



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2018

Thèse N°: 354

L'INFECTION BACTERIENNE CHEZ LE PATIENT BRULE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2018

PAR

Madame Khadija KABBAD
Née le 10 Avril 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Antibiothérapie; Bactérie ; Brûlure; Infection; Résistance

Membres du Jury :

Madame Sakina EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Président

Monsieur Yessine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Rapporteur

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Juge

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Juge

Monsieur Rachid ABI

Professeur Agrégé de Microbiologie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMFA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie



Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation



Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005 Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHARCHIOU Abdelkader*

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale

Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*
Mars 2009
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
O.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines





Dédicaces

***Toutes les lettres ne sauraient
trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient
exprimer la gratitude, l'amour
Le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que
Je dédie cette thèse***



A Dieu, Tout puissant

Qui m'a inspiré et m'a guidé vers le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements pour votre clémence et

votre miséricorde



**A MA TRES CHERE ET MERVEILLEUSE MERE
YAMNA OIASSIN**

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ;

l'amour, le Dévouement et le respect que je porte pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis
aujourd'hui.*

J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices.

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce
que tu m'as donné.*

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

*Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher
et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

*Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta
Générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je
suis aujourd'hui.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes
études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage
de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

*Puisse ALLAH tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie,
santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum
de ce que je te dois.*

Je t'aime maman



A MON TRES CHER PERE ALI KABBAD

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et
l'immense amour que j'ai pour toi.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction
et ta fierté.*

*Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence
rassurante.*

*Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille...
Pour tous tes encouragements et tout le réconfort qui n'ont cessé de
m'épauler.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance,
ma gratitude et mon profond amour.*

*Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et
bonheur*



A MON UNIQUE SOEUR FATIMA ZOHRA KABBAD

*Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente
pour moi dans mes moments les plus difficiles, pour avoir toujours
été à mon écoute et pour
les agréables moments partagés ensemble, par sa générosité,
sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent
spéciale et unique.*

*Merci ma très chère sœur que j'aime de tout mon cœur pour ton
affection. Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que
j'en avais besoin! Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie. Tu es et
tu resteras pour toujours Ma chérie Titima que j'adore.*



***A la mémoire de mes grands parents El Hajj el Hoceine oiassin;
El Hoceine Kabbad; Aicha Okabbad
et à la mémoire de ma tante Hajja Fatima***

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui
Que Dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous
entourant de sa sainte miséricorde*

***A mes tantes Hajja Fadma; Hajja
Zahra; Reqia; Aicha***

*Merci pour votre générosité, votre tendresse et votre gentillesse, pour
tous les bons moments qu'on a vécus ensemble ...*

A toute la famille

Avec toute mon affection et mon respect.



***A mes meilleures amies Ferdaous,
Fatima Zahra et Hasna***

*Que de bons moments passés ensemble, nos souvenirs resteront
gravés à jamais dans nos mémoires.*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considération et de
reconnaissance envers votre soutien et vos encouragements le long de
mes études.*

*Que Dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais. Je vous
aime énormément*

*Vous avez toujours donné l'exemple des amies attentives et serviables.
Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.*

A mes très chères amies et collègues

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés
et aux liens solides qui nous unissent.*

*Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de
réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.*

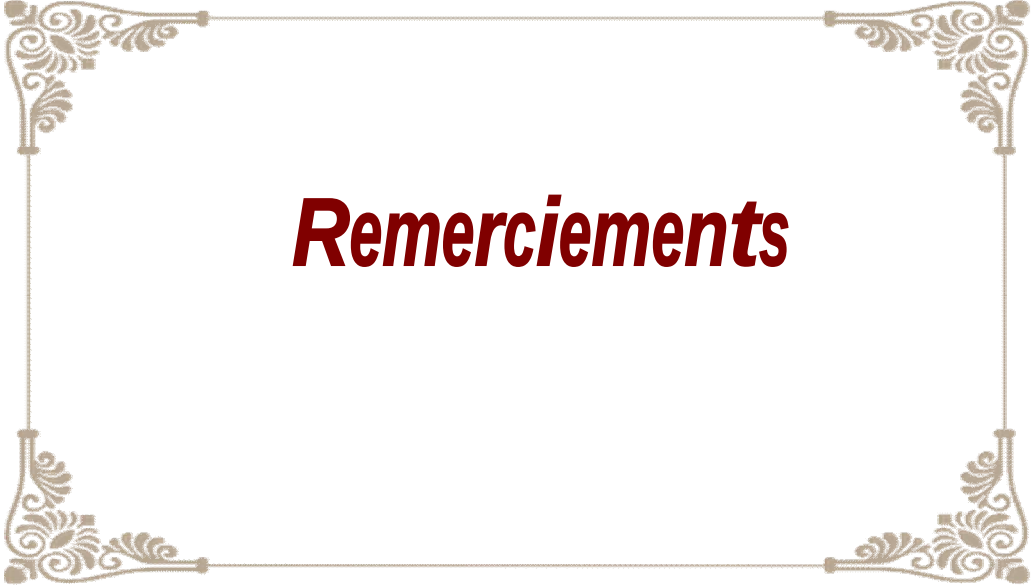
Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles



*A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me
conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.*

A tous ceux que j'ai omis de citer





Remerciements

A notre maitre et présidente de thèse
Madame le Professeur EL Hamzaoui Sakina
Professeur de microbiologie

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.



***A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Sekhsokh Yassine***

Professeur de microbiologie

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ceci est le fruit de vos efforts. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.



***A notre maitre et juge de these
Madame le Professeur Tellal Saida***

Professeur de biochimie

*Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle
vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.*

*Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre
charisme et vos qualités humaines font de vous une grande professeure
et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Permettez nous, Chère Maître de vous exprimer notre profond respect et
notre sincère gratitude.*



A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur Gaouzi Ahmed

Professeur de pédiatrie

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail.*

*Vous êtes un homme de science et un médecin attentif au bien-être
de ses patients.*

*C'est avec sincérité que nous vous exprimons notre admiration
pour le professeur, mais aussi pour l'homme que vous êtes.*

*Nous avons pu, au cours du stage d'externat passé sous votre
direction, apprécier vos qualités humaines, votre savoir-faire
et vos compétences scientifiques.*

*Veuillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre
estime et de notre considération.*



A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur Abi Rachid
Professeur agrégé de microbiologie

*Cher maître, le grand honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger dans ce jury est pour nous l'occasion de vous
assurer notre admiration et notre profond respect.*

*Nous avons eu le privilège de profiter de votre enseignement,
Nous vous en remercions infiniment.*

*Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer toute ma gratitude
et mes remerciements.*



***A tous mes Professeurs de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat***

*Une thèse est le fruit de plusieurs années d'études
et je ne saurais oublier dans mes dédicaces l'ensemble
de mes professeurs et maîtres et tous ceux qui ont contribué
un jour à notre éducation et formation de médecin.*



LISTE DES ABREVIATIONS

ABA	: Association Américaine de Brûlures
AgNPs	: Nanoparticules d'argent
AI	: Auto-inducteur
AMP	: Peptides antimicrobiens
BAL	: Lavage broncho-alvéolaire
BGN	: Bactéries à Gram négatif
BLSE	: B-lactamase à spectre étendu
BSA	: Surface corporelle
BSI	: Infection du flux sanguin
CFU	: Colonies formant unité
CLABSI	: Infection de la circulation sanguine centrale
CLSI	: Clinical Laboratory Standards Institute
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CRBSI	: Infection sanguine liée au cathéter
CRP	: Protéine C-réactive
CS	: Chitosan
CSMP	: Matériaux hydrogels chitosan-marine peptides
CTB	: Centre de traitement des brûlés
CVC	: Cathéters veineux centraux
ERV	: Entérocoques résistants au vancomycine
FC	: Fréquence cardiaque
FQ	: Fluoroquinolones
FR	: Fréquence respiratoire
GAME	: Extrait Méthanolique <i>Globularia alypum</i>
IL-10	: Interleukine-10
mAb	: Anticorps monoclonaux spécifiques

MAP	: Pression artérielle moyenne
MDR	: Souches multirésistantes
MP	: Peptides marins
NE	: Nano-émulsions
NPs	: Nanoparticules
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PACT	: Chimiothérapie antimicrobienne photodynamique
PAV	: Pneumonie acquise par un ventilateur
PcrV	: Antigène V de <i>P. aeruginosa</i>
PCT	: Procalcitonine
PD	: Pharmacodynamique
PK	: Pharmacocinétique
Psl	: Polysaccharides
ROS	: Espèces réactives de l'oxygène
SAP	: Antibioprophylaxie systémique
SCNmR	: Staphylocoque à coagulase négative résistant à la méthicilline
SDD	: Décontamination digestive sélective
SIRS	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SSD	: Sulfadiazine d'argents
TBSA	: Pourcentage de la surface corporelle totale brûlée
TT	: Anatoxine tétanique
TTSS	: Système de sécrétion des toxines type III
UV	: Rayons Ultraviolets

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de la peau	7
Figure 2 : Distribution topographique des bactéries sur les sites de la peau.	8
Figure 3 : Schéma de l’histologie de la peau vu en coupe et des microorganismes détectés au niveau des phanères et à la surface de la peau (virus, bactéries et champignons).	11
Figure 4: Représentation schématique de la barrière épidermique.	12
Figure 5 : Diagramme de l'ampleur des brûlures.	18
Figure 6 : Profondeur de brûlure. (a) brûlure 1er degré; (b) brûlure 2ème degré superficielle; (c) brûlure 2ème degré profonde; (d) brûlure 3ème degré.....	20
Figure 7: Règle des neuf pour adultes et enfants.....	22
Figure 8 : Table de Lund et Browder.....	22
Figure 9 : Les trois zones résultantes suite à la réaction tissulaire engendrée par une brûlure.	24
Figure 10: Impétigo de brûlure.....	43
Figure 11: Cellulite de plaie de brûlure	43
Figure 12: Infection invasive de brûlure.....	44
Figure 13: Aspect de brûlure infectée.....	44
Figure 14: Illustration graphique de l'impact des lésions de brûlures majeures sur la pharmacocinétique des antibiotiques hydrophiles.....	65
Figure 15: Classement général pharmacologique	68
Figure 16: Les 2 types de bactériophages (lytiques à g, tempérés à D) et leurs cycles (lytique et lysogénique).	94
Figure 17: Structure du bactériophage T4, spécifique de la bactérie <i>E. coli</i>	94
Figure 18 : Zones contaminées après un pansement sans (à gauche) et avec (à droite) port d’un tablier. Noter qu’il reste 15 zones positives « sous tablier ».	109

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Récapitulatif des caractéristiques histologiques et cliniques des différents degrés de la brûlure	19
Tableau II : Agents pathogènes causant une infection de brûlé	28
Tableau III : Description des brûlures chez la population étudiée. Unité des brûlés de l'HMIMV, Rabat.....	39
Tableau IV : Caractéristiques des infections des brûlures.....	42
Tableau V : Critères d'infection	57
Tableau VI : Critères d'infection cutanée	61
Tableau VII : Famille des antibiotiques.	69
Tableau VIII : Agents pathogènes causant une infection de brûlé	70
Tableau IX : Quelques posologies d'antibiotiques et cibles pharmacocinétiques pour les brûlés graves	75
Tableau XI : Stratégies d'action contre les facteurs de virulence	84
Tableau XII : Précautions standard.....	109

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
PREMIÈRE PARTIE : Rappels	3
I. Anatomie de la peau	4
1. Épiderme	4
2. Derme	5
3. Hypoderme	6
II. Flore cutanée	7
1. Micro-organismes résidents ou transitoires	8
2. Facteurs de l'hôte et facteurs environnementaux influençant le microbiote	10
III. Barrière cutanée et ses mécanismes de défense	12
1. Barrière photoprotectrice	13
2. Barrière immunitaire	13
3. Barrière physique et chimique	14
DEUXIÈME PARTIE : BRÛLURE	15
I. Mécanismes de brûlure	16
1. Brûlures thermiques	16
2. Brûlures électriques	16
3. Brûlures chimiques	17
4. Brûlures par radiation	17
II. Classification de brûlure	18
1. Différents types de brûlure	18
2. Surface brûlée	21
III. Physiopathologie propre à la brûlure	23
1. Changements locaux	23
2. Changements généraux	24

Troisième Partie : Infection Bactérienne Chez Le Patient Brûlé.....	26
I. Épidémiologie	27
1. Agents pathogènes	27
1.1. Généralités	27
1.2. Micro-organismes les plus fréquents.....	27
1.2.1. Bactéries Gram-positif.....	28
1.2.1.1. Staphylocoque	28
1.2.1.2. Streptocoque	29
1.2.1.3. Entérocoque.....	29
1.2.2. Bactéries Gram-négatif.....	30
1.2.2.1.Pseudomonas aeruginosa	30
1.2.2.2.Acinetobacter baumannii	30
1.2.2.3.Enterobacteriaceae	31
1.2.3. Anaérobies	31
2. Modes de transmission.....	32
2.1. Direct	32
2.2. Indirect.....	32
3. Différents types d'infection chez le brûlé	32
3.1. Infection cutanée	33
3.2. Infection du flux sanguin.....	33
3.3. Infections des cathéters veineux centraux	33
3.4. Infection urinaire.....	34
3.5. Pneumonie acquise par un ventilateur.....	34
4. Facteurs favorisant l'infection chez le brûlé	34
4.1. Facteurs généraux	34
4.2. Facteurs locaux	35
4.3. Facteurs liés aux caractéristiques des micro-organismes	35
4.4. Facteurs liés à l'environnement	35
5. Répartition géographique	36

5.1. À l'échelle internationale.....	36
5.1.1. En Europe.....	37
5.1.2. En Amérique	37
5.2. À l'échelle nationale.....	38
II. Diagnostic de l'infection chez le patient brûlé	41
1. Diagnostic clinique	41
1.1. Signes locaux	41
1.2. Signes généraux	45
2. Diagnostic biologique	45
2. 1 Diagnostic biologique non spécifiques.....	45
2.1.1 Thrombocytopénie	46
2.1.2 Hyperglycémie	47
2.1.3 CRP	47
2.1. 4 Procalcitonine	48
2.2 Diagnostic bactériologique	49
2.2.1 Prélèvements.....	49
2.2.2 Méthodes Microbiologiques	52
3. Critères de diagnostic.....	54
3.1. Définitions générales.....	54
3.2. Infection cutanée	58
3.3. Infection du flux sanguin.....	61
3.4. Infection pulmonaire	62
3.5. Infection urinaire.....	63
III. Traitement de l'infection bactérienne chez le patient brûlé	64
1. Spécificité du traitement anti-infectieux chez le brûlé	64
2. Antibiothérapie	68
2.1. Principales classes des antibiotiques.....	68
2.2. Sensibilité et Résistance aux antibiotiques des principaux germes identifiés chez les brûlés.....	70

2.2.1. Staphylocoque	71
2.2.2. BGN non fermenteuses	71
2.2.3. Entérobactéries	73
2.3. Prescription des antibiotiques	73
2.3.1. Indications	73
2.3.2. Posologies et modes d'administration	75
2.3.3. Recommandations de prescription	76
2.3.3.1. Recommandations relatives à l'utilisation des antibiotiques chez le brûlé à la phase aiguë	76
2.3.3.2. Recommandations de prise en charge des patients en réanimation.....	76
3. Traitements «non antibiothérapeutiques»	83
3.1. Interférer avec les facteurs de virulence bactériens	83
3.2. Peptides antimicrobiens.....	85
3.3. Immunothérapie passive	86
3.4. Nanotechnologies.....	87
3.4.1. Métaux	88
3.4.2. Chitosans.....	90
3.4.3. Nanoémulsions.....	90
3.5. Polyphénols.....	90
3.6. Traitement photodynamique	92
3.7. Phagothérapie.....	92
4. Prise en charge thérapeutique	96
4.1. Prise en charge locale	96
4.2. Prise en charge générale	97
4.2.1. Antibiothérapie.....	97
4.2.2. Mesures de réanimation en cas de sepsis grave ou choc septique	98
4.2.2.1. Réanimation initiale.....	98
4.2.2.2. Traitement antimicrobien.....	99
4.2.2.3. Thérapie liquidienne	101

4.2.2.4. Médicaments vasoactifs	102
4.2.2.5. Corticostéroïdes	103
4.2.2.6. Anticoagulants	103
4.2.2.7. Sédation et analgésie	103
4.2.2.8. Nutrition	103
IV. Prévention	106
1. Mesures destinées à éviter la contamination exogène	106
1.1. Locaux	106
1.2. Personnel	108
1.3. Eau	110
1.4. Autres issues	110
2. Mesure destinées à éviter la contamination endogène	111
2.1. Décontamination intestinale sélective	111
2.2. Gestion des cathéters invasifs	111
2.3. Stratégies de prévention de la PVA	112
2.4. Nutrition entérale précoce	113
2.5. Antibiothérapie par voie systémique	113
3. Mesures visant à limiter le développement microbien	115
3.1. Mesures chirurgicales	115
3.2. Dessiccation de l'escarre par exposition à l'air	116
3.3. Topiques antibactériens	116
3.4. PANSEMENTS	119
4. Vaccination	121
Conclusion	122
Résumés	124
Bibliographie et webographie	128



Introduction

Les brûlures sont généralement définies comme des blessures cutanées causées par des échaudures, des agents thermiques, électriques, gazeux ou chimiques [1,2]. Elles provoquent une brèche dans la barrière protectrice de la peau et suppriment le système immunitaire, ce qui rend le patient très sensible aux infections bactériennes [3].

Au cours de ces dernières décennies, le taux de survie des patients gravement brûlés s'est amélioré grâce aux progrès de la prise en charge des malades et à la meilleure organisation des centres pour brûlés. Le taux de mortalité demeure cependant relativement important et le fardeau des soins est lourd non seulement pour les patients mais aussi pour la santé publique ; l'infection reste la principale cause de décès. La fréquence de certains germes par rapport à d'autres chez les patients dépend de la flore bactérienne normale résidente du malade, de la durée d'hospitalisation et du site de prélèvement. Initialement stérile, la plaie est rapidement colonisée (après 48 h) par les bactéries à Gram positif présentes sur la flore de la peau, comme *Staphylococcus aureus*. Après 72 h, la plaie se voit coloniser par des bactéries à Gram négatif telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Les unités de brûlés ont publié de nombreuses études sur le profil bactériologique des plaies des patients ainsi que le profil de résistance aux antibiotiques. Il a été ainsi constaté qu'*Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et *S. aureus* étaient les germes les plus représentés [4,5].

Devant la gravité des infections chez les brûlés, une meilleure connaissance de l'écologie bactérienne et des profils de résistance des différentes bactéries est essentielle pour une meilleure prise en charge thérapeutique. Une stratégie préventive doit être mise en place. Elle inclut l'application stricte des mesures d'hygiène et d'asepsie, et la rationalisation de la prescription d'antibiotiques en vue de prévenir la sélection des germes multi résistants [6].

***Première partie :
Rappels***

I. Anatomie de la peau

La peau est l'un des tissus les plus importants puisqu'elle représente environ 15% du poids corporel, avec une surface moyenne de 1,8 m² et une épaisseur de 1,5-4 mm dans le corps humain. Il existe trois principaux types de peau: Glabre (dans la paume des mains et la plante des pieds), poilue (la plus grande partie du corps humain) et muco-cutanée (les orifices). En plus d'être une barrière qui protège le corps contre les agressions biologiques, chimiques et physiques et maintient l'homéostasie, elle a d'autres fonctions importantes (la synthèse de la vitamine D, le contrôle de la température, la sensation et la souplesse) [7,8]. La peau se compose de trois couches: l'épiderme, le derme et l'hypoderme (couche sous-cutanée), la partie la plus externe est l'épiderme, le derme est le plus épais des trois couches de la peau et présent juste en dessous de l'épiderme, sous le derme se trouve la couche d'hypoderme du tissu adipeux [9], Toutes ces couches ont une matrice protéique extracellulaire (ECM) et différentes cellules, ainsi que d'autres structures qui peuvent être spécifiques à chaque couche comme les vaisseaux sanguin, glandes, nerfs et cheveux [7].

1. Épiderme

L'épiderme, la couche la plus superficielle de la peau, avec une épaisseur d'environ 0,05 mm (paupières) à 0,8-1,5 mm (plus épais dans les paumes et les plantes), assure essentiellement cette fonction de protection interactive. L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé, principalement composé de kératinocytes (cellules productrices de kératine, qui est un filament cytosquelettique et une protéine protectrice de la peau, les cheveux et les ongles) et 5% d'autres cellules (mélanocytes, cellules de Merkel et Langerhans). L'épiderme a plusieurs couches avec l'ordre suivant de l'intérieur à la surface externe: *stratum germinativum* (couche basale), *stratum spinosum* (couche épineuse), *stratum granulosum* (couche granuleuse), *stratum lucidum* (couche claire) et *stratum corneum* (couche cornée) [7, 10, 11]:

- La couche basale contient de petites cellules de division (basales, en germination) qui poussent les plus âgées vers le haut. Cette couche contient également des cellules productrices de mélanine appelées mélanocytes, qui donnent de la couleur à la peau et protègent les couches inférieures de l'exposition au soleil, et des cellules de Merkel-Ranvier qui agissent comme capteur tactile.

- La Couche épineuse contient plus de kératinocytes matures. Le nom de *spinosum* provient de l'aspect épineux des protéines pontantes adhérentes de cellule à cellule appelées desmosomes qui se joignent aux cellules se fixant à la kératine du cytosquelette. Les cellules de Langerhans dendritiques s'attachent également aux antigènes de la peau endommagée pour alerter le système immunitaire.
- Les couches granuleuse et claire (avec 2-3 sous-couches cellulaires, paume et soles) contiennent des kératinocytes plus matures qui sécrètent des corps lamellaires de lipides et de protéines dans l'espace extracellulaire, créant ainsi une enveloppe lipidique hydrophobe constituant la principale barrière mécanique de la peau. Le nom de *granulosum* provient des granules de kératohyaline dans les cellules, remplis de paquets de lipides et de protéines filaggrine qui lient les filaments de kératine du cytosquelette.
- En voyageant à la surface, dans une vingtaine de sous-couches minces, les kératinocytes meurent, sèchent, fusionnent et perdent leurs noyaux, devenant des cornéocytes durs (hexagonaux) dans le stratum corneum (couche cornée, ainsi nommée parce qu'elle est coriace). Autour des cellules de cette couche se trouvent plusieurs couches de sous-couches lipidiques empilées (cholestérol, acides gras et sphingolipides) avec une tête hydrophile et une queue hydrophobe, capables de stocker trois fois le poids de la couche dans l'eau.

La couche la plus interne de l'épiderme a des replis vers le bas, appelés crêtes de rete qui se connectent aux papilles vers le haut dans le derme [7,11].

2. Derme

L'unité mécanique et thermique la plus importante de la peau est le derme. Son épaisseur est d'environ 0,6 mm dans les paupières à 3 mm dans le dos, les paumes et les semelles; représente 90% de l'épaisseur de la peau. La connexion entre le derme et l'épiderme se fait par la membrane basale dans la jonction dermo-épidermique en ancrant les filaments d'hémidesmosomes (structures en forme de rivets). La jonction dermo-épidermique est une

structure acellulaire complexe d'épaisseur 65-175 nm et dont la contribution mécanique est typiquement négligée [7].

Le derme est un tissu conjonctif constitué de matrice extracellulaire (MEC), de fibroblastes, de cellules endothéliales vasculaires, de follicules pileux, de glandes sudoripares, de glandes sébacées, de vaisseaux sanguins (fournissent des nutriments pour le derme et l'épiderme), de terminaisons nerveuses et des vaisseaux lymphatiques. Les fibroblastes sont la principale population du derme, qui sécrète le collagène et l'élastine et fournit ainsi une résistance mécanique et une élasticité à la peau [9,12].

Le derme a deux couches facilement identifiables sur l'histologie en raison de l'organisation différente des fibres, de la densité cellulaire et aussi des schémas nerveux et vasculaires. La couche la plus supérieure et la plus fine est le derme papillaire ondulé, la couche inférieure est le derme réticulaire [7].

3. Hypoderme

L'hypoderme ou couche sous-cutanée de tissu conjonctif, c'est la couche de contact entre la peau et les tissus sous-jacents du corps, tels que les muscles et les os. Il est attaché au derme par du collagène et par des bandes fibreuses qui se raccordent également au fascia d'une manière très flexible (flottante). Par conséquent, les principales fonctions de l'hypoderme sont la protection contre les chocs physiques, l'isolation thermique et le soutien et la conductance des signaux vasculaires et nerveux de la peau, il sert également de zone de stockage d'énergie. Il est principalement composé d'adipocytes ou cellules graisseuses qui représentent environ 50% de la graisse corporelle avec les autres cellules prédominantes de l'hypoderme constituées de fibroblastes et de macrophages ; il contient également les vaisseaux sanguins qui se dirigent vers le derme [7, 9, 11, 12].

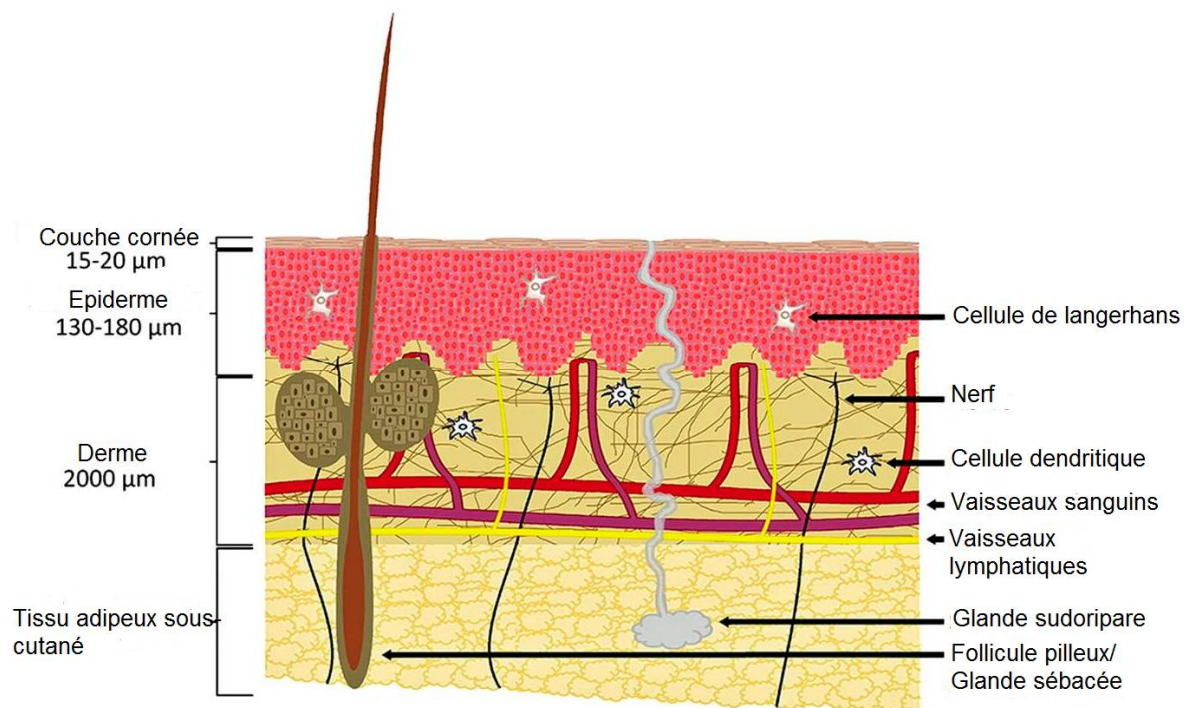


Figure 1 : Anatomie de la peau [12]

II. Flore cutanée

Le corps humain est recouvert de nombreux microorganismes ; on considère que les bactéries sont 10 fois plus nombreuses que nos propres cellules. En dépit d'être un environnement unique et inhospitalier, chaque cm^2 de notre peau abrite environ 10^6 microorganismes constituant la flore. Parmi les bénéfices essentiels apportés par ces micro-organismes, on peut retenir l'assimilation des nutriments, la production de composés anti-inflammatoires, la défense contre des agents pathogènes, la production de vitamines ou encore la stimulation du système immunitaire. L'ensemble des communautés bactériennes présentes dans un endroit donné forme le microbiote. Le microbiote cutané est donc composé d'un ensemble de microorganismes – bactéries, archées, champignons, virus et acariens – résidant dans et sur la peau. Le microbiote est présent dans les différentes parties du corps dans lesquelles un épithélium est en contact avec le monde extérieur : le tractus digestif (estomac et intestins), la peau, les voies respiratoires (bouche, pharynx et poumons) et l'appareil urogénital car

différents microbes colonisent différents emplacements anatomiques sur le corps humain. Bien que certains sites corporels présentent des similitudes marquées dans leur flore microbienne entre différents individus, une variabilité interpersonnelle significative a été identifiée globalement. [13, 14, 15].

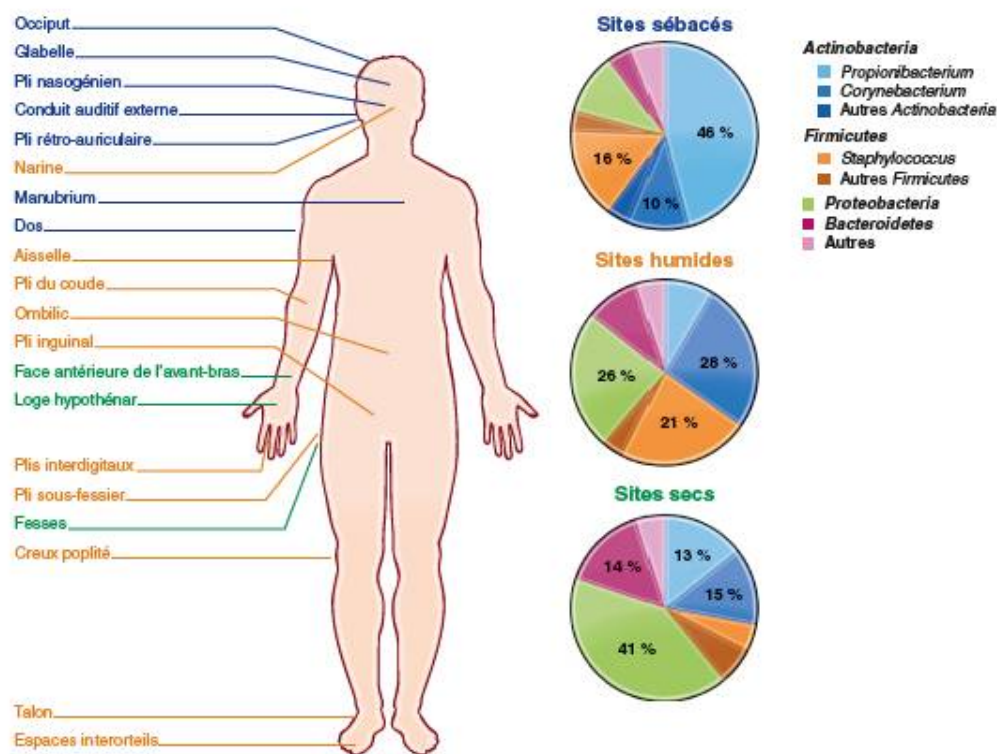


Figure 2 : Distribution topographique des bactéries sur les sites de la peau [16].

1. Micro-organismes résidents ou transitoires

Du fait de leur grande versatilité, les micro-organismes sont capables d'investir l'ensemble des régions cutanées. Dès la naissance, la peau est colonisée par des bactéries commensales qui ont parfois de très bonnes propriétés d'adhésion.

Les couches superficielles de l'épiderme hébergent deux catégories de micro-organismes :

- Des micro-organismes aérobies qui colonisent surtout les couches externes du stratum corneum où ils trouvent assez d'oxygène pour respirer. Ils sont souvent présents sous forme de microcolonies ;

- des micro-organismes anaérobies qui se rencontrent préférentiellement dans la profondeur des follicules pileux.

Notons toutefois que de nombreuses bactéries observées dans le microbiote cutané sont des bactéries aéro-anaérobies qui ont la capacité de survivre et de se multiplier quelle que soit la teneur en oxygène. Parmi ces micro-organismes cutanés aéro-anaérobies facultatifs, certains sont récurrents et se retrouvent systématiquement comme les staphylocoques et les coryneformes aérobies (*Corynebacterium* spp.) et anaérobies (*Propionibacterium* spp.) mais aussi quelques *Dermabacter* et *Brevibacterium*. Les staphylocoques, composés d'une grande diversité d'espèces, sont une composante classique du microbiote cutané. Les trois espèces les plus fréquemment observées sont :

- *Staphylococcus epidermidis* qui peut se trouver partout sur la peau mais plus souvent au niveau de la face, des narines antérieures et du creux axillaire ;
- *Staphylococcus hominis* qui est fréquemment isolée du creux axillaire, du creux inguinal et du périnée ;
- *Staphylococcus haemolyticus* observée surtout sur les bras, les jambes et les espaces interdigitaux.

Ces trois espèces et les streptocoques seraient pionnières et elles coloniseraient très vite l'épiderme du nouveau-né. Parmi les bactéries résidentes qui se retrouvent de manière récurrente, on rencontre également des bactéries aérobies comme certaines espèces de la classe des *Actinobacteria* (*Propionibacterium* spp. et *Corynebacterium* spp.) et de nombreuses *Proteobacteria* qui deviennent dominantes chez l'adulte. Ces organismes sont dits « commensaux » car ils vivent aux dépens de leur hôte sans leur causer de dommages. Les rapports de dominance semblent s'inverser entre le nouveau-né et l'adulte.

Il existe aussi de nombreux micro-organismes transitoires qui peuvent se retrouver temporairement sur la peau ou s'installer plus durablement en fonction des conditions rencontrées (humidité, PH, Température (T °C), déficience de la barrière cutanée...) et des fluctuations. Cette différenciation entre espèces transitoires et résidentes doit tout de même

être considérée avec précaution car ce statut reste assez difficile à apprécier. La grande majorité de ces espèces sont inoffensives et elles sont dites « saprophyte » car elles se nourrissent de matières organiques qui proviennent de notre environnement. Il s'agit notamment de *S. aureus*, un autre staphylocoque commensal de l'homme mais pathogène opportuniste et aussi des streptocoques, des espèces affiliées aux genres *Bacillus*, *Neisseria*, *Pseudomonas*... On rencontre également des levures telles que des *Candida*.

L'humidité est un facteur favorisant la colonisation de la peau par les bactéries résidentes. On trouve aussi le règne fongique dont l'espèce dominante, notamment au niveau des zones séborrhéiques particulièrement riches en lipides, est *Malassezia*. Cette espèce s'implante très vite chez le nouveau-né, dès le premier jour de vie. Quelques acariens également du genre *Demodex* sont couramment rencontrés [14]

2. Facteurs de l'hôte et facteurs environnementaux influençant le microbiote

Les facteurs spécifiques de l'hôte, tels que l'âge et le sexe, contribuent à la diversité microbienne observée au niveau de la peau. L'âge a un effet important sur le microenvironnement de la peau et par conséquent, sur le microbiote. *In utero*, la peau du fœtus est stérile, mais la colonisation se produit immédiatement après la naissance, soit lors de l'accouchement ou dans les minutes qui suivent la naissance par césarienne. Les étapes expliquant la façon dont les communautés microbiennes de la peau sont établies et stabilisées au cours des premières années de la vie restent encore inconnues. Peu d'éléments permettent d'expliquer comment le microbiote cutané participe à la maturation du système immunitaire du nouveau-né. Pendant la puberté, les changements dans la production de sébum sont corrélés aux niveaux de bactéries lipophiles détectées sur la peau. Les différences physiologiques et anatomiques entre les environnements cutanés masculins et féminins tels que la sueur, le sébum et la production d'hormones, expliquent en partie les différences observées entre les deux sexes. Les facteurs environnementaux spécifiques à l'individu, comme la profession, le choix des vêtements et l'utilisation d'antibiotiques, peuvent moduler la colonisation par la flore microbienne de la peau. Les cosmétiques, savons, produits

hydratants et d'hygiène sont également des facteurs pouvant contribuer à la variation du microbiote cutané. Ces produits modifient les conditions permettant le maintien de la barrière cutanée, mais leurs effets sur la flore microbienne de la peau restent flous. Une température élevée et de fort taux d'humidité sont associés à une augmentation des quantités de bactéries sur le dos, les voûtes axillaires et les pieds. De même, une humidité élevée et une faible température sont associées à un taux plus élevé de bactéries à Gram négatif sur le dos et les pieds. Les rayons ultraviolets (UV) qui ont une activité bactéricide, pourraient participer également à une variabilité du microbiote cutané en relation avec une exposition aux UV différente suivant la zone géographique [17].

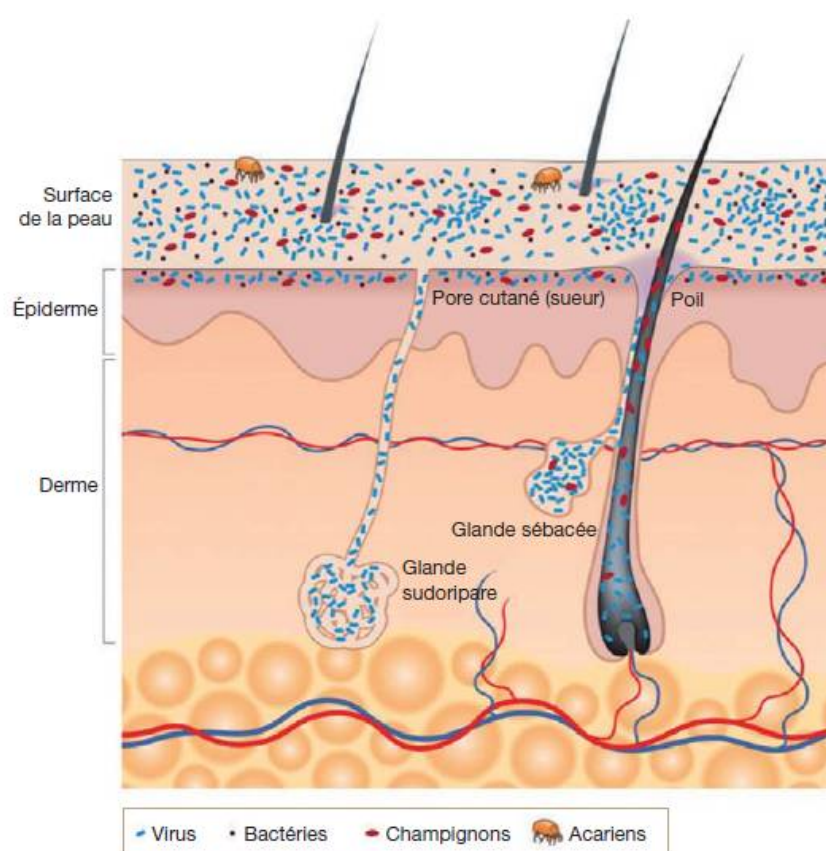


Figure 3 : Schéma de l'histologie de la peau vu en coupe et des microorganismes détectés au niveau des phanères et à la surface de la peau (virus, bactéries et champignons) [17].

III. Barrière cutanée et ses mécanismes de défense

La peau joue le rôle d'interface entre l'organisme et son milieu environnant. L'épiderme, la couche la plus superficielle de la peau, assure essentiellement cette fonction de protection interactive. La barrière épidermique peut être sous-divisée en trois systèmes de défense : la barrière photoprotectrice ; la barrière immunitaire ; la barrière physique et chimique de la couche cornée.

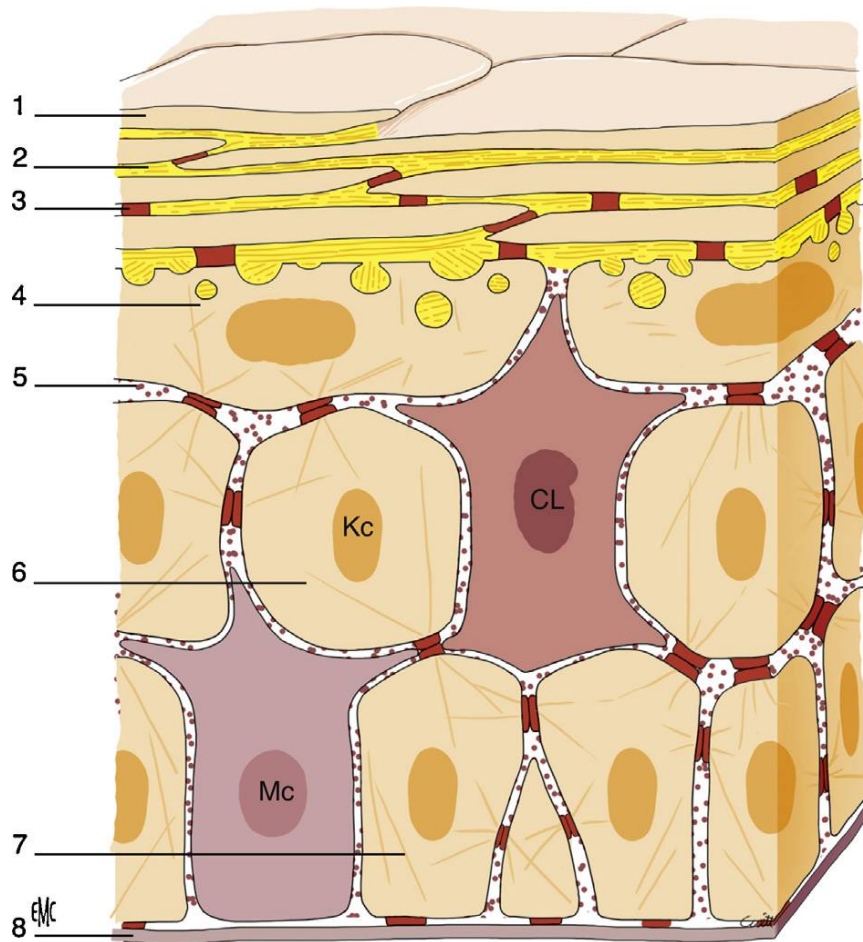


Figure 4: Représentation schématique de la barrière épidermique [10].

Kératinocytes (Kc) ; les mélanocytes (Mc) ; les cellules de Langerhans (CL) ; 1. *Stratum corneum* ; 2. Une matrice lipidique intercellulaire organisée en lamelles ; 3. Des jonctions (cornéo-desmosomes) ; 4. *Stratum granulosum* ; 5. Matrice intercellulaire ; 6. *Stratum spinosum* ; 7. *Stratum basale* ; 8. Membrane basale de la jonction dermo-épidermique [10].

1. Barrière photoprotectrice

Les rayonnements ultraviolets (UV) émis par le soleil sont divisés en trois catégories selon leur énergie. Les UVC (270—290 nm), les plus nocifs, sont arrêtés par la couche d’ozone dans la stratosphère. Les UVB (290—315 nm) sont responsables d’érythème cutané (coup de soleil) et induisent des mutations mais ne pénètrent pas au-delà de l’épiderme. Le rayon d’action des UVA (315—400 nm) atteint le derme superficiel. L’exposition répétée et prolongée aux UVA est responsable de l’élastose dermique et du vieillissement cutané photo-induit. Même si l’exposition aux rayons UV est indispensable pour la synthèse de la vitamine D dans la peau, les effets nocifs sont nombreux et nécessitent des systèmes endogènes de photoprotection efficaces. La mélanine est un pigment synthétisé par les mélanocytes et transféré vers les kératinocytes, qui le retiennent dans leur cytoplasme au dessus des noyaux. Le nombre très élevé de liaisons présentes dans ce polymère d’indole et dans des produits intermédiaires dérivés de l’oxydation de la tyrosine confère à la mélanine son pouvoir absorbant des rayonnements. Dans les peaux noires, les grains de mélanine (mélanosomes) persistent jusqu’à la couche cornée. En plus de la fonction photo-protectrice, on prête aux mélanocytes beaucoup d’autres fonctions régulatrices, y compris l’influence sur la qualité de barrière du stratum corneum. Par ailleurs, il existe d’autres molécules épidermiques endogènes, à part la mélanine, qui assurent la photoprotection, tel l’acide urocanique qui est un produit de dégradation de la filaggrine.

2. Barrière immunitaire

La peau assure une barrière immunitaire à l’interface avec l’environnement. Le système immunitaire cutané est composé des éléments de réponse innée et acquise/adaptative. Le système immunitaire inné repose essentiellement sur les récepteurs *Toll-like* qui sont exprimés à la fois par les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans) et les kératinocytes. En cas de contact avec les éléments de surface des pathogènes, les récepteurs *Toll-like* enclenchent la production des molécules immunomodulatrices capables d’induire une réaction inflammatoire. Cette réponse rapide est ensuite complétée, voire amplifiée par une réaction immunitaire ciblée, suite à la reconnaissance des motifs antigéniques spécifiques

de pathogène par les cellules immunocompétentes. La réponse immunitaire adaptative est plus robuste et spécifique. Les cellules de Langerhans, après avoir capté le stimulus antigénique, migrent vers les ganglions lymphatiques régionaux pour transmettre l'information aux lymphocytes T et stimuler la production des cellules effectrices spécifiques d'antigène. Elles assurent donc une fonction de barrière immunitaire adaptative contre les antigènes exogènes à la peau.

3. Barrière physique et chimique

Grâce à sa structure et composition, la couche cornée assure une barrière physique et chimique, limitant le passage d'eau et protégeant contre la pénétration de molécules exogènes et de pathogènes.

La couche cornée est composée par l'empilement de cellules mortes, liées entre elles par des jonctions (cornéodesmosomes) et une matrice lipidique intercellulaire organisée en lamelles (aux propriétés hydrophobes). Les lipides sécrétés à l'interface entre les couches vivantes et le stratum corneum s'ajoutent aux autres éléments matriciels présents entre les cellules nucléées. Une barrière efficace du stratum corneum repose sur une adéquate composition biochimique et structurale de ces divers éléments constitutifs et se caractérise par une grande interactivité par rapport aux influences de l'environnement. L'architecture générale du stratum corneum ressemble à celle d'un mur composé de briques et de ciment, représentés respectivement par les cornéocytes et les lipides intercornéocytaires, bien que la situation soit, en réalité, beaucoup plus complexe.

Ainsi, la partie profonde du stratum corneum est composée des cornéocytes reliés par de nombreuses jonctions et ses espaces intercellulaires sont remplis majoritairement par des lipides structurés en multicouches. C'est précisément cette zone, appelée le stratum corneum compactum, qui remplit la principale fonction de barrière hydrique et de perméabilité. Ensuite, dans le stratum corneum disjunctum, les jonctions intercellulaires et les éléments de la matrice intercellulaire sont progressivement dégradés, ce qui amorce le processus de desquamation [10].

Deuxième Partie :
Brûlure

I. Mécanismes de brûlure

L'International Society of Burn Injuries a défini une brûlure comme une lésion de la peau ou d'autres tissus organiques principalement causée par un traumatisme thermique ou un autre traumatisme aigu. Les brûlures se produisent lorsque certaines cellules ou la totalité de la peau ou d'autres tissus mous sont détruits par des liquides chauds (échaudures), des solides chauds (brûlures par contact) ou des flammes (brûlures par la flamme). Les blessures de la peau ou des autres tissus organiques dues au rayonnement, à la radioactivité, à l'électricité, à la friction ou au contact avec des produits chimiques sont également identifiées comme des brûlures [18].

1. Brûlures thermiques

Les brûlures thermiques comptent pour 70% de toutes les brûlures, les plus courantes sont associées à des sources de flammes comme un incendie de maison, des accidents de cuisson ou une explosion de feu. Les brûlures causées par la vapeur ou le contact avec un objet chaud, comme une casserole ou de l'acier chaud, peuvent également causer des blessures thermiques [19].

Alors que les blessures par les flammes sont la principale cause de brûlures dans la population adulte, les enfants et surtout les tout-petits sont plus à risque de brûlures d'eau chaude [20].

2. Brûlures électriques

Ces brûlures peuvent survenir par contact accidentel avec un courant à basse tension (moins de 1000 V), un courant à haute tension (plus de 1000 V), et parfois par la foudre et l'arc électrique. Les adultes sont la plupart du temps sujets à des blessures électriques sur le lieu de travail, alors que les enfants sont surtout sensibles à la maison ou en jouant.

La gravité des brûlures électriques dépend de l'intensité du courant électrique (déterminée par la tension de la source et la résistance de la victime), de la trajectoire qu'elle suit à travers le corps de la victime et de la durée du courant [21].

3. Brûlures chimiques

Les agents responsables des brûlures chimiques peuvent varier selon l'emplacement géographique, la structure de la population et la structure industrielle. Les acides et les alcalins sont les types les plus courants des agents responsables des brûlures chimiques. Les agents représentatifs pour les acides, l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique et l'acide fluorhydrique et pour les alcalins, l'hydroxyde de sodium et l'hydroxyde de potassium. Ces agents peuvent causer des brûlures cutanées immédiates quand on est exposé. Les acides et les alcalins sont largement utilisés dans les industries de la galvanoplastie et de la fabrication de semi-conducteurs. Ceux-ci sont également largement utilisés dans diverses industries, y compris les installations de traitement des eaux usées, les laboratoires et les restaurants. Les solvants peuvent également causer des brûlures de la peau.

D'autres produits chimiques tels que le phosphore blanc utilisé pour la production de munitions peuvent également provoquer des brûlures chimiques [22].

La gravité des blessures causées par les produits chimiques dépend de divers facteurs, notamment le mécanisme d'action de la substance chimique, la quantité, la concentration, la force de pénétration et la durée du contact [23].

4. Brûlures par radiation

C'est l'exposition aux rayonnements : lumière ultraviolets, rayonnements ionisants tels que les rayons X, les micro-ondes, etc [1].

L'étendue des dommages dus à l'exposition aux rayonnements ionisants dépend de la dose de rayonnement et de la proportion du corps exposée [24].

II. Classification de brûlure

La classification de la gravité des brûlures est habituellement évaluée selon deux critères.

L'évaluation de la profondeur des dommages thermiques et une estimation du pourcentage de la surface corporelle totale (TBSA) affectée par une brûlure [1].

1. Différents types de brûlure

La classification actuelle des profondeurs de brûlures est une classification histologique basée sur l'atteinte de la membrane basale régénératrice de l'épiderme [25, 26].

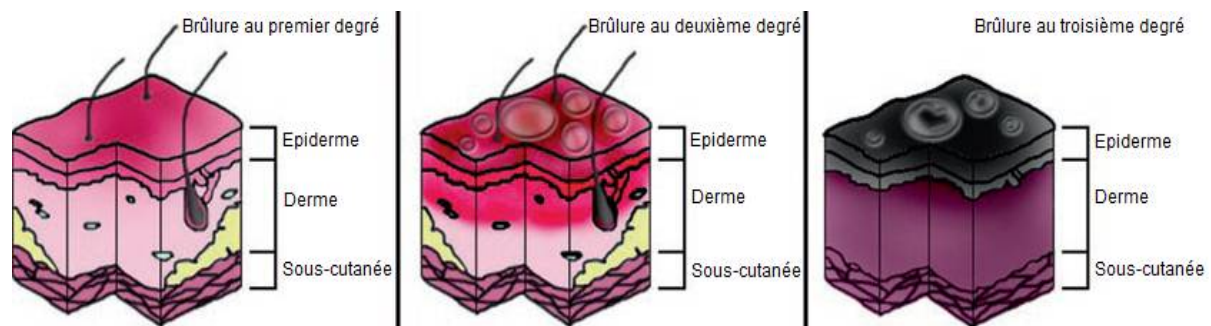


Figure 5 : Diagramme de l'ampleur des brûlures [27].

**Tableau I : Récapitulatif des caractéristiques histologiques et cliniques
des différents degrés de la brûlure [26]**

Classification	Profondeur	Clinique
1 ^{er} degré	-Atteinte superficielle épidermique	- Érythème douloureux - Coup de soleil
2 ^{ème} degré superficielle	- Atteinte totale de l'épiderme - Écrêtement de la membrane basale - Atteinte du derme papillaire	- Douleurs +++++++ - Phlyctènes à paroi épaisse - Socle suintant - Persistance de mélanine
2 ^{ème} degré profonde	- 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
3 ^{ème} degré	- Destruction de la totalité de l'épiderme - Destruction complète de la membrane basale - Atteinte profonde du derme et parfois de l'hypoderme	- Couleurs variables : du blanc au brun, parfois noire carbonnée - Lésion sèche, carbonnée - Aspect de cuir avec vaisseaux apparents sous la nécrose - Absence de blanchiment à la vitropression - Pas de saignement à la scarification - Anesthésie à la piqure - Phanères non adhérents



Figure 6 : Profondeur de brûlure. (a) brûlure 1er degré; (b) brûlure 2ème degré superficielle; (c) brûlure 2ème degré profonde; (d) brûlure 3ème degré [28]

2. Surface brûlée

La mesure du TBSA est généralement estimée en utilisant la «règle des neuf», la carte de Lund et Browder ou la règle de la paume. Dans la «règle des neuf», le corps est divisé en régions de 9% ou un multiple de celui-ci (figure 7). Cette règle des 9 de Wallace, est utilisée surtout dans l'appréciation initiale de la surface brûlée par les unités mobiles de réanimation. Elle est également tout à fait applicable sur le terrain par les brancardiers secouristes, paramédicaux et médecins des forces :

- Tête = 9 % Surface corporelle totale (SCT) ;
- Chaque membre supérieur = 9 % SCT;
- Face antérieure du tronc = 18 % SCT
- Face postérieure du tronc = 18 % SCT
- Chaque membre inférieur = 2 x 9 % SCT
- Périnée = 1 % SCT

Les enfants ont des proportions corporelles différentes de celles des adultes. Ils ont des têtes plus grosses (18% TBSA) et des plus petites (14% TBSA); ils développent des proportions adultes d'environ 14 ans. Pour les brûlures éparses, la paume et les doigts d'adduction du patient peuvent être considérés comme étant constitués d'environ 1% de TBSA. Le tableau de Lund et Browder (figure 8) est une représentation plus précise des proportions corporelles changeantes selon l'âge. La zone de la brûlure est indiquée sur la carte et le TBSA est calculé en conséquence [8, 28].

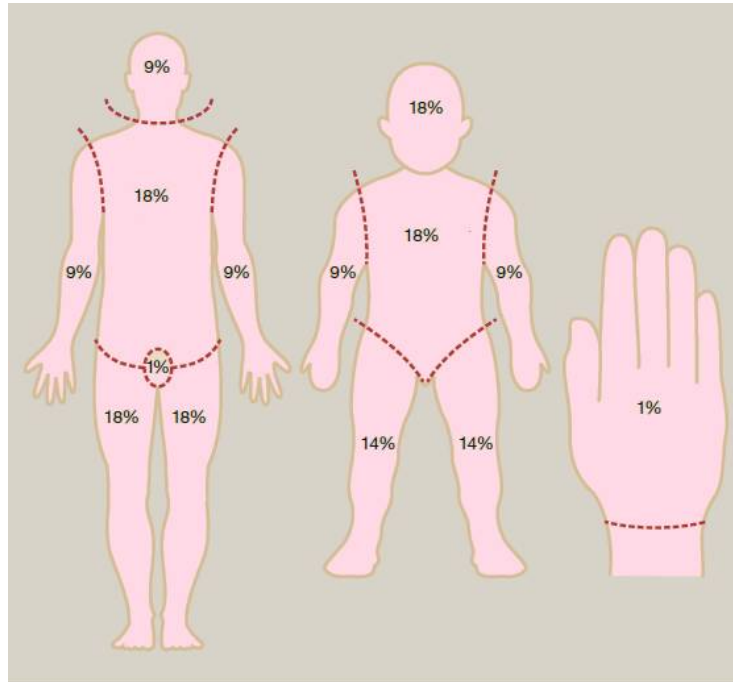


Figure 7: Règle des neuf pour adultes et enfants [8].

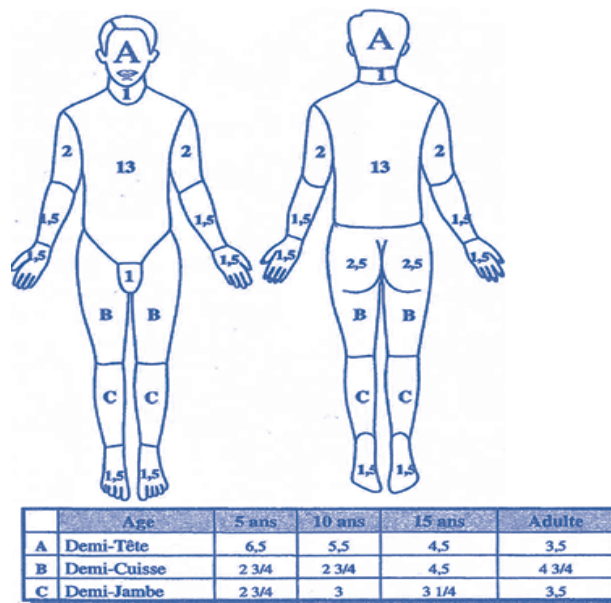


Figure 8 : Table de Lund et Browder [28].

III. Physiopathologie propre à la brûlure

1. Changements locaux

La brûlure déclenche une nécrose coagulante des différentes couches de la peau ainsi que des tissus sous-jacents. La gravité de l'atteinte est déterminée par l'énergie transportée par l'agent causal, la période d'exposition, en plus de la température à laquelle la peau est exposée.

Grâce à sa fonction majeure de barrière fiable réduisant le transfert de chaleur vers les tissus sous-jacents, la peau limite généralement la propagation des dommages dans les couches profondes; cependant, les lésions des tissus sous-jacents surviennent toujours en raison des réponses tissulaires locales. En principe, trois zones peuvent être identifiées sur le site des lésions cutanées:

1. Zone de coagulation: cette zone limite la zone de nécrose. Il est caractérisé par des tissus irréversiblement endommagés au moment de la blessure.
2. Zone de stase: adjacente à la zone de coagulation, cette zone est sujette à des dommages modérés associés à des fuites vasculaires, à des concentrations élevées de vasoconstricteurs ainsi qu'à des réactions inflammatoires locales entraînant une perfusion tissulaire compromise. Selon l'environnement de la plaie, cette zone peut soit survivre soit procéder à la nécrose.
3. Zone d'hyperémie: secondaire à une vasodilatation induite par l'inflammation, cette zone est caractérisée par une augmentation de l'apport sanguin avec des tissus sains sans risque majeur de décès.

La lésion tissulaire qui résulte d'une lésion thermique entraîne une augmentation marquée de la perméabilité capillaire qui est maximale dans les premières heures suivant la lésion et se résout en deux jours et demi. Pendant ce temps, de petites molécules protéiques s'échappent de la circulation, entraînant un œdème et une perte importante de liquide. La perte de liquide est proportionnelle à la taille de la brûlure; Toutefois, lorsque la taille de la brûlure dépasse 30% de la surface corporelle (BSA), les capillaires qui fuient impliquent tous les tissus du

corps et pas seulement la peau, ce qui entraîne une réponse inflammatoire systémique. L'œdème des brûlures est le résultat de médiateurs inflammatoires circulants comprenant l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes et les kinines qui entraînent une augmentation de la perméabilité capillaire. Cet œdème est exacerbé par l'augmentation de la pression hydrostatique capillaire, la réduction de la pression hydrostatique tissulaire et la diminution de la pression oncotique plasmatique (en raison de la perte d'albumine de la circulation) [28, 29].

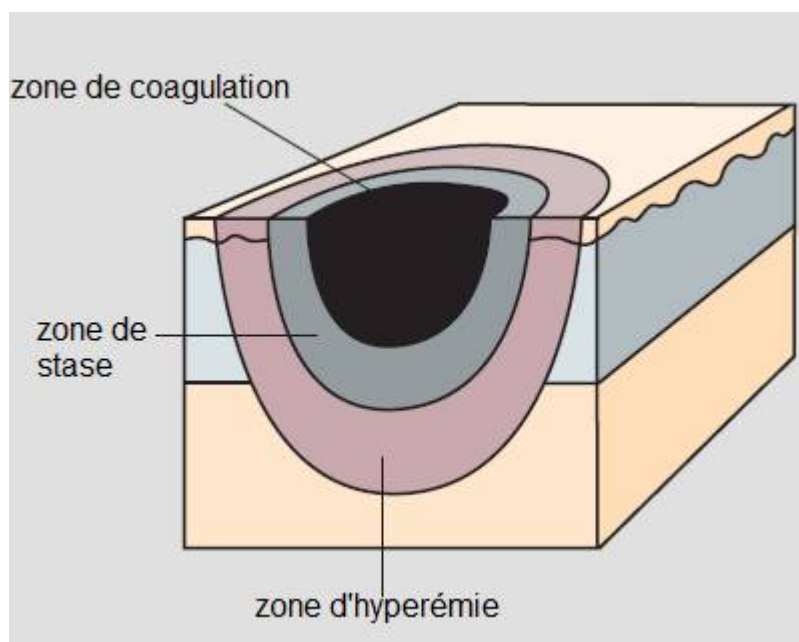


Figure 9 : Les trois zones résultantes suite à la réaction tissulaire engendrée par une brûlure [28].

2. Changements généraux

Les médiateurs inflammatoires locaux et systémiques libérés suite à une brûlure (en particulier les lésions supérieures à 30% de BSA) entraînent des effets systémiques profonds. En raison des pertes de liquide continues, le débit cardiaque diminue en raison d'un retour veineux réduit, d'une précharge et d'une post-charge inadéquate et d'une diminution de l'activité myocardique. En raison des effets de «combat ou fuite», le patient éprouve une poussée catécholinique d'activité sympathique qui contribue à augmenter la résistance

vasculaire systémique. L'œdème pulmonaire se développe en raison de l'augmentation systémique de la perméabilité capillaire ainsi que de l'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire, de l'insuffisance cardiaque gauche, de l'hypoprotéinémie, des lésions vasculaires directes et parfois de l'insulte d'une brûlure par inhalation.

D'autres effets systémiques consécutifs à des brûlures majeures comprennent une augmentation significative du métabolisme, une perte d'azote et un mauvais contrôle de la température en raison de la perte d'eau et de chaleur à travers le tissu brûlé. La poussée de cortisol précoce à la suite d'une brûlure entraîne une dégradation des protéines, une gluconéogenèse et une diminution de la libération d'insuline et une tolérance au glucose. Cet état catabolique peut durer plusieurs semaines et plusieurs mois après les brûlures et peut entraîner une perte de poids continue chez les adultes et une altération de la croissance chez les enfants. Les effets immunosuppresseurs d'une brûlure sont aggravés par les réponses humorales et cellulaires affaiblies à la suite de dommages à la circulation locale et au processus inflammatoire normal. Cela peut entraîner des risques accrus d'infection; la plaie de brûlure brute est un point d'entrée facile pour les bactéries et les levures. En outre, les patients brûlés peuvent perdre la fonction protectrice de l'intestin à la suite d'une blessure grave, ce qui entraîne la translocation des organismes intestinaux dans la circulation avec une augmentation de la septicémie, de la morbidité et de la mortalité [28].

***Troisième Partie :
Infection Bactérienne
Chez le Patient Brûlé***

I. Épidémiologie

1. Agents pathogènes

1.1. Généralités

Dans les brûlures superficielles, les bactéries à la surface de la peau (flore commensale) sont détruites par l'élévation thermique en surface lors de la brûlure. Les bactéries à Gram positif comme *S. aureus* situé en profondeur au sein des glandes sudoripares et des follicules pileux, peuvent survivre et se développer rapidement dans un tissu brûlé remanié et mal vascularisé dans les premières 48 heures. Les concentrations de ces germes peuvent passer ainsi du stade de la colonisation ($< 10^5$ colonies formant unité ou CFU/gramme de tissu) au stade de l'infection profonde ($\geq 10^5$ CFU/gr). Dans les brûlures plus profondes ou après 72 h, l'évolution naturelle est le développement des germes hôtes habituels de l'organisme et du tube digestif (flore gastro-intestinale) et respiratoire supérieure du malade et / ou de l'environnement hospitalier (Bactéries à Gram négatif telles que *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et *E. coli*) [4, 5, 25, 30]

La fréquence de certains germes par rapport à d'autres chez les patients brûlés dépend de la flore cutanée bactérienne normale résidente, de l'environnement externe du malade, de la durée d'hospitalisation et du site de prélèvement [4, 5].

1.2. Micro-organismes les plus fréquents

Selon les données de nombreuses publications dans différents pays, les agents pathogènes les plus fréquemment isolés des patients brûlés et de leur environnement sont *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, Staphylocoques à coagulase négative, *Enterobacter spp.* et *Acinetobacter spp.* [31].

Tableau II : Agents pathogènes causant une infection de brûlé [32]

Groupes	Espèces
Gram-négatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Gram-positif	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>
Champignons	<i>Candida spp.</i> <i>Non-albicans Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Blastomycosis</i>
Virus	<i>Herpes simplex</i> <i>Varicella-zoster</i>
Souches résistantes aux médicaments	MRSA VRE (Extended-spectrum bêta-lactamases) ESBL MDR <i>P. aeruginosa</i>

1.2.1. Bactéries Gram-positif

1.2.1.1. Staphylocoque

Les bactéries de la flore cutanée normale, *S. epidermidis*, *S. aureus*, sont les principales bactéries pathogènes des brûlures [17, 33].

S. aureus est un agent pathogène clinique très polyvalent qui est capable de provoquer des infections dans divers sites du corps, y compris la peau, les tissus mous et la circulation sanguine. C'est également la bactérie Gram-positif la plus souvent isolée chez les patients brûlés. *S. aureus* a été le premier microorganisme de l'histoire clinique à se développer en tant que biofilm. L'infection à *S. aureus* devient plus gênante lorsque *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) est isolé. Dans les salles de brûlures, le problème du SARM est encore plus grave principalement en raison de son taux d'isolement plus élevé et du mauvais état des patients brûlés, qui présentent généralement un déficit immunitaire et une destruction de la barrière cutanée. Le *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) devient MRSA quand il

acquiert un élément de résistance mobile portant le gène *mec A* appelé cassette chromosomique staphylococcique *mec* (*SCC mec*).

En plus de la résistance aux antimicrobiens, les facteurs de virulence bactérienne posent également des problèmes dans les infections associées à *S. aureus*. Les isolats de *S. aureus* peuvent utiliser un arsenal de protéines extracellulaires au cours d'une infection. Presque toutes les souches sécrètent des hémolysines, des protéases, de l'hyaluronidase et de la collagénase, ce qui facilite l'établissement opportuniste de l'hôte en décomposant les tissus pour la nutrition [34, 35], ainsi lui permettent d'envahir les tissus locaux et de se disséminer de manière hémotogène, provoquant une infection systémique généralisée et une septicémie. MRSA est maintenant l'un des principaux organismes responsables d'infections invasives dans les brûlures à travers le monde, avec des unités de brûlure rapportant des taux d'infection supérieurs à 50%. En plus de provoquer une pneumonie, une septicémie et d'autres séquelles liées à une infection invasive par brûlure, les staphylocoques sont une cause importante de perte de greffe lorsque le fardeau des organismes infectieux dépasse 10^5 UFC.

1.2.1.2. Streptocoque

Bien que ce soit la principale cause d'infection des brûlures, les streptocoques sont maintenant facilement éradiqués par les pénicillines. L'échec du greffon est la complication majeure observée occasionnellement avec ces bactéries, en particulier les streptocoques b-hémolytiques. Parmi ceux-ci, le groupe A (*S. pyogenes*) est le plus problématique, suivi du groupe B (*S. agalactiae*).

1.2.1.3. Entérocoque

L'importance des entérocoques a été mise en évidence avec l'apparition des *Enterococcus* résistants à la vancomycine (ERV). Dans une étude récente comparant la cause du décès par septicémie entre des décennies consécutives (1989-1999 et 1999-2009), ils ont constaté une forte baisse du taux d'infection par les entérocoques (25% à 2%). Cela peut être attribuable, en partie, à l'utilisation plus libérale de la vancomycine au cours des dernières années. Cependant, l'émergence des ERV devrait encourager la vigilance pour cet organisme, les taux de mortalité étant désormais supérieurs à ceux du SARM (58% contre 33%). Habituellement, les ERV sont traités avec du linézolide; cependant, l'organisme peut également être sensible à une combinaison d'ampicilline et d'un aminoglycoside [36].

1.2.2. Bactéries Gram-négatif

1.2.2.1. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa est un bacille à Gram négatif opportuniste, non sporulé, mesurant 0,5-0,8 µm par 1,5-3,0 µm, provoque rarement des infections chez des individus en bonne santé. Cependant, c'est un pathogène microbien colonisant majeur chez les patients brûlés représente environ la moitié de toutes les infections sévères principalement parce qu'il peut survivre dans divers environnements jusqu'à 16 mois, peuvent provenir du microbiote gastro-intestinal en tant que *P. aeruginosa* endogène et environnemental sous forme des voies exogènes d'infections. *P. aeruginosa* commencent généralement avec la pénétration ou l'enlèvement de l'épiderme et peut évoluer vers une infection de la circulation mettant en danger la vie par des souches virulentes en présence d'une immunité inadéquate de l'hôte.

Les antibiotiques à large spectre utilisés dans les unités de brûlés ont provoqué l'émergence de souches multi-résistantes (MDR) de *P. aeruginosa*, qui sont associées à des taux élevés de mortalité et de morbidité [37, 38, 39, 40].

1.2.2.2. *Acinetobacter baumannii*

A. baumannii est une bactérie à bâtonnet Gram négatif non fermentative. Il est communément trouvé dans le sol et l'eau et a la capacité de survivre jusqu'à 5 mois sur des surfaces artificielles pendant de longues périodes, lui permettant ainsi de persister dans l'environnement hospitalier. Comparé aux autres Gram-négatif, *Acinetobacter spp.* sont plus résistants aux conditions sèches, à travers un élargissement de l'espace périplasmique, épaississant ainsi la paroi cellulaire. *A. baumannii* peut croître à travers une gamme de températures, de pH et de niveaux d'éléments nutritifs, ce qui le rend très adapté à la survie chez les vecteurs humains ou environnementaux. C'est une cause de plus en plus fréquente d'infections nosocomiales et multirésistantes.

En fait, cet organisme est l'une des causes les plus importantes de l'infection chez les patients brûlés. Il est devenu un agent pathogène important et troublant dans les hôpitaux du monde entier. Des flambées nosocomiales ont été signalées en raison de souches multirésistantes, en particulier dans les unités de soins intensifs et les unités de brûlures [35, 41, 42, 43, 44].

1.2.2.3. *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae fermentescibles (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Proteus mirabilis*) sont des bactéries à Gram négatif isolées sur des plaies de brûlure [45]. Bien que moins problématiques que les organismes déjà discutés, les entérobactéries sont associées à des infections chez les patients brûlés, provoquant le plus souvent une pneumonie et des infections des voies urinaires.

K. pneumoniae est un membre important de la famille des *Enterobacteriaceae* avec *E. coli*, et ensemble, ils constituent une menace pathologique croissante, car ils sont largement répandus dans les secteurs hospitalier et communautaire.

K. pneumoniae est l'un des pathogènes les plus prédominants associés aux infections des plaies de brûlures, causant une morbidité et une mortalité considérables. C'est un pathogène opportuniste important représentant 15,2% des infections de brûlures.

Les infections nosocomiales dues à *K. pneumoniae* ont considérablement augmenté au cours de la dernière décennie, et la prévalence de souches multirésistantes a compliqué davantage la situation [35, 46, 47].

1.2.3. Anaérobies

Les bactéries anaérobies sont rarement une cause d'infection invasive dans les brûlures. Les organismes anaérobies les plus communs isolés sont les *Bacteroides* et *Fusobacterium spp.* Celles-ci sont parfois observées lors d'une myonécrose secondaire à une blessure électrique ou à une blessure par écrasement lorsqu'un muscle dévascularisé est retenu dans un compartiment. Dans ces cas, les antibiotiques à large spectre doivent être administrés jusqu'à ce que des sensibilités soient disponibles afin de pouvoir administrer un médicament approprié [36].

2. Modes de transmission

Le principal mode de transmission des organismes pathogène chez les patients brûlés est le contact direct ou indirect [48]

2.1. Direct

- Par des bactéries endogènes provenant de la flore gastro-intestinale et de la flore endogène de la peau du patient [49].
- Des bactéries résistantes aux médicaments qui sont facilement transférées d'un patient à l'autre parce que le surpeuplement des unités de brûlures est un facteur important d'infection croisée [50].
- Par l'intermédiaire des mains ou de l'uniforme d'un travailleur de la santé agissant comme vecteur d'infection nosocomiale [51].

2.2. Indirect

- Par contact avec des équipements ou des surfaces de l'environnement hospitalier insuffisamment décontaminés, car ces surfaces (par exemple lits, rails latéraux, tables, équipements) sont souvent fortement contaminées par des organismes du patient [48, 52].
- L'air environnant (transmission par voie aérienne), l'eau non traitée et le sol sont également responsables du transfert de bactéries à la surface de la peau du patient [49, 52, 53].

3. Différents types d'infection chez le brûlé

Les patients brûlés sont particulièrement sujettes à la pneumonie associée à la ventilation et aux infections des plaies, et la principale cause de décès après la brûlure est liée à la septicémie [54].

3.1. Infection cutanée

La destruction thermique de l'épiderme entraîne la perte d'une barrière physique importante et, par conséquent, les plaies ouvertes avec des tissus sous-cutanés exposés, du cartilage ou des os sont intrinsèquement sensibles à la contamination. Bien que les brûlures soient stérilisées après une lésion thermique initiale, ce sont des environnements riches en protéines qui sont finalement colonisés par des micro-organismes endogènes. En l'espace de quelques heures, les bactéries Gram-positif qui survivent profondément dans les follicules pileux ou les glandes sudoripares, telles que *S. aureus* et *S. epidermidis*, colonisent rapidement la plaie. Au bout de 5 à 7 jours, d'autres microbes provenant de l'environnement, y compris des bactéries à Gram négatif, des champignons ou des virus, finissent par habiter ces plaies à la suite d'une exposition ou d'une contamination croisée. Les plaies profondes avec escarre sont avasculaires. L'avascularité tissulaire entraîne une migration limitée des cellules immunitaires de l'hôte vers la zone touchée. En cas d'administration restreinte de la réponse immunitaire de l'hôte, les brûlures sévères sont davantage prédisposées à la sur-prolifération, à l'infection et à l'invasion des microorganismes [55].

3.2. Infection du flux sanguin

Les bactériémies chez les patients présentant des brûlures se produisent en raison de l'accumulation d'une série de facteurs, y compris l'immunodéficience humorale et cellulaire, la perte de barrière cutanée, la colonisation et l'infection des brûlures, la translocation gastro-intestinale et un taux élevé de présence de dispositifs invasifs à demeure, d'infections des voies urinaires, de pneumonie [45, 55, 56]. Dans la littérature, seul un petit nombre d'études ont examiné l'infection du flux sanguin chez les patients gravement brûlés [45].

3.3. Infections des cathéters veineux centraux

Les infections des cathéters veineux centraux (CVC) surviennent probablement en raison d'une contamination accrue autour du site d'insertion, car de nombreux cathéters sont placés à travers ou à proximité des plaies dues aux brûlures. En outre, le risque d'infection augmente avec l'exposition prolongée aux CVC avec une durée de séjour simultanée prolongée dans l'unité de brûlure.

3.4. Infection urinaire

Le cathétérisme de la vessie est commun dans l'unité de brûlure pendant la réanimation pour la surveillance de la production d'urine. Bien que l'urosepsis ne contribue pas de manière significative au sepsis dans la population de brûlures, les patients restent exposés au risque d'infections urinaires par cathétérisme prolongé. Après 72 heures d'insertion du cathéter urinaire, les patients développeront une bactériurie significative.

3.5. Pneumonie acquise par un ventilateur

Les patients gravement blessés par inhalation, qui ont besoin d'une intubation prolongée, présentent un risque accru de pneumonie acquise par le Ventilateur (PAV). La PAV est définie comme une pneumonie qui survient après plus de 48 heures de ventilation mécanique chez un patient qui ne présentait aucun signe d'infection pulmonaire au moment de l'intubation initiale [55].

4. Facteurs favorisant l'infection chez le brûlé

4.1. Facteurs généraux

Le risque infectieux est toujours étroitement corrélé avec la surface corporelle brûlée [57]. Les brûlures impliquant plus de 20% de TBS ont plus de deux fois le risque d'être infectées et de développer une infection invasive de la plaie, également appelée septicémie, et elles sont infectées 5 fois plus vite; les brûlures étendues compromettent de vastes zones de barrière cutanée, déclenchent une réaction inflammatoire plus importante et compromettent davantage le système immunitaire ce qui rend les patients brûlés sujets aux infections [19, 58].

De même plusieurs facteurs augmentent le risque d'infection parmi lesquels l'âge et les comorbidités. L'incidence de l'infection augmente rapidement pour les patients de plus de 60 ans ou les patients pédiatriques (les enfants de moins de 10 ans). Le système immunitaire très jeune n'est pas complètement développé et les vieux patients peuvent avoir un système immunitaire débilité qui pourrait expliquer ce phénomène [58].

L'hyperglycémie chez les patients souffrant de brûlures est associée à une augmentation de la fréquence des infections [59].

4.2. Facteurs locaux

Les patients présentant des brûlures au troisième degré doublent presque le risque d'infection, et les patients qui deviennent infectés le font plus rapidement; les brûlures profondes génèrent plus de tissus dévitalisés et une escarre avasculaire plus épaisse avec la destruction thermique de la barrière cutanée entraînant une dépression de la réponse immunitaire cellulaire et humorale de l'hôte locale et systémique, un endroit idéal pour la colonisation et la reproduction des bactéries. L'absence de vaisseaux sanguins dans la cicatrice limite la disponibilité des antibiotiques systémiques et des propres agents immunitaires des patients. Dans le même sens, les patients brûlés à l'essence et au feu ont un risque accru d'infection en raison de la capacité de ces agents à produire des brûlures profondes et étendues [58, 60].

4.3. Facteurs liés aux caractéristiques des micro-organismes

La pathogénicité de la bactérie est en partie due à la production de plusieurs facteurs de virulence cellulaire et extracellulaire, responsables du mouvement rapide des bactéries et facilitent l'invasion bactérienne dans les tissus qui contribuent à l'invasivité et à l'histotoxicité de l'organisme. Certains de ces produits aident l'organisme à échapper au système immunitaire de l'hôte, tandis que d'autres facteurs contribuent à la destruction de la peau et du tissu conjonctif dans le processus de création d'une infection de la plaie, l'invasion de la circulation sanguine et la diffusion [1, 39, 61, 62].

4.4. Facteurs liés à l'environnement

- Une surutilisation ou une mauvaise utilisation des antibiotiques systémiques pouvait être dangereuse en favorisant l'acquisition de gènes résistants à partir d'autres bactéries *MDR* et la croissance de micro-organismes difficiles à traiter [63, 64].
- Le transfert d'un autre hôpital et l'isolement inefficace des patients infectés [30, 65].
- Les procédures invasives qui sont généralement requises chez les patients souffrant de brûlures pendant l'hospitalisation, comme les appareils à demeure tels que la ventilation mécanique, les cathéters veineux centraux, périphériques ou urinaires [49, 66].

- Le manque de personnel qualifié pour fournir des soins de qualité, la surutilisation ou la mauvaise utilisation des gants est fortement associé à des niveaux plus bas d'hygiène des mains.
- Le manque d'infrastructure spéciale ou de salle réservée au traitement des brûlures [67, 68].
- L'absence d'information et de sensibilisation du grand public sur les gestes immédiats à faire devant une brûlure à domicile et sur les lieux de travail [5].
- L'incidence de l'infection augmente en fonction de la durée d'hospitalisation [69].

5. Répartition géographique

5.1. À l'échelle internationale

À l'échelle mondiale, en accord avec le dernier rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 265 000 décès surviennent chaque année en raison de brûlures graves. Il est important de noter que l'incidence, la gravité et les résultats démontrent une variabilité géographique importante, 90% des infections de brûlure se produisant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, qui sont les moins équipés pour fournir des soins complets contre les brûlures, et en particulier dans la Région de l'Asie du Sud-est. En Inde seulement, plus de 1 000 000 de personnes sont victimes de brûlures modérées ou graves chaque année. Plus de 88% des brûlures sont causées par des flammes ou un contact avec liquides chauds ou bouillants [1, 70, 71].

Malgré une diminution considérable de l'incidence des brûlures dans le monde développé, elles restent l'une des formes les plus courantes de traumatismes [29]. Parmi les survivants de la lésion initiale, 30% à 75% de la morbidité et de la mortalité subséquentes sont dues à des infections de plaies [71]. En Australie, plus de 10 000 personnes hospitalisées chaque année en raison de graves brûlures [32].

5.1.1. En Europe

Dans l'Union Européenne, l'incidence annuelle déclarée des brûlures graves est comprise entre 0,2 et 2,9 pour 10 000 habitants. Environ 60% étaient des hommes et la mortalité variait de 1,4 à 18%. Les brûlures à la flamme et les échaudures sont les principales causes de brûlure dans le monde, les groupes les plus vulnérables étant les enfants de moins de quatre ans, les femmes et les adultes plus âgés (plus de 60 ans) [70].

L'incidence des brûlures est estimée à 500 000 cas par an en France, dont 10 000 sont hospitalisés et 1 000 conduisent à un décès [57], avec un taux beaucoup plus élevé chez les enfants de moins de 4 ans de 60/100 000 qui représentent un tiers de l'ensemble des brûlés [72].

5.1.2. En Amérique

Bien que les dernières données états-uniennes montrent une diminution de la mortalité et des hospitalisations liées aux brûlures sur les 30 dernières années, les brûlures étendues restent responsables d'une mortalité significative et d'une morbidité considérable dont la prise en charge reste un défi pour la communauté soignante.

Le nombre de victimes de brûlures aux États-Unis est estimé à 1,2 million par an, avec une incidence annuelle de 2 millions d'incendies déclarés [29], avec une estimation de 450 000 brûlures nécessitant un traitement médical, 40 000 nécessitant une hospitalisation, et 3 400 décès par brûlures par an [42]. Ces patients brûlés sont vulnérables aux infections, en particulier aux infections à germes multirésistants. Les infections causées par des organismes résistants ajoutent entre 21 et 34 milliards de dollars par an aux coûts des soins de santé par rapport aux organismes sensibles [73]. Le Dépôt National de Brûlure des États-Unis a signalé 19 655 cas de complications chez des personnes ayant subi des brûlures au cours d'une période de 10 ans; parmi ceux-ci, 31% étaient des complications pulmonaires, 17% étaient liés à une infection de la plaie et à la cellulite, et 15% étaient dus à une septicémie et à d'autres complications infectieuses [31].

5.2. À l'échelle nationale

Une étude rétrospective menée au CHU MED VI (Centre hospitalier universitaire Mohammed VI) de Marrakech sur une période de 3 ans, au cours de cette période, 123 patients ont été hospitalisés pour brûlures, 63,8% d'entre eux étaient des hommes et 36,2% étaient des femmes. L'âge moyen de la population est de $38,2 \pm 15,5$ ans, la surface corporelle moyenne brûlée était de $30,5 \pm 30,3\%$ avec une plage de 12 à 95, la durée du séjour hospitalier était de $45,1 \pm 42,3$ jours, avec un taux d'infections nosocomiales dans les unités de soins intensifs trois à quatre fois plus élevé que celui des unités de non-réanimation, Il va de 6% à 51% et environ 44% des infections nosocomiales sont considérées comme graves, dont 8,4% sont mortelles [74].

D'après une autre étude prospective, de juillet 2009 à mars 2011, menée à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIMV) de Rabat sur cinquante-huit patients de l'unité des brûlés. L'âge moyen de la population était de $38,2 \pm 15,5$ ans avec un taux de létalité par brûlure de 14 % et une prévalence d'infection de 43 %. Sur les 112 prélèvements réalisés, 126 souches bactériennes non redondantes ont été identifiées, avec une prédominance d'*A. baumannii*, de *P. aeruginosa*, de *K. pneumoniae*, d'*Enterobacter cloacae* et de Staphylocoques [5].

Tableau III : Description des brûlures chez la population étudiée.

Unité des brûlés de l'HMIMV, Rabat [5].

	Nombre	Pourcentage (%)
SCB (en pourcentage)	58	24,5 ± 19,3
Durée de séjour (en jour)	58	43,4 ± 42,7
Saison		
Hiver	12	21
Printemps	7	12
Eté	19	33
Automne	20	34
Terrain du malade		
Normal	41	71
Taré	17	29
Localisation		
Face	1	2
Membres inférieurs (MI)	5	9
Face + MI	2	3
Face + membres supérieurs	8	14
(MS)	7	12
Membres (MI + MS)	10	17
Face + membres	8	14
Face + membres + tronc	17	29
Autre association		
Profondeur		
2e degré superficiel (A)	9	15
2e degré intermédiaire (B)	17	29
2e degré profond (C)	5	9
3e degré (D)	2	3
A + B	7	12
A + C	2	3
A + D	1	2

B + D	2	3
C + D	1	2
A + C + D	3	5
B + C + D	9	15
Circonstance		
Domestique	33	57
Travail	22	38
Loisir	2	3
Criminelle	1	2
Cause		
Thermique	56	97
Electrique	1	2
Chimique	1	2
Causes thermiques		
Explosion	27	48
Liquide bouillant	20	36
Contact	9	16
Causes d'explosion		
Petite bouteille à gaz (PBG)	14	52
Grande bouteille à gaz (GBG)	3	11
Mine	2	7
Chaudière	4	15
PBG + GBG	4	15
Complications		
Infection		
Infection	25	43
Pas d'infection	33	57
Devenir		
Séquelle	43	74
Guérison totale	7	12
Décès	8	14

SCB : surface corporelle brûlée

II. Diagnostic de l'infection chez le patient brûlé

1. Diagnostic clinique

1.1. Signes locaux

Le diagnostic des infections des brûlures nécessite une surveillance régulière avec un examen clinique et un prélèvement de plaies. Plusieurs caractéristiques locales peuvent être détectées sur le site d'une brûlure pour suggérer la présence d'une infection. Ces caractéristiques comprennent l'apparition de douleurs, d'œdèmes et de gonflements survenant dans tout ou partie de la brûlure. L'inspection quotidienne des plaies est la méthode la plus importante pour détecter une infection par brûlure. Lors de l'examen physique, des changements de plaie suggérant une infection comprennent un changement de couleur (décoloration), une augmentation de l'exsudat, une augmentation de la douleur pour éveiller le soupçon de non-viabilité, Il peut également y avoir des mauvaises odeurs, une augmentation inattendue de la profondeur de la plaie ou une séparation prématurée de l'escarre. De plus, la peau adjacente non lésée peut présenter les signes conventionnels d'une infection, telle que douleur ou sensibilité, chaleur, érythème et gonflement [27, 55].

Les catégories de classification des infections par brûlures sont les colonisations bactériennes, infection bactérienne non invasive, infection des plaies chirurgicales liées aux brûlures, cellulite enroulée, impétigo de brûlure et infection invasive par brûlure :

- Une infection bactérienne non invasive dans la brûlure et l'escarre est définie comme supérieure à 10^5 bactéries par gramme de tissu.
- Les infections aiguës se manifestent sous forme d'érythème, de douleur, d'exsudat purulent et d'œdème entourant la plaie sans les signes systémiques décrits dans une plaie invasive.
- Les infections invasives par brûlures (supérieures à 10^5 bactéries par gramme de tissu) se produisent dans une plaie de brûlure profonde non épaisse d'épaisseur partielle ou totale et définie par la présence de micro-organismes dans un tissu imbrûlé adjacent [19].

Les autres infections rares liées aux brûlures profondes sont la fasciite et la myosite [75]

Tableau IV : Caractéristiques des infections des brûlures [55].

Infection	Caractéristique de diagnostic
Impétigo de brûlure	- Perte d'épithélium provenant d'une surface préalablement réépithélialisée, telle que les brûlures greffées, des plaies autorisées à se fermer par intension secondaires ou sites donneurs cicatrisés. - Non associé à une excision insuffisante de la brûlure, à une rupture mécanique ou la formation d'un hématome
Cellulite	- L'infection cutanée se propage sur une peau saine, non blessée, entourant une plaie ou un site donneur. - Les signes locaux d'infection dépassant les attentes - Douleur localisée, sensibilité, gonflement, érythème, lymphangite ou lymphadinite présente
Infection de la plaie chirurgicale liée à une brûlure	- Infection de la plaie chirurgicale à partir de sites excisés ou donneurs n'ayant pas encore épithélialisé - La plaie a un exsudat purulent qui est positif pour la culture - Perte de greffe ou de membrane sus-jacente - Hyperémie ou érythème de la greffe ou de la peau environnante non lésée.
Infection invasive des brûlures	- L'infection survient dans une brûlure profonde partielle ou totale non excisée et envahit les tissus sous-jacents viables - Séparation de l'escarre et de la décoloration brune ou noire de l'escarre - L'inflammation se produit dans la peau non lésée environnante - Diagnostic étayé par un examen histologique ou des cultures quantitatives.



Figure 10: Impétigo de brûlure [76].



Figure 11: Cellulite de plaie de brûlure [76].



Figure 12: Infection invasive de brûlure [76].

Les enfants présentent une gamme de symptômes, y compris; une température élevée, des vomissements, des éruptions cutanées, de la léthargie, de la toux / du rhume et des «malaises non spécifiques» [77]. Les petites brûlures pédiatriques peuvent être associées au syndrome du choc toxique (SCT), c'est une complication rare des brûlures qui, si elle n'est pas traitée, peut être fatale dans plus de 50% des cas. Il s'agit d'une urgence aiguë, provoquée par une exotoxine, pouvant entraîner un choc et une défaillance de plusieurs organes.

La présentation typique est la détérioration soudaine d'un enfant qui a eu une petite brûlure il y a environ 2 à 5 jours, avec fièvre, éruption cutanée et diarrhée ou vomissements [8].



Figure 13: Aspect de brûlure infectée [8]

1.2. Signes généraux

Le diagnostic d'infection chez un patient présentant de graves brûlures utilisant les caractéristiques systémiques est difficile pour plusieurs raisons. De nombreux indicateurs de la présence d'une infection chez les patients sans brûlure sont moins fiables chez le patient présentant des brûlures graves. Presque tous les patients souffrant de brûlures majeures manifesteront des signes d'inflammation systémique profonde et / ou de dysfonctionnement organique. La tachypnée, la tachycardie, la fièvre et la leucocytose plasmatique sont presque universellement présentes chez les patients gravement malades. Les dysfonctionnements cardiovasculaires, respiratoires, rénaux et hématologiques sont fréquents, de sorte qu'il est difficile de faire la distinction entre une atteinte des nouveaux organes. Le diagnostic clinique de septicémie (dysfonctionnement organique lié à l'infection par l'hôte) est donc difficile [27, 70].

Par exemple, la leucocytose est couramment utilisée dans divers contextes comme indicateur d'infection, mais chez le patient présentant de graves brûlures, la brûlure elle-même provoquera souvent une augmentation du nombre de globules blancs et, par conséquent, la détection d'un nombre élevé de globules blancs. Compter aura une spécificité réduite pour une infection dans ce contexte [27].

La fièvre, un indicateur très spécifique de l'infection pour de nombreuses populations de patients, n'est souvent pas bien corrélée avec la présence d'infection chez les patients souffrant de brûlures, en particulier les blessures importantes. Dans les cas de brûlures, les températures de la peau et du cœur augmentent, et la production de chaleur augmente, ce qui est associé à l'apparition d'une réaction hypermétabolique [48].

2. Diagnostic biologique

2. 1 Diagnostic biologique non spécifiques

L'infection chez les patients brûlés comprend comme marqueurs :

- Leucocytose (adultes: > 12 000 globules blancs / ml)
- Thrombocytopénie (adultes: <100 000 plaquettes par ml)
- Hyperglycémie (> 110 mg / dl) en l'absence de diabète sucré préexistant [19, 78]

2.1.1 Thrombocytopénie

Les plaquettes sont traditionnellement connues pour leurs rôles essentiels dans l'hémostase et la thrombose. Cependant, leurs rôles non-hémostatiques en tant que sentinelles du système immunitaire inné pendant l'infection et l'inflammation sont de plus en plus reconnus. Cependant, en cas de brûlure, le diagnostic de septicémie est souvent plus difficile en raison d'une réponse inflammatoire systémique profonde obscurcissant les signes classiques et les critères diagnostiques. Curieusement, le nombre de plaquettes après une brûlure tend à suivre un schéma distinct; tombant à un nadir aux jours 2 à 5, puis augmentant à une valeur maximale aux jours 10 à 18. Il existe également une différence nette entre le nombre de plaquettes maximal chez les patients septiques comparé à non septique mais cette différence est seulement retrouvée aux jours 11 et 12. L'effet peut s'expliquer par la réduction de la durée de vie des plaquettes. Il a été démontré qu'*E. coli* pathogène et *S. aureus* induisent des mécanismes apoptotiques dans les plaquettes, à travers la dégradation de Bcl-xL, un médiateur essentiel de la survie des plaquettes. De plus, il a été démontré que le peptidoglycane, un constituant majeur des parois cellulaires bactériennes Gram-positif, induit une dépolarisation mitochondriale et une activation de la caspase 3, conduisant à l'apoptose plaquettaire. Il existe donc de nombreux mécanismes suggérant une durée de vie plaquettaire réduite dans la septicémie, ce qui pourrait expliquer la diminution du pic plaquettaire observé chez les patients septiques.

Ces mécanismes sont en grande partie inconnus mais comme discuté plus tôt, les plaquettes ont un rôle important dans l'immunité. Une numération plaquettaire inférieure pourrait conduire à une réponse immunitaire compromise à l'infection et augmenter la susceptibilité à la septicémie. Ceci est plus probable que l'inverse, principalement en raison de l'apparition précoce du nadir; la septicémie est plus susceptible de se développer plus tard après une brûlure. La numération plaquettaire peut avoir une utilité diagnostique et aider au diagnostic précoce de la septicémie chez les patients souffrant de brûlures graves. Il semble que la numération plaquettaire maximale ait un lien avec la mortalité, des recherches plus approfondies devraient se concentrer sur les raisons pour lesquelles cela pourrait être le cas [79].

2.1.2 Hyperglycémie

L'hyperglycémie chez les patients souffrant de brûlures est associée à une augmentation de la fréquence des infections, de la septicémie, de l'incidence de la pneumonie, du catabolisme, de l'hypermétabolisme, et plus important encore, de la mortalité.

Les enfants ayant des brûlures ont trois fois à cinq fois plus de triglycérides hépatiques. Cette augmentation est associée à l'infection et à la septicémie [59].

2.1.3 CRP

Les brûlures graves induisent une réponse inflammatoire systémique complexe caractérisée par une réponse en phase aiguë (APR) prolongée typique qui commence environ 4 à 8h après la brûlure et persiste pendant des mois jusqu'à un an après le traumatisme initial. Pendant cette période, les protéines de phase aiguë (APP), y compris la protéine C-réactive (CRP) et le complément (par exemple C3, C4 et C5) sont libérées dans le sang, entraînant entre autres le recrutement et la migration des cellules inflammatoires.

Cependant, dans la brûlure, des taux élevés de C3d ont été observés dans les brûlures jusqu'au 46ème jour après le traumatisme, coïncidant avec une augmentation de la CRP et du nombre de neutrophiles, impliquant une inflammation aiguë persistante localement dans la plaie de brûlure [80].

Le processus inflammatoire est continu chez les patients brûlés pendant un certain temps, même en l'absence d'infection. Il n'est pas encore clair si l'augmentation de la CRP observée chez les patients brûlés est liée à la présence de complications septiques ou c'est un effet du traumatisme thermique lui-même. Plusieurs chercheurs ont signalé des niveaux élevés persistants de CRP chez les patients brûlés et l'absence de changements dans les complications septiques. Certains chercheurs ont rejeté une association entre le niveau de CRP et la sévérité du dysfonctionnement d'organes [81].

2.1.4 Procalcitonine

La procalcitonine (PCT) est une protéine synthétisée par les cellules C de la thyroïde dans des conditions métaboliques normales, qui est récemment devenue une protéine importante dans la détection et le diagnostic différentiel des états inflammatoires. Les infections bactériennes ou fongiques sévères induisent une libération de PCT extra-thyroïdienne. Des études récentes suggèrent que la concentration plasmatique de PCT semble étroitement liée à la sévérité et à l'évolution de l'infection.

Les niveaux de PCT, fournissent des informations importantes dans les premiers stades de la septicémie. La PCT est détectable 3 à 4 heures après un stimulus inflammatoire et pics à 14 h, restant élevée pendant 24 h, avec une demi-vie dans le sérum de 22 à 35 h. Des augmentations non spécifiques en absence d'infection bactérienne peuvent être observées dans des conditions de stress telles qu'un traumatisme sévère et une chirurgie; dans ces conditions, les augmentations sont modérées et il y a une diminution rapide. La PCT a récemment été identifiée comme l'un des premiers marqueurs possibles de la réponse inflammatoire systémique et ses taux dans le sérum sont corrélés avec l'étendue et la gravité de l'infection. Dans une étude réalisée par Al-Nawas et al. , des concentrations très faibles de PCT ont été mesurées au cours du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), mais de fortes concentrations lors du diagnostic du choc septique. Les concentrations de PCT, mais pas les taux de CRP et le nombre de leucocytes, étaient beaucoup plus élevées chez les brûlés infectés avec choc septique ou infection sanguine que chez les patients brûlés sans ces conditions. Dans une étude de Su et al., « Le pouvoir discriminant pour détecter la bactériémie de la PCT était supérieure à celui de la protéine C-réactive (CRP) ». Le niveau de PCT peut également être utile pour déterminer la durée de l'antibiothérapie.

Von Heimburg et al., ont trouvé une valeur seuil de PCT de 3 ng/ml était fiable pour diagnostiquer une infection bactérienne ou fongique sévère chez les patients brûlés. Wanner et al., suggèrent un seuil de 1,5 ng/ml comme valeur qui détermine les patients traumatisés à risque de complications septiques. Un taux de PCT supérieur à 5,12 ng/ml est hautement prédictif d'une infection sanguine, avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 80% et une valeur prédictive positive de 92,3% [81].

2.2 Diagnostic bactériologique

2.2.1 Prélèvements

Le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas simple et la rapidité de la détection est essentielle [82]. En conséquence, un prélèvement de la plaie, une microscopie sanguine et une culture, ainsi que des marqueurs de laboratoire de la septicémie sont nécessaires pour établir la présence et la nature d'une infection [83].

Une surveillance de routine des cultures de plaies doit être effectuée lorsque le patient est admis et au moins une fois par semaine jusqu'à ce que la plaie soit guérie. De nombreux centres de traitement des brûlures recommandent des cultures de plaies deux ou trois fois par semaine pour les patients souffrant de brûlures graves. Les cultures d'admission sont particulièrement importantes pour les patients transférés d'autres établissements, car ils peuvent être colonisés par des organismes multirésistants [48]. Ces cultures comprennent des échantillons prélevés sur des indications cliniques provenant de surfaces de plaies de brûlure, de sécrétions trachéales (provenant de gorge, de nez), de cathéters intraluminaux, d'urine et de sang en utilisant des techniques de culture conventionnelles et fournissent des résultats semi-quantitatifs sur les types et le nombre d'organismes présents [84, 85].

Des prélèvements réguliers des plaies de brûlure doivent être réalisés soit par des cultures semi-quantitatives sur écouvillons de surface, soit par des prélèvements quantitatifs de biopsies tissulaires [55]. Un point d'incohérence dans la pratique d'écouvillonnage reste équivoque si les plaies doivent être nettoyées avant le prélèvement. Bien qu'il existe des preuves indiquant que le nettoyage des plaies n'affecte pas les cultures des plaies, il existe également des preuves indiquant que le non nettoyage avant l'écouvillonnage peut entraîner une altération des cultures, certaines études suggérant que l'exsudat peut contenir des organismes ne pas cliniquement pertinent. Les écouvillons prélevés après le nettoyage de la plaie se sont révélés entraîner des cultures présentant une plus grande corrélation avec les cultures de la plaie plus profonde. Par conséquent, un prélèvement sans nettoyage préalable peut entraîner une prescription excessive d'antibiotiques pour traiter une infection non présente dans la plaie, ou des sensibilités incorrectes. Un examen plus approfondi de la preuve

de la technique d'écouvillonnage et de la traduction de ces preuves en pratique sont nécessaires [83]. Les cultures par écouvillonnage sont pratiques, non invasives et fournissent des informations sur la flore microbienne à la surface de la plaie, bien que les résultats soient plus typiques de la colonisation ($< 10^5$ bactéries/g de tissu) que de l'infection invasive. La «norme de critère» pour confirmer la présence d'une infection invasive des brûlures à savoir (10^5 bactéries/g de tissu), en particulier dans une zone d'escarre non excisée, est la biopsie tissulaire. Des échantillons de tissus sont prélevés sous le niveau d'escarre pour la culture quantitative et la vérification histologique de l'invasion microbienne dans des tissus non brûlés viables [55].

En cas d'infection locale, le pH a augmenté avant l'apparition des signes cliniques d'infection locale par brûlure. Par une mesure consécutive du pH, une détection précoce de l'infection locale de la plaie peut être obtenue et ceci est très bénéfique dans la pratique clinique. De plus, la mesure est très facile et les résultats sont disponibles immédiatement. En conclusion, la mesure consécutive du pH des exsudats est considérée comme un indicateur utile dans le traitement des brûlures au deuxième degré [33].

La procédure de prise des hémocultures n'a pas changé avec le temps. En cas de suspicion d'infection (par exemple fièvre (température corporelle > 38 °C), hypothermie (température corporelle $< 36,5$ °C), frissons, hypotension ou d'autres caractéristiques du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), augmentation des paramètres inflammatoires, signes cliniques de pneumonie, abdomen aigu, infection des voies urinaires ou infection locale des plaies), et avant l'administration de toute antibiothérapie empirique; Cependant, le traitement ne doit pas être retardé chez les patients gravement malades ou instables. Des échantillons sanguins doivent être prélevés à partir de sites de ponction veineuse séparés, et non à travers un cathéter vasculaire, au moins deux à trois hémocultures aérobies et anaérobies pour des analyses microbiologiques [55, 86, 87]. Les échantillons d'hémoculture consistent chacun en un flacon aérobie et anaérobie. Les flacons d'hémoculture doivent être incubés à $36,5$ - 37 °C jusqu'à 7 jours dans le système d'hémoculture en surveillance continue semi-automatique Bac T / ALERT 3D. La coloration de Gram et les sous-cultures sur des milieux solides sont réalisées à partir d'hémocultures positives. Les isolats doivent ensuite

être identifiés par des méthodes microbiologiques standard, ou par spectrométrie de masse [86]. Les microorganismes isolés issus d'hémocultures positives doivent être rapidement identifiées et les thérapies antibiotiques titrées en fonction de la sensibilité aux antibiotiques afin de limiter le développement d'une résistance aux médicaments. Des hémocultures positives se sont révélées être un signe tardif de brûlures invasives.

Le diagnostic d'infection CVC est difficile et nécessite une réévaluation fréquente du site de sortie du cathéter et de l'état clinique du patient. L'évaluation diagnostique doit inclure l'ablation du CVC avec culture semi-quantitative ou quantitative de la pointe du cathéter, un écouvillon de culture de l'exsudat du site de sortie s'il est présent, et au moins 2 hémocultures par ponction veineuse périphérique. En l'absence de sepsis sévère ou de choc et si l'indice de suspicion d'infection par le CVC est faible, le retrait du cathéter peut dépendre des résultats de l'hémoculture. Dans ces cas choisis, les cultures doivent être obtenues à partir de toutes les lumières du cathéter, en plus d'un site de ponction veineux périphérique.

Les échantillons d'urine pour l'analyse et la culture doivent être prélevés sur le cathéter en caoutchouc et non sur le sac de drainage. Une culture d'urine avec au moins 10^5 CFU/ml sans plus de 2 espèces de micro-organismes est un résultat positif.

Des échantillons de crachats doivent être envoyés pour la coloration et la culture de Gram, Les échantillons de culture peuvent être obtenus par aspiration trachéale profonde quantitative ou lavage broncho-alvéolaire (BAL), bien que la méthode recommandée reste controversée. L'aspiration profonde de la sonde endotrachéale est moins invasive, plus facile à obtenir pour les enfants plus petits, et a une sensibilité de 89,5%. Cependant, il a une faible spécificité de seulement 66,7% et peut conduire à un diagnostic excessif de pneumonie. D'autre part, le lavage broncho-alvéolaire, quant à lui, a une sensibilité de 90% et une spécificité de 94% et constitue le meilleur outil disponible pour orienter le traitement antimicrobien. La confirmation en laboratoire est établie lorsque la culture quantitative de l'aspiration trachéale profonde produit au moins 10^5 organismes ou BAL avec au moins 10^4 organismes [55].

2.2.2 Méthodes Microbiologiques

L'évaluation microbiologique des brûlures, en particulier lorsque des signes cliniques d'infection sont présents, ou si la plaie se détériore ou a changé d'aspect, est importante pour la prise en charge et constitue la norme de traitement dans la plupart des brûlures. Ceci peut être réalisé avec des méthodes microbiologiques qualitatives (présence/absence bactérienne), semi-quantitatives (sous forme de dénombrement bactérien) ou quantitatives (dénombrement bactérien complet). Au Royaume-Uni, l'évaluation des plaies de brûlure est généralement qualitative et semi-quantitative, et utilise des cultures sur écouvillon. Nous supposons que les écouvillons sont favorisés en raison de leur caractère non-invasif, et que les méthodes qualitatives et semi-quantitatives sont privilégiées en raison des réductions de coûts probables pour le laboratoire clinique, à la fois en termes de temps technique et de besoins médiatiques.

Divers auteurs ont suggéré que les méthodes qualitatives et semi-quantitatives devraient être remplacées par une bactériologie entièrement quantitative des biopsies afin d'améliorer la prise en charge des patients. L'utilisation des biopsies par brûlures pour l'évaluation histologique et quantitative de la brûlure provient de Teplitz et al., qui ont coloré et étudié au microscope des tissus pour des bactéries, et fourni une mesure absolue des bactéries par unité de volume. En utilisant un modèle de rat, Teplitz et al. ont trouvé qu'un nombre croissant de *P. aeruginosa* sur une plaie par brûlure était suivi d'une invasion du tissu viable sous-jacent et d'une infection clinique.

Une méthode clinique de biopsie quantitative chez les brûlés a été décrite pour la première fois par Loebl et al. , puis modifiée ultérieurement. Par conséquent, il existe maintenant une variété de méthodes quantitatives, mais pas de «norme d'excellence» universellement acceptée. Ces méthodes diffèrent de plusieurs façons, telles que la méthode de prélèvement des échantillons, la collecte et le traitement des biopsies, et le moment de la collecte. Il existe très probablement une différence de coût par type de biopsie, bien que cette information ne soit pas fournie dans les études.

La preuve de l'utilité de la culture quantitative des plaies par brûlure est incohérente. Certaines études animales et *in vitro* suggèrent une association entre une numération bactérienne et une infection élevées, une cicatrisation retardée et une mauvaise prise de greffe cutanée. Certaines études cliniques ont été incapables de démontrer une relation entre les comptes bactériens et la septicémie consécutive ou la perte de greffe.

La base de preuves sur l'utilité et la fiabilité de la microbiologie quantitative pour le diagnostic ou la prédiction des résultats cliniques chez les patients brûlés est limitée et mal rapportée.

Des preuves limitées suggèrent que pour obtenir les numérations bactériennes les plus fiables (i), plus d'un échantillon est requis, idéalement à partir de plusieurs zones anatomiques (en raison de la variabilité des numérations bactériennes des échantillons, même dans différents segments du même échantillon de biopsie) ; (ii) en termes de sensibilité, les biopsies surpassent généralement les écouvillons dans le diagnostic ou la prédiction de la septicémie, mais ont une applicabilité limitée en raison du temps de traitement plus long; (iii) des charges bactériennes élevées peuvent prédire des résultats cliniques, plus mauvais (que de faibles charges bactériennes) mais les informations sur les numérations doivent être combinées avec d'autres facteurs tels que la profondeur d'invasion et l'invasion dans les tissus sains; et (iv) les rapports de culture à la fois quantitatifs et semi-quantitatifs doivent être interprétés avec prudence et non pas isolément mais avec les résultats cliniques.

Il est clairement nécessaire de mener une étude approfondie pour déterminer si la microbiologie quantitative (à savoir les biopsies) est utile sur le plan clinique pour la prise en charge des patients brûlés, et s'il existe effectivement un lien direct entre la biocharge d'une plaie et le risque d'invasion microbienne.

En effet, une seule étude portait sur l'utilité de la microbiologie quantitative dans la prise de décisions concernant la thérapie antimicrobienne. Cela représente une omission importante, compte tenu des niveaux croissants de résistance aux antimicrobiens et de la pertinence de la gestion des antimicrobiens.

De même, le domaine de la microbiologie a également connu de grands progrès tels que la reconnaissance du rôle des biofilms et l'amélioration des techniques de diagnostic telles que l'identification quantitative en temps réel de la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et le profilage méta génomique des populations bactériennes. Ces changements peuvent signifier que les résultats des études plus anciennes (lorsqu'une sélection limitée de milieux d'isolement bactériens ont été utilisés) peuvent ne plus être applicables à la pratique clinique actuelle, et que de nouvelles études doivent donc être réalisées [78].

3. Critères de diagnostic

3.1. Définitions générales

Selon les définitions décrites dans la Conférence internationale 2001SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS sur les définitions des septicémies. Sepsis définie comme SIRS plus infection. Le choc septique est défini comme un sepsis avec hypotension artérielle malgré une réanimation liquidienne adéquate [81].

- Pas de valeur prédictive d'infection
- ✓ Chez l'adulte, critères de syndrome inflammatoire à réponse systémique (SIRS) ; au moins deux critères présents sur les quatre ci-dessous :
 - Une T °C > 38,5 °C ou < 36 °C,
 - Une Fréquence cardiaque (FC) > 90 battements par minute,
 - Une Fréquence respiratoire (FR) > 20 cycle par minute ou capnie < 25 mm Hg,
 - Des leucocytes > 12 G ou < 4 G ou > 10 % de formes immatures.
- ✓ Toute brûlure > 20 % de la surface corporelle totale et/ou toute brûlure avec lésion d'inhalation de fumée est susceptible de présenter les critères de SIRS en dehors de tout processus infectieux.

- Valeurs prédictives d'infection sont les suivantes :
 - ✓ Apparition des critères de SIRS chez un adulte dont les lésions sont < 15 ou 20 % de la surface corporelle totale et n'ayant pas de lésions d'inhalation de fumées ;
 - ✓ Présence d'au moins 2 des 4 critères ci-dessous chez un adulte porteur d'une brûlure > 20 % de la surface corporelle totale et/ou de lésions d'inhalation de fumée :
 - T °C > 39,5 °C ou < 35,5 °C,
 - Augmentation de 50 % FC basale,
 - Augmentation de 50 % FR basale,
 - Augmentation ou diminution de 100 % du nombre de leucocytes,
 - Défaillance hémodynamique nécessitant l'instauration ou l'augmentation des posologies d'un traitement par les catécholamines [88].

Il vient d'emblée à l'idée que l'utilisation des critères de la conférence de consensus Américaine de 1991 dits «critères de Bone», revus en 2001 peut permettre le diagnostic de sepsis chez les patients brûlés.

En fait, les variables cliniques définissent le «Systemic Inflammatory Response Syndrome» (SIRS) que développe tout patient brûlé sur une surface étendue et sa présence chez de tels patients ne peut donc pas être retenue comme un signe d'infection. En revanche, sa survenue chez un patient «peu» brûlé en est un bon signe de survenue d'une complication infectieuse. L'American Burns Association (ABA) puis la Société Française d'Etude et de Traitement des Brûlures (SFETB) ont essayé d'amender ces critères généraux, de manière à repérer les patients qui, de SIRS, passent en sepsis afin de déclencher la réalisation de prélèvements bactériologiques et la prescription éventuelle d'une antibiothérapie probabiliste [89].

La définition de l'American Burn Association de la septicémie et de l'infection chez les patients brûlés comprend au moins 3 des paramètres suivants:

- Température supérieure à 39 °C (102,2 °F) ou inférieure à 36,5 °C (97,7 °F)

- Tachycardie progressive (plus que les valeurs normales selon l'âge)
- Tachypnée progressive (adultes: > 30 respirations par minute ou plus que les valeurs normales selon l'âge)
- Hypotension réfractaire (adultes : tension artérielle systolique < 90 mm Hg ou diminution > 40 mm Hg ou pression auriculaire moyenne < 70 mm Hg)
- Leucocytose (adultes: > 12 000 globules blancs / ml)
- Thrombocytopénie survenant 3 jours après la réanimation (adultes : < 100 000 plaquettes par ml)
- Hyperglycémie (> 110 mg / dl) en l'absence de diabète sucré préexistant
- Incapacité à tolérer les tétées entérales pendant plus de 24 heures en fonction de la distension abdominale, des volumes résiduels (adultes : 2 fois le taux d'alimentation) et de la diarrhée incontrôlable (adultes: > 2 500 ml / j)

L'American Burn Association exige que l'infection soit documentée par l'une des évaluations suivantes.

- Infection confirmée sur une culture (plaie, sang ou urine), ou
- La source de tissu pathologique est identifiée (10^5 bactéries sur une biopsie quantitative du tissu de la plaie ou une invasion microbienne sur biopsie), ou
- Une réponse clinique documentée à l'administration d'antimicrobiens [19]

Tableau V : Critères d'infection [89]

Sepsis : signes généraux + preuve d'infection		«Bone» 1992 : 2critères au moins	International 2001	ABA	SFETB : 2 critères au moins
	Température	< 36 °C ou > 38 °C	< 36 °C ou > 38,3 °C	< 36,5 °C, > 39 °C	< 35,5 °C ou > 39,5 °C
	FC	> 90/mn	> 90/mn	> 110/mn	> 150%Fc de base
	FR	> 20/mn ou PaCO ₂ < 32mmHg (4,3kPa)	«Tachypnée»	> 25/mn, Vm > 12L/mn	> 150% Fc de base
	Fonctions supérieures	Non cité	«Anormales»	Non cité	Non cité
	Digestif	Non cité	Non cité	NE «mal tolérée» ou RG > 2 débits horaires NE ou Diarrhée ou	Non cité
	Equilibre hydrique	Non cité	Positif ou œdèmes	Non cité	Non cité
	Equilibre glycémique	Non cité	> 1,2g/L	> 2g/l ou > 7U/h insuline ou 125% besoins habituels	Non cité
	Leucocytes	> 12000 ou < 4000	> 12000 ou < 4000 ou > 10% immatures	Non cité	Doublés ou Divisés par 2
	CRP	Non cité	> N+2ET	Non cité	Non cité
	Procalcitonine	Non cité	>N+2ET	Non cité	Non cité

NE : Nutrition Entérale ; **RG** : Résidus gastriques

Il faut bien convenir que ces critères restent peu discriminants, et une étude a montrée l'absence de corrélation entre les critères de l'ABA et l'existence d'une septicémie [89].

En 2016, de nouvelles définitions du sepsis et du choc septique ont été élaborées et publiées par un groupe de travail de la Society for Critical Care Medicine (SCCM) et de la Société européenne de médecine intensive (ESICM). Le groupe de travail recommande l'utilisation du score d'évaluation séquentielle des défaillances d'organes (SOFA) chez les patients des soins intensifs et du score SOFA rapide (qSOFA) chez les patients des services hospitaliers ou des urgences. Ce critère n'a pas encore été appliqué dans une population de brûlés et justifie une évaluation de sa performance discriminatoire dans ce contexte avant de pouvoir être appliqué à l'évaluation de marqueurs de diagnostic de laboratoire potentiels [79].

3.2. Infection cutanée

- ✚ Il y a différents types d'infections des brûlures telles que la colonisation des plaies; infection de la plaie; infection invasive; la cellulite et infections nécrosantes / fasciite.
- Colonisation des plaies: Bactéries présentes à la surface de la plaie en faibles concentrations. Aucune infection invasive. Diagnostic pathologique: $<10^5$ bactéries / g de tissu (définition ABA).
 - Infection de la plaie: Bactéries présentes dans la plaie et escarre à des concentrations élevées. Aucune infection invasive. Diagnostic pathologique: $> 10^5$ bactéries / g de tissu (définition ABA).
 - Infection invasive: « Présence d'agents pathogènes dans une plaie de brûlure à des concentrations suffisantes en fonction de la profondeur, de la surface concernée et de l'âge du patient pour provoquer la séparation suppurée de l'escarre ou de la greffe, l'invasion de tissus imbrûlés adjacents ».
 - Pathogène présent dans la plaie à des concentrations élevées (fréquemment $>>10^5$ pathogènes / g de tissu).
 - Invasion ou destruction de peau / tissu non brûlé.
 - L'infection invasive peut se produire avec ou sans sepsie.
 - Cependant, de nombreuses infections invasives provoquées par des brûlures mettent la vie en danger et nécessitent un traitement urgent (généralement une excision de la plaie) (définition ABA) [4].
- ✚ Les signes locaux sont d'un excellent apport diagnostic. En pratique, une évolution anormale de la brûlure est, jusqu'à preuve du contraire, d'origine infectieuse. Citons un aspect inflammatoire (bien souvent associé à une augmentation de la douleur), un « approfondissement », la séparation rapide de l'escarre, l'apparition de zones de thromboses ou nécrotiques, l'issue de pus au niveau d'une zone brûlée, greffée ou d'une prise de greffe, l'absence de guérison, la lyse d'une greffe etc. Le débat n'est pas tranché en ce qui concerne la réalisation d'écouvillons de surface ou de biopsies

pour l'étude bactériologique. Sur le plan biologique, les marqueurs courants (leucocytose, CRP, procalcitonine) d'infection manquent d'efficacité diagnostique mais semblent utiles pour le suivi de l'efficacité du traitement, encore la clinique fait elle très bien aussi, a cout nul... [89]

✚ Diagnostic de l'infection de la plaie: est basé sur des critères définis objectifs et subjectifs (définition ABA).

❖ Objectif

- Biopsie quantitative (peut être utilisée pour confirmer mais n'est pas fiable; elle peut aider à identifier l'organisme),
- Ecouvillon quantitatif (mauvais test mais peut aider à identifier l'organisme) et
- Histologie tissulaire.

❖ Subjectif

- Douleur, érythème, changement de couleur,
- Changement inattendu de l'apparence ou de la profondeur de la plaie,
- Changements systémiques et
- Séparation prématurée de l'escarre [4].

✚ Le diagnostic d'une infection bactérienne cutanée est clinique.

❖ Signes locaux positifs :

- ✓ Présence d'une réaction inflammatoire locale ou locorégionale et/ou ;
- ✓ Evolution locale défavorable et inattendue ;
- ✓ Au niveau des brûlures :
 - Présence de pus,
 - Détersion et séparation rapides,
 - Apparition de tâches noirâtres (nécrose ou hémorragie),
 - Conversion inexplicquée d'une lésion superficielle en profonde au-delà de la 48^{ème} heure ;

- ✓ Au niveau des prises de greffe :
 - Présence de pus,
 - Retard de cicatrisation inexpliqué,
 - Escarre ;
- ✓ Au niveau des greffes :
 - Présence de pus,
 - Lyse des greffes,
 - Nécrose de la graisse située sous la greffe ;
- ✓ Au niveau des zones cicatrisées :
 - Impétigo,
 - Lyse des zones guéries.

❖ Prélèvements bactériologiques cutanés

Ils sont destinés à connaître le(s) germe(s) en cause.

Le plus souvent un simple écouvillonnage suffit.

La biopsie n'est jamais systématique, dans les cas difficiles une biopsie peut être réalisée ; on peut alors faire :

- ✓ Un examen microbiologique :
 - Apposition d'une empreinte sur lame avec coloration et mesure semi-quantitative des germes,
 - Quantification des germes présents par gramme de tissu après broyât : seuil de 105CFU/g retenu comme significatif du risque de dissémination hématogène ;
- ✓ Un examen anatomopathologique extemporané après congélation permettant d'apprécier la notion d'invasivité :
- ✓ Colonisation : germes dans les tissus non vascularisés,
- ✓ Infection : germes dans les tissus vivants et au contact des vaisseaux [88].

Tableau VI : Critères d'infection cutanée [89].

Signes généraux	Présents	Présents	Présents	Absents	Absents	Présents	Absents
Signes locaux	Présents	Absents	Présents	Absents	Présents	Absents	Présents
Bactériologie	Positive	Négative	Négative	Positive	Positive	Positive	Négative
Infection de brûlure ?	Oui	Non	Oui	Non	Oui	?	Oui

3.3. Infection du flux sanguin

- Infection du flux sanguin (BSI): l'un des deux critères doit être rempli pour un BSI.
 1. Le patient a un agent pathogène reconnu (défini comme un micro-organisme généralement considéré comme un contaminant cutané commun) provenant d'au moins deux hémocultures. hémoculture positive, en présence de septicémie.
 2. Le patient présente un contaminant cutané commun cultivé à partir d'au moins deux hémocultures prélevées à différentes occasions (dont une par ponction veineuse) et le patient présente des signes cliniques de sepsis.

Si le microbe cultivé à partir du sang n'a pas provoqué d'infection sur un autre site du patient, le BSI est appelé BSI primaire. Si le microorganisme cultivé à partir du sang a provoqué des infections sur d'autres sites du patient, le BSI est appelé BSI secondaire.

- Infection sanguine liée au cathéter (CRBSI) : Un CVC doit être considéré comme la source d'une infection si celle-ci est en place à tout moment dans les 48 heures précédant l'infection, même si le dit cathéter a été retiré dans l'intervalle. Tout patient

présentant des signes d'infection ou de septicémie et dont le CVC a été retiré, sans autre source d'infection documentée et les signes disparus dans les 24 heures suivant le retrait, devrait être considéré comme ayant une infection d'origine cathéter (définition ABA) [4].

- Les infections de la circulation sanguine centrale (CLABSI) chez les patients présentant des brûlures graves ont été diagnostiquées selon la définition des Centers for Disease Control and Prevention. En détail, CLABSI a été reconnu sur la base des critères suivants:
 1. le patient avait un pathogène reconnu cultiver à partir d'une ou plusieurs hémocultures;
 2. le patient avait au moins de la fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$), des frissons, ou de l'hypotension, et des signes et symptômes et des résultats positifs de laboratoire non liés à une infection sur un autre site; et
 3. une culture positive de la pointe du cathéter (confirmant la colonisation) avec le même microorganisme a été trouvée dans la culture de sang [87].

3.4. Infection pulmonaire

Le diagnostic clinique de pneumonie comprend deux des éléments suivants:

- Radiographie du thorax révélant un infiltrat nouveau et persistant, une consolidation ou une cavitation,
- Septicémie (telle que définie ci-dessus) et
- Un changement récent d'expectoration ou de purulence dans les crachats (définition ABA) [4].

3.5. Infection urinaire

Le diagnostic des infections des voies urinaires (IVU) peut être établi selon les critères d'Urosepsis Modified centres for disease control and prevention (CDC) :

- ✓ L'un des symptômes suivants: fièvre (39,5 °C et aucune autre source de fièvre), urgence, fréquence, dysurie ou sensibilité sus-pubienne et culture d'urine. 10^5 UFC/ml contenant au maximum deux espèces d'organismes. Ou
- ✓ Deux des symptômes suivants: fièvre (39,5 °C), urgence, fréquence, dysurie ou sensibilité sus-pubienne et l'un des résultats de laboratoire suivants:
 - une bandelette urinaire positive pour leucocyte estérase et / ou nitrate,
 - pyurie (10 globules blancs (WBC) ou au moins 3 WBC / champ de haute puissance d'urine non filtrée sur la microscopie urinaire),
 - organismes observés sur la coloration de Gram de l'urine non filtrée,
 - deux cultures d'urine avec isolement répété du même uropathogène avec au moins 10^2 UFC/ml dans un spécimen non vidés et
 - deux cultures urinaires avec 10^5 UFC/ml d'un seul uropathogène chez un patient traité par un traitement antimicrobien approprié (définition ABA) [4].

III. Traitement de l'infection bactérienne chez le patient brûlé

1. Spécificité du traitement anti-infectieux chez le brûlé

L'infection bactérienne, principale complication des patients brûlés, est la cause principale de décès. Ainsi, le traitement anti-infectieux est un lien important pour les patients brûlés. L'antibiothérapie doit être commencée immédiatement après le diagnostic de l'infection [68, 90], pour prévenir le développement d'une septicémie, avec un risque associé de mortalité [83]. De ce fait, un choix rigoureux des antibiotiques pour traiter l'infection est nécessaire pour une prise en charge correcte de ces plaies afin de contribuer à réduire la morbidité et la mortalité [2].

En pratique clinique, le médecin est, de ce fait, volontiers amené à recourir à des traitements anti-infectieux puissants mais souvent empiriques, car l'antibiothérapie est une urgence thérapeutique dans un contexte où l'infection peut conduire au décès du patient. L'utilisation inappropriée de l'antibiothérapie peut ainsi avoir de graves conséquences, non seulement en termes de morbi-mortalité mais aussi en matière de séquelles, allongement de la durée de séjour et surcoûts. Il est donc essentiel, une fois le diagnostic d'infection posé, d'avoir recours à des antibiotiques efficaces, prescrits de manière probabiliste dans un premier temps puis adaptés aux micro-organismes en cause et à leur sensibilité aux antibiotiques dans un deuxième temps, ainsi que de toujours les utiliser à une posologie suffisante, selon des modes d'administration adaptés à leur pharmacodynamie, contrôlés par des dosages sanguins [91]. En tant que tel, la sélection empirique des doses et le développement pharmaceutique doivent prendre en compte des caractéristiques pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) uniques des antibiotiques qui sont influencées de manière variable par les changements physiopathologiques significatifs rencontrés lors de brûlures graves, de sorte que l'application de doses "standard" risque d'aboutir à des concentrations sous-optimales (sub-ou supra-thérapeutiques) , et l'échec clinique ou la toxicité de drogue [70, 92].

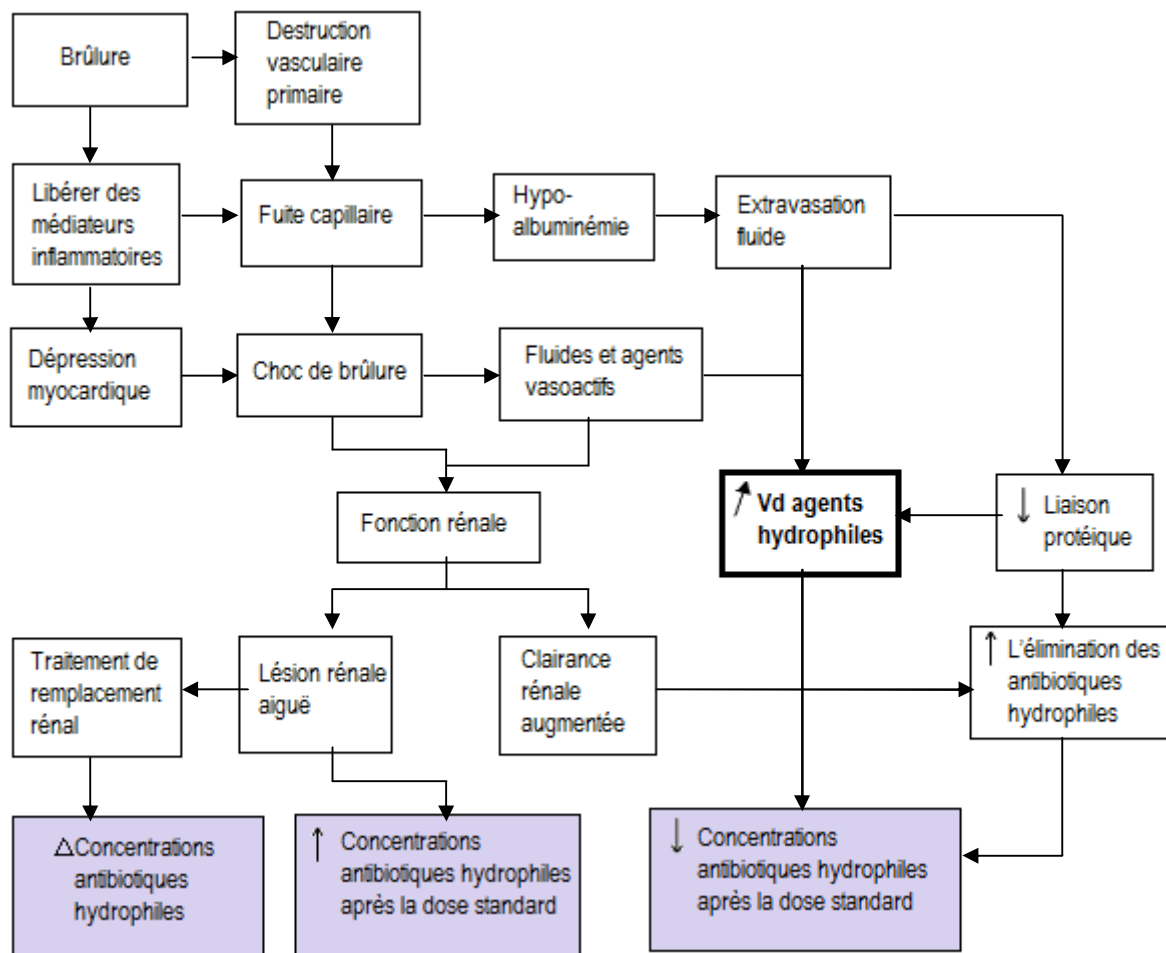


Figure 14: Illustration graphique de l'impact des lésions de brûlures majeures sur la pharmacocinétique des antibiotiques hydrophiles [70]

Ces changements se manifestent en deux phases distinctes:

- Les 48 premières heures après la brûlure sont caractérisées par une vasodilatation locale, une hyperperméabilité vasculaire, une destruction de la matrice extracellulaire et une hypoalbuminémie entraînant des changements de fluides dans l'espace interstitiel entraînant un œdème, une diminution du débit cardiaque et une diminution du taux de filtration glomérulaire.

- Après les 48 premières heures, un état hypermétabolique se développe avec une augmentation des taux sériques d'Alpha-1 glycoprotéine acide et une augmentation du débit cardiaque entraînant une augmentation de la perfusion hépatique et rénale et donc une augmentation du débit de filtration glomérulaire et de la clairance rénale. La perte de drogue supplémentaire peut se produire par la fuite d'exsudat [92].

Un cadre pharmacologique de base est nécessaire pour évaluer l'impact des brûlures graves sur la manipulation et l'efficacité des médicaments. La pharmacocinétique se réfère au changement de la concentration de médicament (idéalement au site d'effet) au fil du temps, et reflète les processus impliqués dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion. Pour les antibiotiques, des propriétés physicochimiques spécifiques (par exemple le poids moléculaire et la solubilité des lipides), le degré de liaison aux protéines et les voies d'élimination impliquées sont essentielles pour déterminer la manipulation des médicaments. La PD consiste à mesurer l'effet d'un médicament, typiquement illustré par une relation concentration-effet. Dans le cas des antibiotiques, ceci décrit la capacité de tuer ou d'inhiber la croissance d'un agent pathogène bactérien. La sensibilité inhérente à un agent spécifique est quantifiée par la concentration minimale inhibitrice (CMI), mesurée *in vitro*. La PK / PD intègre toutes ces informations et décrit l'exposition médicamenteuse optimale nécessaire pour la destruction bactérienne proximale. Selon la caractéristique PK / PD, les antibiotiques peuvent exercer un effet dépendant de la concentration, dépendant du temps et dépendant de la concentration / du temps [70]. Un autre point important est que les cibles PK / PD sont généralement exprimées par rapport à la CMI de l'agent pathogène, et les médecins ne disposent pas de ces informations dans la plupart des situations cliniques malgré les efforts des laboratoires de microbiologie. La CMI pour un agent pathogène chez des patients spécifiques est essentielle pour calculer avec précision l'exposition pharmacocinétique nécessaire pour atteindre la cible PK / PD nécessaire chez ce patient [93].

Bien qu'il n'existe actuellement aucune donnée d'essais cliniques à grande échelle quantifiant l'effet clinique de l'atteinte des cibles PK / PD antibiotiques, elles représentent des critères logiques pour les dosages empiriques pharmacologiquement robuste. Pour le clinicien, le défi consiste à traduire ces données largement *in vivo* sur les animaux en pratique clinique, en plus

d'adapter la thérapie aux victimes de brûlures majeures. De plus, d'une manière relativement unique, une exposition antibiotique sous-optimale peut non seulement conduire à un échec du traitement, mais peut également avoir des conséquences importantes, dont le développement de la résistance bactérienne et la redondance thérapeutique. De même, l'utilisation de la surveillance thérapeutique des médicaments (TDM) (si disponible) est fortement recommandée, afin d'assurer une exposition adéquate aux médicaments, en particulier lorsque la rétroaction clinique concernant le dosage peut être problématique

Dans ce scénario, l'antibiotique PK est fortement déformé. Le Volume de distribution (Vd), la liaison aux protéines et la Liquidation (CL) de plusieurs de ces agents sont significativement différents de ceux observés chez des volontaires sains. Pour les agents hydrophiles (tels que les bêta-lactamines et les aminoglycosides), ces modifications, qui sont particulièrement remarquables dans le cas de la Clairance rénale augmentée (ARC), peuvent entraîner une réduction de l'exposition aux médicaments lorsque des doses «standard» sont utilisées. Ceci à son tour a été associé à des résultats cliniques inférieurs. En outre, cela peut également favoriser le développement de la résistance aux médicaments bactériens, et à son tour, la redondance thérapeutique [70].

2. Antibiothérapie

2.1. Principales classes des antibiotiques

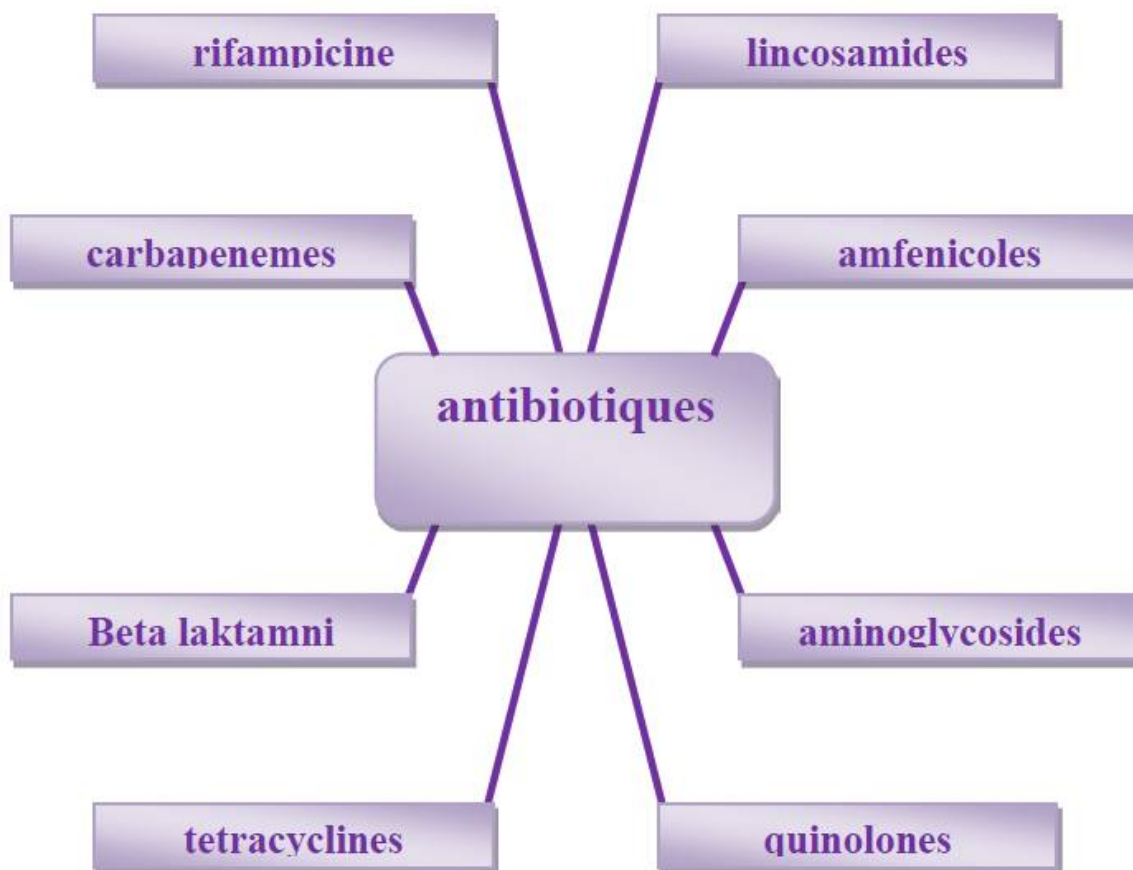


Figure 15: Classement général pharmacologique [94]

Tableau VII: Famille des antibiotiques [95].

	FAMILLE				DCI		
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES	BÊTA-LACTAMINES	PÉNICILLINES	Pénicillines du groupe A		Amoxicilline Amoxicilline + Acide clavulanique Ampicilline Ampicilline + Sulbactam		
			Pénicillines du groupe G ET V		Benzathine benzylpenicilline Benzathine pénicilline (forme long retard) Benzathine phenoxymethylpenicilline Pénicillines G = benzylpénicilline sodique Pénicilline V		
			Pénicillines du groupe M		Cloxacilline Oxacilline		
			Carboxypénicillines		Ticarilline Ticarilline + Acide clavulanique		
			Uréidopénicillines		Pipéracilline Pipéracilline + Tazobactam		
			Aminidopénicillines		Pivmécillinam		
			Témocilline		Témocilline		
		CARBAPÉNÈMES				Ertapénem Impénem + Cilastatine Méropénem	
		MONOBACTAME				Aztréonam	
		CÉPHALOSPORINES	Céphalosporines de 1 ^{er} génération (C1G)		Céfaclor Céfadroxil Céfafoxime Céfazoline Céfradine		
			Céphalosporines de 2 ^{ème} génération (C2G)		Céfamandole Céfoxitine Céfuroxime sodique Céfuroxime axétil		
			Céphalosporines de 3 ^{ème} génération (C3G)	C3G orales	Céfixime Céfpodoxime proxétil Céfodiam hexétil		
				C3G injectables	Céfépime Céfotaxime Cefpirome Ceftazidime Ceftriaxone		
			FOSFOMYCINE				Fosfomycine Fosfomycine trométamol
			GLYCOPEPTIDES				Teicoplanine
	LIPOPEPTIDE				Vancomycine Daptomycine		
	POLYMYXINES				Polymyxine E ou colistine		
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES	AMINOSIDES	Amikacine sulfate Gentamicine Neomycine (associée) Netilmycine Spectinomycine Streptomycine Tobramycine					
		MACROLIDES ET APPARENTÉS	MACROLIDES VRAIS		Amphotéricine B Azithromycine Clarithromycine Erythromycine Josamycine Midécamycine Roxithromycine		
			LINCOSAMIDES		Clindamycine Lincomycine		
			KÉTOLIDES		Télithromycine		
	SYNERGISTINES		Pristinamycine				
	PHÉNICOLS				Thiamphénicol		
	CYCLINES				Chlortetracycline Doxycycline Lymécycline Méthylénecycline Minocycline Tigécycline		
	ACIDES FUSIDIQUES				Acide fusidique		
	OXAZOLIDINONES				Linézolide Tedizolid		
	INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES NUCLÉIQUES	QUINOLONES	QUINOLONES URINAIRES	QUINOLONES 1 ^{ère} GÉNÉRATION		Acide pipémidique Flumequine	
				FLUOROQUINOLONES		Enoxacine Loméfloxacine Norfloxacine	
			QUINOLONES SYSTÉMIQUES	FLUOROQUINOLONES		Ciprofloxacine Ofloxacine Péfloxacine	
FLUOROQUINOLONES				Lévofloxacine Moxifloxacine			
QUINOLÉINES				Hydroxyquinoléine			
MUPIROICINE				Mupirocine			
AUTRES				Rifamycine			
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE		SULFAMIDES				Sulfadiazine Sulfadiazine + Pyriméthamine Sulfaméthizol Sulfafurazole + Erythromycine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Cotrimoxazole)	
	MÉCANISMES COMPLEXES OU MÉCONNUS	PRODUITS NITRÉS	NITROFURANES		Nitrofurantoin Nitrofurazide		
NITRO-IMIDAZOLES			Métronidazole Ornidazole Tinidazole				
ANTITUBERCULEUX				Éthambutol Isoniazide Isoniazide + Rifampicine Pyrazinamide Pyrazinamide + Isoniazide + Rifampicine Rifabutine Rifampicine			

Tableau VIII : Agents pathogènes causant une infection de brûlé [32]

Groupes	Espèces	Traitement antibiotique
Gram-négatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pipéracilline-tazobactam
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapénèmes
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Céphalosporines
Gram-positif	<i>Staphylococcus aureus</i>	Pénicillines
	<i>Streptococcus</i>	Pénicillines
	<i>Enterococcus</i>	Pénicillines
Souches résistantes aux médicaments	MRSA	Vancomycine
	VRE	Linézolide
	(Extended-spectrum beta-lactamases)	Carbapénèmes
	ESBL	
	MDR <i>P. aeruginosa</i>	Colistine

2.2. Sensibilité et Résistance aux antibiotiques des principaux germes identifiés chez les brûlés

L'application rapide et correcte des antimicrobiens est souvent difficile, très importante en particulier chez les patients brûlés, en raison de l'émergence de souches bactériennes résistantes aux médicaments. Il a été rapporté que la recrudescence de la pharmacorésistance parmi les bactéries est principalement due à la mauvaise utilisation des antibiotiques. La surveillance des changements de la sensibilité aux antimicrobiens au fil du temps fournissent des conseils pour la sélection des médicaments dans le traitement anti-infectieux en temps opportun [34, 96].

- ✓ Les isolats S «susceptible»: «Les isolats sont inhibés par les concentrations généralement réalisables d'agent antimicrobien lorsque la posologie recommandée est utilisée pour le site de l'infection» (définition du CLSI).

- ✓ Les isolats R « résistants » : « ne sont pas inhibés par les concentrations généralement atteignables de l'agent avec des schémas posologiques normaux et / ou démontrent des diamètres de zone compris dans l'intervalle où des mécanismes de résistance microbienne spécifiques (par ex. et l'efficacité clinique de l'agent contre l'isolat n'a pas été démontrée de manière fiable dans les études de traitement » (définition du CLSI) [4].

2.2.1. Staphylocoque

Le traitement de *S. aureus* a été contesté par le développement de la résistance aux médicaments de nombreuses années auparavant. L'augmentation de la résistance à la pénicilline a conduit au développement de groupes semi-synthétiques de pénicilline tels que la méthicilline. Cependant, en 1961, le *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a été isolé [49]. Actuellement, les organismes pharmacorésistants posent un défi difficile. Le SARM est l'organisme résistant le plus courant chez les patients atteints de brûlures et il est normalement traité avec un ancien antibiotique, la vancomycine. Malgré diverses mesures de lutte et de traitement contre le MRSA, l'organisme a continué d'évoluer avec le *S. aureus* sensible à la vancomycine (VISA), une souche en développement. Les nouveaux antimicrobiens notamment les oxazolidinones, les streptogramines, la tigécycline, la daptomycine et la dalbavancine demeurent un ajout important à l'arsenal thérapeutique des antibiotiques pour lutter contre ces infections [32].

2.2.2. BGN non fermenteuses

Les bactéries Gram négatif non fermenteuses les plus communes trouvées chez les brûlés *P. aeruginosa* et *A. baumannii* [97].

P. aeruginosa sont naturellement résistant aux pénicillines, aux céphalosporines de première, deuxième et troisième générations. Les associations les plus utilisées pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* sont : bêtalactamines et aminosides, fluoroquinolones et aminosides, ou bêtalactamines et fluoroquinolones. Des données sont disponibles concernant l'évolution de la résistance aux antibiotiques de *P. Aeruginosa* [5]. Les carbapénèmes (par exemple, imipénème, méropénème et doripénème) sont le médicament de

choix pour traiter l'infection à *P. aeruginosa*; par conséquent l'émergence accrue d'isolats résistants aux carbapénèmes a été observé dans le monde entier [98].

L'apparition de souches de *P. aeruginosa* multirésistantes (MDR) est en augmentation dans le monde entier et restreint ou pose des menaces tout en gérant le traitement. Un MDR est défini comme non-susceptibilité à au moins un agent dans trois catégories d'antimicrobiens ou plus; carbapénèmes, fluoroquinolones, pénicillines / céphalosporines et aminoglycosides [37].

L'arsenal antibiotique, déjà inadéquate pour *A. baumannii* en raison de sa résistance aux antibiotiques inhérente et rapide fait de cette bactérie une menace pour la santé publique mondiale. Dans le langage courant, *A. baumannii* est appelé «Iraqibacter» en raison de son émergence apparemment soudaine dans des installations de traitement militaires pendant la guerre en Irak [43].

Le plus souvent, les carbapénèmes sont les médicaments de choix pour le traitement des infections à *A. baumannii*, mais l'utilisation clinique accrue de ces médicaments a entraîné une progression des souches résistantes. Il convient de noter que les enzymes inactivant les carbapénèmes appartenant à la carbapénémase de classe D (enzymes Oxacillinase (OXA)) constituent le principal mécanisme de résistance chez *A. baumannii* dans le monde entier [44].

Au cours des 20 dernières années, une augmentation de la résistance à la ceftazidime et à la ciprofloxacine s'est développée dans les souches de *Pseudomonas* et d'*Acinetobacter sp.* [49]. La résistance de ces organismes Gram négatif aux antibiotiques, y compris les antibiotiques de réserve tels que les carbapénèmes, a augmenté la dépendance à l'utilisation de vieux antibiotiques. La colistine, un antibiotique polymyxinique, a été abandonnée en raison de nombreux effets secondaires (neurotoxicité et néphrotoxicité), mais a récemment été revigoré pour lutter contre les organismes Gram négatif MDR. Cette nouvelle dépendance à l'égard de la colistine a déclenché divers efforts pour réaménager et restructurer l'antibiotique [32].

2.2.3. Entérobactéries

L'augmentation des *Enterobacteriaceae fermentescibles* (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Proteus mirabilis*) résistantes aux carbapénèmes est une préoccupation majeure dans le monde [45, 61]. Bien que ces agents pathogènes soient plus sensibles aux antibiotiques que les autres organismes à Gram négatif, présentaient une excellente sensibilité à l'imipénème ou au méropénème de près de 100% toutes les périodes d'études jusqu'à la fin de 2005. Les profils de résistance ont évolué ces dernières années, les carbapénèmes et les céphalosporines de quatrième génération étant de plus en plus utilisés en raison des nouveaux schémas de sensibilité [45, 36].

2.3. Prescription des antibiotiques

Cette évaluation des choix thérapeutiques se fonde sur les recommandations des sociétés savantes et les données de la littérature [91].

2.3.1. Indications

Lorsqu'une antibiothérapie est décidée, elle peut être prophylactique, probabiliste ou documentée [89].

- ❖ L'antibiothérapie prophylactique a été définie comme l'administration d'antibiotiques systémiques ou topiques immédiatement après la brûlure, à des patients sans infection clinique ou documentée, administrée par voie intraveineuse, intramusculaire ou gastro-intestinale [28, 63]. Elle peut être indiquée lors des séances d'excision/greffes, qui sont génératrices de bactériémies. En outre, il semble qu'elle améliore le taux d'intégration des greffes. Elle ciblera soit *S. aureus* oxacilline sensible soit les bactéries retrouvées dans les prélèvements cutanés et sera strictement per opératoire [89]. Cependant, les preuves disponibles ne soutiennent pas le rôle de l'antibioprophylaxie systémique dans la prise en charge de la majorité des patients brûlés. Néanmoins, elle peut être utile chez les patients souffrant de brûlures graves qui nécessitent une ventilation mécanique [63].

- ❖ L'antibiothérapie probabiliste, en cas d'infection bactérienne sévère associée aux soins/nosocomiale suspectée [99], lorsqu'elle est nécessaire devra être débutée sitôt prélèvements bactériologiques réalisés, au mieux dans l'heure suivant le développement du syndrome la justifiant, et si le patient a peu de risque d'avoir une infection à bactérie résistante (1ère semaine, arrivée directe du domicile – qui n'est pas une institution-, pas d'antibiothérapie dans les mois précédents) [89]. La réévaluation, un point incontournable dans le bon usage de l'antibiothérapie, doit être clinique, microbiologique et pharmacologique (voie d'administration, posologie, mode d'administration, concentrations sériques). Il est recommandé de réévaluer toute antibiothérapie 48 à 72 heures après son initiation de façon à juger de son efficacité (échec si persistance de signes locaux et généraux de l'infection) et à pouvoir adapter l'antibiothérapie probabiliste éventuellement mise en place en choisissant l'antibiotique avec le spectre le plus étroit, en prenant aussi en compte leur diffusion au site de l'infection, leurs effets secondaire et leur coût. Le seul critère de guérison est l'absence de rechute à l'arrêt du traitement. Donc les règles d'utilisation des antibiothérapies doivent permettre de limiter la pression de sélection et ainsi l'émergence de bactéries résistantes, non seulement dans le foyer initial mais aussi dans les flores commensales [91].
- ❖ Une fois la bactérie responsable isolée et son antibiogramme connu, il est impératif de pratiquer une désescalade pour passer à l'antibiothérapie documentée (spectre le plus étroit possible permettant une efficacité sur les germes en cause), cette désescalade antibiotique est une stratégie répondant à un double objectif : assurer un bénéfice individuel pour le patient en instaurant le plus rapidement possible une antibiothérapie efficace et à l'échelle de la collectivité, diminuer l'émergence de BMR en réduisant la pression de sélection. Cette stratégie de désescalade antibiotique consiste à passer d'un traitement empirique initial à large spectre à un traitement antibiotique ayant un spectre plus étroit selon les données microbiologiques obtenues (si des prélèvements fiables se révèlent stériles), ce même si le patient s'est amélioré sous traitement. Ces modalités sont multiples : réduction du nombre d'antibiotiques, rétrécissement du spectre voire arrêt du traitement en cas de non confirmation de l'origine bactérienne du tableau infectieux [89, 91].

2.3.2. Posologies et modes d'administration

Tableau IX : Quelques posologies d'antibiotiques et cibles pharmacocinétiques pour les brûlés graves [89]

ATB	Posologie journalière		Stabilité (perfusion continue)	Concentration cible
	Charge	Entretien		
AMK		30 mg/kg IV DUJ		Pic > 80 mg/L ou 10 CMI, vallée indosable
AMX	2 g IV	8 g IV continu	6 h	16 mg/l ou 4 -5 CMI
AMC	2 g IV	2 g x 4		A. clav. ne se dose pas
CAZ	2 g IV	6 g IV continu	24 h	16 mg/l ou 4 -5 CMI
CIP		600 mg x 4 IV		Vallée > 2mg/l, Pic > 10 mg/l ou 10 CMI
OXA	1 g	6 g IV continu		4 à 5 CMI
ETP		1g/j IV DUJ		Vallée 4-5 mg/L ou 4-5 CMI
GEN		10 mg/kg IV DUJ		Pic > 40 mg/l ou 10 CMI, vallée indosable
IPM	500 mg	6 g IV continu	3 à 6 h	8 mg/l ou 4-5 CMI
LZD		600 mg x 3 IV		Vallée 8 mg/l
RIF		1 200 mg x 2 IV		Ne se dose pas en routine
TIC	5 g	15 à 20 g/j continu	24 h	64 mg/L ou 4-5CMI
TIM		5 g x 4, perfusions de 4 h		A. clav. ne se dose pas
TZP		4 g x 4, perfusions de 4 h		Sulbactam ne se dose pas
TOB		10 mg/kg IV DUJ		Pic > 40 mg/l ou 10 CMI, vallée indosable
VAN	500 mg	2,5 g IV continu	?	20 à 30 mg/l

AMK : Amikacine, **AMX** : Amoxicilline, **AMC** : Amoxicilline-Acide clavulanique, **CAZ** : Céftazidime, **CIP** : Ciprofloxacine, **OXA** : Oxacilline, **ETP** : Ertapénème, **GEN** : Gentamicine, **IPM** : Imipénème, **LZD** : linézolide, **RIF** : Rifampicine, **TIC** : Ticarcilline, **TIM** : Ticarcilline-Acide clavulanique, **TZP** : Pipéracilline-Tazobactam, **TOB** : Tobramycine, **VAN** : Vancomycine ; **IV** : voie intraveineuse ; **DUJ** : Dose unique journalière.

2.3.3. Recommandations de prescription

2.3.3.1. Recommandations relatives à l'utilisation des antibiotiques chez le brûlé à la phase aiguë [88]

Les 10 recommandations sont proposées par la Société Française d'étude et de Traitement des Brûlures:

- Règle 1 : Pas d'antibiotique en l'absence d'infection avérée
- Règle 2 : L'infection locale relève d'un traitement local
- Règle 3 : Tenter de réduire l'inoculum bactérien
- Règle 4 : L'antibiothérapie est une urgence thérapeutique
- Règle 5 : Choisir de préférence des antibiotiques bactéricides
- Règle 6 : Savoir associer les antibiotiques en cas d'infection grave
- Règle 7 : Adapter l'antibiothérapie
- Règle 8 : savoir pratiquer la désescalade / savoir arrêter l'antibiothérapie
- Règle 9 : Respecter les modalités d'administration : posologies, rythme d'injection.
- Règle 10 : Savoir doser les antibiotiques.

2.3.3.2. Recommandations de prise en charge des patients en réanimation [99]

 Le choix des antibiotiques

- Il existe de nombreux arguments directs et indirects qui démontrent la relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne (Accord fort)
- Il faut mesurer les doses définies journalières d'antibiotiques pour toutes les unités de réanimation, globales et ciblées sur les classes à risque (carbapénèmes, fluoroquinolones notamment) (Accord faible)

- Dans l'objectif d'une désescalade rapide pour un moindre et bon usage des antibiotiques, il faut réaliser des prélèvements bactériologiques si possible avant toute antibiothérapie (Accord fort)
- Dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, il faut qu'un premier résultat de culture soit rendu (Accord fort)
- Dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, il faut qu'un premier résultat de culture soit rendu (Accord fort)
- Il ne faut pas prescrire un traitement antibiotique systématique en cas d'identification d'une bactérie dans un prélèvement décolonisation (Accord fort)

L'utilisation des pénèmes

- En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne communautaire suspectée, il ne faut pas prescrire de carbapénème (Accord fort)

Toutefois, un carbapénème peut être considéré chez les patients qui auraient l'association d'un antécédent connu de colonisation/infection à Entérobactérie productrice de b-lactamase à spectre étendu (BLSE) ou *P. aeruginosa* (caz-R) sur un prélèvement de moins de trois mois, quel que soit le site d'un sepsis sévère ou choc septique (Accord faible)

- En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne sévère associée aux soins/nosocomiale suspectée, il ne faut pas prescrire de carbapénème uniquement sur le caractère nosocomial de l'infection mais plutôt considérer la présence d'au moins deux des différents facteurs comme le traitement antérieur par céphalosporine de troisième génération, fluoroquinolone (FQ, dont monodose) ou Pipéracilline+ tazobactam dans les 3 mois le portage d'une entérobactérie productrice de BLSE, ou d'un *P. aeruginosa* caz-R, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois le fait pour un patient de vivre en Etablissement d'hébergement pour personnes adultes âgées dépendantes (EHPAD) médicalisé ou dans un service de soins de longue durée (SLD) et d'être porteur d'une

sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie une épidémie en cours dans le secteur de soins à BMR pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème (Accord fort).

- Après documentation bactériologique, il faut rechercher une alternative aux carbapénèmes en fonction du site infecté et après discussion entre microbiologistes et cliniciens (Accord fort)

L'utilisation des quinolones

- Il ne faut pas prescrire de FQ quand d'autres antibiotiques peuvent être utilisés (Accord faible)
- Il ne faut pas prescrire de FQ de façon répétée chez un même patient (prendre en compte les prescriptions antérieures de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication) (Accord fort)
- Il ne faut pas prescrire en probabiliste de FQ en monothérapie dans les infections nosocomiales sévères (Accord fort)
- Il ne faut pas prescrire de FQ sur les souches d'entérobactéries ayant acquis une résistance de 1er niveau (résistance à l'acide nalidixique et/ou acide pipémidique) (Accord fort)
- Dans le choc septique, en cas d'association avec une bêtalactamine, il faut préférer les aminosides plutôt qu'une FQ (Accord fort) y compris chez l'insuffisant rénal (Accord faible)

L'utilisation des anti-staphylocoques à coagulase négative ou dorés résistant à l'oxacilline (anti SMR)

➤ Traitement probabiliste

- Il ne faut pas utiliser les anti-SMR dans le traitement probabiliste des infections communautaires vraies (Accord fort)

- Il faut prendre en compte la possibilité d'un *S aureus* résistant à l'oxacilline (SARM) dans les infections sévères associées aux soins (patients hémodialysés chroniques, patients porteurs de plaies chroniques, d'un cathéter de longue durée et chez les patients de long séjour) (Accord fort). Il faut prendre en compte la possibilité d'un SARM dans les infections sévères chez les patients sortis précédemment de l'hôpital (dans l'année) porteurs de SARM (Accord fort)
 - Il faut utiliser les anti-SARM selon l'épidémiologie locale du service pour le traitement probabiliste des infections nosocomiales acquises en réanimation (Accord fort)
- Traitement documenté
- Il ne faut probablement pas traiter une hémoculture isolée à Staphylocoque à coagulase négative (qu'il soit ou non résistant à l'oxacilline, Staphylocoque à coagulase négative résistant à l'oxacilline (SCNmR)) (Accord fort)
 - Il ne faut probablement pas, sauf chez les patients immunodéprimés, mettre en route un traitement anti-SMR devant la présence à concentration significative de SCNmR dans une pneumonie associée à la ventilation mécanique (PAVM) (Accord fort)
 - Il faut probablement utiliser la daptomycine à fortes doses dans les endocardites ou les septicémies à SARM ayant une CMI à la vancomycine supérieure à 1 mg/L (Accord faible)
 - Il faut probablement utiliser le linézolide dans les pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM) à SARM (Accord fort)
 - Il faut probablement réaliser une CMI du SARM à la vancomycine (Accord fort). En cas d'absence d'amélioration clinique après 3 jours, pour une infection à SARM dont la CMI est supérieure à 1 mg/L, il faut probablement utiliser une alternative à la vancomycine (Accord fort)
 - Il faut probablement discuter selon le site infecté l'intérêt d'une association anti-SARM (Accord faible)

Les doses d'antibiotiques

- Il faut chez tout patient sévère adulte ou pédiatrique de réanimation, compte tenu de la variabilité pharmacocinétique importante et imprévisible, faire des dosages de certains antibiotiques (Accord fort)
- Il faut doser le pic plasmatique d'aminoside 30 minutes après la première dose perfusée en 30 minutes chez tout patient sévère de réanimation. Une concentration inférieure à l'objectif attendu doit entraîner une augmentation de la posologie de l'injection suivante (Accord faible)
- Il faut un dosage de la concentration résiduelle d'aminoside pour éviter toute toxicité d'une réinjection trop précoce chez tout patient sévère de réanimation, a fortiori en cas d'insuffisance rénale (Accord faible)
- Chez l'adulte, comme chez l'enfant, il faut doser la concentration de la vancomycine à l'équilibre en cas d'administration en perfusion continue après une dose de charges ou en résiduelle en cas d'administration discontinuée (Accord fort)
- Il faut probablement mesurer la concentration de certaines bêta-lactamines à large spectre en résiduelle en cas d'administration discontinuée ou prolongée ou à l'équilibre en perfusion continue en termes à la fois d'efficacité et de toxicité (Accord faible)

Les modalités d'administration

- Pour des infections sévères, chez des patients de réanimation, il faut probablement maintenir les concentrations plasmatiques de bêta-lactamines pendant au moins 70 % du temps supérieures à la CMI pour garantir le succès thérapeutique (Accord faible)
- Il faut probablement atteindre un objectif plus élevé ($C_{min}/CMI > 4$ à 6) (Accord fort)
- En réanimation, pour le traitement des infections sévères, d'autant plus si les bactéries documentées ont des CMIs élevées, il faut probablement administrer les bêta-lactamines (céfépime, pipéracilline-tazobactam, méropénème et doripénème) en perfusion intraveineuse « allongée » sur 3 ou 4 heures (Accord fort)

- Il ne faut probablement pas administrer systématiquement les bêtalactamines en perfusion continue, bien qu'un avantage théorique soit démontré par les études cliniques pharmacocinétiques et les modélisations pharmacodynamiques (Accord faible). Il faut probablement réserver cette modalité d'administration des carbapénèmes (méro pénème et doripénème), du ceftazidime et de la pipéracilline–tazobactam, au traitement des infections sévères, dans les situations à risque d'échec pharmacodynamique (foyers profonds, altération importante de la pharmacocinétique, CMI élevées) (Accord faible)
- Il faut probablement administrer la vancomycine en perfusion continue, après administration d'une dose de charges, pour obtenir plus rapidement les concentrations plasmatiques cibles, déterminantes pour l'efficacité du traitement (Accord fort)
- Il faut probablement utiliser des modalités d'administration d'antibiotiques prolongée ou continue pour la prévention de l'émergence de la résistance bactérienne en particulier vis-à-vis de certaines souches (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, entérobactéries) (Accord faible)

Les associations d'antibiotiques

- S'il n'existe pas de facteurs de risque de BMR, il faut traiter en probabiliste les pneumopathies nosocomiales en monothérapie (Accord faible)
- Il faut traiter par une association probabiliste les patients en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infections à BMR (Accord fort)

Réévaluation et durée des traitements antibiotiques

- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients de réanimation au plus tard à 48–72 heures et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (Accord fort)
- Concernant la procalcitonine (PCT)

- Il faut probablement utiliser la procalcitonine pour guider l'interruption des antibiotiques au cours des infections chez les patients de réanimation, notamment au cours des infections respiratoires basses.
- Lorsque la procalcitonine plasmatique est inférieure à 0,5 ng/ml ou que la procalcitonine plasmatique a diminué de plus de 80 % par rapport à la valeur maximale, l'antibiothérapie peut être arrêtée (Accord faible)
- Il faut probablement mettre en place des recommandations locales structurant cette réévaluation afin de réduire l'exposition des patients aux antibiotiques en réanimation (Accord fort)
- Il faut probablement doser la PCT toutes les 48 à 72 heures au-delà de j3 afin de réduire la durée de l'antibiothérapie (Accord faible)
- Lorsque l'antibiothérapie initiale est adaptée, pour une pneumonie associée à la ventilation chez les patients non immunodéprimés, il faut limiter la durée totale de l'antibiothérapie à 8 jours quelle(s) que soi(en)t la (les) bactérie(s) responsable(s) (Accord faible)
- En dehors de situations cliniques particulières, il faut probablement limiter à 5–7 jours le traitement pour une infection communautaire (Accord fort)
- En dehors d'une bactériémie à *S. aureus*, ou d'une bactériémie compliquée de métastases infectieuses, il faut probablement limiter à 5–7 jours le traitement d'une bactériémie liée au cathéter si les hémocultures se négatives dans les trois premiers jours du traitement et que le cathéter a été retiré (Accord fort)
- Il faut probablement mettre en place une concertation pluridisciplinaire afin d'améliorer l'adéquation des antibiothérapies, d'augmenter le taux de désescalade et de limiter leur consommation (Accord fort)
- Il faut probablement mettre en place des protocoles d'antibiothérapie pour améliorer le pronostic des patients et pour limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques (Accord fort)

3. Traitements «non antibiothérapeutiques»

Si la phrase «Il est temps de fermer le livre des maladies infectieuses et de déclarer que la guerre contre la vermine est gagnée» attribuée à la fin des années 1960 au «Surgeon General» William Stewart est probablement apocryphe, celle de Arjun Srinivasan, directeur adjoint du CDC «Nous avons atteint la fin de l'ère de l'antibiothérapie» dans une interview du 28 juin 2013, semble bien proche de la réalité. Changement majeur en une cinquantaine d'années (environ 145 000 générations d'*E. Coli*...). Il n'y a pas eu de nouvel antibiotique efficace sur les Gram-négatif depuis une bonne vingtaine d'années, les sites d'action possibles (membrane externe, paroi, métabolisme, ARN, ADN) ont été largement explorés. Force en est bien souvent de ressortir des antibiotiques abandonnés car toxiques comme CLS, chez qui on voit se développer des résistances. Il est donc nécessaire de se tourner vers d'autres approches [89].

3.1. Interférer avec les facteurs de virulence bactériens

Une première est d'interférer avec les facteurs de virulence bactériens tels les protéines membranaires (adhésion, liaison aux cellules hôtes en permettant la colonisation; communication intercellulaire en particulier quorum sensing; formation de biofilm); protéines sécrétoires («toxines» libérées dans l'environnement ou «injectées» dans les cellules hôte); capsule polysaccharidique permettant d'échapper à la phagocytose; membrane externe des BGN, puissant inducteur de l'inflammation et d'autres comme par exemple utilisées dans la formation du biofilm ou celle de sidérophores). La plupart de ces voies sont en cours d'exploration mais nous n'en sommes actuellement qu'au stade de la recherche. Les bactéries, dont les systèmes de croissance restent intacts, sont peu susceptibles de se défendre en développant des mécanismes de résistance. Rendues «inoffensives», elles peuvent être éliminées par le système immunitaire. L'inhibition de l'activité des toxines peut être obtenue en les combinant à des anticorps ou par un analogue structurel prenant sa place sur le site actif de l'hôte. On peut agir sur les sites de liaison bactériens (pili, fimbriae) soit en interférant avec leur synthèse (pilicides) soit en bloquant leur site actif au moyen de mono- ou oligosaccharides. L'inhibition des systèmes sécrétoires peut s'attaquer à la

sécrétion/ « injection » des toxines, aux systèmes d'interaction hôte-bactérie ou à l'assemblage final de sous-unités de ces molécules. Les travaux sur le quorum sensing semblent les plus avancés. Via des messagers spécifiques (auto inducteurs (AI), différents selon que les bactéries sont à Gram positif ou négatif), l'inoculum bactérien devient capable, à partir d'une certaine densité, de produire des facteurs de virulence, ses systèmes de mobilité, de former du biofilm etc. ce qui permet de viser de nombreuses cibles. Citons l'inhibition ou l'inactivation des AI tels les acyl-homoserine lactones (AHL) des Gram négatif ou les oligopeptides des Gram positif ainsi que le blocage des récepteurs de ces messagers [89].

Tableau X : Stratégies d'action contre les facteurs de virulence [89]

Cible	Agents à l'étude	Modes d'action
Activité des toxines	Anticorps monoclonaux	Neutralisation (charbon)
	Analogues	Occupent site de liaison
Adhésion bactérienne	Pilicides	Inhibition synthèse
	Mono-oligosaccharides	Inhibition liaison
Système sécrétoire	Inhibiteurs	Blocage sécrétion toxine
		Inhibition interaction bactérie-hôte
		Blocage assemblage fonctionnel
Quorum sensing	Analogues métaboliques	Blocage synthèse AI
	Enzymes	Inactivation AI
	Analogues structuraux	Blocage récepteurs AI

L'interleukine-10 (IL-10) est reconnue comme cytokine anti-inflammatoire joue un rôle important dans la fonction de cellules immunitaires, il est probable que les bactéries pathogènes pourraient avoir facteurs de virulence évolués pour exploiter les effets modulateurs de cette cytokine afin de favoriser un environnement immunosuppresseur, échapper à la réponse immunitaire, et disséminer à l'intérieur de l'hôte. À cet égard, plusieurs études ont évalué le rôle de l'IL-10 lors d'infections bactériennes et évalué son immunomodulateur propriétés comme une cible pharmacologique potentielle pour traiter l'infection. Les découvertes actuelles provenant d'expériences sur des humains et des souris

favoriseront le développement de nouveaux médicaments et thérapies basés sur la modulation de l'IL-10, ce qui pourrait améliorer l'immunité de l'hôte et la clairance bactérienne durant l'infection. Il est nécessaire pour le nettoyage des bactéries extracellulaires ou hautement pro-inflammatoires, mais pas des bactéries intracellulaires ou anti-inflammatoires. Cependant, comme l'IL-10 peut jouer des effets favorables et défavorables sur l'hôte en fonction de l'infection bactérienne, elle peut agir comme une épée à double tranchant et il est donc important de s'assurer qu'une telle approche favorisera l'élimination des bactéries sans nuire l'hôte [100].

3.2. Peptides antimicrobiens

Les peptides antimicrobiens (AMP) sont des molécules de polypeptides cationiques générées naturellement ou synthétiquement, effecteurs du système immunitaire inné, considérées comme la première ligne de défense « non mécanique » de l'organisme. Ces molécules peuvent être produites naturellement par de nombreux organismes différents, y compris des bactéries, des amphibiens, des insectes et des mammifères, et un effort de recherche actif dans le dépistage et la découverte est toujours en cours. Les AMP sont également produites par une gamme variée de types cellulaires bien présents dans la peau, les surfaces muqueuses et les cellules immunitaires. Des approches synthétiques sont également disponibles pour la génération d'AMP. Outre une activité antimicrobienne, capable de détruire un large éventail de micro-organismes (bactéries, virus, fungi, protozoaires), ils ont aussi un rôle dans l'activation du système immunitaire spécifique, le déclenchement et la régulation de la réaction inflammatoire et la cicatrisation, par le biais de la promotion de la néovascularisation. Leur mécanisme d'action antimicrobien agit via la fixation et la rupture de la membrane cellulaire microbienne chargée négativement ainsi que la suppression de la génération de molécules importantes de microorganismes constitués de protéines et d'acides nucléiques, inhibant ainsi la croissance des microorganismes. Par conséquent, ils peuvent être appliqués pour le traitement des infections de brûlure [1, 89].

Parmi les centaines de molécules identifiées, citons les cathélicidines, les bêta-défensines, la psoriasine, certaines ARNases, la dermicidine. La bêta-défensine est capable de réduire l'inoculum dans le modèle murin d'infection de brûlure à *S. aureus* [89]. Différentes AMP naturelles telles que l'indolicidine et la ranalexine ont été introduites en tant qu'agents antimicrobiens potentiels pour le traitement de maladies infectieuses. Les cathélicidines (un membre de la famille AMP) se trouvent dans les lysosomes des macrophages, des leucocytes polymorphonucléaires (PMN) et des kératinocytes. Ce sont des molécules pivots pour les réponses immunitaires aux infections microbiennes. Ils ont des effets antimicrobiens à large spectre contre les champignons, les virus et les bactéries Gram-positif et Gram-négatif. Ces petits peptides tuent les pathogènes virulents en détruisant leur membrane cellulaire, et peuvent neutraliser l'activité biologique de leurs endotoxines. De plus, ils peuvent adhérer aux récepteurs membranaires des cellules immunitaires tels que les récepteurs de type toll (TLR) sur les cellules présentatrices d'antigènes incluant les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques, ainsi que les cellules non immunitaires telles que les cellules épithéliales et les kératinocytes. Les cathélicidines et leurs peptides dérivés tels que LL-37 peuvent être utilisés par voie topique pour traiter les infections de brûlures. La lactoferrine est un AMP, et se lie au fer d'une manière similaire à la transferrine (support sérique du fer). Ce peptide existe dans les granules de neutrophiles, le lait, les larmes, la salive, la sueur, les sécrétions nasales et les voies génitales. Il exerce une activité antibactérienne et antifongique par la rupture de la membrane microbienne et la séquestration du fer, réprimant ainsi la croissance des micro-organismes [1].

3.3. Immunothérapie passive

Cette approche est basée sur des formes humanisées et chimérisées d'anticorps monoclonaux spécifiques (mAb) générés par l'ingénierie de souris transgéniques et de cellules d'hybridomes cultivées. Par exemple, des anticorps dirigés contre la structure de la chaîne latérale du lipopolysaccharide de *P. aeruginosa* peuvent être produits chez des souris transgéniques. D'autres exemples d'agents immunothérapeutiques passifs sont des anticorps se liant à la flagelline qui reconnaissent; flagellines bactériennes de type a et b de *P. aeruginosa*. Ces

structures sont des facteurs de virulence essentiels interviennent dans l'infection, responsables du mouvement rapide des bactéries et facilitent l'invasion bactérienne dans les tissus. Un titre élevé de mAb tels que mAb anti-flagelline pourrait être utilisé comme une approche moléculaire efficace pour diminuer la mortalité et la morbidité induite par des brûlures avec une infection à *P. aeruginosa*. L'exopolysaccharide (EPS) de *P. aeruginosa* est biosynthétisé par le locus de synthèse des polysaccharides (Psl) et comprend des molécules riches en galactose et en mannose. Le groupe de gènes Psl est constitué de 15 gènes codant pour des protéines capables de synthétiser les exopolysaccharides (EPS), ce qui est considéré comme un facteur essentiel pour la formation de biofilms bactériens. Une autre approche utilise des anticorps qui se lient à l'antigène V de *P. aeruginosa* (PcrV). PcrV est impliqué dans le système de sécrétion des toxines de type III (TTSS) qui permet aux toxines d'être libérées par les cellules. PcrV est une protéine structurale et un translocateur hydrophile de TTSS, qui joue un rôle central dans l'injection bactérienne dans les cellules hôtes afin d'initier une infection. La PcrG est également un régulateur cytoplasmique qui peut interagir avec la région intramoléculaire spiralée de la protéine PcrV et régule la TTSS. Le traitement actif par mAb contre PcrV, appelé immunisation par PcrV, améliore le taux de survie dans les modèles de brûlures murines infectées par *P. aeruginosa* [1, 101].

3.4. Nanotechnologies

Les nanotechnologies peuvent permettre l'utilisation d'agents antibactériens ne pouvant l'être sous des formes « conventionnelles » ou le transport *in situ* d'antimicrobiens, soit pour en diminuer la toxicité soit pour permettre d'atteindre au foyer des concentrations extrêmement élevées, à même de contourner les mécanismes de résistance. Dans la première catégorie, on peut citer les métaux (Ag -déjà utilise sous forme nanocristalline dans des pansements-, ZnO, TiO₂, Al₂O₃, Cu), les chitosans, les fullerènes, les nanoparticules libérant du NO, les nanoémulsions huile/eau. Les vecteurs nanoparticulaires peuvent être des liposomes. Ceux-ci sont déjà utilisés dans la pharmacopée anti-infectieuse, avec l'amphotéricine B. Des formes polymériques, dendrimériques ou lipidiques solides, sont à l'étude [89].

3.4.1. Métaux

Un pansement théranostique intelligent a été développé avec succès composé de gélatine polymérisable méthacrylée UV (GelMA), qui ne peut détecter que les bactéries pathogènes et libérer ainsi un agent encapsulé, sans répondre aux bactéries commensales / inoffensives. Le système peut répondre à l'environnement microbiologique de la plaie par un simple changement de couleur et la libération d'antimicrobiens seulement lorsque cela est nécessaire, ce qui est essentiellement passif car ils ne répondent pas à leurs environnements locaux et bactéries bénignes et ne fonctionnent que lorsque des bactéries pathogènes existent. Le pansement proposé pouvait tuer / inhiber la croissance de *S. aureus* résistant à la méthicilline et *P. aeruginosa*, tout en fournissant un avertissement visuel d'infection, en raison de la membrane bicouche vésiculaire lysée par les toxines sécrétées par les deux souches de pathogènes, mais pas par une espèce d'*E. coli* non pathogène. La stratégie de pansement microbiologiquement réactif proposée pourrait également être utilisée comme méthodologie générale pour la conception et la fabrication de biomatériaux fonctionnels sensibles aux bactéries qui offrent des possibilités de combattre les infections bactériennes résistantes aux médicaments [82].

L'utilisation potentielle d'*Aerva javanica* riche en antioxydants pour une synthèse efficace des nanoparticules d'argent (AgNPs) antimicrobiens montrant une toxicité minimale *in vitro* et *in vivo*. Ces AgNPs ont augmenté l'activité cicatrisante et antibactérienne dans les infections de brûlures lors de leur incorporation dans des hydrogels de chitosane produisant une inhibition complète de la croissance bactérienne. Ces résultats démontrent efficacement le rôle des AgNPs en tant que désinfectants et peuvent être utilisés comme véhicule d'administration de médicaments en raison de leur profil de sécurité, de leurs propriétés antioxydantes et de leurs excellentes propriétés antimicrobiennes. AgNPs biosynthétisés avec des agents alkylants incorporés dans des hydrogels montrent avec succès la réduction de la charge bactérienne dans les brûlures d'épaisseur partielle [60, 102].

Les AgNPs ont été synthétisés avec succès en utilisant l'extrait d'*Ammania Baccifera* et évalués pour leur activité antibactérienne. L'extrait de plante d'*A. Baccifera* a servi de source verte pour réduire le nitrate d'argent en AgNPs. Le gel d'AgNP (0,025% en poids) comparé au gel de nitrate d'argent commercialisé à 0,2% en poids / poids présentait une zone d'inhibition égale contre toutes les bactéries pathogènes responsables d'infections dans les brûlures. Une dose d'environ 95% moindre d'argent (gel formulé) s'est révélée être aussi efficace que la formulation commercialisée. Par conséquent, le gel AgNP formulé pourrait servir d'antimicrobien tropical alternatif efficace et meilleur dans les génotypes résistants aux antibiotiques pour le traitement des infections dans les brûlures en favorisant la croissance cellulaire et soulager la douleur [103].

L'activité antimicrobienne synergique des nanoparticules (NP) bimétalliques conjuguées à la doxycycline a été étudiée contre *P. aeruginosa*, *E. coli* et *S. aureus*. Cet agent thérapeutique combiné a montré une plus grande activité bactéricide. La synergie de l'antibiotique avec des nanoparticules bimétalliques est très prometteuse pour une application significative dans le traitement des infections de brûlures causées par des bactéries pathogènes. Le mécanisme de l'activité antibactérienne a été étudié à travers la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui a ensuite été supprimée avec un antioxydant pour établir une corrélation avec l'activité antimicrobienne des NP-Ag-Au. La doxycycline est un antibiotique qui sauve des vies et n'a aucun effet secondaire. Cette combinaison se révélerait être un avantage dans le traitement de l'infection par brûlure grâce à une activité antibactérienne accrue [104].

La capacité antimicrobienne des nanocomposites oxyde cellulosique-oxyde de zinc a été testée contre les agents pathogènes courants. Les nanocomposites oxyde de zinc et de cellulose bactérienne ont montré une activité de 90%, 87,4% et 94,3% respectivement contre *E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*. En raison de la nature hautement flexible et de la conformabilité, ces composites peuvent être appliqués aux parties mobiles du corps et aux contours du visage. La caractéristique remarquable de ce pansement est son retrait indolore de la plaie sans nuire aux tissus régénérés sous-jacents [105].

3.4.2. Chitosans

Chitosan (CS) a été largement utilisé en tant que biomatériaux, en combinaison avec des peptides marins (MPs) extraits de *Tilapia* cultivé en eau de mer, les nouveaux matériaux hydrogels Chitosan-Marine Peptides (CSMP) ont montré une activité antibactérienne. Les MPs étaient constitués de 8 acides aminés essentiels et de 9 acides aminés non essentiels, ce qui correspond aux caractéristiques de la composition en acides aminés du collagène. Les MP ont un faible poids moléculaire, une bonne solubilité dans l'eau et une absorption percutanée. L'expérience antimicrobienne a révélé que les MP avaient peu d'effet antibactérien alors que les CSMP présentaient des activités antibactériennes significatives. Comparé aux CS et aux MP, le CSMP avait des capacités plus importantes pour promouvoir la prolifération et la migration cellulaire [106].

3.4.3. Nanoémulsions

Les nanoémulsions (NE) sont constituées de solutions aqueuses et aqueuses formant des particules nanométriques de l'ordre de 20-200 nm. Les Nanomicelles (NMs) sont généralement constitués de molécules amphiphiles qui adoptent une forme sphérique dans les solutions aqueuses ; ils ont deux parties comprenant un noyau hydrophobe ainsi qu'un revêtement hydrophile. Le noyau hydrophobe peut être efficacement chargé avec des agents insolubles, et le revêtement hydrophile permet aux NPs d'être solubles dans les milieux aqueux. La phase aqueuse de NE contient de l'eau et des co-tensioactifs, par ex. glycérine et éthylène glycol. Dans une étude, l'acétate de chlorhexidine formulé dans une nanoémulsion a été utilisé contre une infection à *S. aureus* (MRSA) résistante à la méthicilline dans un modèle de plaie cutanée. Dans une autre étude, un film de CS a été imprégné de NEs encapsulant l'huile d'eucalyptus, produit par une méthode d'émulsification, qui a montré un bon effet antibactérien contre *S. aureus* [1].

3.5. Polyphénols

Les composés polyphénoliques tels que les tanins sont de grosses molécules, très hydrophobes, produites par la plupart des plantes évoluées, telles que le thé, les légumes, les céréales, les boissons, les raisins, les pommes, les poires et les cerises. Ils ont des effets

bénéfiques varies via des propriétés anti oxydantes et protectrices vis a vis des radicaux libres mais aussi des effets antimicrobiens (bactéries, virus) directs (inhibition de croissance voire lyse) comme indirects (virulence) pouvant expliquer l'efficacité de nombreuses techniques de médecine traditionnelle. Certains d'entre eux peuvent augmenter l'efficacité des antibiotiques, par effet synergique ou en interférant avec les mécanismes de résistance. Leur utilisation en médecine« moderne » est encore à définir [1, 89]. Les huiles essentielles telles que l'huile d'orange de Valencia et l'huile d'arbre à thé sont des substances extraites de diverses plantes et utilisées en cosmétique, cuisine et médecine. De nombreux chercheurs ont rapporté que des huiles spécifiques présentaient une activité antimicrobienne applicable aux infections induites par les brûlures. L'alginate est un dérivé de l'algue brune *Laminaria digitata*. Des composés alginate-argent et un oligomère d'alginate chargé d'antibiotiques ont été utilisés comme agents antimicrobiens contre divers micro-organismes de virulence tels que *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, etc. [1].

Les espèces *Gentiana macrophylla* ont été largement utilisées dans le système chinois de la médecine traditionnelle pour le traitement de diverses affections, y compris les infections microbiennes. *Gentiana macrophylla* exerce une activité antimicrobienne significative contre les souches bactériennes isolées des brûlures. De plus, il présente également une forte activité antioxydante qui peut s'avérer essentielle dans la cicatrisation des brûlures. Par conséquent, *Gentiana macrophylla* ou ses constituants pourraient être utilisés dans le traitement et la prise en charge des victimes de brûlures [96].

Globularia alypum L. (GA) est une plante sauvage largement utilisé en médecine populaire contre les maladies de la peau et les abcès dans la pratique traditionnelle tunisienne. Les composés chimiques de l'extrait méthanolique *Globularia alypum* (GAME) ont été examinés par GC-MS et a démontré la richesse et surtout divers composés chimiques qui sont la source de ces différentes activités biologiques (effet antioxydant, anti-inflammatoire, antimicrobien et cicatrisant). Ces résultats justifient son utilisation traditionnelle pour traiter les infections et les blessures. Des études supplémentaires doivent être réalisées pour l'isolement des composés bioactifs présents dans GAME pour une application clinique future [107].

3.6. Traitement photodynamique

Le traitement photodynamique consiste à utiliser un agent « sensibilisant » capable, sous irradiation lumineuse à longueur d'onde définie, de libérer des radicaux oxygènes cytotoxiques détruisant les bactéries qui y sont soumises. Les choix de l'agent photosensibilisant et de la longueur d'onde permettraient une sélectivité antibactérienne et le mode d'action limite le développement de résistance. La nécessité d'irradiation lumineuse limite l'utilisation à des sites accessibles à une source. Des essais sur des modèles animaux d'infection de brûlure montrent une efficacité toute relative de cette thérapeutique [89].

La chimiothérapie antimicrobienne photodynamique (PACT) est une méthode prometteuse pour éradiquer les bactéries pathogènes, car elle les tue via les espèces réactives de l'oxygène cytotoxique (ROS). Les ROS sont produites par le médicament photosensible après irradiation par la lumière et infligent des dommages spécifiques aux bactéries [90].

3.7. Phagothérapie

La phagothérapie est une approche thérapeutique dont les fondements sont anciens mais qui (ré) apparaît innovante aujourd'hui [108], l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques et le manque de moyens thérapeutiques ont ramené sur le devant de la scène la phagothérapie. Cette méthode consiste à mettre à profit les armes que l'évolution a créées pour lutter contre les bactéries. Ces armes sont des virus : les bactériophages.

C'est en observant des « plages claires » au sein d'une culture de bactéries sur gélose en 1917 que le franco-canadien Félix D'Hérelle a formulé l'hypothèse d'une part que ces plages claires correspondaient à une lyse bactérienne et d'autre part que cette lyse pouvait être provoquée par un agent inconnu qu'il a appelé « microbe filtrant ».1 pour être exact, une constatation similaire avait été effectuée deux ans plus tôt par l'anglais Frederick Twort mais celui-ci a semble-t-il interprété le phénomène de lyse comme étant d'origine chimique. poursuivant son hypothèse d'un « microbe tueur de microbes », qu'il appellera bactériophage.

Les bactériophages, bien que méconnus, représentent la biomasse la plus importante de la planète. Considérant qu'il y en aurait dix à cent fois plus que de bactéries, leur abondance est évaluée à 10^{30} - 10^{32} . Pour chaque bactérie connue, il existe en effet, au moins un phage identifié (en moyenne 10 à 100). On dénombre en moyenne 10^7 phages par ml dans les milieux liquides et jusqu'à 10^9 dans les sédiments. Leur importance est donc considérable [109]. La plupart des phages font partie des caudoviridae, que l'on pourrait comparer à une seringue avec système d'injection intégré, surmontée de la capsid et reposant sur des systèmes d'ancrage à la paroi bactérienne. Une fois le matériel génétique injecté dans la bactérie, les phages peuvent entrer soit dans un cycle lytique, soit dans un cycle tempéré (cycle lysogénique) [89].

Les phages lytiques, comme leur nom l'indique, détruisent la bactérie. Ils détournent la machinerie bactérienne à leur profit pour se reproduire et se multiplier. Au terme du processus appelé cycle lytique, la bactérie éclate et plusieurs dizaines de nouveaux phages – identiques à l'original – sont libérés dans le milieu et donc disponibles pour s'attaquer à d'autres bactéries de la même espèce. Véritables « tueurs professionnels », les phages lytiques sont les prédateurs naturels des bactéries. Ce sont précisément ces phages lytiques et eux seuls qui sont utilisés à des fins thérapeutiques (depuis D'Hérelle) pour lutter contre les infections bactériennes (phagothérapie).

Les phages tempérés sont dotés de la propriété d'intégrer leur génome au chromosome bactérien. Ce phénomène est appelé transduction et le cycle phagique est dénommé cycle lysogénique. Les phages peuvent ainsi conférer de nouvelles propriétés à la bactérie, bénéfiques ou non (gènes de virulence par ex). Ils peuvent rester quiescents pendant très longtemps – tels des « agents dormants », tapis dans le génome bactérien (on parle alors de prophages) avant d'entamer leur reproduction et d'entrer dans un cycle lytique. Ces phages tempérés ne sont pas utilisés en thérapeutique. Lors de la production de bactériophages à usage thérapeutique on doit même s'assurer de l'absence de phage tempéré dans la préparation, car ils sont de potentiels vecteurs de gènes dangereux pour le malade. En revanche, les phages tempérés sont les auxiliaires précieux des laboratoires de biologie moléculaire, qui les utilisent comme outils pour implanter des gènes à l'intérieur de bactéries afin d'en modifier le génome et permettre (par exemple) la fabrication de molécules par la bactérie, utilisée comme « usine ».

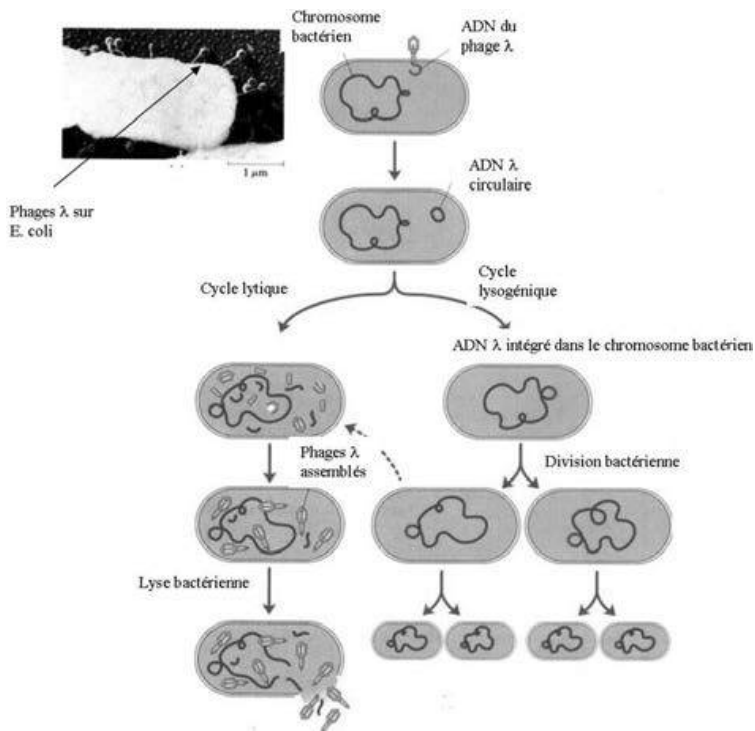


Figure 17: Les 2 types de bactériophages (lytiques à g, tempérés à D) et leurs cycles (lytique et lysogénique) [109].

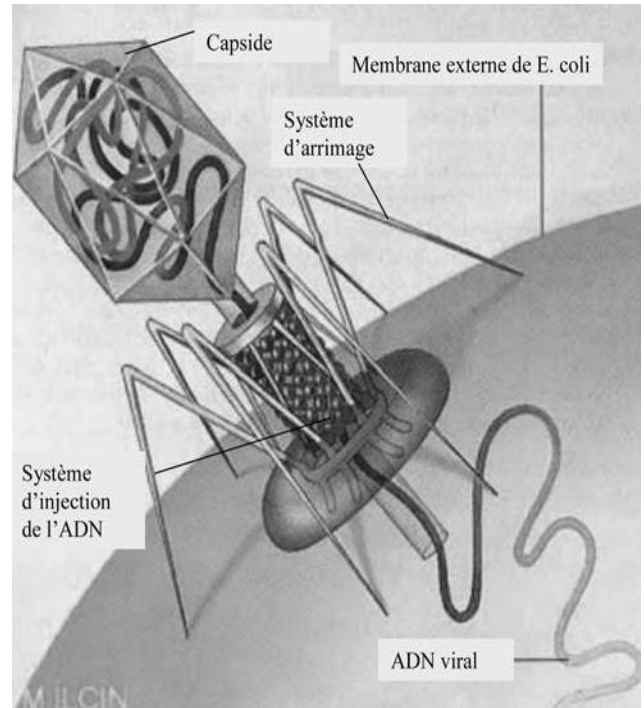


Figure 16: Structure du bactériophage T4, spécifique de la bactérie *E. coli* [109].

L'utilisation thérapeutique des bactériophages présente des avantages et des limites. Compte tenu de la rapidité de leur multiplication et du nombre de clones issus de chaque cycle lytique, il est logique d'attendre de la phagothérapie une bactéricidie intense et rapide. Celle-ci est plus rapide que celle obtenue par les antibiotiques. Elle sera d'autant plus importante que les populations bactériennes sont élevées, à la différence des antibiotiques. Du fait de la spécificité des phages pour une espèce bactérienne donnée, la pression de sélection est sans doute réduite et leur impact sur les écosystèmes sera, en principe, limité. Par ailleurs, la résistance bactérienne aux phages est connue comme rare *in vivo* et surtout particulièrement labile. L'efficacité du produit à usage thérapeutique est ainsi espérée comme stable dans le temps. Dans la mesure où notre organisme héberge des phages, il n'y a pas de raison pour que la tolérance des solutions de phages à usage thérapeutique soit mauvaise, et l'expérience de plus de 80 ans d'utilisation en géorgie nous renforce dans cette conviction [109].

Quelques études cliniques de phase I et II commencent à sortir et, à l'heure où nous écrivons, une étude multicentrique européenne sur la phagothérapie dans l'infection cutanée chez le brûlé (Phagoburn) est proche des premières inclusions. En l'état actuel des recherches, compte tenu de la nécessité d'identifier les phages spécifiques de la bactérie causale puis de les produire en quantité suffisante et enfin de les amener au site de l'infection, il est peu envisageable de les utiliser autrement que dans le cas d'infections subaiguës ou chroniques dans un site suffisamment facile d'accès. L'utilisation de lysines (les enzymes permettant la lyse des bactéries lors de l'issue de la progéniture des phages) recombinantes est une autre possibilité. Ces grosses molécules ne passant pas la membrane externe, elles ne peuvent être utilisables qu'en cas d'infection à bactéries à Gram positif, ce qui limite fortement leur champ d'application [89].

D'Hérelle isole en quelques mois des phages actifs contre plusieurs espèces bactériennes. Pour Jérôme Gabard, PDG de Pherecydes Pharma, « la phagothérapie est une solution prometteuse face aux problèmes de résistance bactérienne. Nous voyons notre solution thérapeutique comme une alternative et un complément à l'antibiothérapie », Pherecydes a développé une banque de cocktails de phages pour lutter contre les infections antibiorésistantes, dont l'incidence augmente depuis 20 ans. Il possède aussi la plus grande collection au monde de phages contre *E. coli*, les *Pseudomonas* et les Staphylocoques, au total bactéries responsables de plus de 50 % des infections dans les pays industrialisés [108].

4. Prise en charge thérapeutique

4.1. Prise en charge locale

Les méthodes topiques ont été classiquement utilisées comme traitements. Beaucoup d'entre eux sont des désinfectants et des antiseptiques traditionnels tels que la povidone-iode, la chlorhexidine, les combinaisons d'antibiotiques topiques, l'argent-sulfadiazine et l'acétate de mafénide [1].

Le traitement de référence par Silver sulfadiazine crème (Flammazine® crème 1 %). C'est un traitement efficace en raison de sa double action antibactérienne (association d'un antibiotique sulfamide et d'un antiseptique argentique sous forme de sels). Mais elle a par ailleurs une toxicité systémique, une mauvaise pénétration des escarres et un autre problème est le rapport récent de résistance à l'argent dans les isolats cliniques [25, 32, 55].

L'acétate de mafénide est une autre crème topique sous forme de trempage topique à 5% ou de crème à 11%, sulfamide à propriétés antibiotiques excellentes, particulièrement utile dans ce contexte, car il n'existe pas de résistance Gram négatif connue et pénètre en profondeur dans l'escarre. Ces caractéristiques en font un agent idéal pour le traitement. La toxicité liée à l'acétate de mafénide est principalement liée à son inhibition de l'anhydrase carbonique et à la sélection des espèces fongiques. La première peut être facilement traitée chez la plupart des patients avec une surveillance et un soutien soigneux des fluides et des électrolytes. Ce dernier est généralement pris en charge par l'application simultanée de préparations antifongiques topiques, telles que l'amphotéricine [55, 84].

Les plaies doivent être nettoyées et enlevées des débris et des cloques et escarres avant l'application des pansements antimicrobiens (à base d'argent) comme Acticoat. Les pansements propres non adhérents, tels que les films adhésifs, mais ils ne doivent pas être appliqués de manière serrée ou enveloppés circonférentiellement [28]. Néanmoins, en cas de plaies sales ou contaminées, il est conseillé de changer le pansement plus fréquemment. Ceci est particulièrement recommandé lorsque les premiers soins ont été effectués avec du mauvais matériel (comme du café ou du sable) ou avec des plaies où le patient s'est présenté

tardivement (plus de 24 heures après l'accident). Dans ces circonstances, les pansements doivent être changés tous les deux jours jusqu'à ce que l'absence d'infection soit assurée et que la plaie ait commencé à guérir sainement. Dans ce cas, le pansement peut être laissé plus longtemps jusqu'à la fermeture complète de la plaie. Les pansements modernes et les membranes biologiques sont les choix de pansement préférés car ils assurent les meilleurs moyens contre l'infection ainsi que les résultats de qualité de la cicatrice [68].

Les antibiotiques locaux. Ils peuvent être utiles dans des infections localisées facilement accessibles à des antibiotiques atteignant au niveau cutané de fortes concentrations. Le risque d'émergence de résistances est élevé. Leur utilisation est réservée aux centres de brulés qui peuvent avoir recours selon les germes à différents antibiotiques comme la mafenide acétate (sulfamylon® 5%), la mupirocine (Mupiderm® 2%) ou la fucidine (pommade ou crème à 2%).

En pratique : Le pansement quotidien, On utilise successivement un lavage au savon dermique (Povidone iodée savon type Bétadine rouge 4 % ou équivalent à la chlohexidine), un rinçage à l'eau ou au sérum physiologique, une désinfection (Povidone iodée dermique type Bétadine jaune 10 % ou équivalent à la chlohexidine); détersion mécanique ; application de silver sulfadiazine (flamazine® crème); application de Jelonet® ou Urgotul® enrichi de Bétadine® gel 10 % et un pansement secondaire (compresses stériles et bandes) [25].

4.2. Prise en charge générale

4.2.1. Antibiothérapie

La colonisation ne constitue pas une infection. Les antibiotiques ne devraient être prescrits que pour une infection aiguë présumée, en couvrant les agents pathogènes les plus probables, y compris les bactéries isolées à partir de prélèvements de plaies récents [8].

L'antibiothérapie doit être commencée immédiatement après le diagnostic de l'infection et / ou de la septicémie. Un délai de 6 h dans l'administration d'antibiotiques aux patients septiques augmente la mortalité. Pour une efficacité maximale, lorsque l'on soupçonne une infection chez un patient brûlé, l'approche initiale consiste à commencer un traitement empirique et à "escalader" de manière appropriée. Comme l'antibiotique choisi doit, bien entendu, avoir une

activité à large spectre, le risque de développer des souches multi-résistantes existe toujours. Dans ces circonstances, lorsque des antibiotiques empiriques sont utilisés, le traitement doit être réévalué après 48-72 h. Guidés par un antibiogramme et des tests de sensibilité, les cliniciens doivent adapter les antibiotiques à large spectre aux micro-organismes responsables de l'infection ou cesser complètement le traitement («désescalade»). L'utilisation empirique initiale d'antibiotiques à large spectre, suivie d'une désescalade, présente un bénéfice direct pour un patient individuel ainsi qu'un bénéfice collectif de prévention du développement de souches multi-résistantes. Un dosage antibiotique individuel est également essentiel pour l'efficacité du traitement et pour éviter la toxicité. Une fois que les antibiotiques sont commencés, l'intervalle entre les doses ne doit pas dépasser trois fois la demi-vie du médicament. Dans le cas d'antibiotiques à courte demi-vie, une perfusion continue doit être utilisée. Les antibiotiques comme moyen de combattre l'infection devraient faire partie d'une stratégie plus large de contrôle des infections dans les hôpitaux. Parce que les antibiotiques diffusent mal dans les brûlures, leur utilisation seule n'empêcherait pas l'infection par brûlure et ne ferait que faciliter l'émergence de bactéries multirésistantes [68].

4.2.2. Mesures de réanimation en cas de sepsis grave ou choc septique

[110]

Selon le Guide international pour la prise en charge du sepsis et du choc septique : 2016

4.2.2.1. Réanimation initiale

- Le sepsis et le choc septique sont des urgences médicales, et nous recommandons que le traitement et la réanimation commencent immédiatement.
- Nous recommandons que, lors de la réanimation d'une hypoperfusion induite par le sepsis, au moins 30 ml/kg de fluide cristalloïde soient administrés pendant les 3 premières heures (forte recommandation, faible qualité de la preuve).
- Nous recommandons que, suite à la réanimation liquidienne, d'autres fluides soient guidés par une réévaluation fréquente de l'état hémodynamique.

- Nous recommandons une évaluation hémodynamique plus poussée (telle que l'évaluation de la fonction cardiaque) pour déterminer le type de choc si l'examen clinique n'aboutit pas à un diagnostic clair.
- Nous suggérons que les variables dynamiques soient privilégiées sur les variables statiques pour prédire la réactivité du fluide, si disponible (faible recommandation, faible qualité de la preuve).
- Nous recommandons une cible initiale de pression artérielle moyenne (MAP) de 65 mm Hg chez les patients souffrant de choc septique nécessitant des vasopresseurs (forte recommandation, qualité moyenne de la preuve).
- Nous suggérons de guider la réanimation pour normaliser le lactate chez les patients avec des taux élevés de lactate comme marqueur d'hypoperfusion tissulaire (faible recommandation, faible qualité de la preuve).

4.2.2.2. Traitement antimicrobien

- L'administration d'antimicrobiens par VI soit initiée dès que possible après la reconnaissance et dans l'heure pour, à la fois, le sepsis et le choc septique (forte recommandation, qualité moyenne des preuves ; le grade s'applique aux deux conditions).
- Un traitement empirique de large spectre avec ou plusieurs agents antimicrobiens pour les patients atteints de sepsis ou de choc septique pour couvrir tous les pathogènes probables (y compris la couverture bactérienne et potentiellement fongique ou virale) (forte recommandation, qualité moyenne des preuves).
- Un traitement antimicrobien empirique soit réduit une fois identifiées l'identification et les sensibilités pathogènes et/ou qu'une amélioration clinique adéquate a été observée.
- Eviter une prophylaxie antimicrobienne systémique prolongée chez les patients souffrant d'états inflammatoires aigus d'origine non infectieuse (par ex., pancréatite sévère, brûlure).

- Les stratégies posologiques des agents antimicrobiens soient optimisées sur la base de principes pharmacocinétiques/pharmacodynamiques acceptés et de propriétés thérapeutiques spécifiques chez des patients souffrant de sepsis ou de choc septique.
- Une polythérapie empirique (utilisant au moins deux antibiotiques de différentes classes d'antimicrobiens) visant le ou les pathogènes les plus probables pour la prise en charge initiale du choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- La polythérapie ne soit pas régulièrement utilisée pour le traitement continu de la plupart des autres infections graves, y compris la bactériémie et le sepsis (faible recommandation, faible qualité des preuves). Remarques : Cela n'empêche pas l'utilisation de la polychimiothérapie pour élargir l'activité antimicrobienne.
- Ne pas utiliser la polythérapie pour le traitement régulier du sepsis neutropénique ou de la bactériémie (forte recommandation, qualité moyenne des preuves).
- Remarques : Cela n'empêche pas l'utilisation de la polychimiothérapie pour élargir l'activité antimicrobienne.
- Si la polythérapie est initialement utilisée pour le choc septique, nous recommandons une réduction posologique avec arrêt de la polythérapie à la fin des deux premiers jours en réponse à une amélioration clinique et/ou une preuve de résolution de l'infection. Cela s'applique à la fois à la polythérapie ciblée (pour les infections de culture positive) et empiriques (pour les infections de culture négatif).
- Une durée de traitement antimicrobien de 7 à 10 jours est adéquate pour la plupart des infections graves associées au sepsis et au choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Les périodes plus longues sont appropriées chez les patients qui ont une réponse clinique lente, des foyers d'infection non-drainables, une bactériémie avec *S aureus*, certaines infections fongiques et virales ou des défaillances immunologiques, y compris la neutropénie. (Faible recommandation, faible qualité des preuves).

- Les durées plus courtes sont appropriées chez certains patients, en particulier ceux avec une résolution clinique rapide après un contrôle efficace de la source du sepsis intra-abdominal ou urinaire, et chez ceux atteints de pyélonéphrite anatomiquement non compliquée (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Une évaluation quotidienne pour l'allègement du traitement antimicrobien chez les patients souffrant de sepsis ou de choc septique.
- La mesure des niveaux de procalcitonine soit utilisée pour soutenir la réduction de la durée du traitement antimicrobien chez les patients septiques (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Les niveaux de procalcitonine soient utilisés pour soutenir l'arrêt des antibiotiques empiriques chez les patients qui semblaient initialement atteints de sepsis, mais qui présentent plus tard des preuves cliniques limitées d'infection (faible recommandation, faible qualité des preuves).

4.2.2.3. Thérapie liquidienne

- Une technique de test de simulation des fluides soit appliquée dans laquelle l'administration des fluides est maintenue tant que les facteurs hémodynamiques continuent de s'améliorer.
- Les cristalloïdes comme liquide de choix pour la réanimation initiale et le remplacement ultérieur du volume intravasculaire chez les patients atteints de sepsis ou de choc septique (forte recommandation, qualité modérée des preuves).
- Utiliser soit des solutions cristalloïdes ou salines équilibrées pour la réanimation liquidienne de patients atteints de sepsis ou de choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Utiliser l'albumine en plus des cristalloïdes pour la réanimation initiale et le remplacement ultérieur du volume intravasculaire chez les patients atteints de sepsis et de choc septique lorsque les patients nécessitent d'importantes quantités de cristalloïdes (faible recommandation, faible qualité des preuves).

- Ne pas utiliser les hydroxyéthylcelluloses (HES) pour le remplacement du volume intravasculaire chez les patients atteints de sepsis ou d'un choc septique (forte recommandation, haute qualité des preuves).
- Privilégier les cristalloïdes sur les gélatines lors de la réanimation de patients atteints de sepsis ou d'un choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).

4.2.2.4. Médicaments vasoactifs

- La norépinéphrine comme vasopresseur de premier choix (forte recommandation, qualité modérée des preuves).
- Ajouter soit la vasopressine (jusqu'à 0,03 U/min) (faible recommandation, qualité modérée des preuves) soit l'épinéphrine (faible recommandation, faible qualité des preuves) à la norépinéphrine avec l'intention d'augmenter la MAP vers la cible, ou ajouter la vasopressine (jusqu'à 0,03 U/min) (faible recommandation, qualité modérée des preuves) pour réduire le dosage de la norépinéphrine.
- Utiliser la dopamine comme agent vasopresseur de substitution pour la norépinéphrine uniquement chez des patients hautement sélectionnés (par ex., des patients avec un faible risque de tachyarythmies et de bradycardie absolue ou relative) (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Ne pas utiliser la dopamine à faible dose pour la protection rénale (forte recommandation, haute qualité des preuves).
- Utiliser la dobutamine chez les patients qui présentent des preuves d'hypoperfusion persistante malgré un chargement liquide adéquat et l'utilisation d'agents vasopresseurs (faible recommandation, faible qualité de preuves).
- Tous les patients nécessitant des vasopresseurs aient un cathéter artériel placé dès qu'il est pratique si les ressources sont disponibles (faible recommandation, très faible qualité des preuves).

4.2.2.5. Corticostéroïdes

Ne pas utiliser l'hydrocortisone IV pour traiter les patients atteints de choc septique si une réanimation liquidienne adéquate et un traitement aux vasopresseurs sont capables de restaurer la stabilité hémodynamique. Si cela n'est pas réalisable, nous suggérons l'hydrocortisone IV à une dose de 200 mg par jour (faible recommandation, faible qualité des preuves).

4.2.2.6. Anticoagulants

Ne pas utiliser l'antithrombine pour le traitement du sepsis et du choc septique (forte recommandation, qualité modérée des preuves).

Aucune recommandation concernant l'utilisation de la thrombomoduline ou l'héparine pour le traitement du sepsis ou du choc septique.

4.2.2.7. Sédation et analgésie

Une sédation continue ou intermittente soit minimisée chez les patients septiques mécaniquement ventilés, ciblant un point final de titrage spécifique.

4.2.2.8. Nutrition

- Ne pas administrer de nutrition parentérale précoce seule ou de nutrition en conjonction avec des alimentations entérales (mais plutôt d'initier une nutrition entérale précoce) chez les patient gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique qui peuvent être nourris de manière entérale (forte recommandation, qualité modérée des preuves).
- Ne pas administrer de nutrition parentérale seule ou en conjonction avec des nutritons entérales (mais plutôt d'initier le glucose IV et des nutritons entérales avancées selon la tolérance) pendant les 7 premiers jours chez les patient gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique pour lesquels la nutrition entérale précoce n'est pas faisable (forte recommandation, qualité modérée des preuves).

- Initiation précoce de la nutrition entérale plutôt qu'un jeûne complet ou uniquement du glucose en IV chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique qui peuvent être nourris de façon entérale (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Une nutrition soit trophique/hypocalorique précoce soit précoce complète chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique ; si la nutrition trophique/hypocalorique est la stratégie initiale, alors les nutritons doivent être avancées selon la tolérance du patient (faible recommandation, qualité modérée des preuves).
- Ne pas utiliser les acides gras de l'oméga-3 comme supplément immunitaire chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique (forte recommandation, faible qualité des preuves).
- Ne pas surveiller régulièrement les volumes résiduels gastriques (GRV) chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves). Cependant, nous suggérons la mesure des résidus gastriques chez les patients présentant une intolérance à la nutrition ou qui sont considérés comme encourageant un grand risque d'aspiration (faible recommandation, très faible qualité des preuves).
- Utiliser les agents pro-cinétiques chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique et ayant une intolérance à la nutrition (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Le placement de sondes d'alimentation post-pyloriques chez les patients gravement malades atteints de sepsis ou de choc septique et présentant une intolérance à la nutrition ou qui sont considérés comme encourageant un grand risque d'aspiration (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Ne pas utiliser le sélénium IV pour traiter le sepsis et le choc septique (forte recommandation, qualité modérée des preuves).

- Eviter l'utilisation d'arginine pour traiter le sepsis et le choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).
- Ne pas utiliser la glutamine pour traiter le sepsis et le choc septique (forte recommandation, qualité modérée des preuves).
- Aucune recommandation à propos de l'utilisation de la carnitine en sepsis et en choc septique.

IV. Prévention

La prévention de l'infection des plaies devrait être un objectif de gestion primaire pour tous les professionnels de la santé [4]. Il convient non seulement de prévenir la survenue d'infections ainsi que leur transmission mais aussi limiter la prévalence des infections à bactéries multirésistantes (BMR) [111].

1. Mesures destinées à éviter la contamination exogène

1.1. Locaux

Mettre en place et construire une infrastructure appropriée avec tout l'équipement nécessaire pour les soins des victimes de brûlures [67]. La construction d'un Centre de Traitement des Brûlés (CTB) et son fonctionnement doivent en tenir compte. Il est précisé, dans le code de la santé publique, qu'un CTB doit comporter au moins 6 lits de réanimation dédiés à cette activité et doit être équipé «...d'un système de traitement et de contrôle de l'air réduisant le risque de contamination microbienne par voie aérienne...» [89].

Une bonne qualité de l'air est importante dans la prévention des infections aéroportées. Une ventilation appropriée, la filtration de l'air et la stérilisation par les lampes à ultraviolets peuvent réduire les niveaux de pathogènes aéroportés. Il a été démontré que les unités d'isolation des patients à circulation d'air laminaire sont efficaces dans les centres de brûlures. Les contrôles techniques, tels que les systèmes de ventilation qui utilisent les différentiels de pression, peuvent réduire efficacement la transmission de l'infection par l'air. Il a été démontré que l'utilisation d'un système de décontamination de l'environnement à lumière étroite à spectre étroit (HINS-EDS) réduit la contamination bactérienne dans une unité de brûlure en plus de celle obtenue par un nettoyage standard seul. Cependant les chambres d'isolement à lit simple, lorsqu'elles sont disponibles, sont supérieures aux chambres à plusieurs lits dans la prévention de la transmission aérienne des agents pathogènes [68].

Le plus important est peut-être d'empêcher la propagation de l'organisme dans l'environnement hospitalier par l'isolement strict des contacts, le nettoyage diligent de l'environnement et l'éducation de la famille et du patient [84].

Il existe également une controverse concernant la nécessité et le type de précautions de barrière pour les soins des patients brûlés. Une étude rétrospective a démontré l'efficacité et la rentabilité d'un protocole simplifié d'isolement de la barrière sur la colonisation des plaies il est recommandé d'isoler les patients souffrant de brûlures plus importantes dans des pièces privées ou d'autres espaces fermés afin d'assurer une séparation physique des autres patients de l'unité [48]. L'isolement strict de contact est initié pour tous les patients hospitalisés avant leur arrivée à l'hôpital et la surveillance de l'admission de tous les patients. Cet isolement se poursuit si les résultats des cultures de surveillance de l'admission ont identifié des organismes multirésistants [84].

Les salles d'isolement et autres zones fréquentées par des patients ayant des infections connues doivent être nettoyées au moins une fois par jour, en utilisant un détergent neutre ou une solution désinfectante. L'élimination mécanique de la saleté visible et des matériaux biologiques est donc l'étape la plus importante dans le processus de nettoyage et l'utilisation d'eau chaude (80 °C) et de détergent peut également être efficace. Tout l'équipement doit être nettoyé régulièrement et, si une exigence exige qu'il soit partagé entre les patients, il doit être décontaminé avec un désinfectant approprié avant et après chaque utilisation du patient [68]. Le nettoyage de l'environnement est effectué par un certain nombre de membres du personnel des services environnementaux qui effectuent le nettoyage quotidien de toutes les surfaces et de tous les planchers de chaque pièce.

L'éducation de la famille et du patient est faite à l'admission en fonction de l'adhésion appropriée à l'hygiène des mains et à l'habillement d'isolement et est renforcée au besoin. Les visiteurs suivent les mêmes exigences d'hygiène et de tenue des mains que le personnel [84].

1.2. Personnel

L'utilisation de gants et une hygiène méticuleuse des mains pour tous les changements de pansements est une pratique acceptée. Il est à noter que l'OMS recommande une approche «5 moments pour l'hygiène des mains» selon laquelle les mains doivent être nettoyées avant et après toutes les procédures et le contact avec l'environnement du patient, des données probantes ont montré les avantages de l'utilisation d'un désinfectant pour les mains à base d'alcool (ABHR) pour l'hygiène des mains est nettement supérieure au lavage des mains avec de l'eau et du savon. On pourrait faire valoir que les travailleurs de la santé doivent être encouragés à se laver les mains plusieurs fois au cours de l'activité, plutôt que juste au début et à la fin. Cependant, comme ils étaient en contact permanent avec l'environnement, les patients et les plaies ouvertes pendant toute la durée de l'activité, il était difficile de diviser le changement de pansement / lit en «moments d'hygiène des mains» distincts. Un compromis qui pourrait être utilisé à l'avenir est d'encourager une pause pour l'hygiène des mains et le remplacement des gants seulement, entre le retrait des pansements et l'application de pansements frais. Le respect de ces recommandations est cependant peu susceptible d'affecter les niveaux de bactéries présentes sur les blouses, car elles ne concernent que l'hygiène des mains [51, 68]. La contamination majeure des soignants étant mal prévenue par le simple port de tabliers. Celle-ci est plus fortement corrélée à la surface brûlée qu'à la durée du pansement. Il est donc nécessaire, lors de ces soins, de revêtir une casaque, de porter masque, couvre-chef et gants. Il semble logique, par ailleurs, de revêtir des gants stériles après la phase de déballage (faite avec des gants «standard») et après celle de nettoyage pour terminer le pansement avec cette paire et l'utilisation de tabliers imperméables en plastique (plutôt que de blouses d'isolement) pour le contact direct avec le patient. Cependant, aucune de ces études n'a déterminé de façon définitive la combinaison la plus efficace de précautions de contrôle des infections à utiliser dans les milieux brûlés [48, 51].

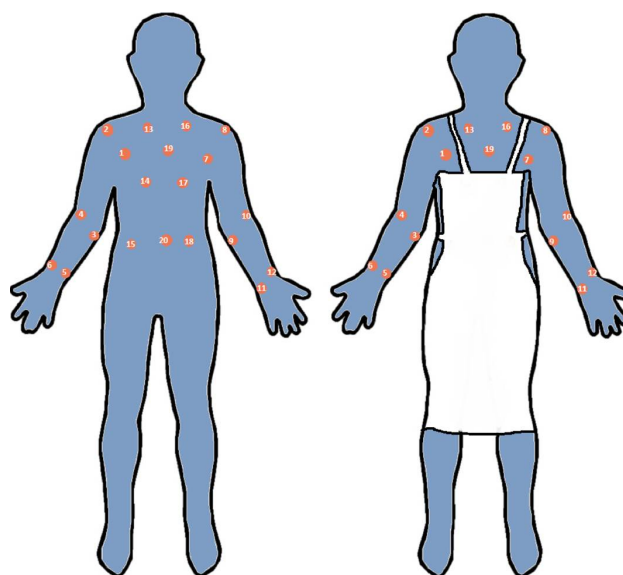


Figure 18 : Zones contaminées après un pansement sans (à gauche) et avec (à droite) port d'un tablier. Noter qu'il reste 15 zones positives « sous tablier » [51].

Tableau XI : Précautions standard [89]

Lavage/désinfection des mains	Entre 2 patients Entre 2 activités
Port de gants (changer entre 2 patients ou 2 activités)	Si risque de contact avec sang, muqueuses, peau lésée Soins avec risque de pique du soignant Manipulation de prélèvements biologiques Manipulation de linge, de matériel souillé Lors de tout soin si les mains du soignant sont lésées
Port de surblouse, lunettes masque	Soins exposant à projection/aérosolisation de produit d'origine humaine (aspiration, intubation, endoscopie...)
CAT avec matériel souillé	Déposer matériel jetable directement dans conteneur adapté Manipuler avec précaution matériel réutilisable souillé Vérifier procédure avant réutilisation
Surfaces souillées	Nettoyage + désinfection dès souillure
Transport prélèvements et linge/matériels souillés	Dans un sac étanche fermé
Contact avec sang ou liquide biologique	Piqûre, blessure: Lavage, antisepsie de la plaie Projection muqueuse: Rinçage abondant

1.3. Eau

Il est important de souligner que l'eau doit répondre aux normes de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), car l'eau stockée pourrait ne pas être aussi efficace. L'utilisation de l'irrigation devrait être la routine, car il s'est avéré être le plus rentable et confortable pour les patients. Bien que conseillé, il n'est pas indispensable d'utiliser un équipement sophistiqué pour ce type d'irrigation; une pomme de douche à main ou un tuyau en caoutchouc à paroi mince servirait le but dans la plupart des cas [68].

1.4. Autres issues

Les directives de désinfection et de stérilisation de l'équipement de soins doivent tenir compte de la présence de plaies ouvertes, parfois étendues, qui constituent la principale différence entre cette population et les autres populations de patients. La catégorisation des articles et de l'équipement de soins aux patients, les changements pour la population de patients brûlés impliquent ce qui est considéré comme des articles «semi-critiques» et «non critiques». De nombreux articles tels que les brassards, les stéthoscopes, les bassines, s'ils sont utilisés sur des zones sans pansements occlusifs secs, peuvent nécessiter une désinfection de haut niveau en tant qu'élément semi-critique, ou doivent être limités à un patient individuel.

Les plantes et les fleurs ne devraient pas être autorisées dans les unités où se trouvent des patients brûlés, car ils hébergent des organismes Gram négatif, tels que les espèces *Pseudomonas*, d'autres organismes Gram négatif entériques et des champignons. Un grand nombre de ces organismes sont intrinsèquement résistants à de multiples antibiotiques, qui peuvent servir de réservoirs pour coloniser la brûlure.

Les jouets destinés aux patients souffrant de brûlures pédiatriques doivent être non poreux et lavables, conçus pour un usage individuel, et désinfectés en profondeur après utilisation et avant d'être donnés à un autre enfant. Les articles en papier, tels que les livres de contes et les livres à colorier, doivent être éliminés lorsque l'enfant est libéré.

La culture systématique de surveillance environnementale n'est généralement pas recommandée dans les unités où se trouvent des patients brûlés. La culture environnementale est importante dans le cadre d'une enquête sur une éclosion qui est effectuée sur l'unité de brûlage [51].

2. Mesure destinées à éviter la contamination endogène

2.1. Décontamination intestinale sélective

Une source potentielle d'infection chez les patients gravement atteints est le tractus gastro-intestinal. La relation entre la translocation des micro-organismes de l'intestin due à une augmentation de la perméabilité intestinale et la colonisation subséquente de la brûlure a été décrite [63].

La décontamination digestive sélective (SDD) est une stratégie de prévention des infections chez les patients gravement malades, en utilisant des antibiotiques oraux non absorbables administrés directement par la bouche ou par un tube d'alimentation [68, 75].

En 1990, Deutsch et al. ont utilisé de l'érythromycine plus des antibiotiques gastro-intestinaux non absorbables, de la néomycine et de la nystatine afin de décontaminer le tube digestif et prévenir les infections des plaies. Ils n'ont montré aucune différence dans les résultats, bien qu'il y ait eu un début plus précoce de la colonisation par *P. aeruginosa*. De plus, l'intolérance au SDD était fréquente, la diarrhée étant la complication la plus fréquente pour forcer la suspension du traitement. Quinze ans plus tard, une autre étude incluant l'utilisation de SDD chez des patients brûlés a été publiée. Dans cette étude, de la Cal et al. ont combiné la SDD avec administration intraveineuse de céphalosporine de troisième génération dans une unité de soins intensifs (USI). Étonnamment, ils ont montré une réduction des infections endogènes primaires (causées par des micro-organismes qui ont été transportés dans la gorge et / ou l'intestin lors de l'admission à l'unité de soins intensifs) [63]. Il convient de souligner que l'administration d'antimicrobiens non absorbables n'assure pas toujours la décontamination du tube digestif [75].

2.2. Gestion des cathéters invasifs

Afin de minimiser le développement de l'infection, les CVC doivent être insérés dans une zone de peau normale, dans la mesure du possible, dans des conditions de stérilité maximale. La chlorhexidine, plutôt que la povidone iodée, doit être utilisée pour la préparation antiseptique cutanée. Bien que la sélection du site chez les adultes implique généralement la

veine jugulaire interne ou sous-clavière, chez les enfants, l'utilisation du site fémoral n'a pas montré une augmentation de l'infection CVC. L'incidence de CRBSI peut être encore réduite avec l'utilisation de cathéters à revêtement antimicrobien. Weber et coll. ont démontré que les CVC enrobés de minocycline-rifampicine étaient 50% moins susceptibles d'être infectés que les cathéters non enrobés placés chez des patients brûlés pédiatriques. Une fois qu'un CVC est placé, il n'a pas besoin d'être remplacé ou échangé en l'absence de signes cliniques d'infection. Cela ne fait que prédisposer le patient à des risques inutiles sans réduire le taux de CRBSI. Parce que l'utilisation prolongée des CVC est associée aux CRBSI, l'élimination rapide des CVC quand ils ne sont plus nécessaires est le meilleur moyen de prévenir l'infection chez un patient brûlé.

2.3. Stratégies de prévention de la PVA

Les stratégies de prévention des infections doivent être lancées une fois que la décision est prise d'intuber un patient brûlé parce que ce processus à lui seul augmente le risque de PAV de 21 fois. Un facteur majeur contribuant au développement de l'infection chez les patients intubés est la microaspiration de sécrétions oropharyngées et gastro-intestinales contaminées et l'altération de la clairance pulmonaire. Des tubes endotrachéaux spécialisés sont maintenant disponibles avec la capacité de fournir une aspiration continue des sécrétions sous-glottiques, et l'utilisation a montré qu'elle réduit l'incidence de la PAV précoce. Une fois intubé, un programme de toilette pulmonaire agressif et un calendrier d'antisepsie orale topique devraient être mis en œuvre. Le rinçage oral à la chlorhexidine diminue la colonisation bactérienne oropharyngée. Chez les patients ventilés sur une période de 24 à 48 heures, cette manœuvre simple a montré une réduction de 58% à 65% de l'incidence de la PAV. La prévention de l'aspiration du contenu gastrique peut être réalisée en plaçant des patients ventilés mécaniquement en position semi-couchée, en particulier chez les patients qui reçoivent une nutrition entérale. L'interruption journalière protocolée de la sédation et l'évaluation de l'extubation par des épreuves de respiration spontanée sont recommandées pour accélérer les extubations appropriées et réduire la durée de la ventilation mécanique.

2.4. Nutrition entérale précoce

Jusqu'aux années 1980, on pensait auparavant que l'alimentation ne devrait pas être commencée pendant les 48 à 72 premières heures après une brûlure en raison d'un iléus post-traumatique obligatoire. Cependant, il est maintenant entendu que la nutrition entérale précoce peut avoir des effets protecteurs contre la translocation et l'infection intestinales bactériennes. En alimentant l'intestin, il y a une stimulation accrue du flux sanguin splanchnique et une production accrue d'hormones gastro-intestinales, ce qui exerce des effets trophiques sur l'épithélium intestinal. En conséquence, l'intégrité structurelle intestinale, la prolifération des cellules épithéliales et la masse des muqueuses sont préservées, et la perméabilité intestinale est interdite par l'entretien des jonctions serrées entre les cellules épithéliales intestinales. La nutrition entérale peut être amorcée quelques heures après une brûlure, à moins d'une contre-indication de l'instabilité hémodynamique. La mise en place d'un tube d'alimentation nasoduodéal est recommandée chez les patients qui sont incapables de se nourrir par voie orale ou qui n'ont pas un apport oral adéquat [55].

2.5. Antibiothérapie par voie systémique

L'utilisation de l'antibioprophylaxie systémique systématique (SAP) pour prévenir l'infection des plaies est une pratique courante malgré le fait que cette intervention soit abandonnée dans les pays à revenu élevé en raison de l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens et de la supra infection non bactérienne. Sur la base des preuves limitées actuellement disponibles, l'utilisation de SAP ne peut pas être recommandée pour les patients qui se présentent peu après une brûlure [71].

Une prophylaxie post-brûlure précoce a également été utilisée pour prévenir les infections par brûlures, l'administration de la prophylaxie antibiotique est utilisée en particulier chez les enfants en raison de leur taux plus élevé de portage de streptocoques bêta-hémolytiques. Cependant, Sheridan et al. a publié une vaste étude chez des patients pédiatriques légèrement brûlés qui ont montré que la prophylaxie par la pénicilline ou l'érythromycine ne modifiait pas le taux d'infection streptococcique du groupe A par rapport à l'absence de prophylaxie. Auparavant, Timmons et al. Et Durtschi et al. décrit l'absence de preuve de l'efficacité de la prophylaxie de l'infection de la plaie en utilisant ces mêmes antibiotiques chez les enfants et les adultes, respectivement.

Des antibiotiques systémiques prophylactiques ont été étudiés pour réduire l'incidence de la pneumonie, en utilisant le triméthoprim-sulfaméthoxazole. Récemment, Tagami et al., Analysant une base de données japonaise, ont décrit les effets bénéfiques de l'antibioprophylaxie chez un sous-groupe de grands brûlés nécessitant une ventilation mécanique précoce (mortalité hospitalière de 28 jours). Cela conduit à la conclusion que les antibiotiques systémiques chez les patients présentant des brûlures graves et un risque élevé de pneumonie pourraient être efficaces, bien que l'absence d'un schéma agréé et le manque de preuves de l'impact de cette prophylaxie sur la résistance aux antimicrobiens rendent cette recommandation faible.

La prophylaxie périopératoire est également une question controversée, en particulier chez les patients souffrant de brûlures graves qui nécessitent plusieurs interventions chirurgicales sur plusieurs semaines afin d'éliminer les tissus dévitalisés, de préparer le lit de la plaie et d'effectuer la greffe de peau épaisse. Il est un fait que les patients subissant des procédures opératoires sont à haut risque de bactériémie. Rodgers et al. ont rapporté que les céphalosporines n'étaient pas utiles pendant les procédures avec des brûlures non extensives. Steer et al. ont montré une réduction significative des taux de bactériémie périopératoire en utilisant la téicoplanine comme prophylaxie, mais sans aucune réduction des complications postopératoires cliniquement diagnostiquées (fièvre avec rigueur, hypotension ou sepsis sévère) chez les patients brûlés non sévères. Sur la base des preuves disponibles, l'utilisation de la prophylaxie n'est pas recommandée pour la plupart des procédures de nettoyage ou de débridement des brûlures. Cependant, pour les patients sévèrement brûlés subissant des procédures agressives, l'antibioprophylaxie peut être utile, bien que la force de la recommandation soit faible.

Une autre intervention chirurgicale courante chez les patients brûlés est la greffe de peau. Des antibiotiques systémiques pour prévenir les infections liées à la greffe de peau ont été étudiés dans de nombreux essais. Alexander et al. ont trouvé que la prophylaxie antibiotique avec la céphalotine était efficace pour réduire les infections, la perte de greffe et les séjours hospitaliers. Cependant, bien que la prophylaxie puisse être efficace pour prévenir la perte de greffe due à l'infection, sa pertinence clinique dans les brûlures aiguës n'est pas clairement

démontrée. Une recommandation faible est proposée pour envisager l'utilisation de la prophylaxie antimicrobienne systémique pour la peau de greffe périopératoire.

- En conclusion, l'antibioprophylaxie systémique au début de la période post-brûlure n'est pas indiquée chez la plupart des patients brûlés (grade 1C), mais pourrait être utile chez les brûlés sévères et la ventilation mécanique (grade 2B). La prophylaxie périopératoire pendant la résection du tissu dévitalisé n'est pas indiquée chez la plupart des patients brûlés (grade 2B), mais il n'y a pas suffisamment de preuves de brûlures étendues et pourrait être utile pour la prévention de l'infection de greffe de peau épaisse dans certaines interventions (Grade 2B) [63].

3. Mesures visant à limiter le développement microbien

3.1. Mesures chirurgicales

Le traitement précoce des plaies est essentiel à la prévention de l'infection et à la réduction de la morbidité et de la mortalité chez les patients souffrant de brûlures graves. Les brûlures plus profondes nécessitent une excision et une fermeture précoces de la plaie.

L'excision précoce pour enlever tous les tissus dévitalisés et la greffe pour obtenir la fermeture de la plaie est la pierre angulaire de la prévention des infections et de l'amélioration de la survie en cas de brûlure grave. Une intervention chirurgicale doit être envisagée pour toutes les plaies par brûlure profonde partielle ou totale. Le moment exact de l'excision reste controversé; cependant, il est généralement admis qu'il doit être effectué dans les 1 à 7 premiers jours après la stabilisation hémodynamique. On pense que l'élimination des tissus morts et nécrosés diminue la charge bactérienne, atténue la réponse inflammatoire systémique et réduit l'incidence de la septicémie. En règle générale, pas plus de 20% des zones brûlées ne sont excisées au cours d'une seule opération, afin de limiter les temps de fonctionnement, les pertes de sang et l'hypothermie. Les plaies ouvertes peuvent ensuite être recouvertes d'autogreffes cutanées, d'allogreffes ou de substituts cutanés. Plusieurs procédures peuvent être nécessaires pour obtenir une fermeture complète et définitive des plaies causées par de grandes brûlures [55].

3.2. Dessiccation de l'escarre par exposition à l'air

La nature avasculaire de la brûlure prédispose le site de la brûlure à l'invasion bactérienne

Si l'excision précoce n'est pas possible, l'escarre de brûlure partielle et totale peut être habillée par la technique ouverte jusqu'à ce que la séparation de l'escarre commence. Une recherche sur Internet révèle que cette méthode n'a pas été répertoriée dans la littérature depuis le début des années 1990, et a même été critiquée dès les années 1950. Néanmoins, en raison d'un manque de ressources, plusieurs praticiens utilisent encore la technique ouverte; d'où la faiblesse des preuves et la faiblesse de la recommandation: elle ne repose que sur l'opinion de «quelques» experts.

Théoriquement, les bactéries sont incapables de survivre dans la sécheresse. Par conséquent, garder la plaie extrêmement sèche ne permettra pas la prolifération bactérienne. De plus, cette technique favorisera la séparation précoce de l'escarre de son lit, par autolyse, sous forme de feuilles. Cette escarre «flottante» pourrait être enlevée en coupant ces parties. En outre, la dissection émoussée-dissection a commencé sous les zones adjacentes où l'escarre est lâchement attachée au lit-est arrêté en atteignant une zone où l'escarre est toujours adhérente et ne peut pas être enlevé par dissection émoussée. Cette technique est connue sous le nom de débridement «fragmentaire». Après le retrait de l'escarre, la plaie est traitée comme une zone brute et doit être habillée en technique fermée [68].

3.3. Topiques antibactériens

Pour prévenir l'infection de la peau brûler les plaies, la norme actuelle de soins exige l'utilisation complète d'agents topiques avec une activité antibactérienne [112].

La plupart des efforts ont été menées pour stimuler l'activité antimicrobienne d'une large gamme des agents thérapeutiques topique appliqués, facilitant la désinfection dans les sites de plaies, ainsi que l'amélioration des processus de guérison des plaies et la régénération des tissus. Certains traitements conventionnels sont basés sur l'application de substances antimicrobiennes topiques telles que des combinaisons de antibiotiques topiques, povidone-iode, argent-sulfadiazine, chlorhexidine, l'acétate de mafénide et similaires. Nouvelles

avenues explorées sont des molécules antimicrobiennes à base immunitaire (polypeptides défensines) et micro-organismes thérapeutiques (probiotiques et bactériophages) [1].

- Depuis 1954, la chlorhexidine, un important agent non antibiotique et antiseptique, est largement utilisée dans les plaies cutanées pour réduire la sensibilité à *S. aureus*. La chlorhexidine est utilisée comme shampooing / lavage corporel. La chlorhexidine, en particulier l'acétate de chlorhexidine (CHX), est recommandé pour réduire le risque d'infections cutanées chez les patients brûlés. Cependant, en raison de sa faible solubilité (2 mg/ml, 20 °C) et de son efficacité médiocre, il est rarement utilisé seul. Il serait souhaitable d'améliorer grandement la solubilité et d'améliorer l'effet antibactérien de l'acétate de chlorhexidine [112].
- L'application topique d'agents antimicrobiens a commencé avec l'application de sulfathiazole sur les brûlures dans les années 1940. Avec la découverte des propriétés antibactériennes de l'argent, les pansements à la sulfadiazine ont été la norme depuis 1968 [1]. La sulfadiazine d'argent (SSD) a été largement utilisée comme agent antibactérien pour le traitement topique des brûlures pendant plusieurs décennies. Il possède des activités antimicrobiennes à large spectre remarquables contre de nombreuses bactéries Gram-positif et Gram-négatif, il est également efficace contre la levure [55, 113]. Les produits commercialisés de SSD sont généralement disponibles sous la forme d'une crème blanche hydrosoluble (Flammazine1%), indolore à l'application et peut être utilisé pour les brûlures partielles et complètes. Les inconvénients associés aux produits commerciaux existants de SSD sont une libération immédiate du médicament dans les zones ciblées exposées, une fréquence d'application accrue (généralement deux à quatre fois par jour), une inflammation accrue par les véhicules du produit, une cytotoxicité vis-à-vis des kératinocytes et des fibroblastes et une leucopénie a été rapportée [55, 114, 115]. Un autre problème est le rapport récent de résistance à l'argent dans les isolats cliniques [1].

- Nitrate de cérium-sulfadiazine d'argent. Le cérium est un élément ayant une activité *in vitro* et antimicrobienne et une faible toxicité. L'addition à la sulfadiazine d'argent augmente potentiellement l'activité antimicrobienne de la sulfadiazine d'argent. L'utilisation de nitrate de cérium-sulfadiazine d'argent transforme l'escarre de brûlure en croûte sèche et coriace, qui ne se sépare pas spontanément de la plaie de brûlure et agit comme une barrière physique. Il a également été émis l'hypothèse que le nitrate de cérium réduit l'immunosuppression, car il a une très forte affinité de liaison avec la toxine formée par l'énergie thermique dans la peau brûlée, une molécule qui contribue à SIRS après une brûlure.
- Pansements contenant de l'argent. Ces dernières années, plusieurs nouveaux pansements imprégnés d'argent ont été développés. Acticoat se compose de deux couches de filet de polyéthylène haute densité avec une couche de gaze de rayonne / polyester entre lesquelles a été imprégné d'argent nanocristallin. Lorsque le pansement entre en contact avec l'exsudat de la plaie, il libère régulièrement des ions d'argent. Son spectre antiseptique est similaire au nitrate d'argent, et a l'avantage de permettre le temps prolongé entre cures jusqu'à 48-72 h, ce qui a un effet positif sur la consommation de temps de guérison et de soins des plaies [75].
- L'acétate de mafénide est une autre crème topique efficace pour les brûlures partielles ou complètes, sous forme de trempage topique à 5% ou de crème à 11% [55, 84]. C'est un sulfamide à propriétés antibiotiques excellentes, qui pénètre également en profondeur dans l'escarre. Ces caractéristiques en font un agent idéal pour le traitement des brûlures où il y a exposition du cartilage. Il fournit une couverture contre les agents pathogènes Gram négatif et Gram positif et est particulièrement efficace contre *P. aeruginosa*. Contrairement à la sulfadiazine d'argent a une action antifongique légère. Il doit être appliqué à l'escarre toutes les 2 heures pour assurer une pénétration adéquate.

Les complications les plus fréquentes associées à l'utilisation de l'acétate de mafénide sont la douleur, l'inflammation locale et les réactions allergiques. Ce médicament agit comme un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et, par conséquent, le patient doit être surveillé pour l'acidose métabolique hyperchlorémique [55, 116].

3.4. Pansements

Les pansements pour plaie sont conçus pour couvrir les plaies afin d'aider à la réépithélialisation, prévenir l'infection des plaies, la dessiccation de la peau et d'autres dommages cutanés. Les pansements peuvent être classés en quatre groupes: les pansements biologiques; pansements classiques; pansements biosynthétiques et pansements antimicrobiens.

- Les pansements biologiques comprennent la peau d'allogreffe de cadavre (transplantation entre individus de la même espèce), la xéno greffe (transplantation entre individus d'espèces différentes) et l'amnion humaine, qui ont été adoptés pour recouvrir temporairement les plaies en vue d'une réépithélisation. Bien que les pansements biologiques soient efficaces en termes d'amélioration de la qualité des plaies pour une greffe de peau supplémentaire, ils ne peuvent pas être utilisés en remplacement permanent de la peau en raison de disparités immunologiques. En outre, de nombreux problèmes sont associés aux pansements biologiques, tels que la qualité irrégulière, l'approvisionnement limité et le risque de transfert de pathogènes.
- Les pansements conventionnels qui ne contiennent pas d'antibiotiques ou de médicaments, par ex. La gaze de vaseline ou les feuilles de silicone sont également largement utilisées pour couvrir temporairement les plaies au cours de la réépithélialisation. Cependant, ces pansements ont tendance à adhérer à la surface de la plaie et leur besoin de changements fréquents traumatise la surface nouvellement épithélialisée et retarde la guérison.
- Les pansements biosynthétiques sont conçus pour utiliser des matériaux qui imitent la fonction de la peau en remplaçant l'épiderme ou le derme, ou les deux. Les exemples incluent Biobrane[®] et TransCyte[®] [32].
- Les pansements antimicrobiens sont largement utilisés dans la gestion des brûlures pour prévenir les infections, en minimisant la colonisation bactérienne. Un certain nombre de pansements antimicrobiens ont été introduits pour brûler les soins. L'efficacité de ces produits antimicrobiens est obtenue en utilisant des pansements

contenant des agents antimicrobiens comme l'argent dans un film hydrocolloïde (Urgotul SSD, Urgo), une hydrofibre (Aquacel Ag, Conva Tec), ou un film de polyuréthane (PolyMemSilver, Ferris), de l'argent nanocristallin (par exemple ACTICOAT), de l'iode cadexomère (par exemple Iodosrob), ou du miel en tant qu'antimicrobiens. Les composés d'argent sont largement commercialisés comme agents antimicrobiens à large spectre. L'application de composés d'argent sur les plaies de brûlures était une étape importante dans la thérapie de brûlure topique, qui a remarquablement réduit l'incidence de la septicémie induite par les brûlures et la mort [32, 117].

A cet égard, des pansements contenant des composés d'argent sont utilisés cliniquement dans de nombreux pays en raison de leur efficacité contre les bactéries multi-résistantes aux médicaments. Cependant, de tels pansements sont instables sur la lésion de la plaie en raison de leurs faibles propriétés adhésives, et l'observation de suivi après traitement est difficile car aucun des pansements actuels n'est transparent. Des crèmes antimicrobiennes (par exemple la crème Geben, Tanabe Mitsubishi Pharma Co.) sont également couramment utilisées pour les brûlures de brûlures partielles ou totales infectées; cependant, leur adhérence au tissu et les soins quotidiens nécessaires tels que le lavage et l'application sont des inconvénients. Par conséquent, l'amélioration de l'adhérence pendant une plus longue période sur les lésions plutôt que sur le tissu et la transparence simplifierait le traitement et réduirait le fardeau pour les patients [117].

4. Vaccination

Il est nécessaire d'améliorer les défenses naturelles de la brûlure par la pratique de la vaccination, notamment anti-tétanique et antityphocytaire [74].

Le tétanos est un risque, surtout si la plaie est fortement contaminée par le sol ou si elle contient des tissus extensifs dévitalisés. Les brûlures peuvent contenir des bactéries et sont particulièrement connues pour être sujettes au tétanos. La vaccination contre *Clostridium tetani* a été établie pour la première fois en 1897 et a depuis évolué pour inclure l'anatoxine tétanique (TT) et est largement utilisée. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont établi des recommandations pour la vaccination de routine qui comprend trois doses de TT et des doses de rappel toutes les dix années suivantes. Les patients qui sont en cours de vaccination ne nécessitent aucun traitement supplémentaire. Les patients brûlés avec un statut de vaccination inconnu ou inadéquat ou si la plaie est fortement contaminée, devraient recevoir un TT en plus de l'immunoglobuline antitétanique (TIG). Il faut administrer une dose d'immunoglobuline antitétanique humaine (250 UI) par voie intramusculaire.

L'immunoglobuline intraveineuse peut être utilisée comme alternative si le TIG n'est pas disponible [8, 68].



Conclusion

Dans ce travail, nous avons essayé de décrire l'infection bactérienne chez le patient brûlé.

Les brûlures affectent les adultes et les enfants, ont plusieurs agents responsables et peuvent compromettre la vie d'un patient. Elles représentent un milieu excellent de culture bactérienne

Les patients brûlés sont à risque élevé de développer diverses infections, essentiellement bactérienne, avec une forte association entre l'étendue de la brûlure et l'infection. Une bonne connaissance de la flore bactérienne des brûlures, nous permettra d'éviter ce risque au maximum, ainsi la surveillance épidémiologique des bactéries en analysant leur sensibilité et leur résistance aux antibiotiques, nous permettra de mieux guider le choix thérapeutique et selon les dernières recommandations international

Parmi les mesures de prévention des infections :

- Eviction de l'automédication devant brûlure
- Une bonne vigilance avec une application rigoureuse des mesures d'hygiène,
- Bien connaître les signes d'infection locale et générale chez le brûlé
- La prise en charge initiale correcte et adéquate de ces patients
- Le bon choix thérapeutique

Par conséquent, le respect de ces moyens de prévention est nécessaire pour une prise en charge correcte de ces plaies afin de contribuer à réduire la morbidité et la mortalité associées à l'infection chez le brûlé et précisément aux bactéries multi-résistantes.



Résumés

RESUME

Titre : L'infection bactérienne chez le patient brûlé

Rapporteur : Pr Sekhsokh Yassine

Auteur : Kabbad Khadija

Mots clés : Antibiothérapie, Bactérie, Brûlure, Infection, Résistance.

L'infection bactérienne est la principale complication des brûlures, elle représente un véritable problème de santé publique dans le monde. La brûlure se définit par une rupture de la barrière naturelle de protection de l'organisme (peau), favorisant ainsi le passage des microorganismes à l'origine d'infection.

Les agents pathogènes les plus fréquemment isolés chez les patients brûlés sont *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* et la fréquence de ces germes par rapport à d'autres dépend de la flore cutanée bactérienne normale, de l'environnement externe du malade, de la durée d'hospitalisation et du site de prélèvement.

Le diagnostic de certitude n'est pas simple et la rapidité de la détection d'infection bactérienne est essentielle nécessite une surveillance régulière avec un examen clinique et la mise en évidence de l'agent infectieux causal sur les prélèvements microbiologiques de plaies, pour établir la présence et la nature de l'infection.

Le traitement par antibiothérapie est un lien important pour ces patients, la prescription des antibiotiques doit être rigoureuse et adaptée avec des dosages sanguins systématique, vu l'émergence de souches bactériennes résistantes, les alternatives thérapeutiques deviennent cruciales. L'une des possibilités thérapeutiques les plus prometteuses est la phagothérapie.

Ainsi la prévention reste primordiale, pour enrayer le risque épidémique que représente l'émergence de germes résistants en associant la bonne pratique de l'antibiothérapie avec une application vigilante des mesures d'hygiène.

ABSTRACT

Title: Bacterial infection in burn patients

Rapporteur : Pr Sekhsokh Yassine

Author : Kabbad Khadija

Keywords : Antibiotherapy, Bacteria, Burn, Infection, Resistance.

The bacterial infection is the main complication of burns, it represents a real public health problem in the world. The burn is defined as a break in the natural barrier of protection of the body (skin), thus promoting the passage of microorganisms causing infection.

The most frequently isolated pathogens in burn patients are *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* and the frequency of these germs compared to others depend on the normal bacterial skin flora, the patient's external environment, the duration of hospitalization and the site of collection.

The diagnosis of certainty is not simple and the speed of detection of bacterial infection is essential requires regular monitoring with clinical examination and the detection of the causative infectious agent on the microbiological samples of wounds, to establish the presence and nature of the infection.

Treatment with antibiotics is an important link for these patients, the prescription of antibiotics must be rigorous and adapted with systematic blood tests, the emergence of resistant bacterial strains, therapeutic alternatives become crucial. One of the more promising therapeutic possibilities is phagotherapy.

Thus, prevention remains essential, to stop the epidemic risk of the emergence of resistant germs by combining the good practice of antibiotic therapy with a vigilant application of hygiene measures.

ملخص

العنوان : العدوى البكتيرية عند المريض المحروق

المؤطر : الأستاذ ياسين سخسوخ

المؤلفة : خديجة كباد

الكلمات الأساسية : العدوى، العلاج بالمضادات الحيوية، بكتيريا، حرق، مقاومة.

العدوى البكتيرية هي من المضاعفات الرئيسية للحروق، فهي تمثل مشكلة حقيقية للصحة العمومية في العالم. يعرف الحرق بكسر في الحاجز الطبيعي لحماية الجسم (الجلد) وبالتالي تعزيز مرور الكائنات الحية الدقيقة المسببة للعدوى

العوامل الممرضة الأكثر عزلة عند مرضى الحروق هي الستافيلوكوك أريس، البسودوموناس أيرجينيزا، الاسينيتوباكتر بومانيا، الكليبيسيلا الرئوية و الاشيريشيا كولي، وتكرار هذه الجراثيم مقارنة بأخرى يعتمد على الفلورا البكتيرية الطبيعية للبشرة، بيئة المريض وطول مدة الإقامة في المستشفى وموقع التحصيل

تشخيص اليقين ليس سهلاً وسرعة اكتشاف العدوى البكتيرية أمر ضروري يتطلب مراقبة منتظمة مع الفحص السريري وكشف العامل المسبب المعدي على العينات الميكروبيولوجية للجروح، لإثبات وجود وطبيعة العدوى

العلاج بالمضادات الحيوية هو رابط مهم لهؤلاء المرضى، ويجب أن تكون وصفة المضادات الحيوية دقيقة و مكيفة مع اختبارات الدم المنتظمة، ظهور سلالات بكتيرية مقاومة، جعل البدائل العلاجية حاسمة. واحد من الاحتمالات العلاجية الواعدة هو الفاغوتيرابي

هكذا تبقى الوقاية ضرورية، لوقف الخطر الوبائي لظهور جراثيم مقاومة من خلال الجمع بين الاستعمال الرشيد للعلاج بالمضادات الحيوية مع التطبيق الحذر لتدابير النظافة.

***Bibliographie
et webographie***

- [1] **Jahromi MAM, Zangabad PS, Basri SMM.** Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2018 ; 123 : 33–64
- [2] **Forson OA, Ayanka E, Olu-Taiwo M, Pappoe-Ashong PJ, Ayeh-Kumi PF.** Bacterial infections in burn wound patients at a Tertiary Teaching Hospital in Accra, Ghana. *Annals of Burns and Fire Disasters* June 2017 ; 30 (2) :116-20
- [3] **Gupta P, Chhibber S, Harjai K.** Efficacy of purified lactonase and ciprofloxacin in preventing systemic spread of *Pseudomonas aeruginosa* in murine burn wound model. *Burns* 2015 ; 41 : 153–62
- [4] **Belba MK, Petrela EY, Belba AG.** Epidemiology of infections in a Burn Unit, Albania. *Burns* 2013 ; 39 : 1456–67
- [5] **Essayagh M, Essayagh T, Essayagh S, El Hamzaoui S.** Épidémiologie de l'infection des plaies des brûlés de Rabat, Maroc : expérience de trois ans. *Médecine et Santé Tropicales* 2014 ; 24 : 157-64
- [6] **Tilouch L, Sakly H, Boughattas S, Gargouri M, Ben Abdelaziz A, Chaouch C, Boujaafar N.** Profil et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au service des brûlés. 18ème Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 2017 ; 47S : S75–8
- [7] **Benítez JM, Montáns FJ.** The mechanical behavior of skin: Structures and models for the finite element analysis. *Computers and Structures* 2017 ; 190 : 75–107
- [8] **Gill P, Falder S.** Early management of paediatric burn injuries. *Paediatrics and child health* 2017 ; 27 (9) : 406-14
- [9] **Vig K, Chaudhari A, Tripathi S, Dixit S, Sahu R, Pillai S, Vida A.** Advances in Skin Regeneration Using Tissue Engineering. *Int. J. Mol. Sci.* 2017 ; 18 : 789
- [10] **Abdayem R, Haftek M.** Barrière épidermique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2018 ; 145(4) : 293-301

- [11] **Tsakovska I, Pajeva I, Sharif MAI, Alov P, Fioravanzo E.** Quantitative structure-skin permeability relationships. *Toxicology* 2017 ; 387 : 27–42
- [12] **Alkilani AZ, McCrudden MTC and Donnelly RF.** Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the stratum corneum. *Pharmaceutics* 2015 ; 7(4) : 438-70
- [13] **Domizio JDI, Pagnoni A, Huber M.** Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 660-4
- [14] **Lebaron P, Bourrain M.** La peau : un écosystème microbien. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2017 ; 144 : S35-41
- [15] **Del Rosso JQ, Gallo RL, Thiboutot D, Webster GF, Trosen, Leyden JJ, Walker C, Zhanel G.** Status Report from the Scientific Panel on Antibiotic Use in Dermatology of the American Acne and Rosacea Society Part 2: Perspectives on Antibiotic Use and the Microbiome and Review of Microbiologic Effects of Selected Specific Therapeutic Agents Commonly Used by Dermatologists. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016 ; 9 (5) : 11–7
- [16] **Chen YE, Tsao H.** The skin microbiome : Current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol* 2013 ; 69 : 143-55
- [17] **Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP.** Le microbiote cutané : étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité. *Revue Francophone des laboratoires* Février 2015 ; 2015 (469) : 51-8
- [18] **Schiefer JL et al.** Etiology, incidence and gender-specific patterns of severe burns in a German Burn Center –Insights of 25 years. *Burns* 2016 ; 42(3) : 687-96
- [19] **Ellison D L.** Burns. *Critical Care Nursing Clinics of North America* 2013 ; 25 (2) : 273–85
- [20] **Nieuwendijk SMP et al.** Post burn pruritus in pediatric burn patients, *Burns* 2018 ; 44 (5) : 1151-8

- [21] **Sokhal AK et al.** Clinical spectrum of electrical burns – A prospective study from the developing world. *Burns* 2017 ; 43 (1) : 182-9
- [22] **Koh DH et al.** Incidence and characteristics of chemical burns, *Burns* 2017 ; 43 (3) : 654-64
- [23] **D’Cruz R et al.** Chemical burns in children: Aetiology and prevention. *Burns* 2015 ; 41 (4) : 764-9
- [24] **Rodgers K, Jadhav SS.** The application of mesenchymal stem cells to treat thermal and radiation burns. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2018 ; 123 : 75–81
- [25] **Safar A, Bargues L.** Prise en charge en unité des brûlures de faible gravité. *Médecine et armées*, 2015 ; 43 (2) : 157-64
- [26] **Cirotte A, Salvadori A, Sarfati F, Donat N, Schaal JV, Hoffmann C, Leclerc T.** Prise en charge du brûlé de guerre à l’avant. *Médecine et armées*, 2015 ; 43 (2) : 139-48
- [27] **James C. Hurley.** Severe Burns: Pathogenesis and Prevention of Infection. *Recent Clinical Techniques, Results, and Research in Wounds*. Springer, Cham 2017 : 1-20
- [28] **Douglas HE, Dunne JA, Rawlins JM.** Management of burns, *Surgery (Oxford)* 2017 ; 35 (9) : 511-8
- [29] **[Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N.** Burn injury : review of pathophysiology and therapeutic modalities in major. *Annals of Burns and Fire Disasters* June 2017 ; 30 (2) : 95-102
- [30] **Mohamed H.** One year prevalence of critically ill burn wound bacterial infections in surgical ICU in Egypt: Retrospective study. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2016 ; 32 : 431–4

- [31] **Dallal MMS, Safdari R, Koochak HE, Sharifi-Yazdi S, Akhoondinasab MR, Pourmand MR, Hedayatpour A, Sharifi-Yazdi MK.** A comparison between occlusive and exposure dressing in the management of burn wound. *burns* 2016 ; 42 : 578 – 82
- [32] **Wang Y, Beekman J, Hew J, Jackson S.** Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2018 ; 123: 3–17
- [33] **Ono S, Imai R, Ida Y, Shibata D, Komiya T, Matsumura H.** Increased wound pH as an indicator of local wound infection in second degree burns. *Burns* 2015 ; 41 : 820 – 4
- [34] **Jiang B, Yin S, You B, Gong Y, Huang G, Yang Z, Zhang Y, Chen Y, Chen J, Yuan Z, Hu X, Peng Y.** *Antimicrobial resistance and virulence genes profiling of methicillinresistant Staphylococcus aureus isolates in a burn center: A 5-year study. Microbial Pathogenesis* 2018 ; 114 : 176–9
- [35] **Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF.** Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2013 ; 11 (3) : 297–308
- [36] **Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC.** Infection in Burns. *Surgical infections* 2016 ; 17 (2) : 250-5
- [37] **Nasser M, Ogali M, Kharat AS.** Prevalence of MDR *Pseudomonas aeruginosa* of war-related wound and burn ward infections from some conflict areas of Western Yemen. *Wound Medicine* 2018 ; 20 : 58–61
- [38] **Mousavi M, Behrouz B, Irajian G, Mahdavi M, Korpi F, Motamedifar M.** Passive immunization against *Pseudomonas aeruginosa* recombinant PilA in a murine burn wound model. *Microbial Pathogenesis* 2016 ; 101 : 83-8

- [39] **Faraji F, Mahzounieh M, Ebrahimi A, Fallah F, Teymournejad O, Lajevardi B.** Molecular detection of virulence genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from children with Cystic Fibrosis and burn wounds in Iran. *Microbial Pathogenesis* 2016 ; 99 : 1-4
- [40] **Mohammadi-Samani S, Kouroshfard S, Azarpira N.** Effects of phosphate supplementation on *Pseudomonas aeruginosa* invasive behavior in burn wound infections: A simple approach to a big problem. *Burns* 2016 ; 42 : 428 – 33
- [41] **Nawas ZY, Tong Y, Kollipara R, Peranteau AJ, Woc-Colburn L, Yan AC, Lupi O.** Emerging infectious diseases with cutaneous manifestations Viral and bacterial infections. *Jam acad dermatol* 2016 ; 75 (1) : 1-16
- [42] **Weber DJ, D van Duin, DiBiase LM, Hultman CS, Jones SW, Lachiewicz AM, Sickbert-Bennett EE, Brooks RH, Cairns BA and Rutala WA.** Healthcare-Associated Infections among Patients in a Large Burn Intensive Care Unit: Incidence and Pathogens, 2008–2012. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, October 2014 ; 35 (10) : 1304-6
- [43] **Uppu DSSM, Samaddar S, Ghosh C, Paramanandham K, Shome BR, Haldar J.** Amide side chain amphiphilic polymers disrupt surface established bacterial bio-films and protect mice from chronic *Acinetobacter baumannii* infection. *Biomaterials* 2016 ; 74 : 131-43
- [44] **Shoja S, Moosavian M, Rostami S, Farahani A, Peymani A, Ahmadi K, Ebrahimifard N.** Dissemination of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with burn injuries. *Journal of the Chinese Medical Association* 2017 ; 80 : 245-52
- [45] **Raz-Pasteur A, Hussein K, Finkelstein R, Ullmann Y, Egozi D.** Blood stream infections (BSI) in severe burn patients Early and late BSI: A 9-year study. *Burns* 2013 ; 39 : 636 – 42

- [46] **Chadha P, Katare OP, Chhibber S.** In vivo efficacy of single phage versus phage cocktail in resolving burn wound infection in BALB/c mice. *Microbial Pathogenesis* 2016 ; 99 : 68-77
- [47] **Chadha P, Katare OP, Chhibber S.** Liposome loaded phage cocktail: Enhanced therapeutic potential in resolving *Klebsiella pneumoniae* mediated burn wound infections. *Burns* 2017 ; 43 : 1532 – 43
- [48] **Singh K.** Infection Control in Burns, Plastic and Cosmetic Surgery Clinics. *Journal of Patient Safety & Infection Control* 2013 ; 1 : 6–10
- [49] **Singh NP, Rani M, Gupta K, Sagar T, Kaur IR.** Changing trends in antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates in a burn unit. *Burns* 2017 ; 43 : 1083 – 7
- [50] **Panghal M, Singh K, Kadyan S, Chaudary U, Yadav JP.** The analysis of distribution of multidrug resistant *Pseudomonas* and *Bacillus* species from burn patients and burn ward environment. *Burns* 2015 ; 41 : 812 – 9
- [51] **Bache SE, Maclean M, Gettinby G, Anderson JG, MacGregor SJ, Taggart I.** Quantifying bacterial transfer from patients to staff during burns dressing and bed changes: Implications for infection control. *Burns* 2013 ; 39 : 220 – 8
- [52] **Łysakowska ME, Ciebiada-Adamiec A, Klimek L, Sienkiewicz M.** The activity of silver nanoparticles (Axonnite) on clinical and environmental strains of *Acinetobacter* spp.. *Burns* 2015 ; 41 : 364 – 71
- [53] **Park HS, Pham C, Paul E, Padiglione A, Lo C, Cleland H.** Early pathogenic colonisers of acute burn wounds: A retrospective review. *Burns* 2017 ; 43: 1757 – 65
- [54] **Dunn JLM, Hunter RA, Gast K, Maile R, Cairns BA, Schoenfisch MH.** Direct detection of blood nitric oxide reveals a burn-dependent decrease of nitric oxide in response to *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Burns* 2016 ; 42 : 1522-7
- [55] **Tran S, Chin AC.** Burn Sepsis in Children. *Tran and Chin* 2014 ; 15 (2) : 149-57

- [56] **Devrim I, Kara A, Düzgöl M, Karkiner A, Bayram N, Temir G, Sencan A, Sorguc Y, Gülfidan G, Hosgör M.** Burn associated bloodstream infections in pediatric burn patients: Time distribution of etiologic agents. *Burns* 2017 ; 43 : 144 – 8
- [57] **Duhamel P, Rem K, Hounkpevi M, Brachet M, Duhoux A, Giraud O, Lakhel A, Bey É.** La chirurgie aiguë des brûlés: état actuel, voies de recherche et perspectives. *Médecine et armées* 2015 ; 43 (2) : 165-74
- [58] **Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM.** Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns* 2017 ; 43 : 642– 53
- [59] **Jeschke MG, Herndon DN.** Burns in children: standard and new treatments. *Lancet* 2014; 383: 1168–78
- [60] **Hashmi MU, Khan F, Khalid N, Shahid AA, Javed A, Alam T, Jalal N, Hayat MQ, Abbas SR, Janjua HA.** Hydrogels incorporated with silver nanocolloids prepared from antioxidant rich *Aerva javanica* as disruptive agents against burn wound infections. *Colloids and Surfaces A* 2017 ; 529 : 475–86
- [61] **Haghi F, Zeighami H, Monazami A, Toutouchi F, Nazaralian S, Naderi G.** Diversity of virulence genes in multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wound infections. *Microbial Pathogenesis* 2018 ; 115 : 251–6
- [62] **Prindeze NJ, Amundsen BM, Pavlovich AR, Paul DW, Carney BC, Moffatt LT, Shupp JW.** Staphylococcal superantigens and toxins are detectable in the serum of adult burn patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2014 ; 79 : 303–7
- [63] **Ramos G, Cornistein W, Torres Cerino G, Nacif G.** Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: systematic review. *Journal of Hospital Infection* 2017 ; 97 : 105-14
- [64] **Elmanama AA, Al Laham NA, Tayh GA.** Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from burn units in Gaza. *Burns* 2013 ; 39 : 1612–8

- [65] **Öncül O, Öksüz S, Acar A, Ülkür E, Turhan V, Uygur F, Ulcay A, Erdem H, Özyurt M, Görennek L.** Nosocomial infection characteristics in a burn intensive care unit: Analysis of an eleven-year active surveillance. *Burns* 2014 ; 40 : 835–41
- [66] **Silva CLC, Rossi LA, da Silva Canini SRM, Goncalves N, Furuya RK.** Site of catheter insertion in burn patients and infection: A systematic review. *Burns* 2014 ; 40 : 365–73
- [67] **Agbenorku P.** Evolution of burn injury management in KATH, Kumasi Ghana, 1954–2017. *Burns Open* 2018 ; 2 : 59–65
- [68] **ISBI Practice Guidelines Committee.** ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; 42 : 953–1021
- [69] **Wanis M, Walker SAN, Daneman N, Elligsen M, Palmay L, Simor A, Cartotto R.** Impact of hospital length of stay on the distribution of Gram negative bacteria and likelihood of isolating a resistant organism in a Canadian burn center. *Burns* 2016 ; 42 : 104–11
- [70] **Udy AA, Roberts JA, Lipman J, Blot S.** The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2018 ; 123 : 65–74
- [71] **Stewart BT, Gyedu A, Agbenorku P, Amankwa R, Kushner AL, Gibran N.** Routine systemic antibiotic prophylaxis for burn injuries in developing countries: A best evidence topic (BET). *International Journal of Surgery* 2015 ; 21 : 168-172
- [72] **Plancq MC et al.** Les spécificités de la brûlure chez l'enfant. *Ann Chir Plast Esthet* 2016 ; 61 (5) : 568-77
- [73] **van Duin D, Strassle PD, DiBiase LM, Lachiewicz AM, Rutala WA, Eitas T.** Timeline of health care–associated infections and pathogens after burn injuries. *American Journal of Infection Control* 2016 ; 44 : 1511-6

- [74] **Benchamkha Y, Dhaidah O, Dahazze A, Meriem Q, Elamrani MD, Ettalbi S.** The bacteriological profile of the burned patients in the center of burns in CHU Mohamed VI Marrakech (about 123 cases). *Int J Burn Trauma* 2017 ; 7 (6) : 72-9
- [75] **Hidalgo F, Mas D, Rubio M, Garcia-Hierro P.** Infections in critically ill burn patients. *Med Intensiva* 2016 ; 40 (3) : 179-85
- [76] **Cambiaso-Daniel J, Gallagher JJ, Norbury WB, Finnerty CC, Herndon DN and Culnan DM.** 11- Treatment of Infection in Burn Patients. In: Herndon DN (ed) *Total Burn Care* (Fifth Edition). Elsevier, Edinburgh 2018 : 93-113.e4.
- [77] **Kandiyali R, Sarginson JH, Hollén LI, Spickett-Jones F, Young AER.** The management of small area burns and unexpected illness after burn in children under five years of age —A costing study in the English healthcare setting. *Burns* 2018 ; 44 : 188–94
- [78] **Halstead FD, Lee KC, Kwei J, Dretzke J, Oppenheim BA, Moiemmen NS.** A systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Burns* 2018 ; 44 : 39–56
- [79] **Cato LD, Wearn CM, Bishop JRB, Stone MJ, Harrison P, Moiemmen N.** Platelet count: A predictor of sepsis and mortality in severe burns. *Burns* 2018 ; 44 : 288–97
- [80] **Korkmaz HI, Krijnen PAJ, Ulrich MMW, de Jong E, van Zuijlen PPM, Niessen HWM.** *The role of complement in the acute phase response after burns.* *Burns* 2017 ; 43 : 1390–9
- [81] **Wu RX, Chiu CC, Lin TC, Yang YS, Lee Y, Lin JC, Chang FY.** Procalcitonin as a diagnostic biomarker for septic shock and bloodstream infection in burn patients from the Formosa Fun Coast dust explosion. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2017 ; 50 : 872-8
- [82] **Zhou J, Yao D, Qian Z, Hou S, Li L, Tobias A, Jenkins A, Fan Y.** Bacteria-responsive intelligent wound dressing: Simultaneous In situ detection and inhibition of bacterial infection for accelerated wound healing. *Biomaterials* 2018 ; 161 : 11-23

- [83] **Davies A, Spickett-Jones F, Brock P, Coy K, Young A.** Variations in guideline use and practice relating to diagnosis and management of infection in paediatric burns services in England and Wales: A national survey. *Burns* 2017 ; 43 : 215–22
- [84] **Sheridan R, Weber J, Chang P, Schulz J, Goverman J, Friedstat J, Duran C, Benjamin J, Pasternack M.** Multi-drug resistant Gram negative bacteria colonization and infection in burned children: Lessons learned from a 20-year experience. *Burns Open* 2018 ; 2 : 43–6
- [85] **[Fransén J, Huss FRM, Nilsson LE, Rydell U, Sjöberg F, Hanberger H.** Surveillance of antibiotic susceptibility in a Swedish Burn Center 1994–2012. *Burns* 2016 ; 42 : 1295–303
- [86] **Fochtmann-Frana A et al.** Incidence of risk factors for bloodstream infections in patients with major burns receiving intensive care: A retrospective single-center cohort study, *Burns* 2018 ; 44 (4) : 784-92
- [87] **Tao L, Zhou J, Gong Y, Liu W, Long T, Huang X, Luo G, Peng Y, Wu J.** Risk factors for central line-associated bloodstream infection in patients with major burns and the efficacy of the topical application of mupirocin at the central venous catheter exit site. *Burns* 2015 ; 41 : 1831–8
- [88] **Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, Le-Floch R, Perro G, Ravat F et Vinsonneau C.** Recommandations relatives à l'utilisation des antibiotiques chez le brûlé à la phase aiguë-Texte long. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2009 ; 28 (3) : 265–74
- [89] **Floch R, Naux E, Arnould JF.** L'infection bactérienne chez le patient brûlé. *Annals of Burns and Fire Disasters* June 2015 ; 28 (2) : 94-104
- [90] **Mai B, gao Y, li M, Wang X, Zhang K, liu Q.** Photodynamic antimicrobial chemotherapy for *Staphylococcus aureus* and multidrug resistant bacterial burn infection in vitro and in vivo. *International Journal of Nanomedicine* 2017 ; 12 : 5915–31

- [91] **Moutaouakkil Y, Siah S, Bennana A, Tadlaoui Y, Makram S, Cherrah Y, Bousliman Y, Lamsaouri J.** Réévaluation clinico-biologique de l'antibiothérapie en réanimation des brûlés. *Annals of Burns and Fire Disasters* March 2018 ; 31(1) : 35-41
- [92] **Borra LCP, Bosch TM, van Baar ME, Dokter J, Oen IM, Ruijgrok EJ.** Adequacy of a hospital-wide standard dose of 7 mg/kg bodyweight gentamicin sufficient to achieve an adequate prophylactic maximum serum concentration (C_{max}) in burn patients undergoing surgical burn wound treatment. *Burns* 2016 ; 42 : 1819–24
- [93] **Machado AS, Oliveira MS; Sanches C, da Silva Junior CV, Gomez DS.** Clinical Outcome and Antimicrobial Therapeutic Drug Monitoring for the Treatment of Infections in Acute Burn Patients. *Clinical Therapeutics* 2017 ; 39 (8) : 1649-57
- [94] **Papanov S, Petkova E, Dimitrova Z, Georgieva V, Ivanov K, Ivanova S, Mladenov R.** Le Traitement Antibiotique Dans La Pédiatrie. *European Scientific Journal* 2016 ; 12 (33) : 1857 – 7881
- [95] Familles des antibiotiques, Tableau. <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotherapie/> ; consulté le 03/01/2018
- [96] **Yin C, Xie L, Guo Y.** Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Gentiana macrophylla* extract against bacteria isolated from burn wound infections. *Microbial Pathogenesis* 2018 ; 114 : 25–8
- [97] **Yali G, Jing C, Chunjiang L, Cheng Z, Xiaoqiang L, Yizhi P.** Comparison of pathogens and antibiotic resistance of burn patients in the burn ICU or in the common burn ward. *Burns* 2014 ; 40 : 402–7
- [98] **Rostami S, Sheikh AF, Shoja S, Farahani A, Tabatabaiefar MA, Jolodar A, Sheikhi R.** Investigating of four main carbapenem-resistance mechanisms in high-level carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients. *Journal of the Chinese Medical Association* 2018 ; 81 : 127-32

- [99] **Bédos JP, Allaouchiche B, Armand-Lefèvre L et al.** Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Anesth Reanim.* 2015 ; 23 (5) : 558-82
- [100] **Peñaloza HF, Schultz BM, Nieto PA, Salazar GA, Suazo I, Gonzalez PA, Riedel CA, Alvarez-Lobos MM, Kalergis AM, Bueno SM.** Opposing roles of IL-10 in acute bacterial infection. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2016 ; 32 : 17–30
- [101] **Ahmadi H, Behrouz B, Irajian G, Amirmozafari N, Naghavi S.** Bivalent flagellin immunotherapy protects mice against *Pseudomonas aeruginosa* infections in both acute pneumonia and burn wound models. *Biologicals* 2017 ; 46 : 29-37
- [102] **Luna-Hernández E, Cruz-Soto ME, Padilla-Vaca F, Mauricio-Sánchez RA.** Combined antibacterial/tissue regeneration response in thermal burns promoted by functional chitosan/silver nanocomposites. *International Journal of Biological Macromolecules* 2017 ; 105 : 1241–9
- [103] **Jadhav K, Dhamecha D, Bhattacharya D, Patil M.** Green and ecofriendly synthesis of silver nanoparticles: Characterization, biocompatibility studies and gel formulation for treatment of infections in burns. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology* 2016 ; 155 : 109–15
- [104] **Fakhri A, Tahami S, Naji M.** Synthesis and characterization of core-shell bimetallic nanoparticles for synergistic antimicrobial effect studies in combination with doxycycline on burn specific pathogens. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology* 2017 ; 169 : 21–6
- [105] **Khalid A, Khan R, Ul-Islam M, Khan T, Wahid F.** Bacterial cellulose-zinc oxide nanocomposites as a novel dressing system for burn wounds. *Carbohydrate Polymers* 2017 ; 164 : 214–21
- [106] **Ouyang QQ, Hu Z, Lin ZP, Quan WY, Deng YF.** Chitosan hydrogel in combination with marine peptides from tilapia for burns healing. *International Journal of Biological Macromolecules* 2018 ; 112 : 1191–8

- [107] **Ghल्ली Z, Kallel R, Sila A, Harrabi B, Atheymen R, Zeghal K, Bougatef A, Sahnoun Z.** Globularia alypum methanolic extract improves burn wound healing process and inflammation in rats and possesses antibacterial and antioxidant activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2016 ; 84 : 1488–95
- [108] **Am J.** Premier essai en France : phagothérapie chez les grands brûlés. *Revue Francophone des laboratoires* 2015 ; 2015 (476) : 12
- [109] **Ravat F, Jault P, Gabard J.** Bactériophages et phagothérapie : utilisation de virus naturels pour traiter les infections bactériennes. *Annals of Burns and Fire Disasters* March 2015 ; 28 (1) : 13-20
- [110] **Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE.** Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis) : Guide international pour la prise en charge du sepsis et du choc septique : 2016. Mars 2017 ; 45 (3) : 486-559
- [111] **Schaal JV, Leclerc T, Soler C, Donat N, Cirrode A, Jault P, Bargues L.** Epidemiology of filamentous fungal infections in burned patients: A French retrospective study. *Burns* 2015 ; 41 : 853–63
- [112] **Song Z et al.** Enhanced efficacy and anti-biofilm activity of novel nanoemulsions against skin burn wound multi-drug resistant MRSA infections. *Nanomedicine: NBM* 2016 ; 12 (6) : 1543-55
- [113] **Wen X, Zheng Y, Wu J, Yue L, Wang C, Luan J, Wu Z, Wang K.** In vitro and in vivo investigation of bacterial cellulose dressing containing uniform silver sulfadiazine nanoparticles for burn wound healing. *Progress in Natural Science : Materials International* 2015 ; 25 : 197–203
- [114] **Kumar PM, Ghosh A.** Development and evaluation of silver sulfadiazine loaded microsphere based gel for partial thickness (second degree) burn wounds. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2017 ; 96 : 243-54

- [115] **Boekema BKHL, Pool L, Ulrich MMW.** The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds. *Burns* 2013 ; 39 : 754–9
- [116] **Carrillo-Córdova JR, Murat YJ, Apellaniz-Campo A, Bracho-Olvera H, Esper RC.** Reconstruction of the ear in the burns patient. *Cirugía y Cirujanos*. 2017 ; 85 (5) : 454-8
- [117] **Ito K, Saito A, Fujie T, Nishiwaki K, Miyazaki H, Kinoshita M, Saitoh D, Ohtsubo S, Takeoka S.** Sustainable antimicrobial effect of silver sulfadiazine-loaded nanosheets on infection in a mouse model of partial-thickness burn injury. *Acta Biomaterialia* 2015 ; 24 : 87–95

Serment d' Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 354

سنة : 2018

العدوى البكتيرية عند المريض المحروق

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2018

من طرف

السيدة خديجة كباد

المزودة في 10 أبريل 1991 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : العدوى؛ العلاج بالمضادات الحيوية؛ بكتيريا؛ حرق؛ مقاومة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيدة سكيمة الحمزاوي

مشرف

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

عضو

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيد رشيد عبي

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة