sur dossiers. Les patients étaient répartis en trois groupes : antibioprofylaxie adaptée à des biopsies bactériologiques, antibioprofylaxie probabiliste, et le dernier groupe sans antibiothérapie. Le critère de jugement principal était le pourcentage de lyse de greffe cutanée sur matrice évalué sur photo.

La population de l'étude était majoritairement masculine, et jeune. (32,3 ans). L'agent causal était le plus souvent d'origine thermique (65,5%) et les surfaces corporelles brûlées étaient limitées. (3,4%). Staphylococcus Aureus sensible à la méticilline (51%) et Pseudomonas Aeruginosa (19%) étaient les deux bactéries les plus représentées. L'âge, le sexe, les mécanismes de la brûlure, la présence ou non d'un sepsis lors de la greffe, et les surface corporelles brûlées et de derme greffé n'impactaient pas le pourcentage de lyse de greffe ( $p > 0.05$ ).

L'antibioprofylaxie était efficace sur le pourcentage de lyse de greffe lorsqu'elle était adaptée à des biopsies pré-opératoires ( $p = 0.0006$ ). Non ciblée, l'antibioprofylaxie ne montrait pas d'efficacité en comparaison au groupe non traité. ( $p > 0.05$ )

L'antibioprofylaxie adaptée à des biopsies bactériologiques semble avoir un effet significatif sur la prise de greffe cutanée et sur l'intégration des matrices de régénération dermique monocouche, sur des surfaces brûlées limitées, dans une population jeune et à faibles échantillons.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur V. DUQUENNOY-MARTINOT**

**Assesseurs : Pr. B. TAVERNIER, Pr. P. GUERRESCHI, Dr. M-C. CHOPIN**

**Directeur de thèse : Dr. L. PASQUESOONE.**