



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



Année: 2020

Thèse N°: 50

REEVALUATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE
PROBABILISTE A 48-72H :
ETUDE PROSPECTIVE DE 12 MOIS AU SERVICE
DES BRULES DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION
MOHAMED V - RABAT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Ilham ORCHI

Née le 05 Janvier 1992 à Casablanca

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Brûlé; Antibiothérapie; Réévaluation; Résistance

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Mostafa ELOUENNASS

Professeur de Microbiologie

Monsieur Abdellah DAMI

Professeur Biochimie-Chimie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة (32)

۞



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique.

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
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. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
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. JAAFAR Abdelouhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLEH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. HACHI Hafid

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Avachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
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. 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. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

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 Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
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

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

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJJOU Younes
 Pr. BOUHSAÏN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 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. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAÏDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
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
Pr. EL JAoudI 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 Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
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
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

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 *

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 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 *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

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

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. 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.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

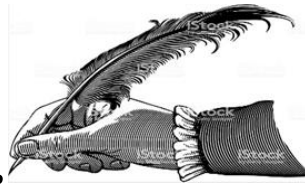
FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces

Je dédie cette thèse à ...



*À
FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II*



À
Notre Vénéré et Auguste Roi
Sa Majesté le Roi
MOHAMED VI
Chef Suprême et Chef d'État-major Général
des Forces Armées Royales



Qu'Allah Le-Très-Haut le glorifier
et préserve son Royaume.

*À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le Garde

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



À
TOUS LES MEMBRES DE LA FAMILLE ROYALE
Puisse Allah Le-Tout-Puissant les préserver,
les combler de Ses Bienfaits

A

*Monsieur le Général de Corps d'Armée Abdelfattah LOUARAK
Inspecteur Général des FAR et Commandant
de la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect
Notre profonde considération et notre sincère admiration*



A

*Monsieur le Médecin Général de Brigade Mohammed Abbar
Professeur d'Urologie.*

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect,
Et notre profonde considération*



A

*Monsieur le Médecin colonel major El Mehdi ZBIR,
Professeur en Cardiologie Directeur de l'HMIMV –
Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect Et notre
profonde considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Taoufiq AMEZIANE

Professeur de médecine interne

Directeur de l'E.R.S.S.M

*En témoignage de notre grand respect Et notre
profonde considération.*



A

Monsieur le Médecin Colonel Abderrahmane

ELMATAR Commandant du groupement formation

et instruction ERSSM

*En témoignant de notre grand respect Et notre
profonde considération.*

Au Bon Dieu

*Je dédie ce travail à Allah, le Tout Puissant, le très
miséricordieux et à son Prophète (SAW – Paix et Salut sur lui),
pour m'avoir guidé dans la bonne voie et m'avoir donné le
courage, la patience et la santé pour faire ce travail.
Je vous dois qui je suis devenue. Louange et remerciement
pour votre clémence et votre miséricorde.*

A Mon très cher Père

Vous avez toujours été ma source de motivation et de persévérance. Vous n'aviez jamais cessé de nous apprendre qu'il fallait toujours et encore travailler plus dur. J'espère être à la hauteur de tes espérances et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Les mots ne peuvent jamais exprimer mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Ce titre de Docteur en Pharmacie je le porterai fièrement et je le dédie à vous tout particulièrement. Que Dieu tout puissant t'accepte en sa sainte miséricorde et t'ouvre les voies du paradis.

À ma mère,

*À mon bras droit, ma conseillère,
ma thérapeute et ma meilleure amie.*

Sans toi rien n'est possible.

*Tu m'as épaulée dans mes pires moments, tu as su me remonter le moral
quelle que soit la situation.*

Tu m'as toujours soutenue dans mon parcours et mes choix,

*Tu as su atténuer la douleur de mes échecs et amplifier
la joie de mes réussites.*

Je ne saurais exprimer ma reconnaissance

par de simples mots ... je me contente alors

de te dédier aujourd'hui cette thèse

dont le sujet témoigne de tout ce que tu as fait pour moi.

Vous formez, Papa et toi, l'équilibre

parfait dont j'ai besoin.

*وَإِخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ
وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيْتَنِي صَغِيرًا*

A mon grand frère

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour
et affection fraternelle.*

*Puissions-nous rester unis dans la tendresse et loyaux
L'éducation que nous avons reçue de nos parents.*

Que Dieu ton protège, toi et ta petite famille

*Et que vous aide à réaliser vos rêves
et vous procure longévité pleine de bonheur,
de la prospérité et de la réussite.*

A ma petite sœur

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé
les plus meilleurs et agréables moments,
une enfance où nous faisons tous ensemble,
aventures, bêtises et l'apprentissage.*

*Je te dédie ce travail
en témoignage de mon affection la plus sincère.*

Qu'ALLAH te bénisse et te gardera.

A mes chers grands-parents

*Depuis ma naissance, vous n'avez épargné aucun effort
pour m'élever et m'entourer de plein d' amour , d'affection.*

*Vos prières me soutiennent beaucoup dans
mon long parcours.*

*Je tiens ici, à vous témoigner de mon infinie reconnaissance
pour tous ces sacrifices et instants de bonheur
que vous avez su me prodiguer.*

Que Dieu vous prête santé et longue vie.

A Ma très chères tantes

*Les mots ne peuvent pas exprimer l'entendu
d'affection ,la gratitude que je te dois .*

*Vos encouragements et vos prières m'ont toujours
Supporté et m'accompagné.*

*Je dédie ce travail pour vous avec mes meilleurs vœux de
santé, de bonheur et de la réussite.*

*Que le Dieu tout puissant vous protège, vous procure une longévité,
et le bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum
de ce que je te dois.*

Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège.

A mes oncles.

*Pour votre affection et votre sympathie que vous
avez toujours manifestée à mon égard.*

*Veillez trouver le témoignage de mon profond
amour et respect par ici .*

Que Dieu vous prêter une longévité et une bonne santé.

A mes cousins et cousines

Que Dieu vous procure tous santé, longue vie et bonheur.

A tous les membres de ma grande famille

A tous ceux et celles qui me sont chers, qui m'ont aidé de près ou de loin.

En signe de remerciement, de respect, et reconnaissance.

A mes meilleures amies :

En souvenir de notre amitié sincère et profonde et des moments agréables passé ensemble.

Merci de continuer à me faire croire en l'amitié, et d'avoir parsemé tout mon parcours de joie et de bonne humeur.

Merci votre soutien dont vous avez fait montre à mon égard en tout temps et en toute circonstance.

Merci pour votre générosité et votre amour sans faille.

Que Dieu vous bénisse et vous procure la joie et le bonheur et que notre amitié restera à toujours

A mes très chères amies

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Je vous suis très reconnaissante, et j'arriverai jamais à vous remercier pour votre amabilité, votre générosité, et votre précieuse aide.

Que Dieu puisse vous garder et éclairer votre route et vous aider à réaliser tout vos vœux les plus chers.

*À tous mes chers enseignants(es)
et mes chers professeurs*

Qui m'ont appris tout au long de mon parcours

Dés la primaire jusqu'à mon parcours universitaire.

*Le mot « Merci » est insuffisant pour vous remercier d'avoir enrichi
mes connaissances, me donné l'envie d'apprendre, guidé mes pas,
me montré les clés du succès, me donné confiance en moi et surtout
cru en moi. Cette graduation et ce travail est le fruit de vos efforts.*



Remerciements

*A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur ZO'UHDI Mimoun
Professeur de microbiologie*

*Cher maître, vous nous avez accordé un grand privilège
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.
Ce geste généreux m'a placé à l'apogée des honneurs.
Et c'est indéniable grâce .
Que Dieu le tout-puissant vous accorder longévité,
prospérité, bonheur, et vous aide à la réalisation
de vos projets.*

*A notre maître et Directeur de thèse
Monsieur le Professeur ELOUENASS Mostfa
Professeur de microbiologie*

*Cher maître, votre gentillesse, votre pédagogie,
votre compréhension et vos compétence ont constitué
les facteurs cruciaux de la réussite de ce travail.
Vous étiez toujours accueillant et animé de vivacité,
de bonté, d'altruisme et de générosité.*

*Vos conseils salutaires ont éclairé mon chemin et alimenté
efficacement mon étude. Grâce à eux, à votre altruisme,
à votre honnêteté, à votre conscience professionnelle et votre
savoir-faire, j'ai préparé ma thèse à bon escient.*

*Permettez-moi professeur, de vous formuler ma gratitude indéniable
en vous remerciant infiniment. Que Dieu le tout-puissant
vous accorder longévité, prospérité et bonheur, et vous aide
dans la réalisation de vos projets.*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur DAMI Abdellah
Professeur de Biochimie*

*Cher maître, vous avez accepté avec plaisir d'être parmi
ma jury pour ma thèse. merci infiniment. Votre gentillesse m'a donné
une grande liesse et m'a donné la confiance
et le bon sens.*

*Veillez accepter, mon expression
de gratitude et de remerciements.*

Que Dieu vous accorde le bonheur et la prospérité.



Liste des abréviations

Liste des abréviations

AMX	Amoxicilline	CT	Colistine
FD	Acide fusidique	SXT	Sulfaméthoxazole/Triméthoprime
AMC	Amoxicilline/acide clavulanique	IMP	Imipénème
TIC	Ticaracilline	BGN	Bacilles à Gram négatif
PIP	Pipéracilline	CGP	Cocci à Gram positif
TZP	Tazobactam/pipéracilline	BGP	Bacilles à Gram positif
KF	Céfalotine	LEV	Levures
CRO	Ceftriaxone	SAU	<i>Staphylococcus aureus</i>
CTX	Céfotaxime	SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistants à la méticilline
FOX	Céfoxitine	SCB	Surface cutanée brûlée
CN	Gentamicine	ATB	Antibiotique
AK	Amikacine	HC	Hémoculture
TOB	Tobramycine	PC	Prélèvement cutané
NET	Nétilmicine	CATHE	Cathéter voie centrale
CIP	Ciprofloxacine	IN.	Infection nosocomiale
CAZ	Ceftazidime	ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
AZT	Aztreonam	BMR	Bactéries multi-résistantes
K	Kanamycine	CAB	Comité des antibiotiques
RD	Rifampicine	CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
FOS	Fosfomycine	ABR	<i>Acinetobacter baumannii</i>
OX	Oxacilline	FC	Fréquence cardiaque
P	Pénicilline G	TC	Température corporelle
L	Lincomycine	FR	Fréquence respiratoire
ERY	Erythromycine	SIRS	Syndrome inflammatoire à réponse systémique
C	Chloramphénicol	CMI	Concentration minimale inhibitrice
TE	Tétracycline	BLSE	Bétalactamase à spectre étendue
OFX	Ofloxacine	IDSA	Infectious Disease Society of America
VAN	Vancomycine	SFAR	Société française anesthésie et réanimation
TEC	Teicoplanine	HMIMV	Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
		SFETB	Société française d'étude et de traitement des brûlures



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Répartition des patients selon le sexe (n=69).....	10
Figure 2: Répartition selon le mécanisme.....	11
Figure 3: Répartition selon l'agent causale de la brûlure (n=69).	12
Figure 4: Répartition selon la zone brûlée chez les sujets brûlés sous antibiothérapie (n=69).	13
Figure 5: Répartition selon le degré et la profondeur de la brûlure (n=69).	14
Figure 6: Répartition selon la surface cutanée brûlée des patients brûlés (n=69).	15
Figure 7: Répartition selon la voie d'admission au service de brûlés (n=69).....	16
Figure 8: Répartition selon la prise d'antibiotique avant l'hospitalisation (n=69).....	17
Figure 9: Répartition selon l'infection avant l'hospitalisation (n=69).	18
Figure 10: Valeurs de la CRP à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).	19
Figure 11: Valeurs de la glycémie à l'admission à l'SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).	20
Figure 12: Valeurs des globules blancs à l'admission à l'SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).La créatinine.....	21
Figure 13: Valeurs de la créatinine à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).	22
Figure 14: Valeurs des Globules rouges à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB n=69.	23
Figure 15: Valeurs d'hémoglobine à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB.	24
Figure 16: Répartition des patients brûlés d'en fonction de site de l'infection (n=69).	25
Figure 17: Répartition selon le type de prélèvement bactériologique effectué pour les sujets brûlés (n=69).	26
Figure 18: Les germes isolés n=115 chez les patients infectés (n=69) au Service des brûlés.	27
Figure 19: Répartition par espèces les germes isolés (n=116) chez les patients brûlés.	28

Figure 20: Graphe récapitulatif des espèces dominantes en fonction des caractéristiques de la brûlure chez les population étudié n=69.	30
Figure 21: Graphe récapitulatif des espèces dominantes en fonction des donnés sur l'hospitalisation chez la population étudié n=69.	31
Figure 22: Répartition selon le type de l'antibiothérapie prescrite (n =69).....	34
Figure 23: La désescalade thérapeutique effectuée chez les patients sous antibiotiques (n =69)	35
Figure 24: Répartition des prescriptions par épisodes de l'infection (n=86).....	37
Figure 25: Délai de la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86).....	38
Figure 26: Critère de la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86).....	39
Figure 27: Répartition des changements effectués sur les prescriptions suite à la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86)	41
Figure 28: Répartition de la pertinence et justification des antibiotiques prescrits (n=86).	42
Figure 29: Décision après la réévaluation de l'antibiothérapie.....	43
Figure 30: Structure de la peau	50
Figure 31: Les critères clinique et biologique pour une septicémie.....	54
Figure 32: Critères pour diagnostic de pneumonie	55
Figure 33: Effets de l'hydrophilie et de la lipophilie des antibiotiques sur les caractéristiques PK.....	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des patients selon leur sexe (n=69).....	10
Tableau 2: Profil de résistance aux antibiotiques des BGNNF dominantes isolés n=42	32
Tableau 3: Profil de résistance aux antibiotiques des Staphylocoques dominantes isolés (n=37) chez la population étudiée.....	33
Tableau 4: Répartition de la prescription des anti-infectieux en fonction de type d'infection chez la population étudiée (n=69).....	36
Tableau 5: Répartition selon les modalités du diagnostic.	40
Tableau 6: Caractéristiques et évolution de la brûlure.....	52
Tableau 7: Résumé des critères d'infections (22-23].....	56
Tableau 8: Principaux facteurs associés à l'altération de la PK des antibiotiques chez les patients brûlés (adapté d'après Wong et al. [279]).....	62
Tableau 9: Comparaison de résultat de notre avec quelque études	65
Tableau 10: Délai moyen d'hospitalisation au niveau national	70
Tableau 11: Comparaison des Resultat sur les germes isolés de notre étude par rapport aux autres auteurs.....	73
Tableau 12: Répartition de Staphylococcus aureus dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.	75
Tableau 13: Répartition de P.aeruginosa dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.	77
Tableau 14: Répartition de A.baumannii dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.....	78



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
RÉSULTATS	9
I. DESCRIPTION DE LA POPULATION:	9
1. Répartition des patients	9
2. Caractéristiques de la brûlure	11
II. PRISE EN CHARGE	16
1. Voie d'admission :	16
2. L'antibiothérapie avant l'hospitalisation	17
3. Les patients infectés :	18
4. Les analyses biologiques non spécifiques :	19
III. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION	25
1. Type d'infection :	25
2. Prélèvements bactériologiques	26
3. Le profil bactériologique	27
4. Profil de résistances des germes isolés aux antibiotiques :	32
IV. L'ANTIBIOTHÉRAPIE.....	33
1. Type de l'antibiothérapie prescrite.....	34
2. L'antibiothérapie documentée en fonction de type de l'infection	35
V. RÉÉVALUATION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE :	37
1. Motifs de prescription de l'antibiothérapie :	37
2. Délai de la réévaluation de l'antibiothérapie :	38
3. Critère de la réévaluation de l'antibiothérapie :	39
4. Diagnostic initial et final des patients brûlés infectés :	40
5. Changement effectué suite à la réévaluation de l'antibiothérapie :	41
6. Evaluation de la pertinence des antibiotiques prescrits dans l'antibiothérapie	42
7. . Evaluation de la conformité de la prescription :	43
VI. EVOLUTION	44
DISCUSSION	46
I. INFECTION CHEZ LE BRULÉ	46
1. Epidémiologie de l'infection chez le brulé :	46
2. Rappel.....	49
3. Physiopathologie de l'infection la brulure	52
4. Diagnostic de l'infection	53
5. Type d'infections et germes incriminés chez le patient brûlé infecté	57
6. Traitement anti-infectieux chez le brûlé	57
7. Risque infectieux chez le brûlé	62
II. DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	64

1. Description de la population étudiée.....	64
2. Données concernant l'infection.....	70
3. La résistance des principaux germes isolés chez les brûlés.....	73
4. L'antibiothérapie.....	79
5. Réévaluation de l'antibiothérapie.....	82
6. Les facteurs déterminants pour optimiser la pertinence des prescriptions.....	86
7. Recommandations et protocoles:.....	87
8. Utilisation de modalités spécifiques de prescription:	87
LIMITE DE L'ÉTUDE	91
CONCLUSION.....	93
ANNEXES.....	96
BIBLIOGRAPHIE	111



Introduction

INTRODUCTION

La brûlure se définit comme une destruction partielle ou totale du revêtement cutané ou des tissus sous-jacents par un agent thermique, électrique, chimique ou par des radiations ionisantes [1]. Cette destruction cutanée entraîne une élimination de la principale barrière contre les microorganismes opportunistes endogènes et d'origine exogène [2].

Le risque d'infection chez les patients brûlés est variable en fonction de la gravité, la nature de la brûlure et le terrain ainsi la précocité de la prise en charge initiale et secondaire.

Ce risque entraîne une cause majeure de morbidité et mortalité qu'on estime d'environ 75% en particulier dans les pays en développement [3] et entre 50% à 75% dues au complication liée aux premières soins [4-5].

En Europe, la prévalence du risque infectieux est de 68,7% (6) ces dernières sont souvent causées par des bactéries multi-résistantes et surviennent parfois des semaines, voire des mois plus tard [7-8].

la septicémie est la principale cause de décès chez les patients brûlés entraînant jusqu'à 50% à 60% de décès.

Aux États-Unis, selon le « Centers for Disease Control and Prevention (2018) », plus de 1,5 millions de personnes reçoivent un diagnostic de septicémie chaque année [9]. De ce nombre, 11% des patients ont développé une septicémie à la suite d'une infection cutanée.

La survie à la septicémie reste particulièrement difficile chez les patients brûlés ce qui rend le taux des décès chez les patients souffrant des brûlures graves est de 50 à 60% [10].

C'est pour cela 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 les surcoûts. Il est donc essentiel, une fois le diagnostic d'infection posé, il faut se tourner vers des antibiotiques efficaces, prescrits d'abord de manière probabiliste puis ajuster aux micro-organismes en question et leur sensibilité aux antibiotiques dans un deuxième temps,

C'est au cœur du processus d'amélioration que se place la réévaluation du traitement par les antibiotiques à 48-72h. Grace à elle, permet la révision de la dose, la durée de traitement ainsi la voie d'administration en fonction des résultats microbiologiques. Actuellement en France, le taux de réévaluation des prescriptions antibiotiques est d'environ 30-50% [11]. Une amélioration des pratiques est donc nécessaire.

L'objectif de notre travail:

Décrire l'épidémiologie des infections bactériennes chez les patients brûlés infectés au service des brûlés de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

D'étudier la réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste avant 48 et au-delà de 72H par l'évaluation de la pertinence des antibiotiques, prescrits en probabiliste, en fonction de l'antibiogramme, des recommandations des sociétés savantes, et les comparer aux données de la littérature afin d'élaborer des mesures correctives ciblées sur les critères les plus problématiques



Matériels et méthodes

MATÉRIELS ET MÉTHODES

➤ Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective

➤ Service

Cette étude a été effectuée en collaboration entre le service bactériologie et le service des Brûlés de l'hôpital militaire Mohammed V de rabat. Son capacité d'accueil est à 10 lits, pouvant aller jusqu'à 15 lits en cas d'afflux massif. Le service des brûlés se compose d'ailes pour la réanimation des grands brûlés comprenant 5 chambres, chaque chambre est équipée de matériel de réanimation et de lits fluidisés. Chaque chambre contient d'une centrale de traitement d'air indépendante. Cela aide à lutter contre la contamination croisée. Une vigilance environnementale conventionnelle a été établie, à savoir le contrôle microbiologique des surfaces, du linge, de l'eau et de l'air. Présence d'une aile dédiée aux brûlés qui ne nécessitant pas de soins de réanimation, comprend 5 chambres, chacune avec un lit. L'équipement de ce service comprend 3 baignoires, un appareil d'épuration extrarénale et un autre mobile de radiologie. Il dispose aussi d'un bloc opératoire séparé contenant un flux laminaire.

➤ Période d'étude:

La collecte des données a été réalisée sur une période de 12 mois de janvier 2017 à janvier 2018, en se basant sur les données du Service de Bactériologie et du Service des Brûlés (SB) de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

➤ Recueil des données:

Les données sont recueillies à l'aide d'une fiche créée à cet effet « fiche de recueil des données » (annexe 1).

Les informations nécessaires concernant l'antibiothérapie ont été recueillies à partir des dossiers patients

➤ **Critères d'inclusion :**

Dans notre étude tous les sujets brûlés infectés hospitalisés au Service des Brûlés de l'HMIMV durant la période de l'étude au delà de 24 heures d'hospitalisation ont été inclus.

➤ **Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de l'étude tous les patients hospitalisés au SB présentant :

- Le syndrome de Lyell.
- Prévus pour chirurgie esthétique.
- Décédés pendant les premières heures d'hospitalisation.
- Les escarres.

➤ **Critères de réévaluation des prescriptions :**

L'analyse des prescriptions de l'antibiothérapie probabiliste, et de sa réévaluation s'est basée sur les critères suivants :

- La clinique : Température, fréquence cardiaque, tension artérielle...
- Les résultats biologiques non spécifiques : NFS, CRP, Procalcitonine.
- Les résultats microbiologiques (documentation bactériologique).
- Les référentiels, les recommandations des sociétés savantes et des conférences de consensus **(12, 13,14)**
- L'existence des effets indésirables.

La prescription antibiotique était jugée:

- « Justifiée », quand une antibiothérapie est indiquée selon les recommandations de la Société Française de Brulologie.
- « Pertinente », quand le choix de la molécule est adéquat selon la documentation bactériologique.
- « Adaptée » quand l'antibiothérapie mis en œuvre correspond au spectre antibactérien le plus étroit, ou si l'antibiothérapie probabiliste initiale ne peut être modifiée par faute de proposition thérapeutique à spectre le plus étroit.

➤ **Analyse statistique :**

L'exploitation des données s'effectuée sur le logiciel Word Excel. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et en nombre. Les variables quantitatives sont exprimées en médiane et en moyenne.



Résultats

RÉSULTATS

I. DESCRIPTION DE LA POPULATION:

1. Répartition des patients

➤ Selon l'âge et le sexe

Cent soixante-douze patients ont été hospitalisés aux services brûlés de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV) ,pendant une période de 12 mois qui s'étale du janvier 2017 jusqu'au fin de janvier 2018, dont 87 patients étaient sous antibiothérapie et 39 patients avec des dossier incomplet et 46 non traitée par l'antibiothérapie

Parmi ces 78 patients 10 dossiers ont été exclus de l'étude pour les raisons suivantes:

- Un dossier relevait d'une hospitalisation pour prise en charge d'un syndrome de LYELL.
- Neuf dossiers concernaient une hospitalisation pour des escarres.

Au total, 69 dossiers ont donc été retenus pour cette étude. La moyenne d'âge était de 47 ans, avec une prédominance masculine (*figure 1*).

Quarante deux patients soit 60,3% des sujets étaient de sexe masculin avec une moyenne d'âge de 45ans \pm 0,22 (l'âge min est de 17 ans et l'âge max est de 77ans). 27 patients soit 39,7% des sujets étaient de sexe féminin avec une moyenne d'âge de 52 ans \pm 0,61 (l'âge min 8 ans et l'âge max 90 ans.)(*figure2*).

Sexe	Age min	Age max	Age moyen	Effectif en %
Homme (n=42)	17	70	45,22	60,30%
Femme (n=27)	8	90	52,61	39.7%

Tableau 1: Répartition des patients selon le sexe (n=69)

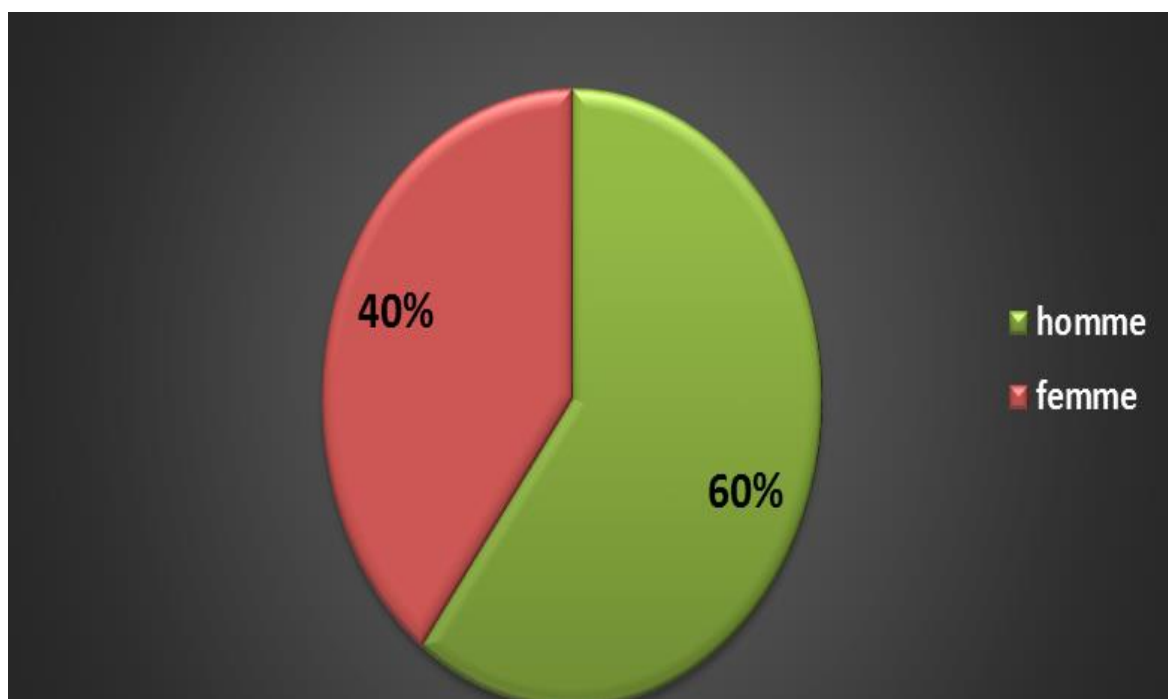


Figure 1 Répartition des patients selon le sexe (n=69).

2. Caractéristiques de la brûlure

a. Cause de la brûlure

Les origines de la brûlure ont été multiples, dominé par des causes thermiques à 77%, suivis par des brûlures électriques et chimiques à 7% (*figure2et3*).

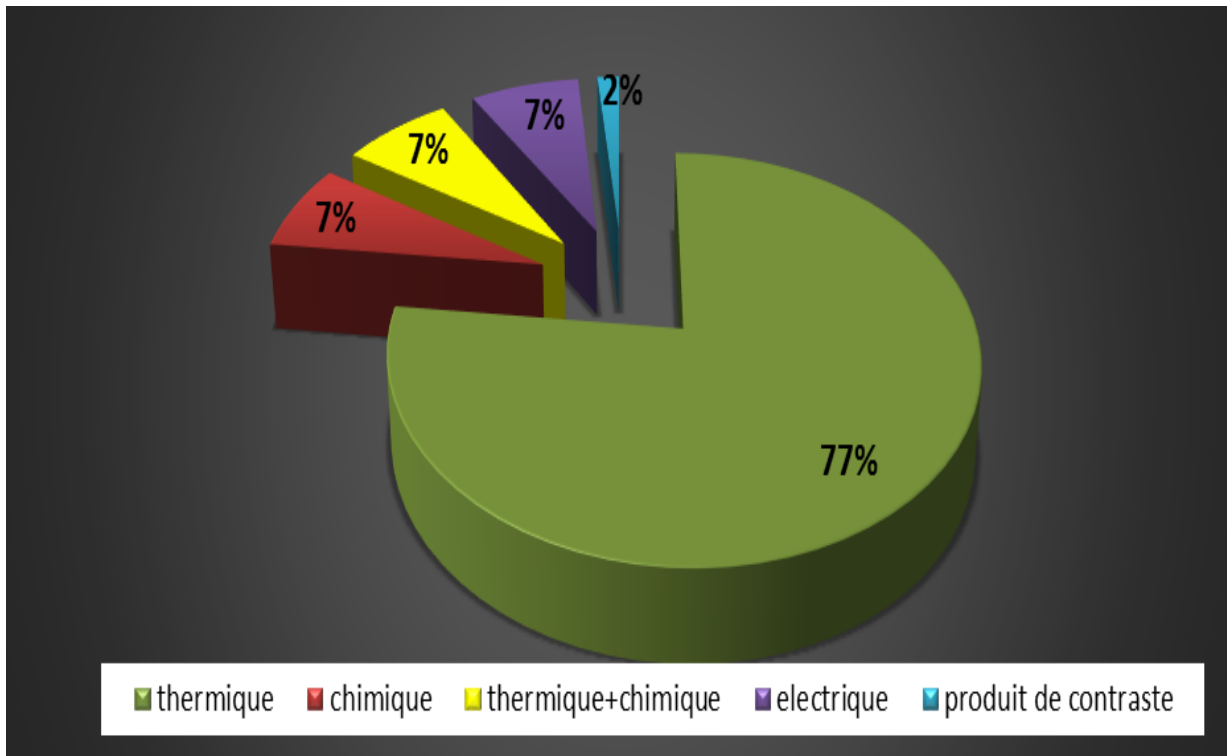


Figure 2: Répartition selon le mécanisme de la brûlure pour la population étudiée (n=69).

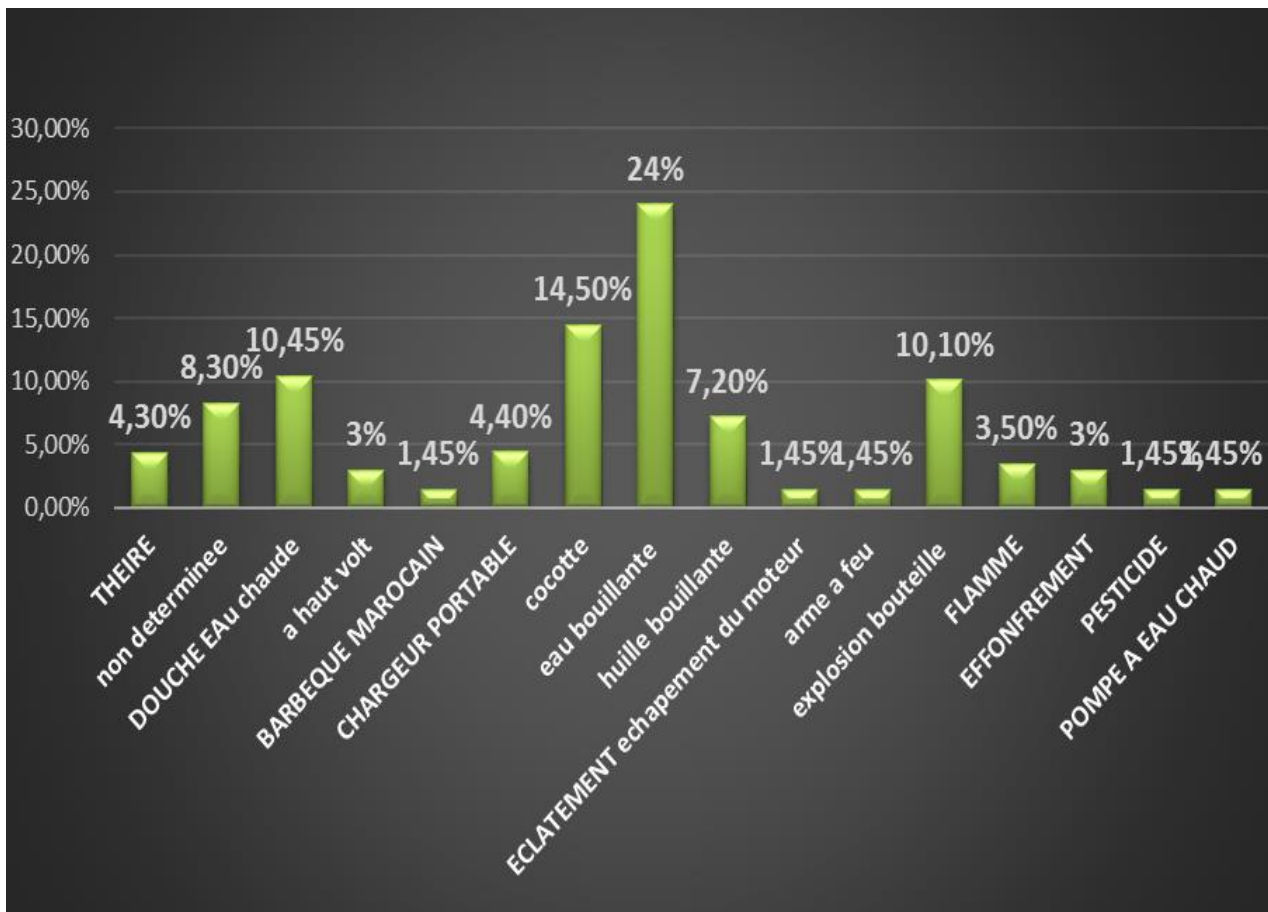


Figure 3: Répartition selon l'agent causale de la brûlure (n=69).

b. Localisation de la brûlure

Le thorax et les deux membres supérieurs ont été les localisations les plus fréquentes chez nos patients, suivis par les membres inférieurs et le périnée présentait 4% des cas (*figure4*).

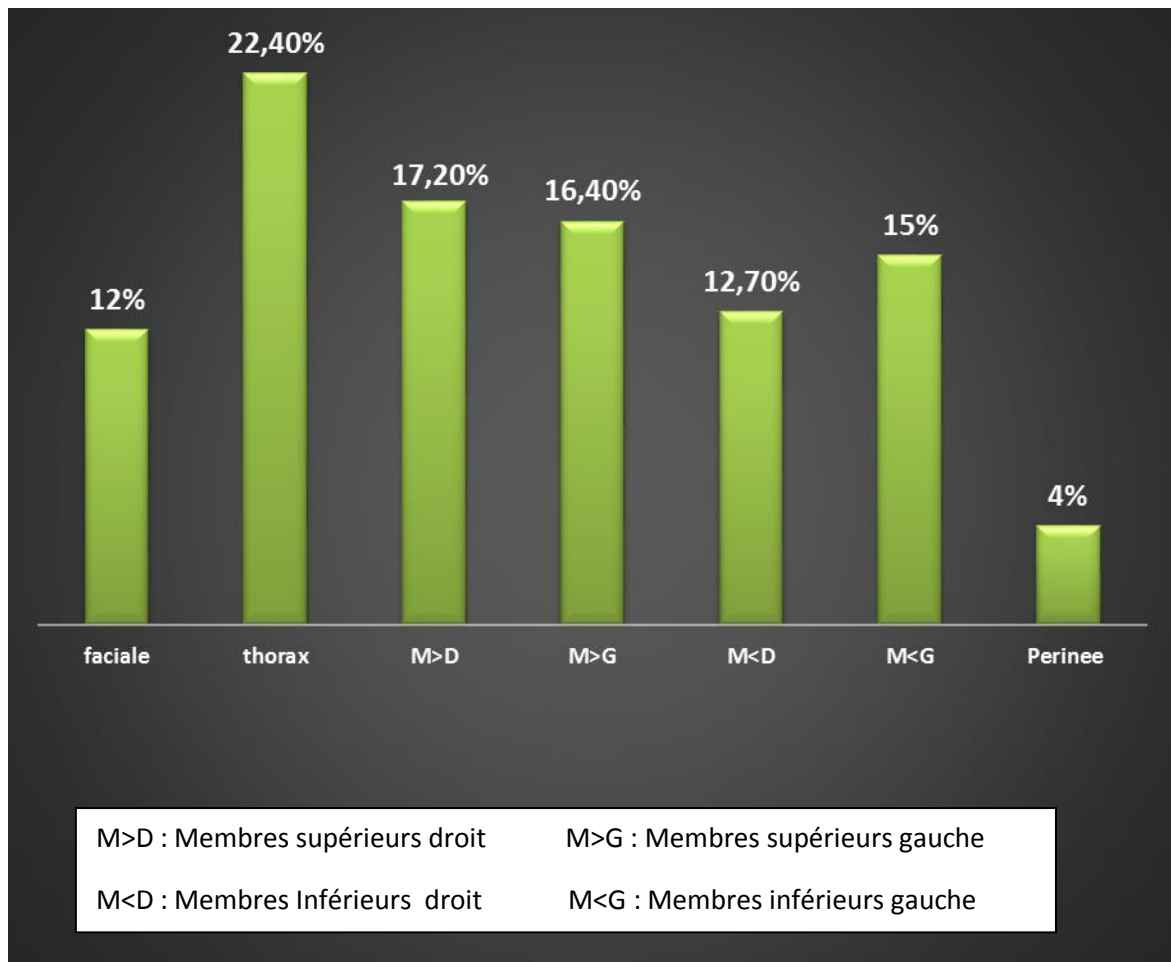


Figure 4: Répartition selon la zone brûlée chez les sujets brûlés sous antibiothérapie (n=69).

c. Degré et la profondeur de la brûlure

Parmi 69 patients, on a une prédominance des brûlures 2^{ème} degré profonde 44% des cas (n=30), suivi des brûlures de 2^{ème} degré superficiel (35%) (n=24), puis 3^{ème} degré superficiel à 10% des cas (figure5).

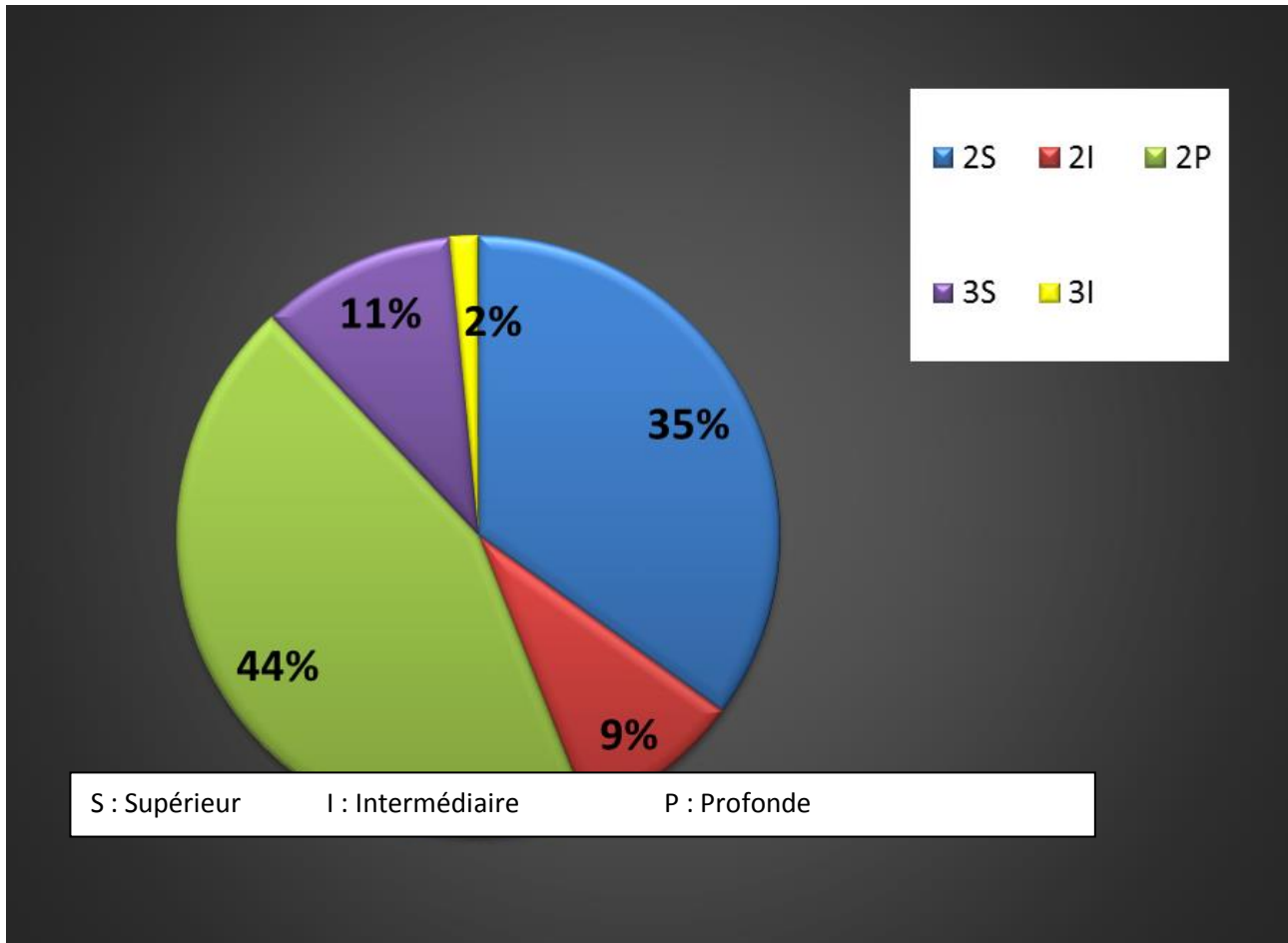


Figure 5: Répartition selon le degré et la profondeur de la brûlure (n=69).

d. La surface cutanée brûlée

Chez la population étudiée (n=69), on a 65,5% de avaient une surface cutanée brûlée (SCB) entre [1-10%] et 11% avaient une SCB entre [11-20%] et 10,20% étaient entre [21-30%] et 13,1% présentaient une SCB supérieure à 30% (figure6).

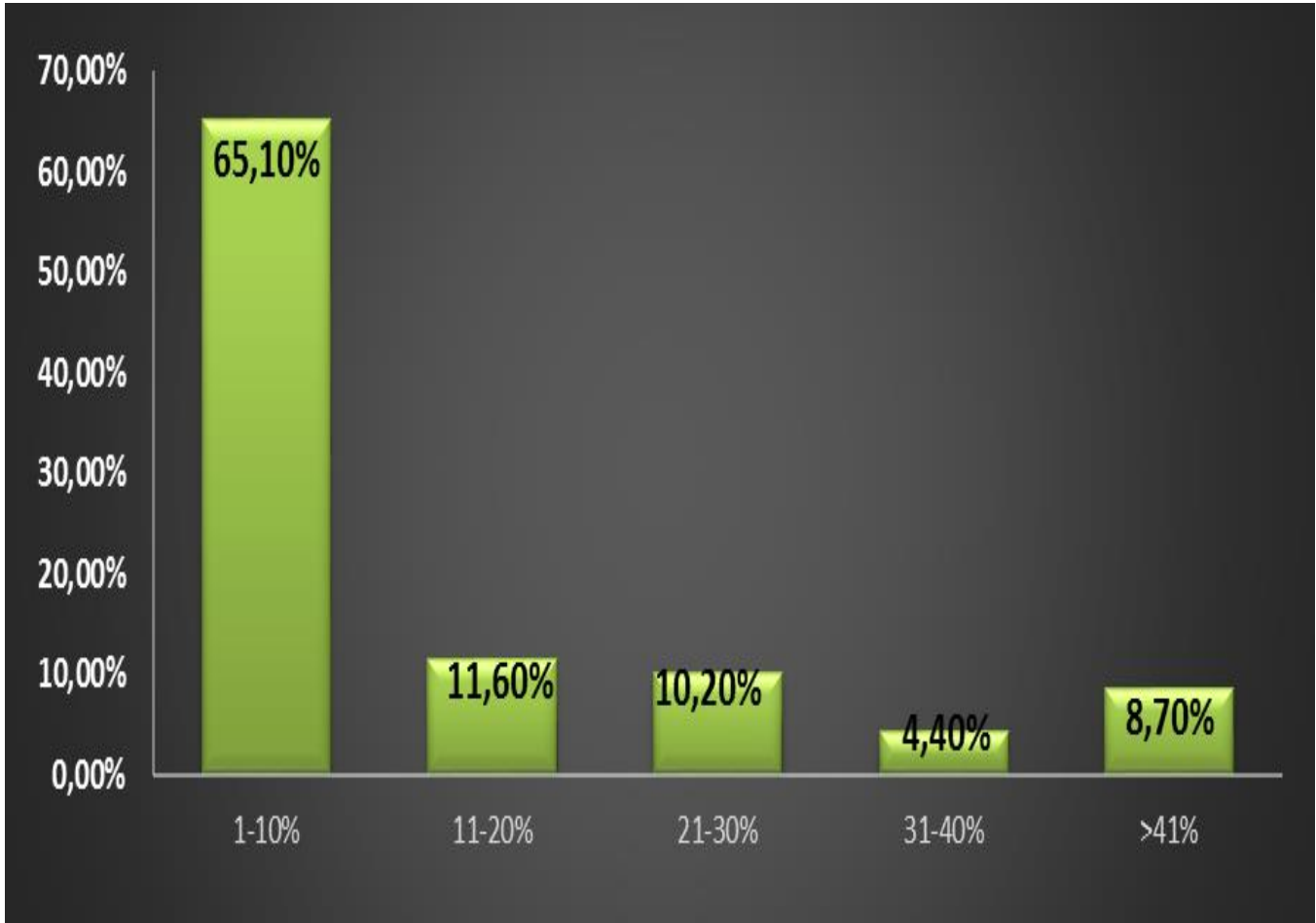


Figure 6: Répartition selon la surface cutanée brûlée des patients brûlés (n=69).

II. PRISE EN CHARGE

1. Voie d'admission :

Chez 72% des patients ont été admis au sein du service brûlés directement par les urgences (n=50) contre 6% venant d'autres service (n=4) ,ainsi 22% ayant subi une transition d'une clinique ou par évacuation de la zone sud ou venant d'un autre hôpital de la région vers l'unité de brûlés de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV) (figure7).

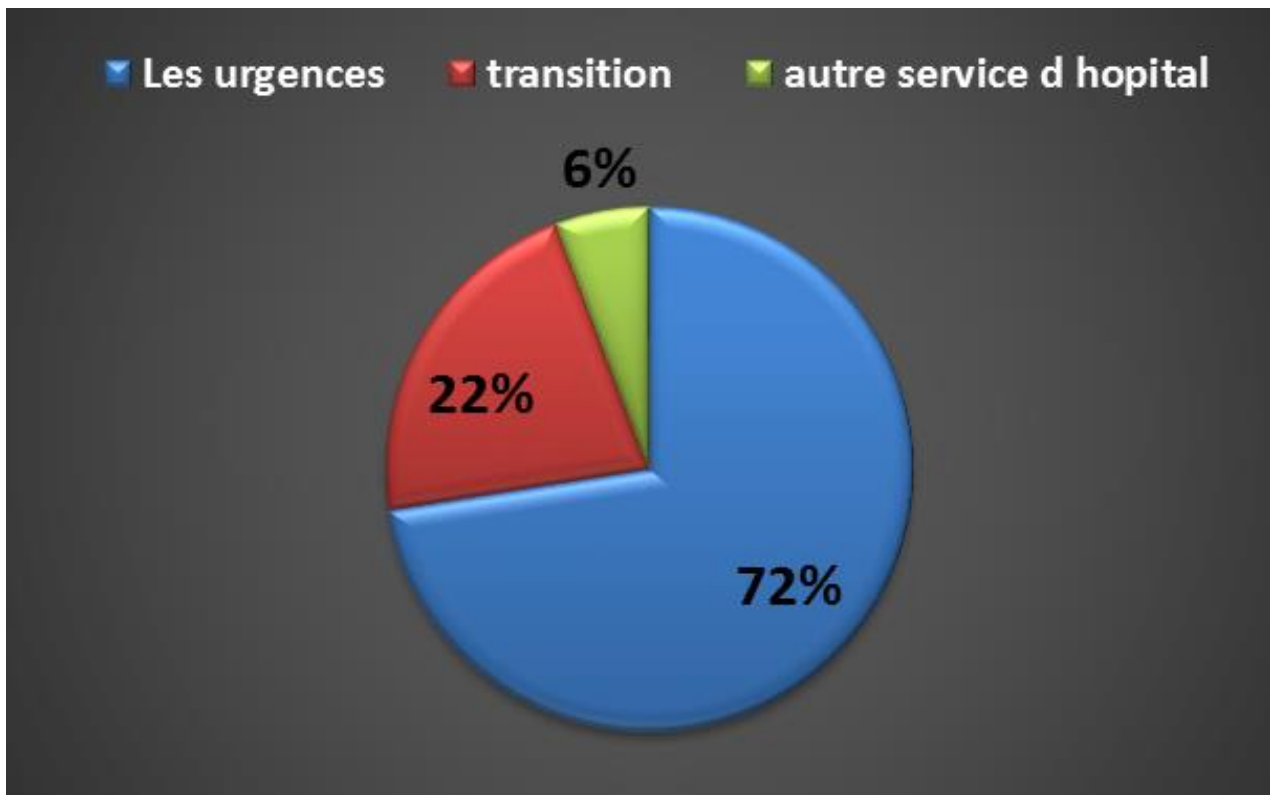


Figure 7: Répartition selon la voie d'admission au service de brûlés (n=69).

2. L'antibiothérapie avant l'hospitalisation

Avant l'admission au service de brûlés 70% des patients hospitalisés n'étaient pas sous antibiothérapie (n=49) mais 20% étaient sous antibiotiques à spectre étroit en monothérapie (Amoxicilline ; Amoxicilline+ Ac clavulanique ; Flucloxacine ou la Ciprofloxacine) ou en bithérapie (Ciprofloxacine + Amoxicilline + Ac.clavulanique) ces médicaments étaient prescrits lors de leur première hospitalisation avant transition ou par automédication (*figure8*).

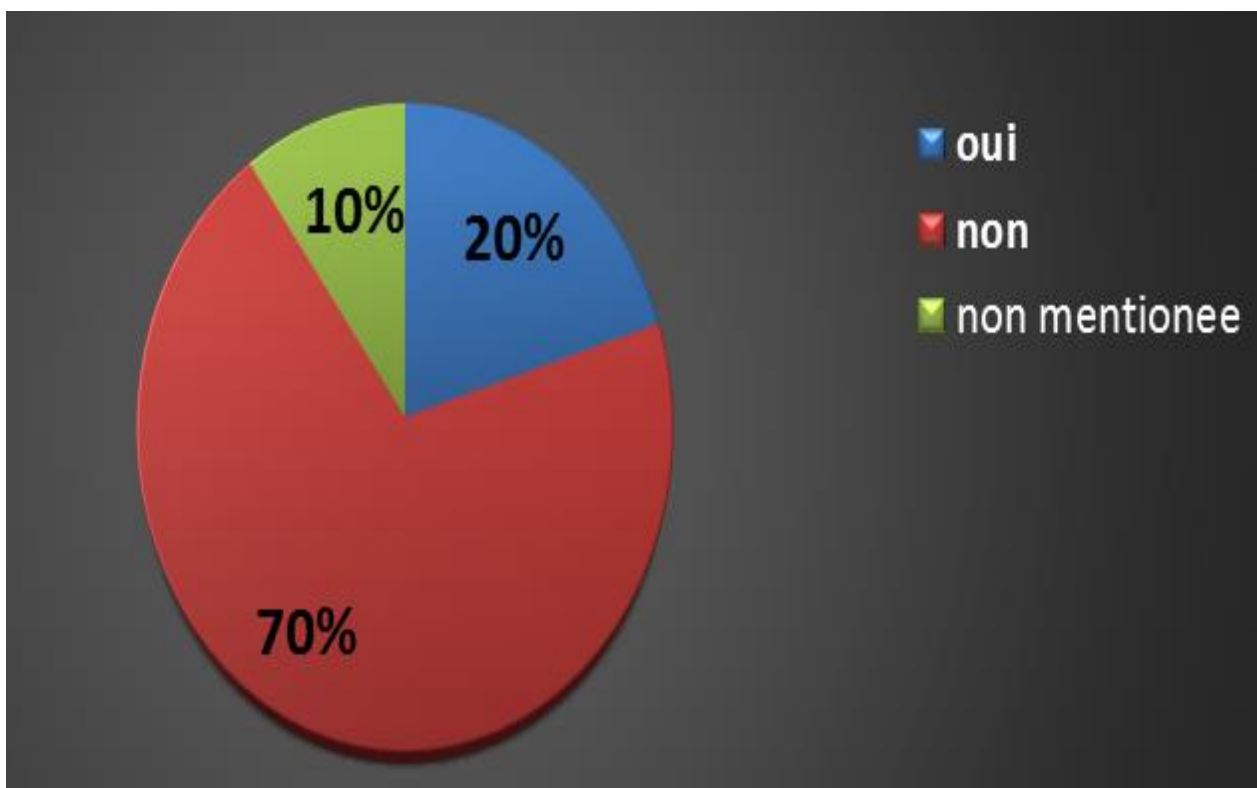


Figure 8: Répartition selon la prise d'antibiotique avant l'hospitalisation (n=69).

3. Les patients infectés :

On a 67% des patients admis infectés (n=46) soit par négligence de leur brulure jusqu'au développement d'une infection ou suite a une prise charge hospitalière au niveau d'un autre centre hospitalier ou clinique avant transition (*figure9*).

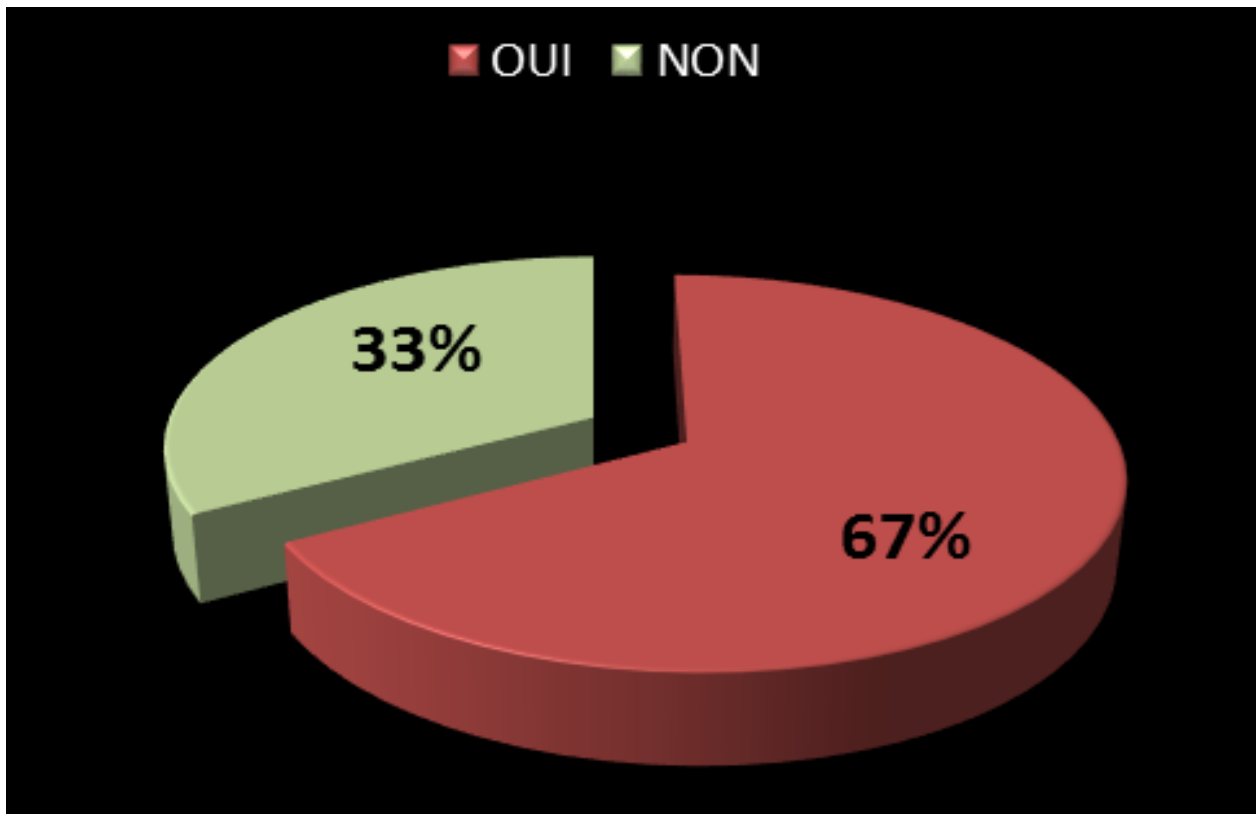


Figure 9: Répartition selon l'infection avant l'hospitalisation (n=69).

4. Les analyses biologiques non spécifiques :

a. La CRP :

La majorité des patients hospitalisés avaient une CRP >20 mg/l qui est supérieur à la valeur de référence (<5 mg/l) en absence d'inflammation (*figure 12*).

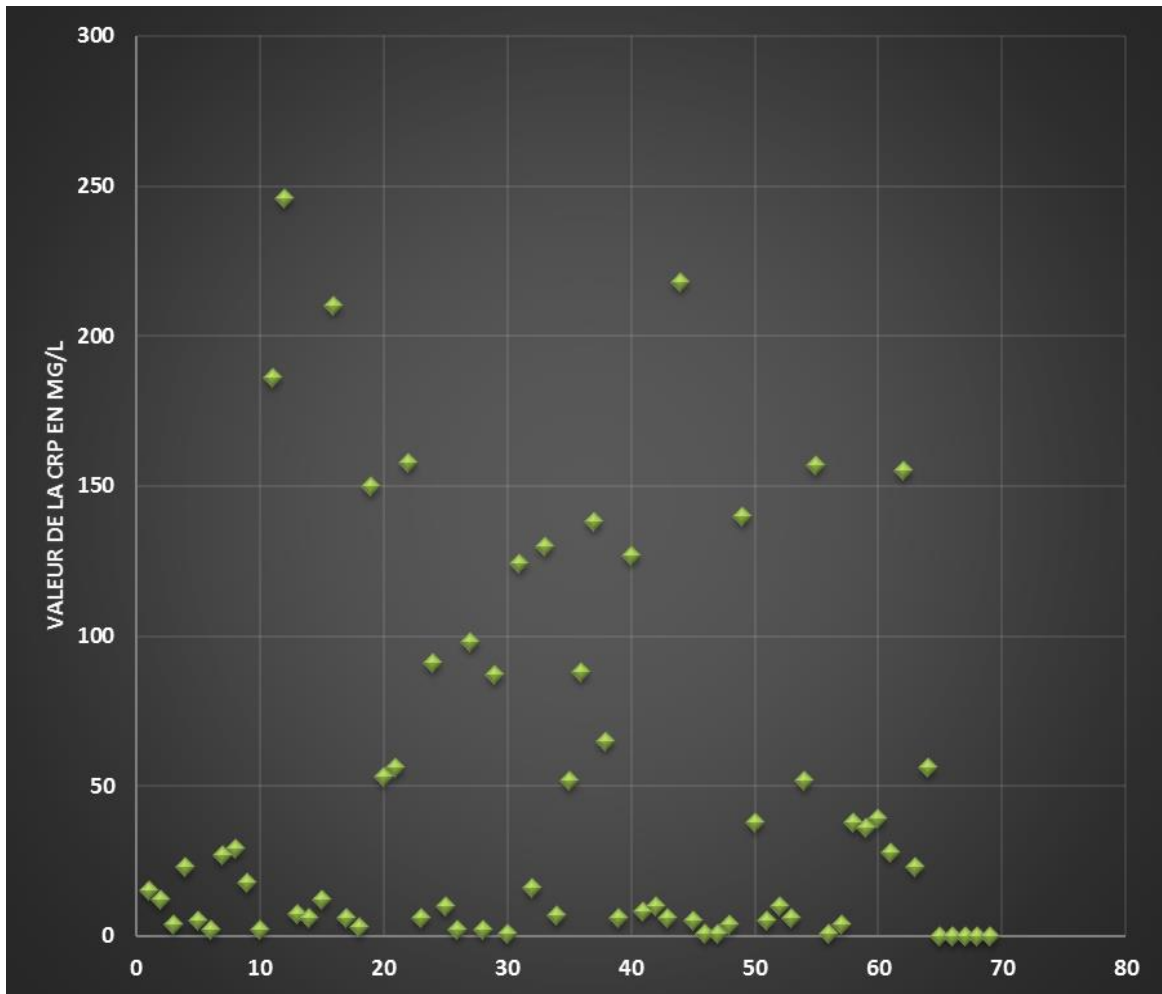


Figure 10: Valeurs de la CRP à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).

b. La glycémie :

Le taux de la glycémie pendant les premiers 24h de leur hospitalisation étaient supérieurs à 1,2g/l chez la majorité des patients non diabétiques ayant au moins des brûlures de 2^{ème} degré intermédiaire (les valeurs normal est entré [0,7-1,05g /l]) qui témoigne une hyperproduction des hormones catabolisantes comme glucagon, catécholamines , glucocorticoïdes et une sécrétion insuffisantes d'hormones anabolisantes comme insuline ,hormone de croissance et une résistance tissulaire à l'insuline (*figure 13*).

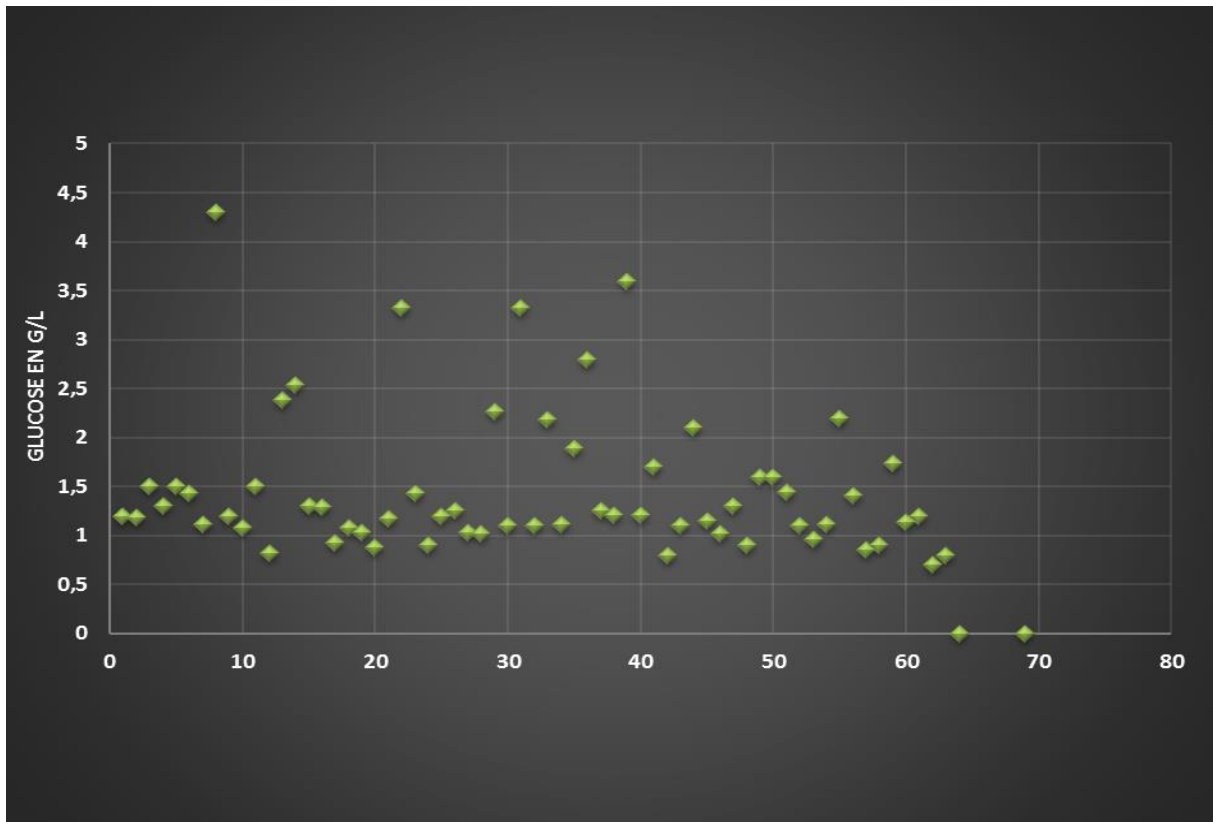


Figure 11: Valeurs de la glycémie à l'admission à l'SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).

c. Les Leucocytes

Le taux des Globules blancs à l'admission étaient élevés chez les patients infectés.

Le seuil normal des Globules blancs est entre $[4-10] \times 10^3 / \mu\text{l}$.

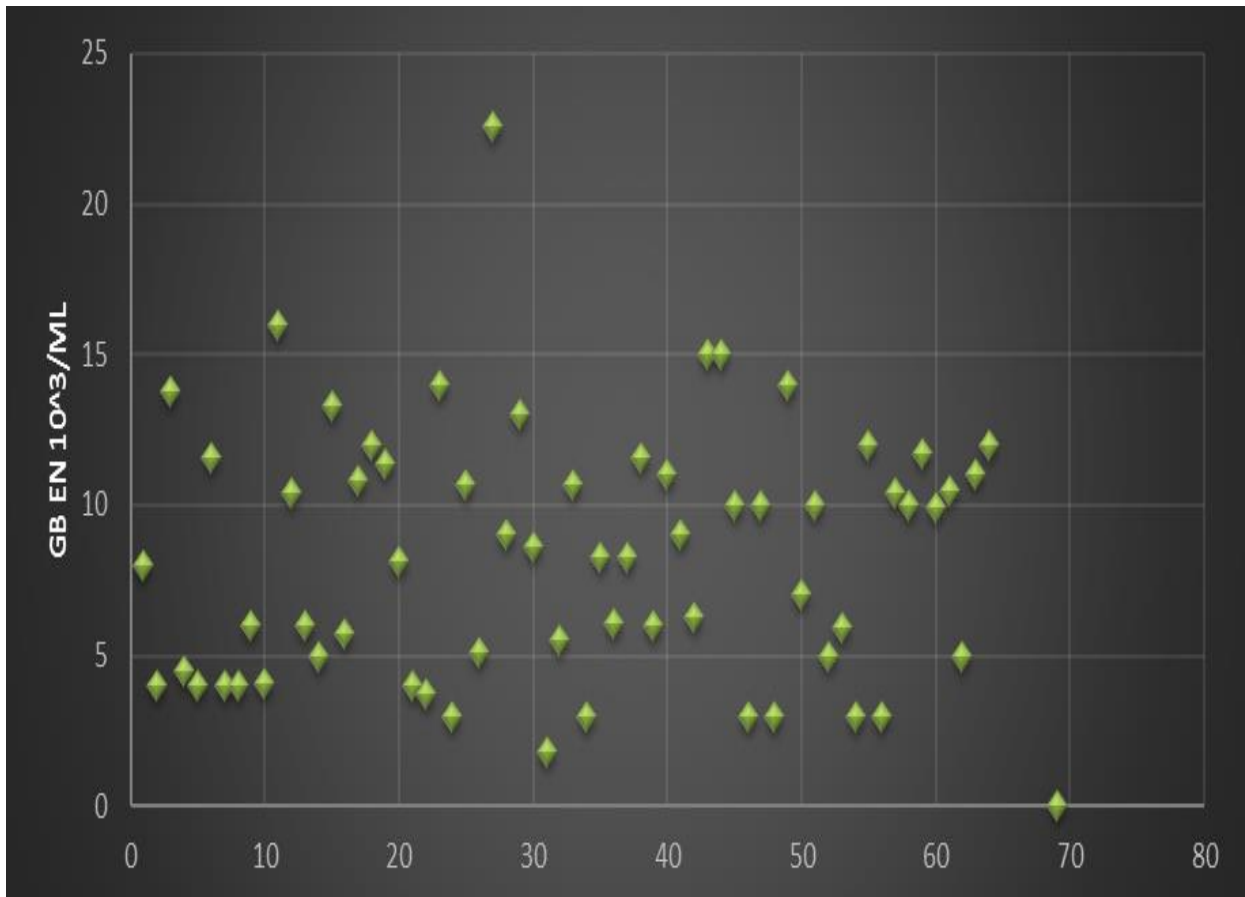


Figure 12: Valeurs des globules blancs à l'admission à l'SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69). La créatinine

Les valeurs de la créatinine étaient normales chez la plupart des cas pendant leur hospitalisation élevée chez les patients présentant une brûlure de 3eme degré profonde avec une SCB supérieur à 30% et chez les patients ayant une insuffisance rénale.

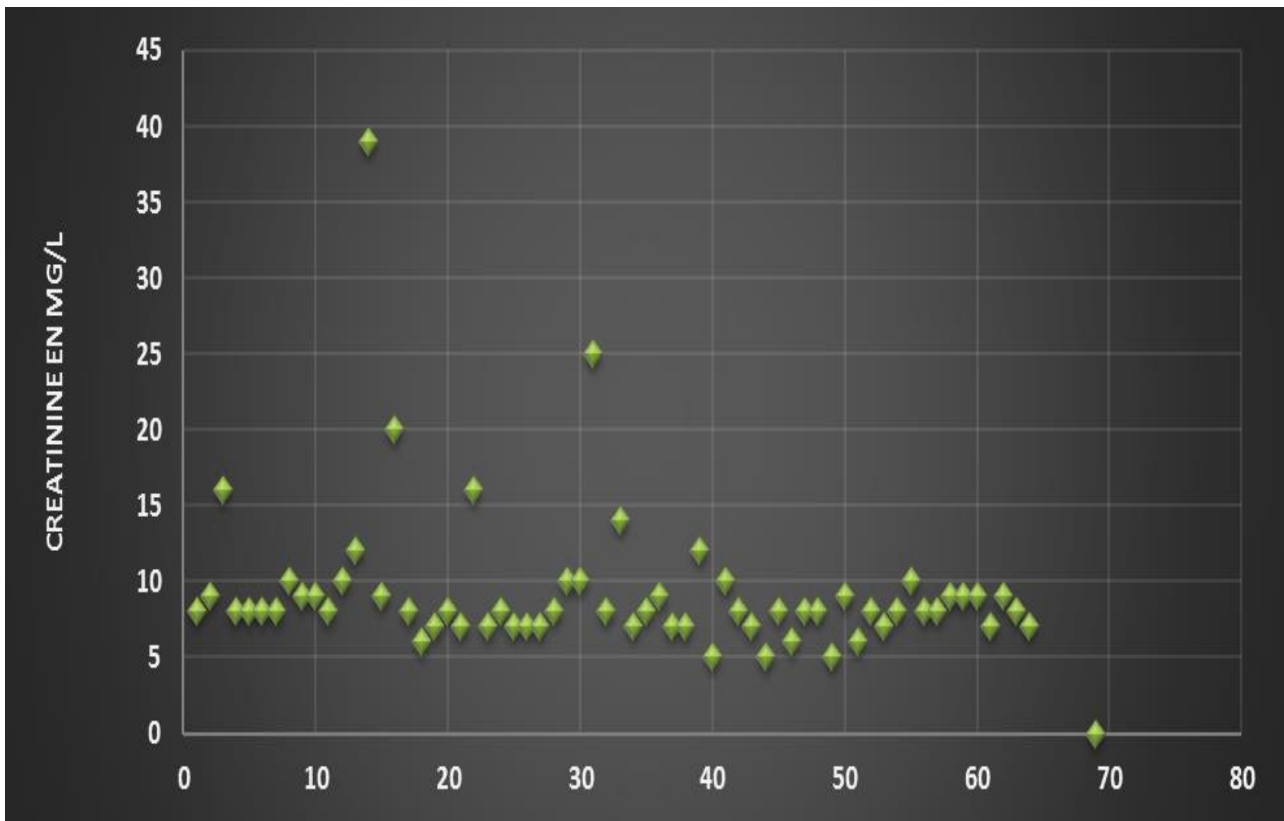


Figure 13: Valeurs de la créatinine à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB (n=69).

d. Les Globules Rouges et Hémoglobine :

Le taux des Globules rouges et Hémoglobine dans un délai d'hospitalisation inférieur à 24h étaient généralement normal sauf dans le cas des grands brûlés et d'un traumatisme avaient des valeurs supérieures à la seuil (seuil normal de GR est $[3,9-5,5] \times 10^6 / \mu\text{l}$).

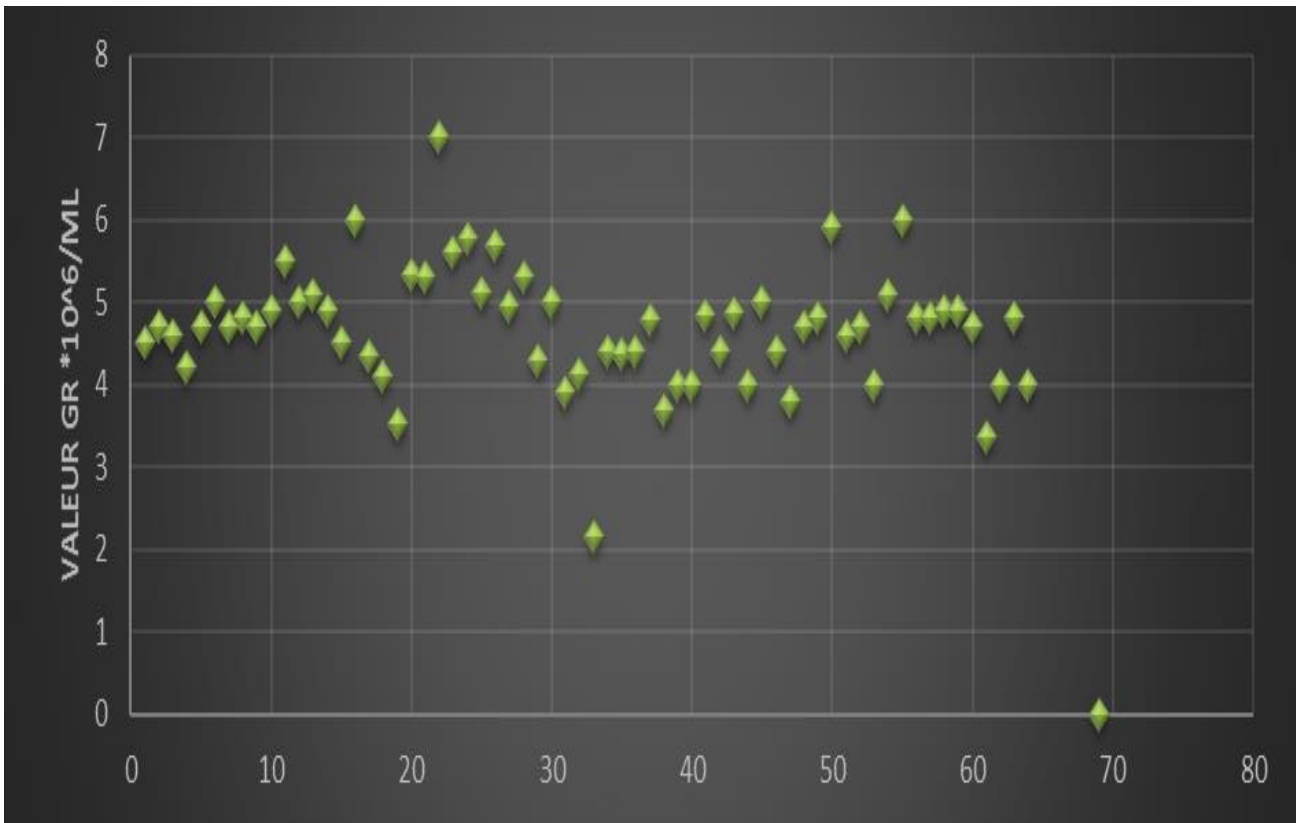


Figure 14: Valeurs des Globules rouges à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB n=69.

Le seuil d'hémoglobine généralement dans l'intervalle normal pour les patients non anémique dans un délai d'hospitalisation inférieur à 24H sauf dans le cas du brûlé grave qui présente rupture de l'équilibre érythrocytaire et hémoglobine qui est due à un choc thermique ou une anémie dues aux pertes sanguines occasionnées par le traumatisme .

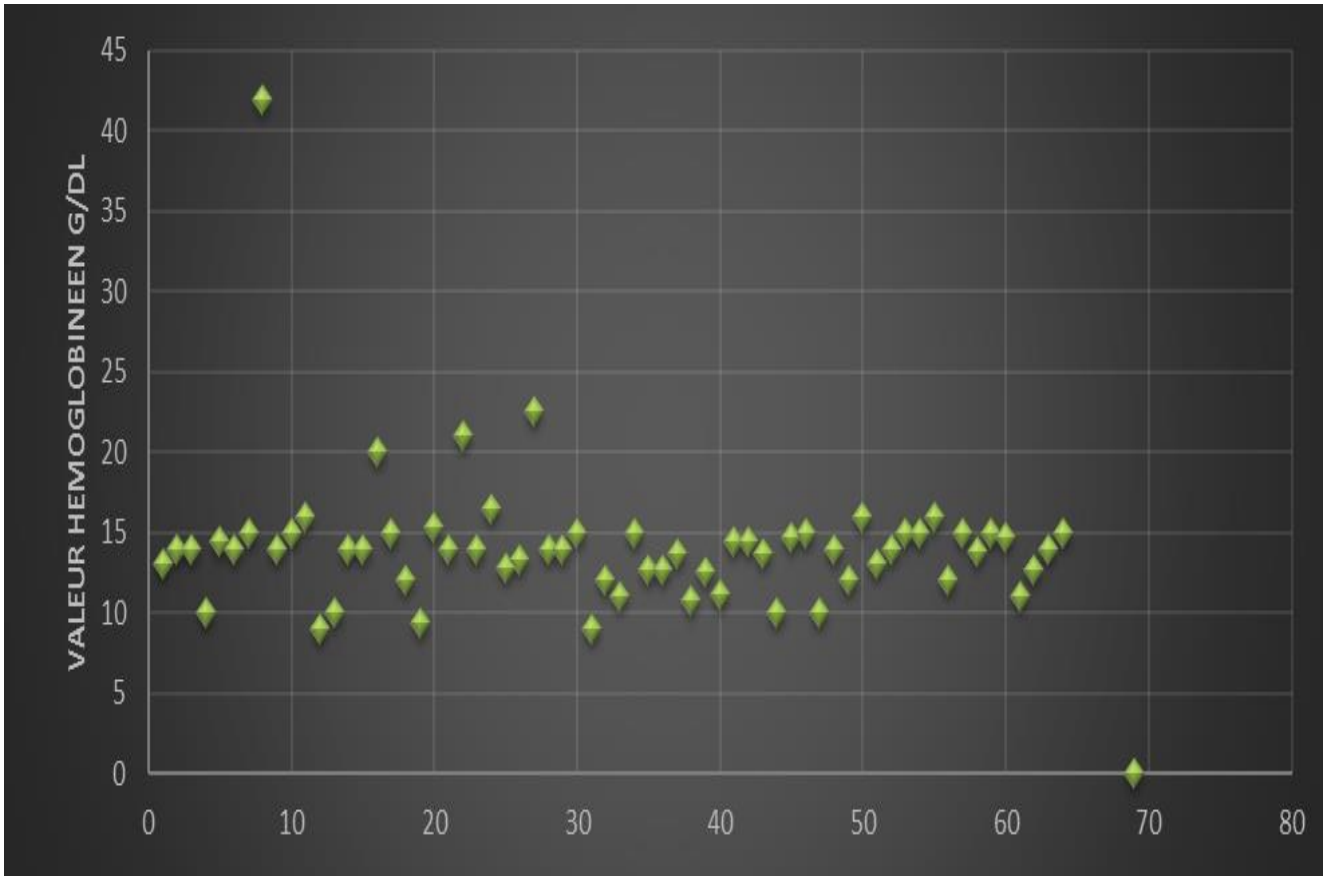


Figure 15: Valeurs d'hémoglobine à l'admission au SB pour chaque patient brûlé sous ATB.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION

1. Type d'infection :

Chez les patients brûlés sous antibiothérapie (n=69) : On a 43% avec une infection locale cutanée (n=30) et 13% présentaient une bactériémie(n=9) et 9% avaient une infection urinaire (n=6) .

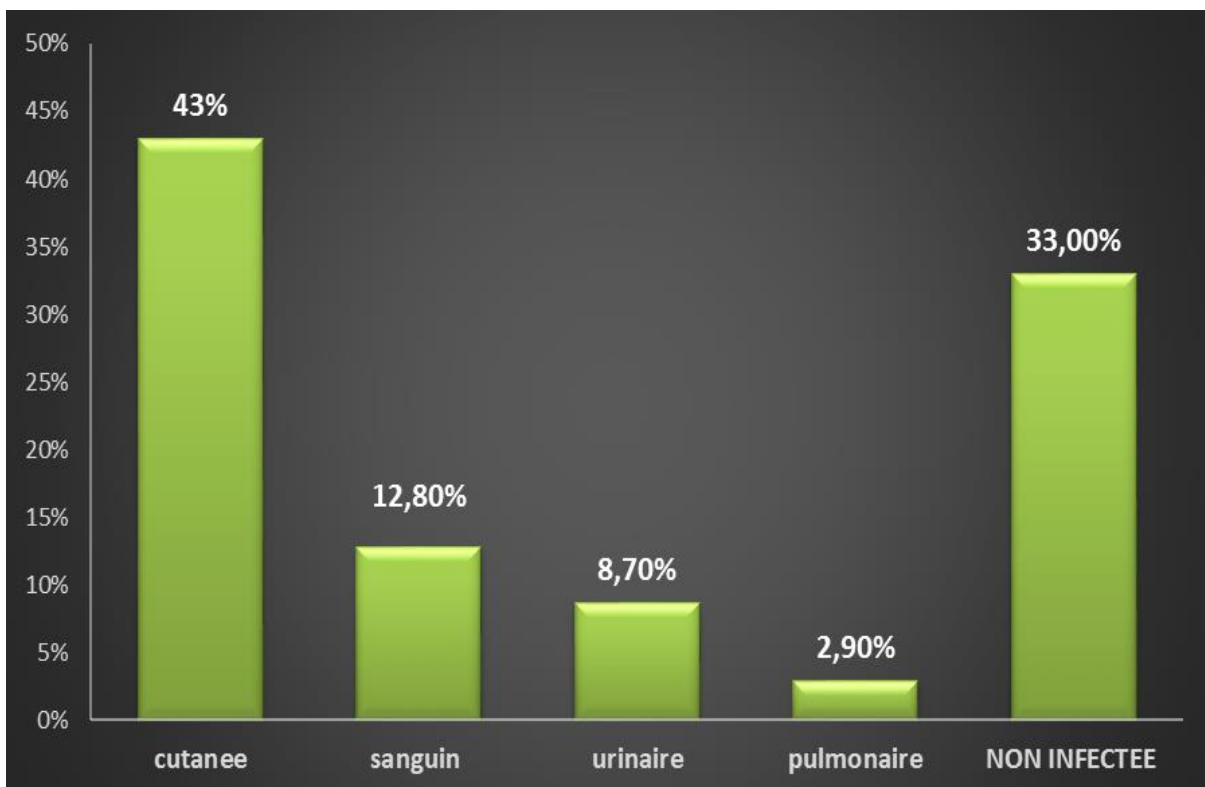


Figure 16: Répartition des patients brûlés d'en fonction de site de l'infection (n=69).

2. Prélèvements bactériologiques

Des différents prélèvements bactériologiques étaient effectués au cours d'hospitalisation. Il était réalisé des Hémocultures, des Prélèvement cutané par écouvillon au niveau des zones brûlées sur différentes partie du corps ainsi des examens cytbactériologiques des urines et des prélèvements bronchiques distal protégé si le patient était préalablement intubé.

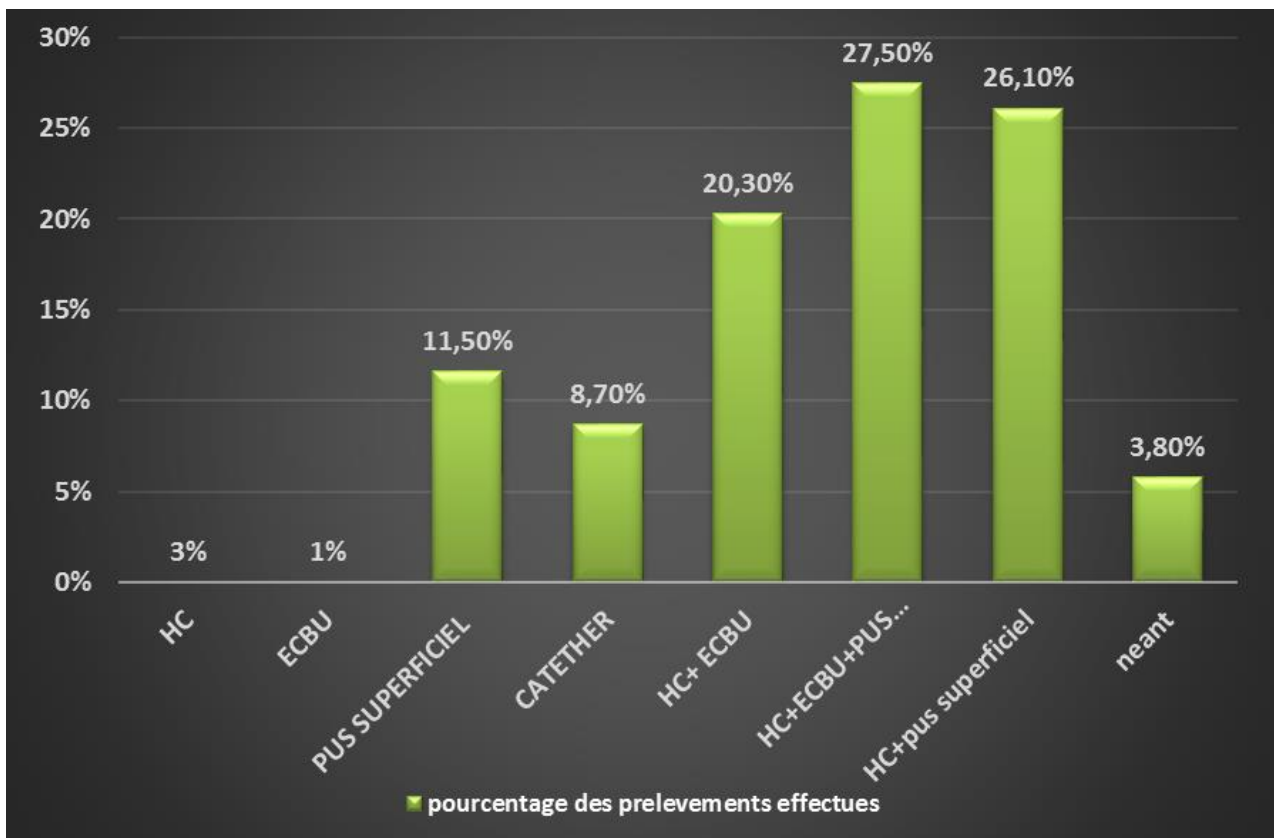
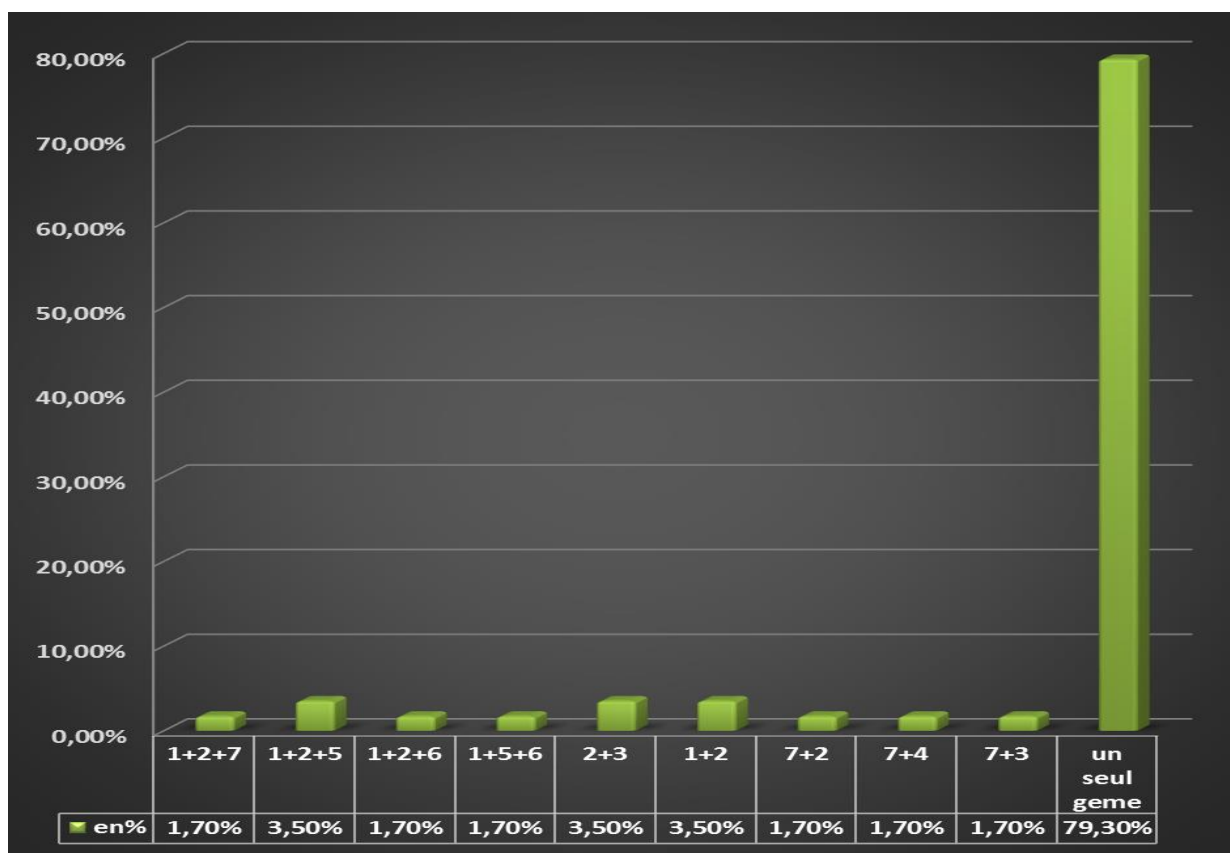


Figure 17: Répartition selon le type de prélèvement bactériologique effectué pour les sujets brûlés (n=69).

3. Le profil bactériologique

a. Selon le groupe bactérien

Les prélèvements bactériologiques effectués au sein de laboratoires de la bactériologie pendant la durée d'hospitalisation présentaient des cultures monobactérienne a 79,3% contre 20,7% des cultures positives étaient multigermes . Dans ces souches bactériennes il y avait une abondance des Cocci a 46,4% suivies des bacilles Gram négatif non fermentantes (BGNNF) à 37,6% et en dernier lieu les entérobactéries à 16%.



1: *Acinetobacter baumannii* 2: *Pseudomonas aerogenosa* 3: *Kleibseilla pneumonia*
4 *Enterobacter cloacae* 5 :*staphylocoques à coagulase negative* 6 :*Enterobacter faecalis*
:7 *Staphylococcus aureus*

Figure 18: Les germes isolés n=115 chez les patients infectés (n=69) au Service des brûlés.

b. Selon l'espèce bactérienne

Profil bactériologique selon espèce bactérienne (n=116) . Le *Staphylococcus aureus* est l'espèce la plus fréquente à 20,8% suivie d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* avec 18,8% chaque un puis Staphylococcus à coagulation négative à 13,6%.

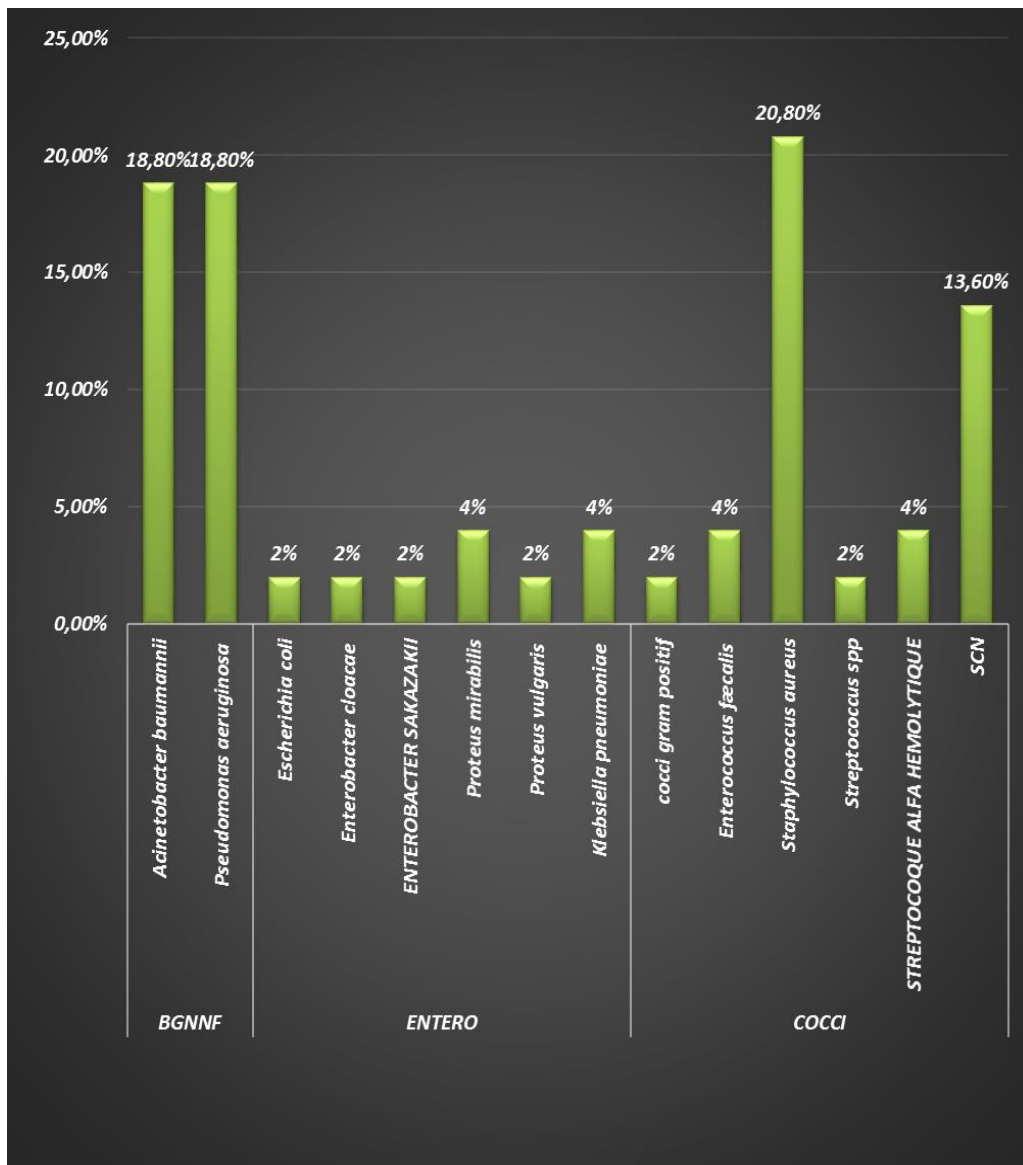


Figure 19: Répartition par espèces les germes isolés (n=116) chez les patients brulés.

c. Selon les espèces dominantes en fonction des caractéristiques de la brûlure

Les principales espèces isolées : *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et SCN et la tranche d'âge la plus infectés était entre [41-60]ans .

- Les espèces du genre *Staphylococcus* sont le plus fréquents était le germe le plus fréquent, le délai moyen de survenue de la 1^{ère} infection était entre [J0-J5] ayant une SCB entre [11-30]% et une brûlure de 2^{ème} degré intermédiaire jusqu'à 3^{ème} superficielle, La durée moyenne d'hospitalisation a été de 20 jours .

- Les patients ayant présentés une infection à *Pseudomonas aeruginosa* avaient une brûlure de 2^{ème} degré superficielle jusqu'à profonde avec une SCB entre [1-20]% ,ainsi les patients admis au service de brûlés par évacuation ou par transition d'un autre centre hospitalier avec un délai supérieur à 72 Heures (ils étaient admis infectes à 92% des cas ayant une *Pseudomonas aeruginosa*) dont la durée moyenne d'hospitalisation à été de 36 jours et le délai moyen de survenue de la 1^{ère} infection était entre [J6-J15] après l'admission au service .

- Pour l' infection à *Acinetobacter baumannii* était rencontrer chez les grands brûlés ayant une brûlure de 2^{ème} degré profonde jusqu'à 3^{ème} degré intermédiaire et une SCB supérieur à 51% la 1^{ère} infection apparaît entre [J10 -J20] après l'admission dans un délai inférieur à 24 Heures par transition d'un autre centre hospitalier (à 60% des cas ayant *A. baumannii*) la moyenne de la durée du séjour était de 57 jours.

- Les patients présentaient une infection a SCN la 1^{ère} infection apparaît entre [J0-J5] après l'admission par les urgences pour les brûlés avec une SCB entre [11-30]% et une brûlure de 2^{ème} degré intermédiaire jusqu'à 3^{ème} degré intermédiaire. .la moyenne de la durée d'hospitalisation est de 20 jours.

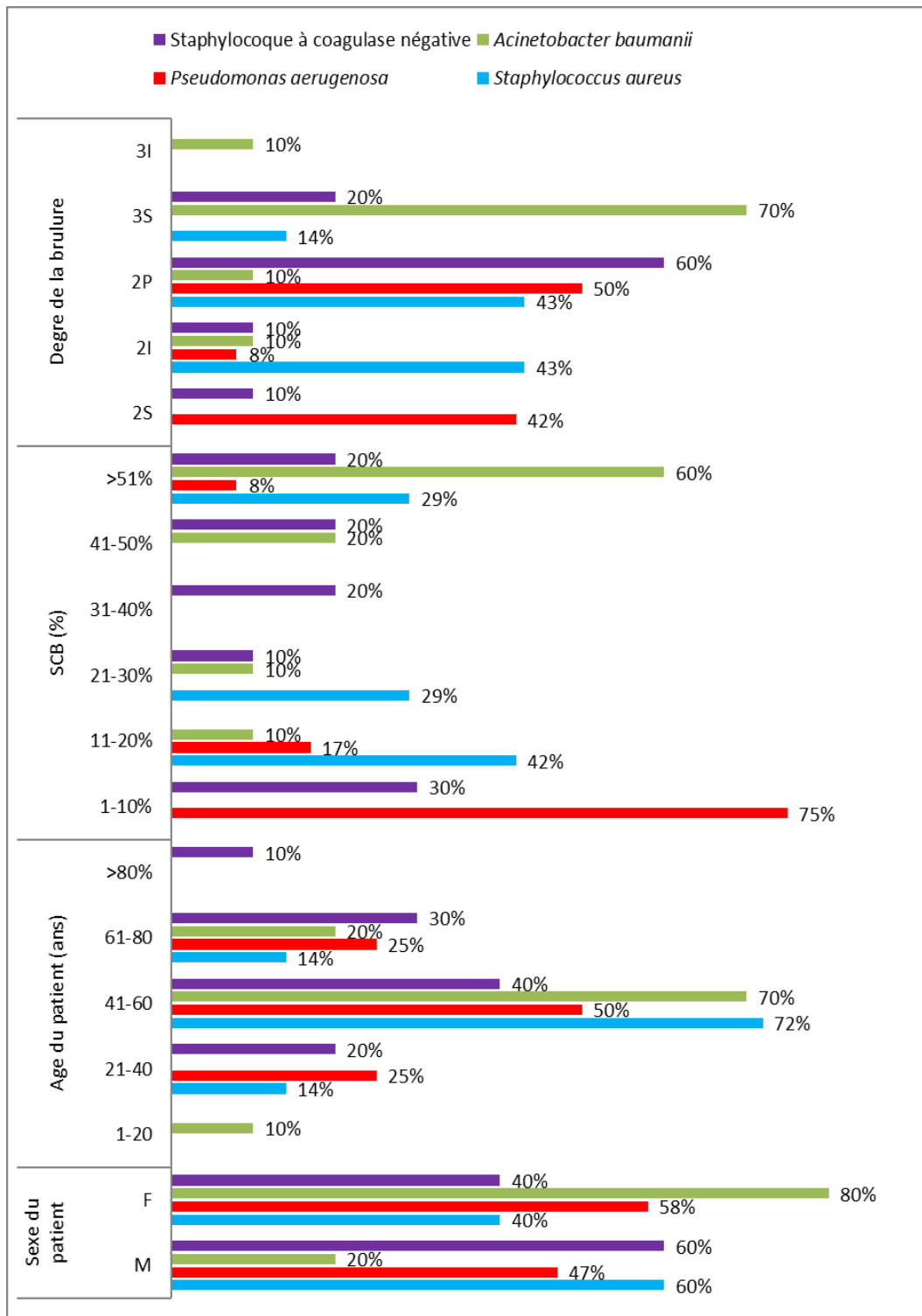


Figure 20: Graphe récapitulatif des espèces dominantes en fonction des caractéristiques de la brûlure chez les population étudié n=69.

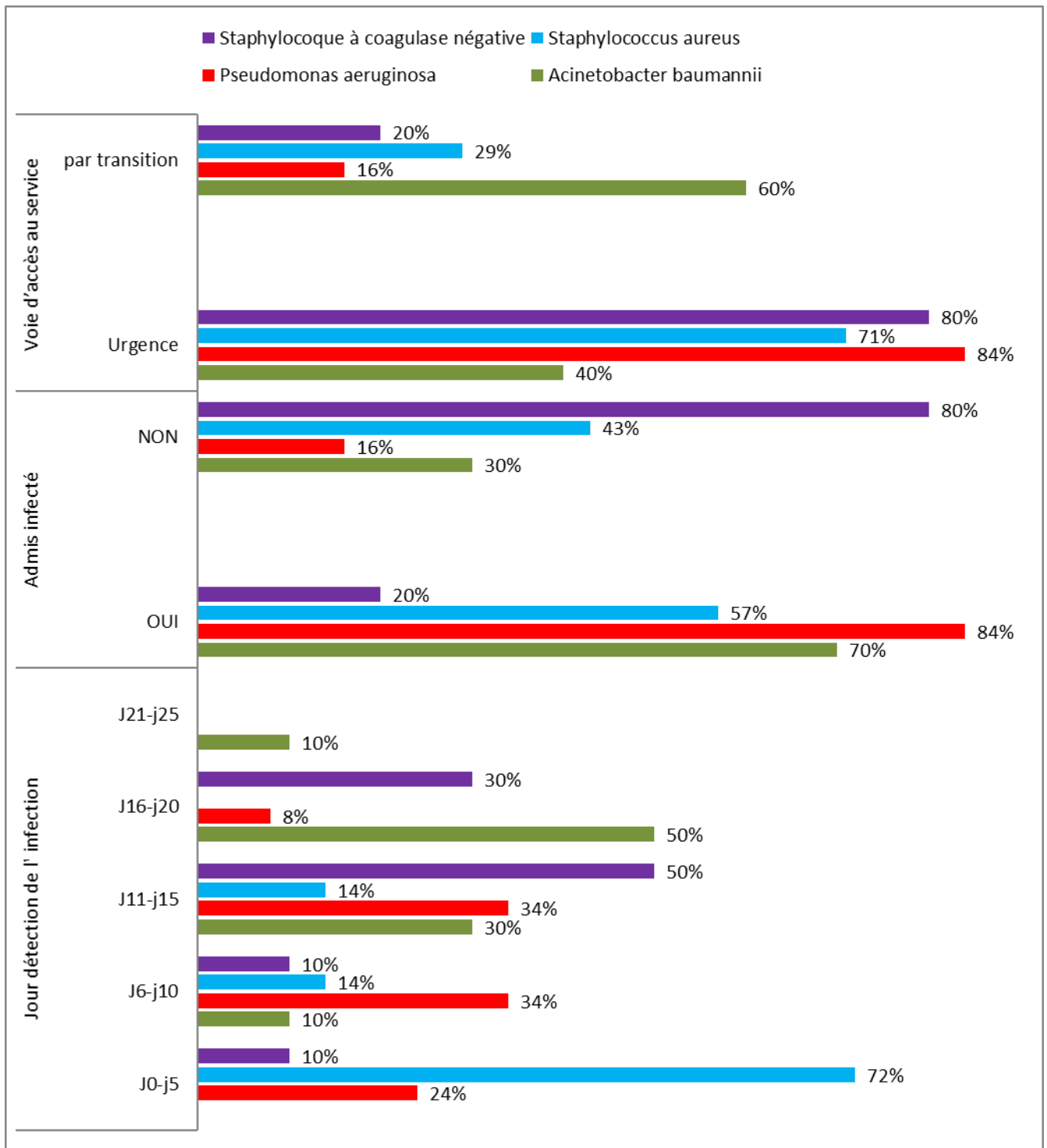


Figure 21: Graphe récapitulatif des espèces dominantes en fonction des données sur l'hospitalisation chez la population étudié n=69.

4. Profil de résistances des germes isolés aux antibiotiques :

On a étudié la sensibilité aux antibiotiques que pour les espèces bactériennes les plus nombreuses :

- Pour les Bactéries Gram positif : le pourcentage de résistance des staphylocoques aux antibiotiques testés est indiqué dans le tableau 3. Durant la période d'étude leurs résistances vers la Vancomycine demeurent nulles.
- Pour les Bactéries Gram négatif : le pourcentage de résistance des BGNNF aux antibiotiques utilisés sont indiqués dans le tableau 2. Ils ont montré une résistance aux différents antibiotiques testés.

ATB Germe		TIC	TCC	PIP	TZP	CAZ	IPM	CN	AN	NET	SXT	CIP
<i>A. baumannii</i>	n=21	17	15	18	5	18	3	15	11	1	15	13
	En %	80,9	71,4	85,7	23,8	85,7	14,3	71,4	52,4	4,7	71,4	61,9
<i>P.aeruginos</i> <i>a</i>	n=21	3	1	1	1	1	2	5	1	3	8	1
	En %	14,3	4,7	4,7	4,7	4,7	9,5	23,8	4,7	14,3	3,8	4,7

IC: Ticarcilline **TCC:** Ticarcilline acide clavulanique **PIP:** Pipéracilline **IPM:** Imipenème
PIP: Pipéracilline **SXT:** Sulfaméthoxazole triméthoprime **AN:** Amikacine **CN:** Gentamycine

CAZ: Céfotazidime **TZP:** Pipéracilline tazobactam **CIP:** Ciprofloxacine. **NET:** Netilmicine

Tableau 2: Profil de résistance aux antibiotiques des BGNNF dominantes isolés n=42

ATB		CN	TE	C	A.F	RD	FOS	VA	TEC	SXT	TOB	KA	OXA	E	Lin
Germe															
<i>S. aureus</i>	<i>n=24</i>	18	17	0	17	12	12	0	0	19	18	20	17	17	12
	<i>En %</i>	75	70,8	0	70,8	50	50	0	0	79.1	75	83.3	70,8	70,8	50
SCN	<i>n=13</i>	5	5	0	5	5	5	0	0	0	6	5	5	6	5
	<i>En %</i>	42.3	42.3	0	42.3	42.3	42.3	0	0	0	46,1	42.3	42.3	46,1	42.3

CN : Gentamycine TE : Tétracycline C : Chloramphénicol A.F : Acide fusidique RD:Rifampicine
FOS : Fosfomycine VA : Vancomycine TEC : Teicoplanine

SXT : Sulfaméthoxazole/triméthoprime TOB : Tobramycine KA : Kanamycine

SCN : staphylocoque à coagulase négative.

Tableau 3: Profil de résistance aux antibiotiques des Staphylocoques dominantes isolés (n=37) chez la population étudiée.

IV. L'ANTIBIOTHÉRAPIE

1. Type de l'antibiothérapie prescrite

- Chez la population étudiée (n= 69), on a 42 patients ont eu une antibiothérapie documentée à 61%, parmi eux que 32 patients ont effectué un changement d'antibiothérapie à 46%.

-Parmi cette population que 16% (n=11) ont bénéficié d'une désescalade thérapeutique (*Figure22*)

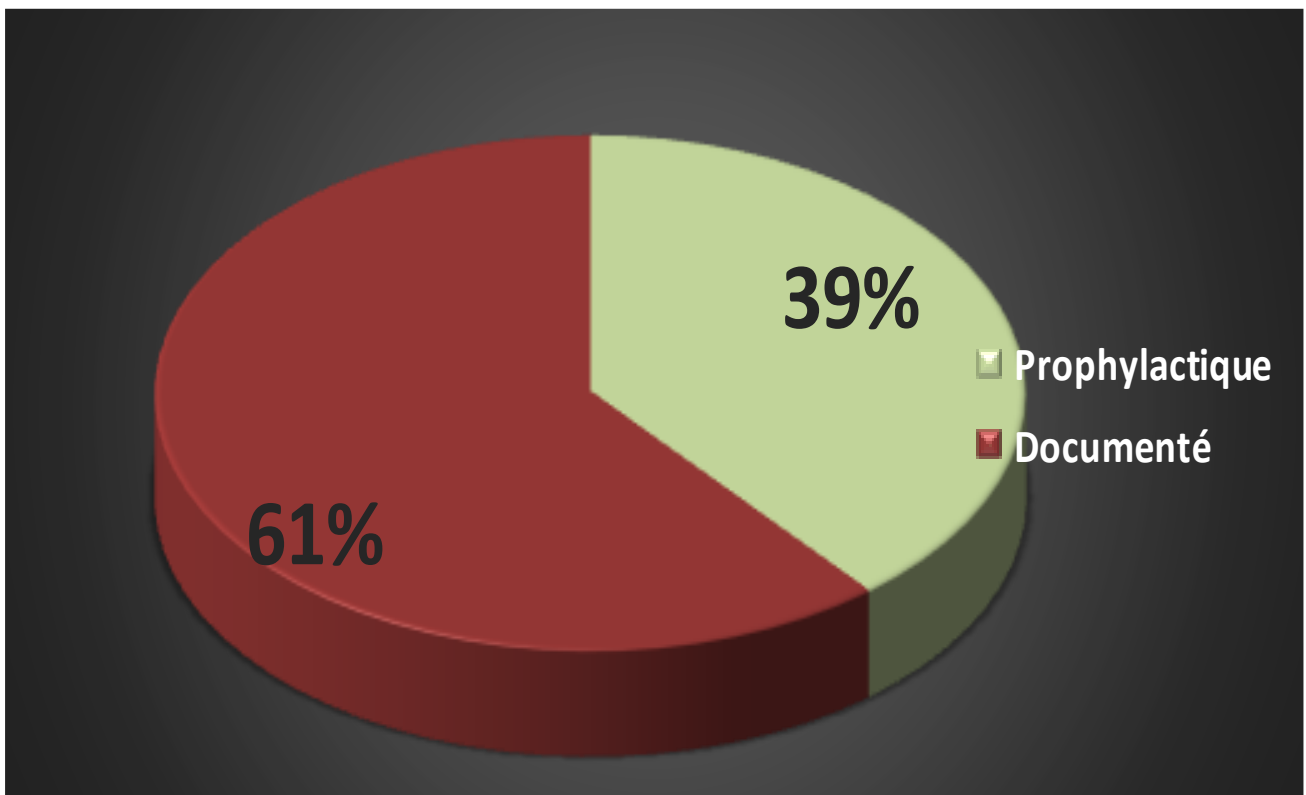


Figure 22: Répartition selon le type de l'antibiothérapie prescrite (n =69)

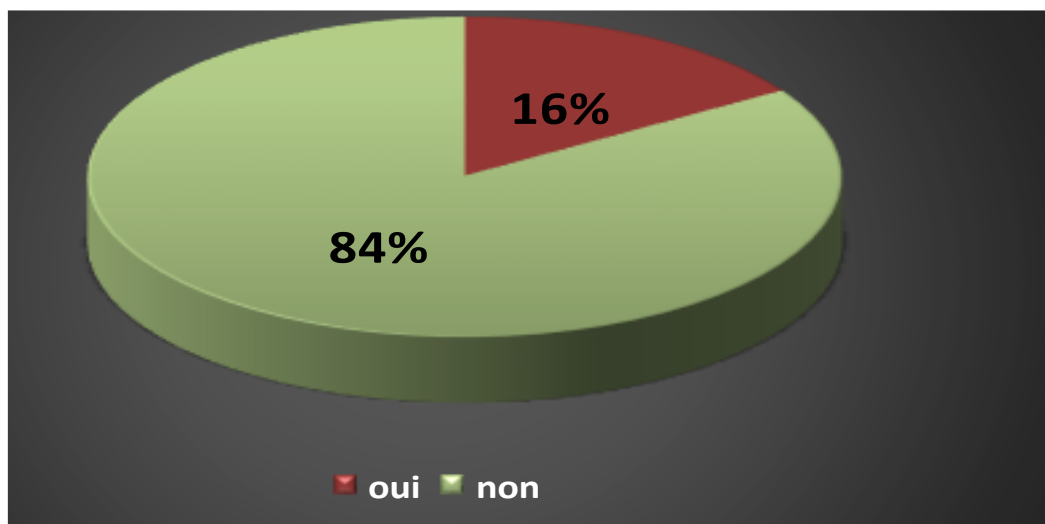


Figure 23: La désescalade thérapeutique effectuée chez les patients sous antibiotiques (n =69)

2. L'antibiothérapie documentée en fonction de type de l'infection

La répartition de la prescription a été faite en fonction de type infection, 39,1% des patients avaient une infection communautaire (n =18) contre 34,8% ayant une infection nosocomiale (n=24) développée soit pendant leur hospitalisation dans service de brûlés ou pendant leurs hospitalisations primaires dans un autre centre hospitalier avant leurs transitions à l'Hôpital Militaire Mohamed V et ces derniers présentaient des germes multirésistant (*Tableau 4*).

❖ Pour les infections communautaires

Les anti-infectieux les plus utilisés dans les infections communautaires en monothérapie à 17% (n=12) : Les quinolones à 8,7% suivie par les Fluoroquinolones à 4,3%.

-En bithérapie à 21,7% (n=15) : les associations entre les bêtalactamines et les aminosides à hauteur de 17,4 % , suivies des associations entre les bêtalactamines et les Nitromidazoles à 4,3% pour ciblés les bactéries anaérobies et les protozoaires .(*Tableau 4*).

❖ **Pour les infections nosocomiales :**

L'utilisation de la polythérapie à 24,7% dans les infections nosocomiales est due à la présence des germes multirésistant avec un antibiogramme fermé qui ont été traité par des anti-infectieux comme indiqué dans le tableau 4.

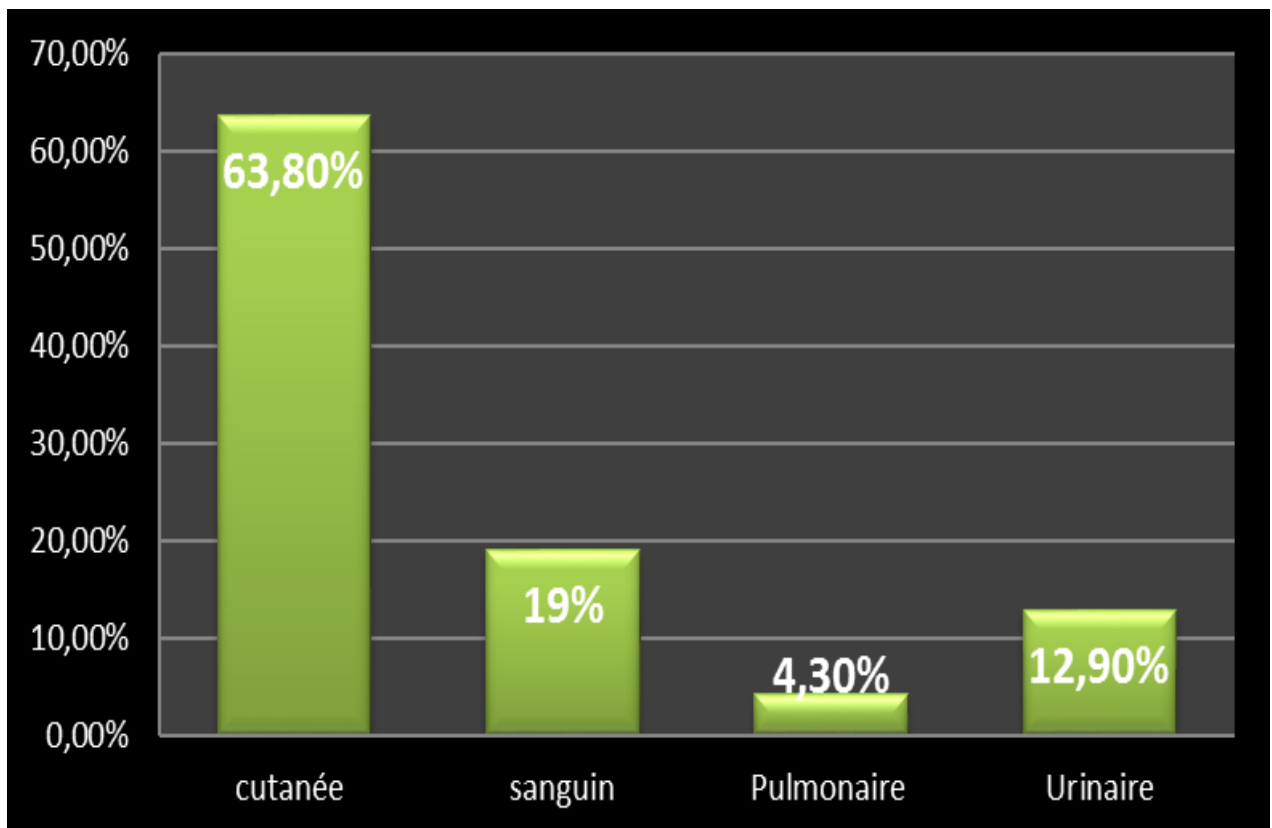
Type de l'infection	Type de prescription	L'anti-infectieux	En %
Infection communautaire 39,1% (n=18)	En monothérapie 17% (n=12)	Amoxicilline+Ac clavulanique (n=1)	1,4%
		Moxifloxacine (n=6)	8,7%
		Ciprofloxacine (n=3)	4,3%
		Pristinamycine (n=2)	3%
	En bithérapie 21,7% (n=15)	Ceftazidine+Amikacin (n=6)	8,7%
		Ceftazidine+Metronidazole (n=3)	4,3%
		Imipénème +amikacin (n=6)	8,7%
		Imipénème +Fluconazol (n=2)	2,9%
Infection nososomial 34,8% (n=24)	En bithérapie 10,1% (n=7)	Vancomycine +Ceftriaxone(n=1)	1,4%
		Teicoplanine +Colymicine(n=5)	7,3%
		Teicoplanine +Imipénème(n=1)	1,4%
	En polythérapie 24,7% (n=17)	Teicoplanine +Colymicine+Ceftazidime(n=3)	4,3%
		Teicoplanine +Colymicin+ Imipénème (n=5)	7,2%
		Imipénème +Fluconazol+Vancomycine (n=2)	2,9%
		Imipénème+ Vancomycine+Colymicine (n=2)	2,9%
		Teicoplanine +Colymicin+ Fluconazol (n=2)	2,9%
		Tazobactam+Amikacin+ Fluconazol (n=2)	2,9%
		Colymicin+ Imipénème+Ciprofloxacine(n=1)	1,4%
Non infecté 39,1% (n=27)	Antibio-prohylaxie 39,1%	Amoxicilline+Ac clavulanique (n=5)	7,2%
		Moxifloxacine (n=11)	16%
		Ciprofloxacine (n=4)	5,8%
		Pristinamycine (n=7)	10,1%

Tableau 4: Répartition de la prescription des anti-infectieux en fonction de type d'infection chez la population étudiée (n=69).

V. RÉÉVALUATION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE :

1. Motifs de prescription de l'antibiothérapie :

On a 86 prescription des anti-infectieux chez les patients brûlés infectés dont 63,8% des infections cutanée (n=55) ,19% pour une bactériémie (n=11), 12,9% dans l'infection urinaire (n=11) et 4,3% dans l'infection pulmonaire.



*Figure 24:*Répartition des prescriptions par épisodes de l'infection (n=86).

2. Délai de la réévaluation de l'antibiothérapie :

La répartition du délai de la réévaluation a été fait sur 2 modes : Entre 48 H-72H et au-delà de 72H. Sur 86 des prescriptions, 49 ont été réévaluées avant 48h à 59,8%. 33 au-delà de 72H à 40,2%.

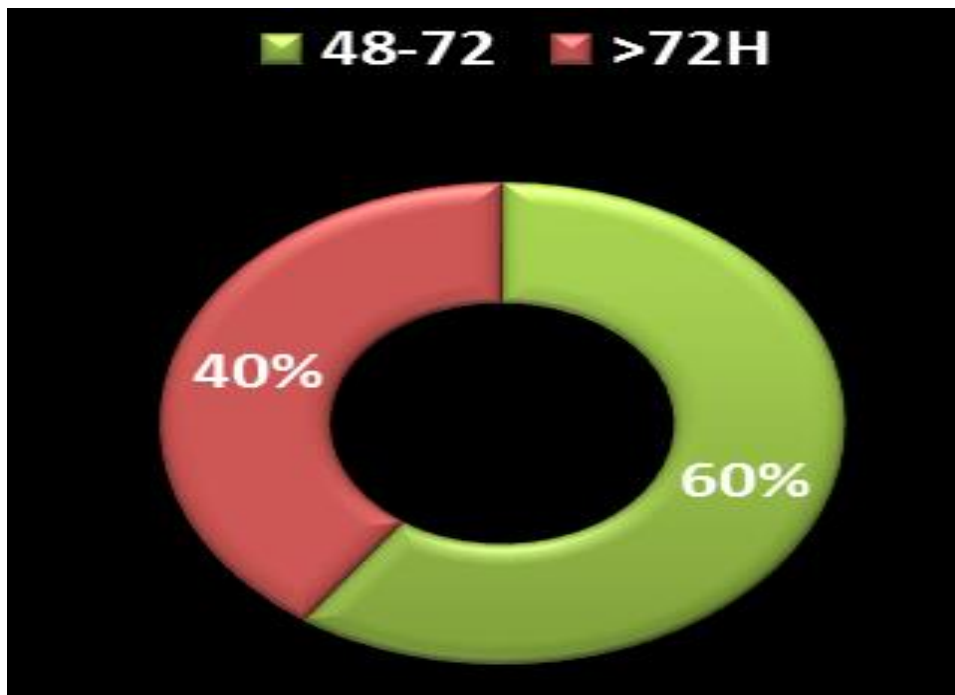
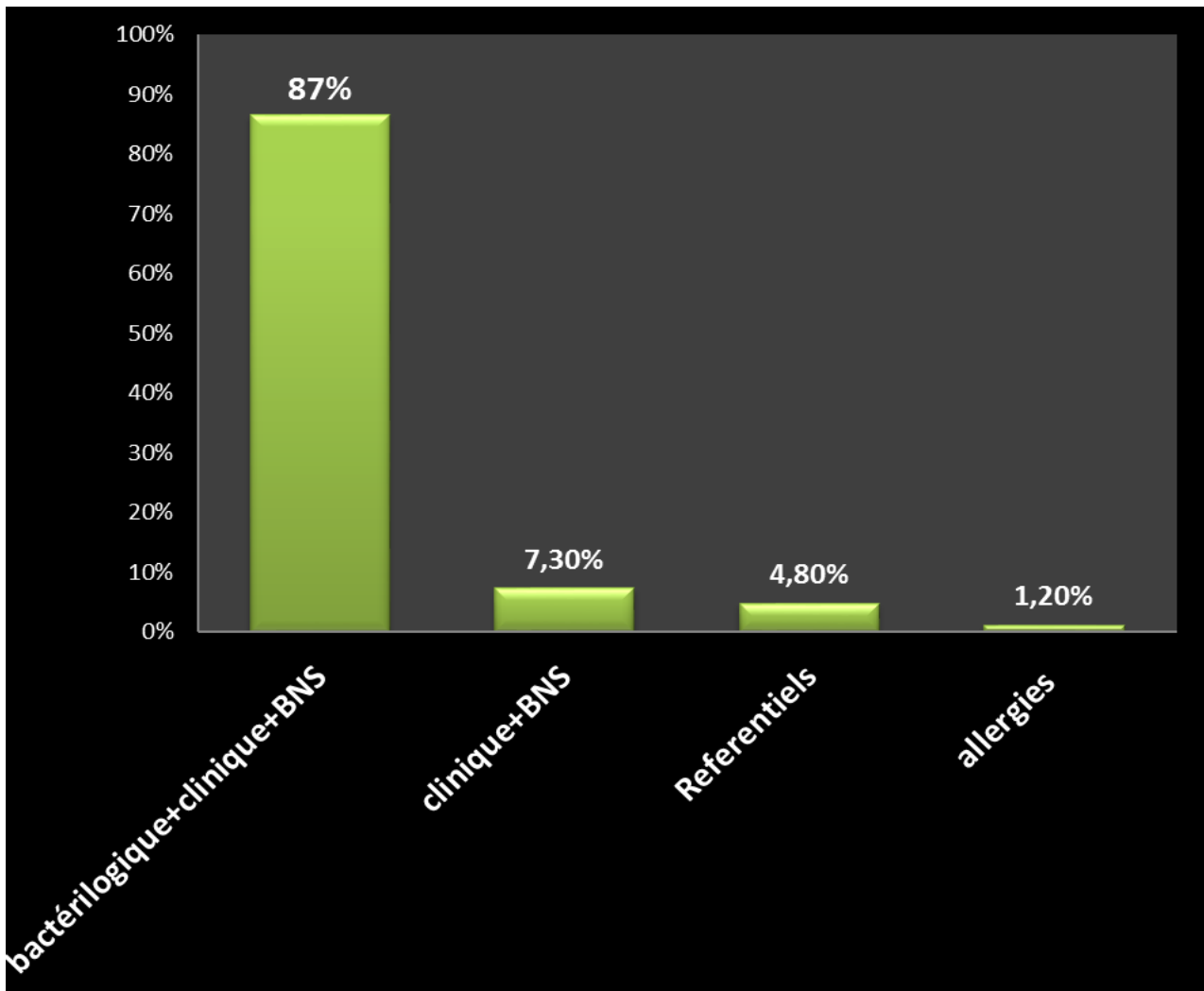


Figure 25: Délai de la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86).

3. Critère de la réévaluation de l'antibiothérapie : La réévaluation a été basée sur les données biologiques non spécifique, bactériologique et clinique selon les recommandations des sociétés savantes et des conférences des consensus (annexe 2, 3,4). L'association de ces trois critères représente 59 cas parmi 82 prescriptions soit 87%.



BNS : biologique non spécifique

Figure 26: Critère de la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86)

4. Diagnostic initial et final des patients brûlés infectés :

Selon le contexte clinique des patients brûlés infectés hospitalisés, le diagnostic primaire a été réévalué correctement après recueil du résultat bactériologique.

Dg initial	%Dg initial	Dg Final	%Dg Final
I cutanéé	43,50%	I.cutanée	55,10%
I.urinaire +cutanée	11,60%		
choc septique	7,30%	I.pulmonaire+ bacteriemie	17,40%
sepsis	4,30%		
endocardite	2,90%		
i.pulmonaire	2,90%		
I.urinaire+ bactériémie	8,70%	I.urinaire+ bactériémie	11,60%
sepsis	2,90%		
I.pulmonaire	2,90%	bactériémie	2,90%
I.pulmonaire+ bacteriemie	2,90%	I.pulmonaire+ bacteriemie+ urinaire	8,70%
bacteriemie+urinaire	2,90%		1,40%
i.pulmonaire+urinaire	2,90%		
i.urinaire	1,40%	non infecté	2,90%
choc septique	2,90%	choc septique	2,90%

-Dg: diagnostic - I: Infection

Tableau 5: Répartition selon les modalités du diagnostic.

5. Changement effectué suite à la réévaluation de l'antibiothérapie :

L'adaptation de la prescription aux germes isolés représentait le motif majeur de l'évaluation. La prescription a été maintenue 58cas (70,7%), changement d'au moins un antibiotique a été effectué dans 11 cas (13,4%).

Changement de la voie d'administration n'a représenté que 7 fois (8,5%), ainsi la modification de la posologie a été effectuée 4 fois (4,9%) par contre l'arrêt de l'antibiothérapie n'a été réalisé que 2 fois (2,4%).

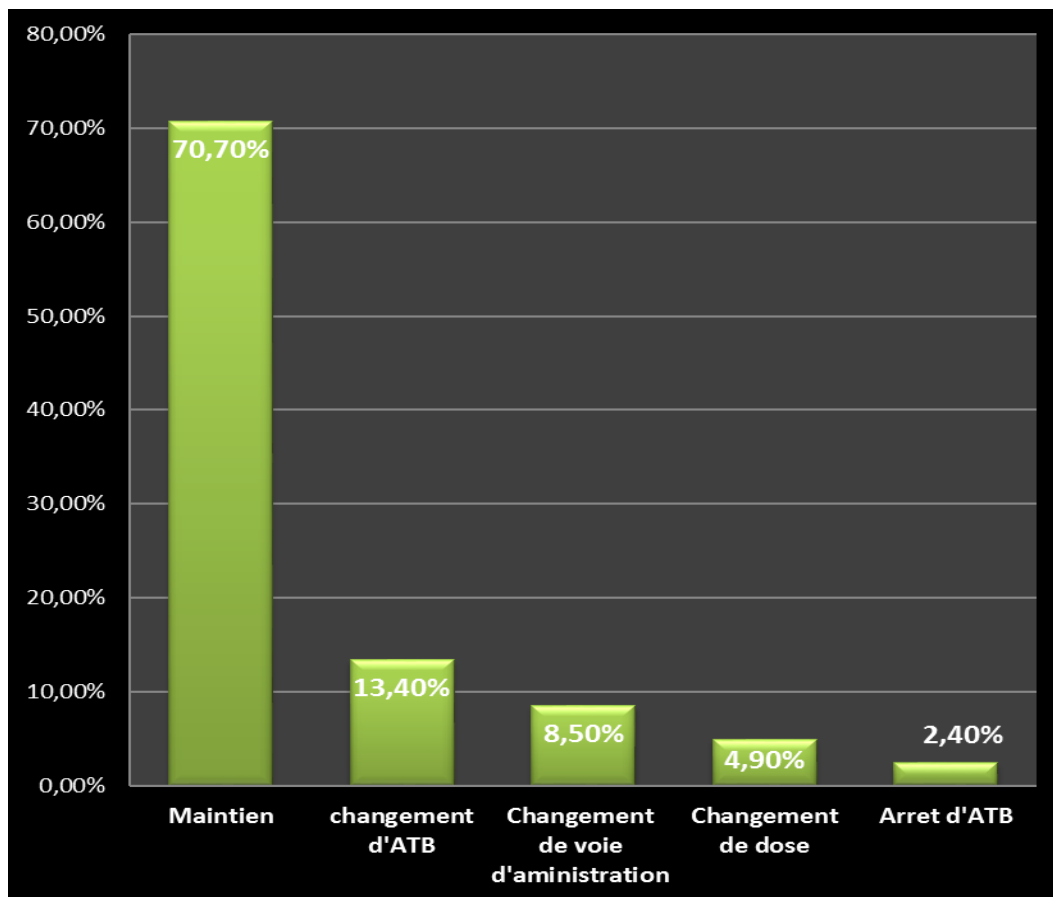


Figure 27: Répartition des changements effectués sur les prescriptions suite à la réévaluation de l'antibiothérapie (n=86)

6. Evaluation de la pertinence des antibiotiques prescrits dans l'antibiothérapie

11 prescriptions injustifiées (13.4%) jugées par l'absence soit du contexte clinique ou par un antibiogramme, parmi les 71 prescriptions restantes ,60 soit (73.2%) étaient à la fois justifiées et pertinentes contre 11 prescriptions (13.4%) justifiées mais non pertinentes par raison d'une association thérapeutique non recommandé ou inadéquate sur le plan clinique.

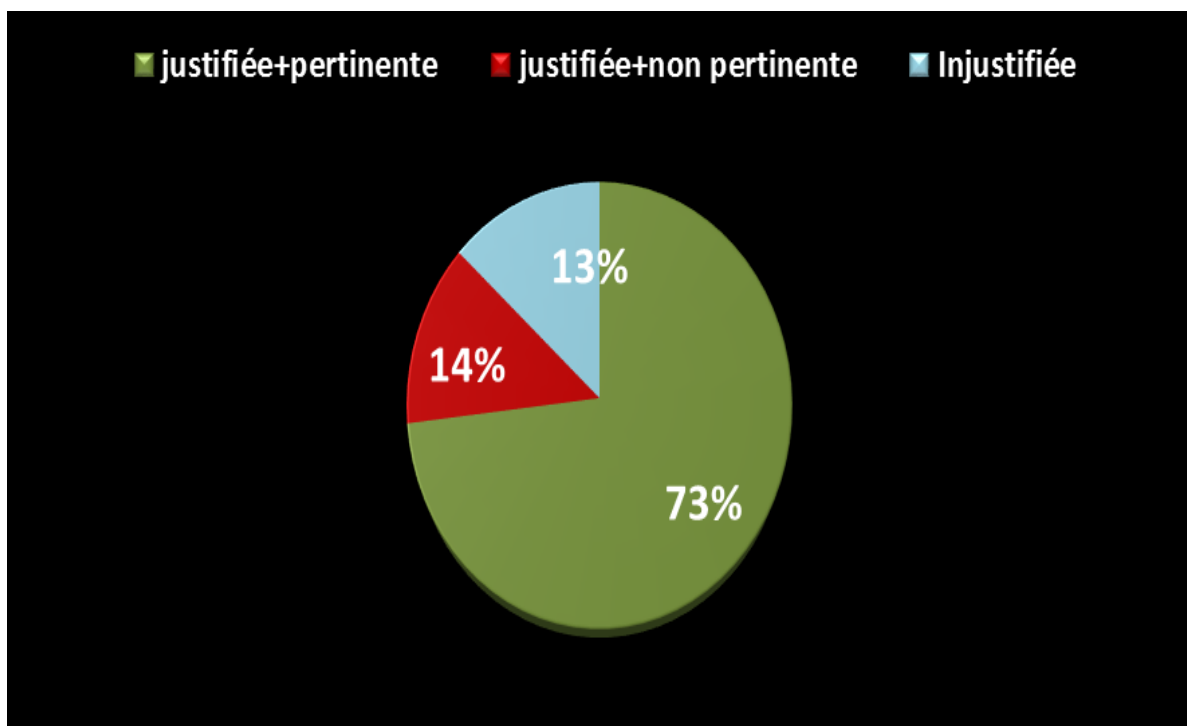


Figure 28: Répartition de la pertinence et justification des antibiotiques prescrits (n=86).

7.. Evaluation de la conformité de la prescription :

Sur 75 prescriptions jugées conformes (91.5%) ,7 prescriptions (8.5%) ont été non conformes, les erreurs de non-conformité se partageaient entre la posologie et la voie d'administration ; la posologie été jugée non conforme à 2,4%, alors que la voie d'administration a été non conforme à 4.9%. Seulement une prescription avait à la fois une posologie et une voie d'administration non conformes.

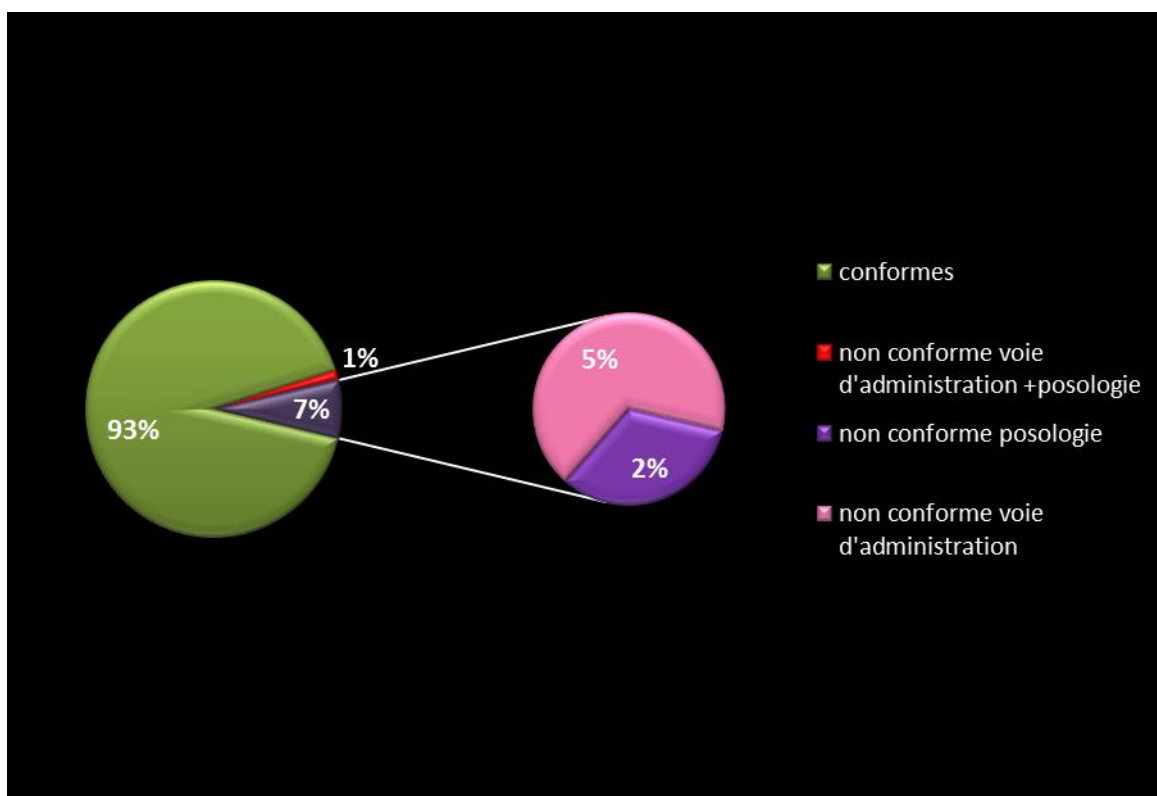


Figure 29: Décision après la réévaluation de l'antibiothérapie.

VI. EVOLUTION

Chez les patients ayant des infections nosocomiales à 34.8% (n=24) , il y avait 5,8% des infections nosocomiales apparaissaient comme bénignes (n=4). 21,8%infections nosocomiales étaient préoccupantes (n=15) et à 7.2 % sont létales (n=5).



DISCUSSION

I. INFECTION CHEZ LE BRULÉ

Bien que les progrès apportés à la gestion des brûlés leur aient permis d'augmenter leurs taux de survie ces dernières années, surtout chez les patients gravement atteints. L'infection reste la complication la plus croisée et la plus inquiétante chez cette population. En raison de l'importance de méthodes anti-infectieuses utilisées, nous assistons à une sélection croissante des germes avec une résistance aux antibiotiques.

1. Epidémiologie de l'infection chez le brûlé :

a. Fréquence de la brûlure

➤ En Europe :

Chaque année, un million d'européens reçoivent des soins médicaux après avoir subi une brûlure. En France, il y a eu 500 000 consultations pour brûlures en 2007, dont 10 000 ont nécessité une hospitalisation, et 3 500 d'entre elles ont été vues dans des centres spécialisés. Les causes de ces brûlures sont 400 000 accidents domestiques de patients et 100 000 accidents de la route industrielle ou publique. [229]. L'avantage masculin est évident, représentant les deux tiers des patients hospitalisés. L'âge moyen au moment de l'accident était de 35 ans. La principale cause de brûlure est 50% de flamme et 20% de liquide chaud. Les brûlures électriques et chimiques fréquentes représentent 15 à 20% des cas. Parmi les brûlés, 1000 patients n'ont pas survécu [230].

➤ En Amérique :

-En Amérique du nord L'hospitalisation de 60 000 à 80 000 brûlures nécessite un budget de 10 à 20 millions de dirhams, et parmi ces brûlures hospitalisées, 5 000 à 6 500 meurent. Chaque année aux États-Unis, 500 000 brûlés sont traités, dont 46% sont causés par les flammes. Le nombre de brûlures graves diminue, grâce à une

prévention accrue (détecteur de fumée, réglage de la température de l'eau). Le nombre de décès dus au deuxième incendie restant est élevé: 3500 personnes meurent chaque année, dont 75% des cas sont survenus sur les lieux de l'accident ou lors du premier transfert hospitalier [221].

-En Amérique du sud, En Colombie, des études épidémiologiques menées entre 1994 et 2004 ont montré que 66,6% des sujets brûlés étaient des hommes. L'âge moyen des sujets brûlés était de 18,1 ans et l'âge à risque est entre 15 à 59 ans, suivi de 1 à 4 ans. La majorité des brûlures sont causées par des liquides chauds, suivis par des flammes ainsi que l'électricité. En Amérique du sud le taux de la mortalité est de 4,6%. La principale cause est le feu, suivi par des liquides chauds, puis des feux d'artifice et de l'électricité. Ainsi que la septicémie s'ajoute aux principales causes de décès avec un taux de 20% d'infection causé par *Staphylococcus aureus*, puis 13,6% par des infections multi-germes ensuite 13,3% d'infection par le germe *Pseudomonas aeruginosa* [232].

➤ **Au Maroc**

-A Casablanca, les données épidémiologiques sur les brûlés traités à l'Hôpital Ibn Rochd de Casablanca [233]. A souligné que 55% de ces brûlures étaient des adultes dont l'âge moyen est de 20 ans. Les femmes sont les plus touchées, représentant 61% des cas. Les brûlures qui surviennent fréquemment à domicile représentent 80% des cas, dont 55% sont des adultes, avec une moyenne d'âge de 20 ans. La petite bouteille à gaz de butane était l'agent causal le plus incriminé à une incidence de 44,4% [233-234].

-A Rabat, au service des brûlés de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V une étude descriptive rétrospective concernant les sujets brûlés admis dans une période entre 2004 et 2009 a colligé 291 patients dont l'âge moyen était de 33 ± 17 ans.

Le ratio H/F était de 1,6. L'analyse a montré que 94 % des cas brûlés étaient d'origine thermique suivie de 4 % d'origine électrique puis 2 % chimique. 76 % des cas avaient une brûlure de 2^{ème} degré. La durée moyenne d'hospitalisation était de 42 jours. Durant cette période d'étude, ils ont enregistré 14 décès parmi eux 8 décès dus au choc septique et 7 décès causé par une embolie pulmonaire[235].

-A **Marrakech**, une étude épidémiologique rétrospective a collecté 152 patients brûlés hospitalisés à CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2006 et 2008. Les patients hospitalisés à 65% des cas étaient moins de 20 ans. Le sexe ratio (m/f) était de 1,18/1. L'origine thermique est de 84%, l'atteinte par flammes est à 56,1%. La SCB moyenne est de 28%, les brûlures de 2^{ème} degré étaient le siège le plus touché visage et le cou[236].

b. Mortalité chez le brûlé

Selon la littérature, la mortalité globale associée à une brûlure sévère varie entre 3-55%, selon l'étendue de la zone touchée, la profondeur ainsi la présence ou l'absence d'un syndrome d'inhalation [191, 192]. Cependant, parmi les patients hospitalisés pour brûlures graves dans un centre spécialisé, le taux de survie est supérieur à 95,5% [193,194]. Ce chiffre est presque similaire avec nos données locales (pendant les années 2001-2012 le taux de survie est de 93,3%) [198].

Cependant, nous observons que le taux de survie n'est pas uniforme entre les différentes tranches d'âges. Par ailleurs, les enfants et les patients très âgés sont plus à risque de se brûler et représentent un moins bon pronostic clinique que les autres tranches d'âge [195-196]. Plusieurs études se sont intéressées aux complications associées à une élévation du taux de la mortalité chez les brûlés; la moitié des décès précoces (surtout pendant les 10 premiers jours) suite à une brûlure pourraient être dus à quelque erreur de réanimation [191, 196-197].

A l'admission des patients brûlés, Le pronostic vital est estimé par le « score de Ryan »[193]. Celui-ci se base sur une étude rétrospective dans 2 centres américains colligent 1665 patients admis pour brûlures (TBSA moyen 14 %; âge moyen 21ans) , a permis d'identifier 3 facteurs de risque majeurs de mortalité après les analyses de type régression multiple :

- TBSA > 40% ;
- Age > 60 ans ;
- Présence d'un syndrome d'inhalation.

Le « score de Ryan » prédit rapidement le taux de décès d'un patient brûlé : 0,3, 3, 33 ou 90% de décès ;en fonction de la présence de 0, 1, 2 ou 3 de ces facteurs de risque [193].

2. Rappel

a. La peau

La peau est un organe complexe recouvrant le corps. il représente 15% du poids de l'adulte, ce qui en fait le plus important organe du corps humain. Elle a le rôle de la régulation thermique, l'excrétion, l'immunité et la synthèse de la vitamine D. ainsi, protection contre les agressions extérieures (physiques, biologiques, chimique..etc.). Elle présente un meilleur capteur d'informations extérieures grâce aux milliers de terminaisons nerveuses qu'elle contient. Sans oublier les nombreux vaisseaux sanguins qui traversent le derme en transportent de 8 -10% du sang en circulation dans le corps, qui la rend comme un bon réservoir du sang.

Une peau normale se compose de 3 couches dont les cellules interagissent les unes avec les autres pour remplir plusieurs fonctions de la peau. La couche la plus externe, l'épiderme, est mince, se compose d'un épithélium pavimenteux stratifié, kératinisé [239].

La peau est attachée à une couche interne plus épaisse, faite de tissu conjonctif et le derme. La dernière couche est l'hypoderme qui est une couche sous-cutanée, se compose de tissus adipeux et de halo conjonctif.

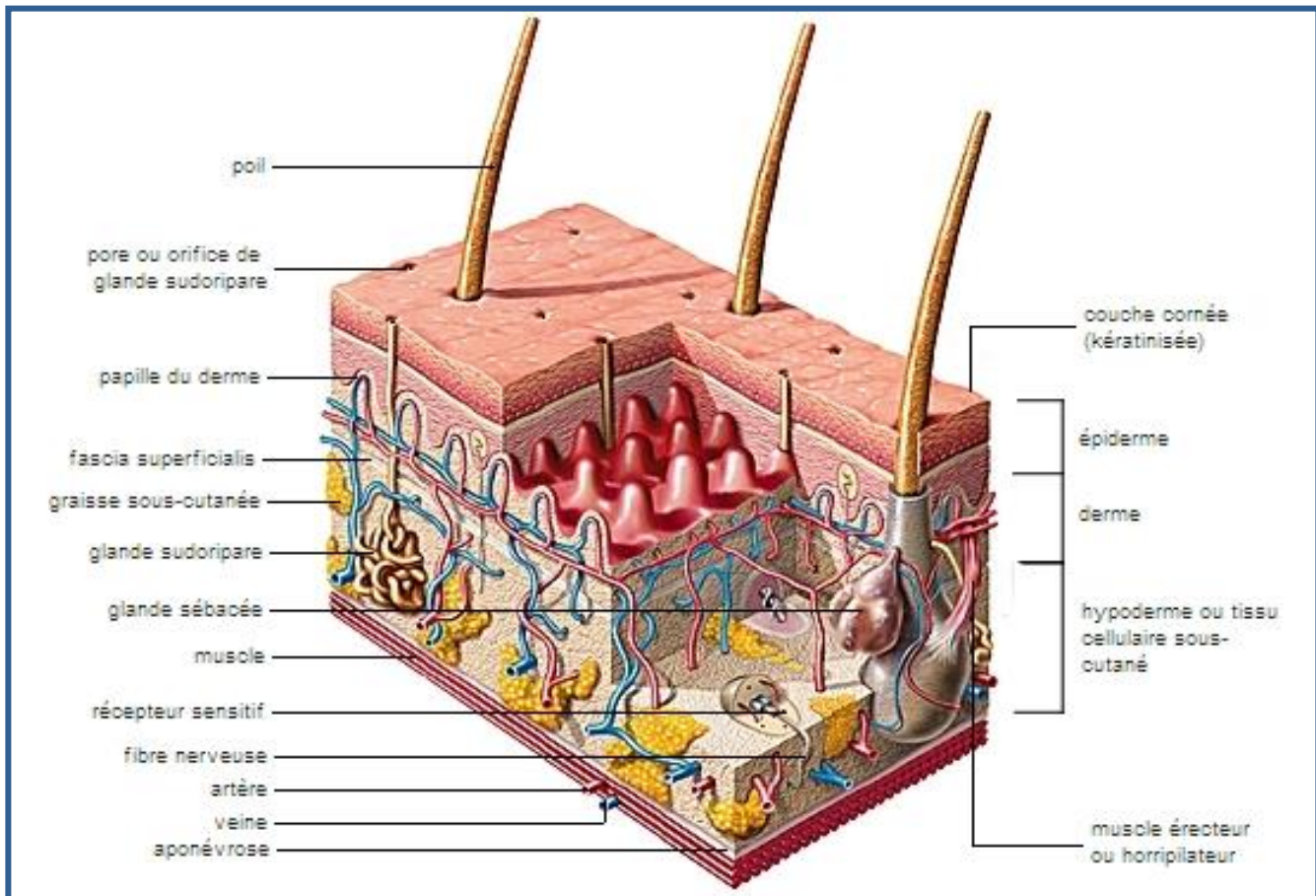


Figure 30: Structure de la peau [239].

b. Brûlure

Une brûlure se définit comme grave lorsqu'elle s'agit d'une lésion thermique des tissus et une inflammation qui affecte l'ensemble de l'organisme [239]. Après une brève période de troubles hémodynamiques, la réaction est perpétuée en raison de la présence des tissus nécrotiques, des plaies et par une connexion constante d'une réaction digestive et pulmonaire. Lorsque l'infection commence, il faut chercher quotidiennement

l'apparition des signes clinico-biologiques a soupçonné. Toute les traitement de la brûlure doivent avoir une tendance à réduire l' inflammation et l'immunodépression qui en résulte : soins locaux, excision-greffe précoce, nutrition entérale précoce, chaîne de soins adaptée [240]. Il n'existe pas de traitement efficace contre la réaction inflammatoire,, il faut que l'indication de l'antibiothérapie doivent être soigneusement pesées. L'infection qui est le début d'une fatalité inévitable d'une défaillance multi viscérale [239,240].

➤ **L'évaluation de la gravité d'une brulure :**

La gravité d'une brûlure se détermine par prise en considération de quelques éléments en considération.

❖ **La Surface cutanée brûlée :**

La surface cutanée brûlée s'effectue en référence selon la règle de Wallace [241]. Elle s'applique que chez les patients moins de 10 ans.

Les brulures sont redessinées sur un diagramme et la surface cutanée brûlée se calcule à partir des tables de Lund et Browder au service des brulés [238]. Cette méthode est plus appréciée, elle s'effectue à partir de la paume de la main du patient qui représente à peu près 1% de sa SCB.

-La classification des brûlures repose sur les modifications histologiques [242 ,243] :

Profondeur	Caractéristiques	Evolution-traitement-séquelles
-1^{er} degré	-Atteinte de l'épiderme seul -Rougeur et douleur importante -Exemple type «coup de soleil »	-Desquamation après quelques jours -Guérison complète en 4 a 5 jours, traitement toujours conservateur -Pas de séquelles
-2^{ème} degré superficiel	Atteinte de l'épiderme et du derme superficiel -Vésicules ou phlyctènes plus au moins importantes, en général non rompues (du moins les	-Guérison spontanée en 12 a 15 jours sauf si aggravation secondaire tel que l'infection

	premiers jours) -En cas de rupture de phlyctènes : fond de plaie rouge humide et très sensible au toucher -Douleurs, les poils tiennent bien	-Séquelles minimales (irrégularité de la peau et décoloration) -Evolution possible vers une cicatrice hypertrophique avec troubles fonctionnels et cosmétiques
2^{ème} degré profond	-Atteinte jusqu'au derme profond -Phlyctène rompue -Fond de la plaie sec, rose ou blanc, les poils ne tiennent plus -Peu ou pas de douleur -Peu ou pas de saignement lors de piqure avec une aiguille fine	-Cicatrisation spontanée impossible sauf si la surface est très limitée -Grefe de la peau est nécessaire avec un suivi a long terme de la cicatrice
3^{ème} degré	-Atteinte de toutes les couches de la peau et même parfois les structures sous jacentes -Peau cartonnée, blanche, sèche et ou carbonisée. pas de douleur ou de saignement	-Traitement chirurgical -Suivi des cicatrices a long terme

Tableau 6:Caractéristiques et évolution de la brûlure.

3. Physiopathologie de l'infection la brulure

Les brûlés sont susceptibles d'être infectés en raison de sont immunodefiscience. Tant que il a perdu totalement ou partiellement une partie de sa peau , comme on a mentionné auparvant elle a des propriétés protectrices .Pour que le patient brulés puisse survivre ,il bénéficie de moyens de réanimation invasifs ,des interventions chirurgicales et des traitements de plaie potentiellement contaminées qui stimulent en permanence la réaction inflammatoire constamment présente. Lorsque l'infection se produit , 'infection, lorsqu'elle survient,elle Aggrave le tableau. Il existe un effet de sommation (double hit) entre des stimuli de différentes causes. Lorsque la réponse inflammatoire provient d'une origine infectieuse, elle est appelé sepsis [244]. C'est souvent ce qui précipite le brûlé vers un état de défaillance multiviscérale (SDMV) qui est le mode courant de décès tardif. E n

effet l'infection aggrave la dépression immunitaire qui fait entrer le patient dans un cercle vicieux autoaggravé. C'est pour cela la lutte contre l'infection est donc primordiale [245].

4. Diagnostic de l'infection

Les critères utilisés pour définir l'infection chez les patients brûlés sont basés sur ceux validés pour les patients des Soins Intensif et modifiés pour tenir compte les caractéristiques spécifiques de ces patients [245].

Les patients sévèrement brûlés sont dans un état d'inflammatoire systémique chronique, les critères de **SIRS** (systemic inflammatory response syndrome) ont une faible valeur discriminante chez eux. Par conséquent, ce terme ne devrait pas être employé systématiquement dans la population brûlée.

La septicémie se caractérise par un changement d'état du patient et résulte de la présence d'une infection due à un germe identifié. Les critères de septicémie ont été revus afin de répondre aux spécificités des patients brûlés. La définition est âge-dépendante avec une adaptation nécessaire pour les enfants. Au moins les 3 des critères suivants doivent être présents[245].

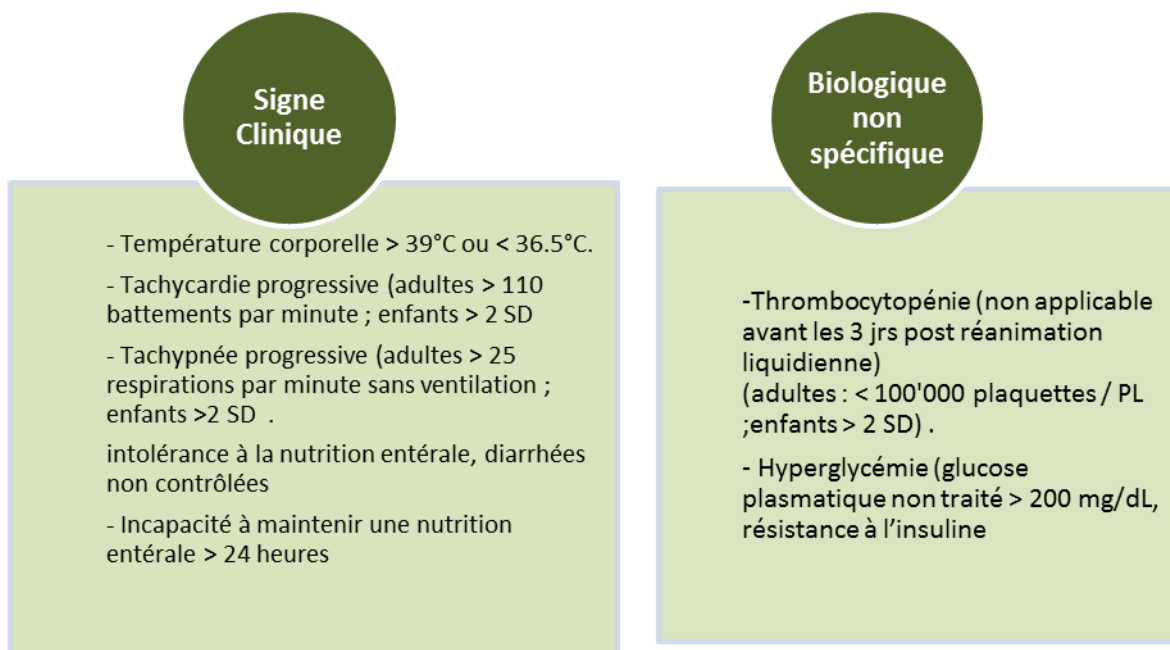


Figure 31: Les critères clinique et biologique pour une septicémie

➤ **Syndrome de dysfonction multi-organique** : sans rechercher le dysfonction organique avant que la période de réanimation initiale ne soit passée (environ 3 jours post brûlure[245]. Plusieurs aspects propres à la brûlure rendent quelque critères de dysfonction organique peu fiables, surtout lors de la période initiale de la réanimation liquidienne.

➤ Le diagnostic de **pneumonie** chez le patient brûlé demande juste 2 des critères soient présents:

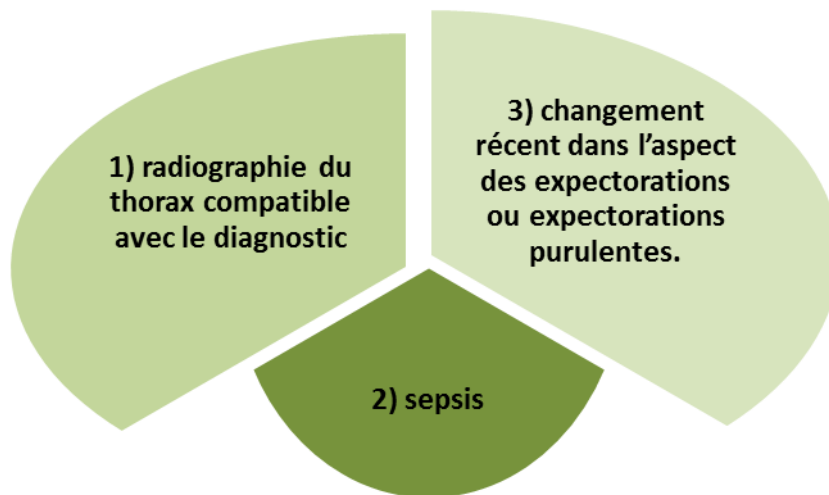


Figure 32: Critères pour diagnostic de pneumonie

- Afin de poser un diagnostic de **bactériémie**, un des 2 critères suivants doit être présent : 1) un germe doit être retrouvé, 2) le patient ayant un contaminant cutané provenant de 2 cultures ou plusieurs réalisées à des différentes occasions ainsi que des signes cliniques de septicémie.
- **Infections liées aux cathéters** : tout cathéter veineux central doit être considéré comme source d'infection possible lorsque il est mis en place depuis 48 heures avant le début d'une infection .
- **Infection de cathéter veineux central** : bactériémie ou l'infection fongique présente chez un patient porteur d'un cathéter intra vasculaire. Il doit y avoir une croissance bactérienne dans au moins une hémoculture prélevée d'une veine ou d'une artère distincte du site du cathéter.
- **Infection de peau brûlée**
 - *Colonisation de plaie* : < 10⁵ bactéries / gramme de tissu ;
 - *Infection de plaie* : > 10⁵ bactéries / gramme de tissu ;

- *Infection invasive* : présence d'un pathogène sur une peau brûlée à une concentration suffisante (associé à une brûlure suffisamment profonde et étendue chez un patient âgé) pour causer une séparation suppurative de l'escarre, une perte de greffes, une invasion du tissu sous-jacent non-brûlé ou, une réponse systémique liée à un sepsis.
- Le diagnostic d'**infection urinaire** repose sur la présence d'un des critères suivants : fièvre, besoin impérieux d'uriner, fréquence augmentée des mictions, dysurie et culture urinaire $\geq 10^5$ cfu/mL avec pas plus de 2 espèces différentes de micro-organismes. Les infections urinaires ne sont pas un pourvoyeur fréquent de sepsis chez la population brûlée [247].
- Ces dernières doivent toutefois être envisagées en cas de fièvre élevée et de signes systémiques de sepsis

CLINIQUES	BIOLOGIQUES
<ul style="list-style-type: none"> • •Cassure de la courbe thermique • •Augmentation des fréquences cardiaques et respiratoires • •Élargissement de la différentielle (PAS-PAD) • •Encéphalopathie • •Météorisme abdominal • •Prise de poids par rétention d'eau • •Arrêt de la cicatrisation • •Modification de la calorimétrie indirecte 	<ul style="list-style-type: none"> • Cassure de la courbe leucocytaire • Hyperglycémie • Augmentation des pertes • Augmentation du taux de triglycérides • Chute du rapport PaO₂/FiO₂ • Chute de la phosphorémie • Augmentation de la CRP, de la Procalcitonine • Hyponatrémie par dilution

Tableau 7:Résumé des critères d'infections (22-23)

5. Type d'infections et germes incriminés chez le patient brûlé infecté

La principale infection trouvée chez les patients brûlés est l'infection cutanée, infection respiratoire et celle liée aux cathéters. Ensemble représentent plus de 80% des infections présentes chez les patients brûlés [251,252]. Selon les données issues d'une récente étude prospective et multicentrique au Nord-Américaine (6 centres majeurs pour patients brûlés) y compris 573 patients brûlés [251], dont 70% des infections cutanées et 32% de pneumonies. En ce qui concerne les infections liées aux cathéters, elles affectent environ 20% de la population brûlée [252,253].

Les germes responsables de l'infection chez les brûlés dépendent du site de l'infection mais selon les données de la littérature[251,252], les micro-organismes les plus fréquemment retrouvés (*E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa* et *Enterobacter* spp). Ces germes sont rassemblés sous le terme d'ESKAPE pathogènes [254].

6. Traitement anti-infectieux chez le brûlé

Une fois l'infection est diagnostiquée, une infection elle doit être traitée au plus vite. La notion de « time to adequate antibiotic therapy », largement reconnue dans le contexte de sepsis et de choc septique en général [255], est également vraie pour les brûlés [256]. Un retard dans le traitement approprié de la septicémie ou d'un choc septique entraînera une augmentation du taux de décès au niveau hospitalier [248, 249,257]. Dans ce cas, non pas juste le choix des molécules d'antibiotique est crucial, mais aussi leur dose, tant qu'il est vrai qu'une molécule insuffisamment dosée s'avérer inefficace.

En pratique, dans l'attente des résultats microbiologiques (identification du germe, obtention de l'antibiogramme et de la concentration minimal inhibitrice (CMI)), une antibiothérapie empirique à large spectre est généralement initiée afin de s'assurer que l'effet maximal pour garantir au plus vite une efficacité maximale. Le choix d'antibiothérapie est guidé par les caractéristiques du patient, la durée de l'hospitalisation, les caractéristiques écologiques et épidémiologiques du service [256]. S'il existe beaucoup de recommandations concernant le choix de la molécule, il en existe peu au sujet de la posologie à prescrire, et cela, en particulier chez le patient brûlé [258]. A ce manque de recommandations s'ajoute une complexité supplémentaire : les brûlés présentent des modifications extrêmes de leurs paramètres pharmacocinétiques (PK) qui varient fortement par rapport aux différentes phases de la réanimation. Classiquement, celles-ci sont décrites comme suit :

- La 1^{ère} phase a lieu dans les 0-48 heures post-brûlure : il s'agit de la « **phase aiguë** ». Au cours de cette phase, le choc initial induit par la brûlure va altérer aussi bien les fonctions rénales et hépatiques que cardiaques [260 ,261]. Une perméabilité vasculaire accrue entraîne la perte de liquide riche en protéines et la libération de diverses substances vasoactives dans le sang [90]. De nombreux petits vaisseaux sont directement occlus par une brûlure alors que d'autres thrombose plus tardivement et donnent lieu à une déshydratation tissulaire. Avec les modifications de ces capillaires, les brûlures ont tendance à s'aggraver à ce stade: les globules blancs et les plaquettes sont évidemment activés, et un œdème interstitiel apparaît dans des organes éloignés[261].

L'hypovolémie immédiate résultante conduit à une baisse du débit cardiaque ainsi qu'à une hypoperfusion rénale avec une diminution du débit sanguin rénal accompagnée d'une chute de la DFG (débit de filtration glomérulaire)[263 ,264] .

• Ensuite, un « **état hyper-métabolique** » proportionnel à la gravité des brûlures va s'instaurer [265,266]. Cet état peut débuter dès 48 heures post brûlure (typiquement dans les 5 jours qui suivent la brûlure) et qui dure jusqu'à 9-12 mois, soit bien longtemps après la fermeture des plaies [266]. Cette réponse hyper-métabolique se caractérise par une réponse circulatoire hyperdynamique associée à soit [267 ,268,271] :

- Un catabolisme protéique et lipidique massif ;
- Une perte de protéines corporelles totales ;
- Une dégradation musculaire ;
- Une résistance périphérique à l'insuline ;
- Une élévation des dépenses énergétiques ;
- Une élévation de la température corporelle ;
- Un risque infectieux ;
- Une stimulation de la synthèse des protéines de la phase aiguë qui se trouvent dans le foie et la muqueuse intestinale.

Bien que ces manifestations aient lieu chez les patients suite à un traumatisme ou à une chirurgie, la sévérité, la durée et l'ampleur de ces manifestations sont particulièrement importantes chez les patients brûlés [269]. Ainsi, un diagnostic et une prise en charge précoce de ces importants changements métaboliques permettent d'améliorer le devenir clinique des patients brûlés [269,270,272,273].

Jusqu'à présent, les raisons de cette réaction complexe sont encore mal comprises. Les interleukines (IL) 1 et 6, le facteur d'activation des plaquettes, le facteur de nécrose tumorale (TNF), l'endotoxine, le complexe d'adhésion des neutrophiles, les radicaux libres, l'acide nitrique et les réactions de coagulation moléculaire et de complément en cascade associées sont tous considérés comme un modulateur de cette réponse complexe chez les brûlés [105]. Une fois ces cascades initiées, il apparaît que leurs médiateurs et leurs produits de dégradation stimulent cet état métabolique persistant et majoré [275] .

Dans la seconde phase, les clairances (**CL**) des médicaments sont typiquement augmentées. Sans oublier leurs demi-vies réduites causé par l'augmentation du volume de distribution (**VD**) [276]. Lors de cette phase c'est fréquent d'observer, comme conséquences d'un échec thérapeutique une réduction des concentrations médicamenteuses sériques et/ou tissulaires et/ou par l'émergence de souches bactériennes résistantes chez ces patients qui présente une particularité [256].

Les modifications des pharmacocinétiques des antibiotiques notées chez les patients des SI ont été largement décrites [277,278]. Les modifications du volume de distribution et de la clairance des médicaments pourront avoir comme conséquence un sous-dosage médicamenteux ou, des expositions toxiques, lorsque des posologies usuelles seront utilisées dans cette population [279]. Ces modifications des pharmacocinétiques vont être liées à la molécule utilisée ainsi qu'à différents facteurs qui vont dépendre de l'état de santé du patient.

L'hydrophile et la lipophile de l'antibiotique sont des facteurs qui vont influencer son volume de distribution et sa clairance (**Figure33**). Les principaux antibiotiques hydrophiles sont les β -lactamines linézolide, les aminosides, les glycopeptides et la colistine, tandis que les fluoroquinolones, les macrolides, les lincosamides et la tigécycline sont Appartient aux antibiotiques lipophiles [280].

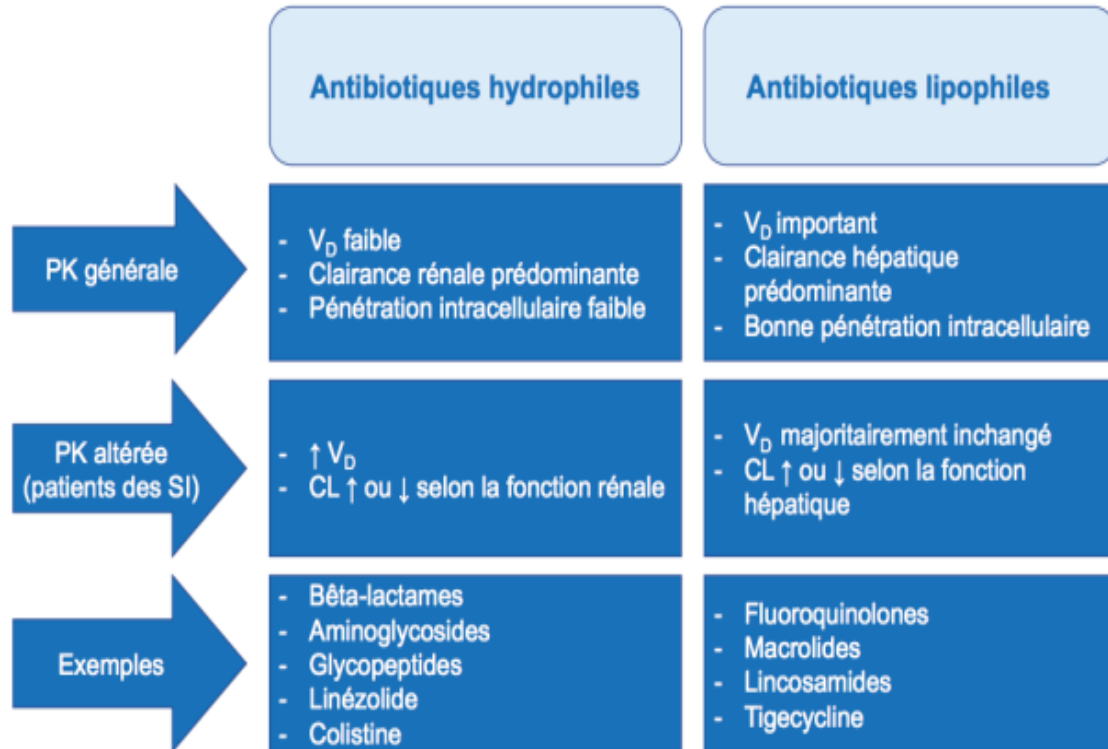


Figure 33: Effets de l'hydrophilie et de la lipophilie des antibiotiques sur les caractéristiques PK [280]

Les antibiotiques hydrophiles se caractérisent par une augmentation de leur volume de distribution suite à une réanimation liquidienne, à des fuites capillaires ou à la perte d'un 3^{ème} secteur liquidien, ainsi le volume de distribution se rapprochant du volume du liquide extracellulaire [279 ,280] .Par contre , les médicaments lipophiles ayant une importante volume de distribution par leur affinité pour les tissus adipeux, les modifications liées au 3^{ème} compartiment ne causeront pas d'augmentation significative de leur du volume de distribution [280].Les principaux antibiotiques hydrophiles sont les β -lactamines linézolide, les aminosides, les glycopeptides et la colistine, tandis que les fluoroquinolones, les macrolides, les lincosamides et la tigécycline sont Appartient aux antibiotiques lipophiles. Dès lors, une hypoperfusion rénale, une insuffisance rénale aiguë (IRA) et une atteinte des organes cibles diminuera la clairance des antibiotiques. A l'opposé, l'augmentation de la clairance rénale, qui est trop rapportée chez les patients

brûlés, conduira à des concentrations infra-thérapeutiques en antibiotiques [281,282] . Finalement, l'influence de la dialyse ou de l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) sur la pharmacocinétique des antibiotiques sera multifactorielle, complexe et variable [283,284] . Les principaux facteurs qui altère la pharmacocinétiques des antibiotiques chez les patients brûlés sont résumés dans la **Tableau 8**.

↑VD	↓CL	↑CL	Modifications variables pour VD et/ou CL
Hypo albuminémie (conduisant a une n de la fraction libre du médicament)	Hypoperfusion rénale	↑cl rénale	Interventions extra corporelles (thérapies rénales substitutives)
Fuites capillaires	IRA		
Réanimation liquidienne	Dysfonction rénale et/ou hépatique		
Pert du 3ème compartiment			

Tableau 8: Principaux facteurs associés à l'altération de la PK des antibiotiques chez les patients brûlés (adapté d'après Wong et al. [279])

7. Risque infectieux chez le brûlé

Grâce aux progrès, les patients brûlés ne meurent plus comme avant au choc initial induit par la brûlure mais en revanche, ils souffrent fréquemment d'infection multiple (la prévalence est de 68.7% selon les chiffres d'une étude européenne multicentrique récente [41]. Ces infections sont généralement causées par des bactéries multirésistantes et surviennent parfois après des semaines, voire des mois. [42-44]. De plus, l'infection ne présente pas seulement la principale cause de mortalité au sein de cette population, par revanche elle est responsable d'une importante morbidité, pouvant se traduire par des prises de greffes compromises, une plus longue durée de séjour, des douleurs chroniques, un retard dans la rééducation ou par des atteintes esthétiques majeures.

La chirurgie précoce associée à une antibiothérapie locale et / ou systémique a grandement amélioré le taux de survie de ces brûlés atteints de septicémie, mais malheureusement, ces progrès ont été entravés par le développement rapide de bactéries multi-résistantes. [45, 46].

Ce risque infectieux est favorisé par le fait que les patients brûlés sont particulièrement vulnérables [47, 48]. De plus, les brûlures détruisent non seulement la barrière passive qui isole le compartiment interne de l'invasion externe, mais fournissent également un bon environnement nutritionnel pour la croissance des micro-organismes, et en même temps induisent un effet immunosuppresseur majeur.. Tant que la plaie n'est pas cicatrisée, un risque infectieux important persistera.

A cela s'ajoute le fait que :

- La surface brûlée est plus importante de ce fait elle ne peut être traitée que par étapes, prolongeant ainsi le risque infectieux ;
- Les accès vasculaires nécessaires à la réanimation sont compromis, puisque ils sont fréquemment situés en territoire lésé, brûlé ou surinfecté ;
- Les infections réapparaissent souvent, parfois chroniques et souvent liées à d'autres échecs
- L'hospitalisation prolongée en réanimation en lien avec les multiples interventions chirurgicales nécessaires augmentent considérablement le risque d'infections nosocomiales dues à des germes multi-résistants, pour lesquels seul un nombre limité d'antibiotiques est à disposition.

II. DISCUSSION DES RÉSULTATS

1. Description de la population étudiée

a. Sexe et age

Sur l'ensemble des patients admis (172 patients) au service brûlé de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV) dans une période de 12 mois à partir de janvier 2017 au janvier 2018 dont on a retenue 69 dossiers ayant les critères .

Une nette prédominance masculine est constatée dans la distribution de la population d'étude avec une sex-ratio homme-femme de 1,51. Le rapport est lié aux données de la littérature ,qui montrent que le sexe masculin sont dominants avec des ratio H/F allant de 1,4 à 2,5 [40][43].L'âge moyen de notre population est à 47,7 ans. Cette valeur est semblable aux données rencontrées dans la littérature et qui fluctuent entre 15,8 - 48,2ans [40][39][41,42, 44,45].

Les âges extrêmes de la vie présentent classiquement un pronostic défavorable avec une mention particulière surtout les sujets âgés, chez qui une brûlure même bénigne peut mettre en cause le pronostic vital, puisque le mécanisme de cicatrisation et la défense de l'organisme contre les infections sont réduits. En effet, chez ces sujets, la peau s'amincit d'une façon que les cellules germinatives deviennent de plus en plus superficielles donc elle se détruit plus facilement avec la brûlure, la cicatrisation est en outre moins efficace du fait de la diminution de la microcirculation cutanée. L'évaluation de Lionnelle, sur 201 brûlés, a montré que l'âge spécifique corrigé à la SCB est supérieur à 75ans, et que la présence d'une infection est un facteur pronostique de mortalité[47].

Etudes	Notre étude n=69	Casablanca (2010) n=45	Marrakech (2014-2016) n=88	En Europe (1985-2009) n= 186500	Autre étude
Age (ans)	47	39	38	16	Entre 15-48 ans
Ratio (H/F)	1,51	2,2	1,76	1,5	Entre 1,44-2,55

Tableau 9: Comparaison de résultat de notre avec quelque études

b. Mécanisme et saison de la brûlure

Dans notre série les brûlures thermiques sont les plus abondante à 77% dominées par brûlures à l'eau bouillante ce qui concorde avec beaucoup d'autres études comme celle de Hadley [48, 49, 51,52][75]. Pour les explosions des bouteilles de gaz étaient à 10.1% ce qui similitude à l'étude réalisée par Homayoun montre que la petite bouteille de gaz est responsable de 10 % des cas de brûlures[50]. Ce qui est expliqué par la nécessité d'eau chaude pour le quotidien domestique.

Chez les pays en voie de développement, La littérature indique une prédominante des brûlures par le liquide bouillant, suivies de celles produites par contact [37, 39, 42,48, 53].Ce qui concorde avec notre étude. Les brûlures d'origine électrique et chimique ont été rares, elles ne représentaient que 7% pour chacune d'elle.

Aux Etats-Unis, le nombre de décès dus aux brûlures électriques dépasse les sont 1000 chaque année, alors qu'en Europe, seulement de 3 à 8 % des cas de brûlure [54].Ainsi que l'étude de Frans, menée aux Caraïbes, montre une incidence importante de brûlures au printemps (28%) et en hiver (27%)[39]. Au Curaçao, il n'y a pas de différence du nombre d'hospitalisations selon les saisons ce qui est semblable à notre étude [55].

Dans notre étude, il n'y a pas de différence du nombre d'hospitalisations selon les saisons, ce qui est semblable à l'étude menée au Curaçao [55].

Cependant, l'étude menée en Egypte a révélé une augmentation du nombre d'hospitalisations en saison froide [56]. L'étude menée à Lancashire et dans le sud de la Cumbrie n'a pas montré de variation saisonnière notable concernant l'admission des patients brûlés [57].

En effet, les patients y sont hospitalisés ayant un antécédent médical ou chirurgical est faible, en regard des données présentes dans la littérature internationale. [58]

c. Surface cutanée brûlée

Pour la Surface corporelle brûlée, la majorité des patients l'avait comprise entre [1-10%] ce qui est pareil à d'autres études [44,60,63], par contre que 13,1% présentaient une SCB > 30% ce qui y est considérablement inférieur à celle montrée par Marco, Berrocal et Zori [40,59,61]. Aussi chez cette population on a une prédominance des brûlures 2ème degré profonde à 44% et pour la 3ème degré superficiel était juste à 10%.

d. Localisation de la brûlure

Quelques soit l'étendue de la brûlure, aucune région du corps n'est épargnée. Chez ces patients, les locations de la brûlure les plus courantes étaient la poitrine et les deux bras, suivies de visage, qui est particulièrement sévère avec des atteintes des voies respiratoires naturelles avec un risque d'œdème des voies aériennes supérieures, risque des complications oculaires qui peuvent engendrer des séquelles cicatricielles indélébiles dont le retentissement psychologique et social est majeur. Ainsi que les membres étaient aussi représentés et constitue un paramètre aggravant en raison du risque fonctionnel et esthétique. [62]

e. Prise en charge initial avant l'hospitalisation

Dans notre série d'étude, rare patients qui ont bénéficié d'un refroidissement à l'eau d'une part on trouve ceux qui ont fait recours à les méthodes traditionnelles telles que: l'application de Haná, huile, miel, dentifrice. Et d'autres part ceux qui ont appliqué des solutions antiseptiques.

Cependant l'intérêt du refroidissement est connu depuis plusieurs années[78] .Cela permet non seulement de limiter la profondeur et la surface de la brûlure, mais réduit également l'œdème et la douleur attendues [79] .Mais cela , expose le risques d'hypothermie et d'ischémie causées par la vasoconstriction. Donc, si la brûlure est < à 20 % le refroidissement des Lésions peut être effectué par contre si la brûlure est >à 20 % le patient doit être réchauffé et enveloppé dans une couverture thermostatique.

Une étude menée en Irlande montre que seulement 23 % des patients brûlés bénéficiaient d'une première adaptation aux gestes (15 minutes refroidissement) [76]. Les colorants (violet de gentiane) devraient être évités car compromettent l'évaluation de l'étendue de la lésion en provoquant un séchage des plaies .Par raison d'absorption systémique et la toxicité des solutions antiseptiques doivent être évité chez les nourrissons

f. Prise en charge milieu spécialisé

Dans notre série la prise des voies veineuse a été réalisée selon la règle de Demling, avec une prédominance des voies veineuses périphériques dans la majorité des cas. Ainsi, l'utilisation de formules perfusion adaptées (type Evans) basée sur le poids et le pourcentage de surface cutanée brûlée, peut conduire à sous- estimé les besoins de la personne brûlées. C'est pour cela la moitié des apports du premier jour était administrée dans les 8 premières heures après la brûlure, et la moitié qui reste durant 16 h qui suivent

Aussi, la réhydratation a été basée sur les cristaalloïdes isotoniques (sérum salé 0,9%), qui permettent la restitution du capital sodé physiologique.

Les solutés d'albumine humaine diluée à 5 % sont aussi utilisés chez les patients ayant une albuminémie diminuée. La perte maximale de protéines est dans les 8 premières heures, et la capacité oncolytique de ce soluté est de courte durée au stade initial. L'association du Ringer lactate et albumine dans la réanimation initiale a montré de plus une majoration de l'eau intra pulmonaire

Cependant, certains auteurs recommandent d'utiliser l'albumine en combinaison avec des cristaux . Aorès les 8 premières heures, l'ajout d'albumine (1 g / kg) a permis une récupération précoce et durable de l'hémodynamique[86].

La surveillance du bilan hydrique peut évaluer la réponse du patient à la réanimation par électrolyse prescrite pour compenser la perte (diurèse et la vaporisation). Le poids reflète l'équilibre entre l'entrée et la sortie . La diurèse doit être maintenue aussi la densité urinaire et la polyurie osmotique est à redouter en cas d'hyperglycémie. La nutrition entérale est toujours la voie recommandée de la nutrition parentérale, car cette dernière peut favoriser la translocation bactérienne et augmenter la mortalité par brûlure.

Chez nos patients cette méthode d'alimentation entérale est dominante. L'introduction précoce de la nutrition entérale a restreint le métabolisme , réduit les taux de translocation et d'infection, empêche l'apparition d'une insuffisance viscérale . Dans notre série le délai d'introduction de l'alimentation a été de 48H. Le régime alimentaire doit être riche en protéines et faible en lipides (moins de 20% de l'apport calorique). Le poids changera en raison des changements dans l'équilibre de l'eau et ne peut être utilisé comme norme de surveillance qu'à partir du 15e jour. Il est difficile d'atteindre le bilan azoté lors de la combustion, en particulier la perte d'azote cutané est difficile à évaluer (représentant 20% à 25% de la perte totale d'azote). Les protéines de transport sérique, telles que l'albumine, la pré-albumine et la transferrine, diminuent rapidement après des brûlures et ne peuvent être considérées comme des indicateurs nutritionnels

fiables. Par conséquent, une évaluation clinique «subjective» est fondamentale. Une étude à Iran sur 688 patients randomisés en deux groupes [91]: dont le 1^{er} premier a reçu une alimentation entérale précoce, et le 2^{ème} a reçu une alimentation parentérale, indiquant que l'alimentation entérale réduisant la mortalité et raccourcissait la durée d'hospitalisation.

Pour ce qui concerne l'analgésie , les patients de notre population étudiée entame par le paracétamol 15 mg/kg/6h ou 10mg/kg/8h seul ou en association à la morphine en perfusion IV . Pour les douleurs liées aux changements de pansement ou autres gestes liée aux soins : l'administration de Kétamine (2mg/kg- 5mg/kg en IM sous oxygénothérapie et monitoring).

L'Absence d'un protocole écrit spécifiques des brûlures chez les brûlés explique la différence signalée dans la prise en charge selon les centres de références[82](*annexe 2*). Sinon ,la plupart des centres sont en mesure de transférer les patients par la voie veineuse périphérique et le remplissage avec diminution de la douleur par antalgique (paracétamol).

g. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation dans notre était 33 jours ce qui est élevé en regard des 19,8 jours relevés par Marco [37] et les 21 jours pour les 184 patients de l'étude menée par Lumenta[38] .Une « bonne » durée de séjour à l'hôpital, comme indique dans la littérature, est comprise entre 13-21 jours [39,46].La durée de l'hospitalisation est très importante dans notre travail, car la gravité des brûlures hospitalisés et les complications rencontrées lors d'hospitalisation principalement dues à l'infection et antécédentes du patient , peuvent expliquer cette durée .

		S.Larour [286]	Elyaacoubi [30]	ELKAFSAOUI [285]	A.RAFIK [30]
Études	Notre étude	Meknès (2006)	Fès (2009,2018)	Rabat (HMIMV,2004- 2009)	Marrakech (2011)
DMH (en jour)	33	11,6	12,5	37 ,5	16 ,3

DMH : Délai moyen d'hospitalisation

Tableau 10: Délai moyen d'hospitalisation au niveau national

2. Données concernant l'infection

Dans notre étude les infections étaient dominées par le *Staphylococcus aureus* à 20,8% suivie d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* avec 18,8% chaque un puis *Staphylococcus* à coagulase négatif à 13,6% des cas. *P. aeruginosa* a été la 2ème espèce isolée (18.8%), chez le bacille à Gram négatif le plus fréquemment isolé qui est caractérisé par sa résistance aux antibiotiques. Ce germe est responsable des infections graves chez le brûlé avec un taux mortalité de plus de 40-50% et une difficulté de prise en charge thérapeutique [112, 113,129].

Le terrain du patient joue un rôle essentiel dans la progression de l'infection avec une nette recrudescence chez les patients âgés ou porteurs des brûlures les plus graves. La contamination de la brûlure par le pyocyanique est habituellement tardive, après 10 à 15 jours d'évolution, mais certaines colonisations précoces peuvent être observées [111]. Selon les résultats collectés on a trouvé que le délai moyen de survenue de la 1^{ère} infection était entre [J6-J15] après l'admission au service et la durée moyenne d'hospitalisation a été de 36 jours.

Ainsi que l'*Acinetobacter baumannii* qui était présent avec le même taux (18.8%) que *P. aeruginosa*, témoigne de la colonisation puis de l'infection des patients brûlés à partir de la flore environnementale où cette bactérie est capable de résister plusieurs mois elle est aussi un facteur de surmortalité des patients brûlés, elle se colonise les plaies très

tôt dans les climats tropicaux et sont isolés beaucoup plus tard sous d'autres climats au-delà du 14^{ème} jour [114 ,115,116,117]. Dans notre étude la 1^{ère} infection apparaît entre [J10 -J20] après l'admission dans un délai inférieur à 24 Heures par transition d'un autre centre hospitalier avec une moyenne du durée de séjour était de 57 jours.

L'émergence d'*A. baumannii* est signalée par de nombreuses études qui rapportent une augmentation de son incidence de 0.83% à 14.5% en cinq ans [130,131]. Une même colonie peut être responsable d'épidémies étalées dans le temps[115].Par ailleurs, l'*A. baumannii* est 43 communément trouvé dans l'environnement en plus d'être un hôte transitoire de la peau humaine. Certaines personnes pensent que la peau humaine peut être à l'origine d'infections grave, de sorte que la prévalence d'*Acinetobacter baumannii* est fortement affectée par le climat. D'après les recherches de Reig[118],il semble que l'intérêt de certaines microorganisme dans la zone brûlée dépend notamment de l'étendue de la zone brûlée.

Dans notre étude elle était retrouvée chez les brûlés ayant une brûlure de 2^{ème} degré profonde jusqu'à 3^{ème} degré intermédiaire avec une SCB supérieur à 51%. Boukind[72, 73], rapporte dans son étude que *P. aeruginosa* reste le plus impliqué dans les infections chez les brulures dans 20% des cas, suivi par le *Staphylocoque aureus* à 10%. Une étude des caractéristiques épidémiologiques des bactéries chez les brûlés par l'hôpital militaire de Rabat a montré que la bactérie la plus courante est *S. aureus* qui est la bactérie la plus courante à à 34% , suivie de *P.aeruginosa* dans 22 % des cas [103]. Une étude menée en Turquie [74],a rapporté que la *P. aeruginosa* est la principale bactérie impliquée dans les infections chez le brûlé avec 20.4% .

L'étude de Lawrence durant ces 50 dernières années a posé le *Staphylococcus aureus* (75%) comme étant l'espèce la plus isolée des infections cutanées chez les patients brûlés, suivi par *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Streptococcus pyogenes* (20%), et les bacilles coliformes (5%). Les autres streptocoques, anaérobies et champignons

(*Candida albicans* et *Aspergillus fumigatis*) peuvent être aussi à l'origine de l'infection [120].

Par conséquent, il existe deux types de recherche: l'une concerne principalement les staphylocoques comme notre recherche, et l'autre les pyocyaniques. Cremer a expliqué l'abondance de *P. aeruginosa* grâce à une balnéothérapie précoce [64]. Dans son travail mentionne que *P. aeruginosa* peut facilement survivre dans les environnements aquatiques en raison de leurs faibles besoins en nutriments exogènes, il a donc l'avantage des pansements au lit [65].

En effet d'après l'étude de Tredget[121], la mortalité globale n'incluant pas le sepsis à pyocyaniques, est réduite significativement dans les centres ne pratiquant pas d'hydrothérapie et les infections à pyocyaniques sont réduites avec des taux de résistance plus bas aux aminosides.

Toujours d'après Tredget[121], le bacille pyocyanique survit facilement dans l'environnement aquatique car il a besoin de peu de nutriments exogènes et l'hydrothérapie risquerait donc d'infecter les zones brûlées stériles. D'ailleurs certains auteurs ont été contraints d'abandonner la balnéothérapie dans le traitement local de la brûlure.[122] Les études de Cremer [123], confirment la théorie de Tredget[121], En effet l'hydrothérapie risque d'infecter les zones brûlées non infectées et on retrouve ainsi une majorité de *Pseudomonas aeruginosa*. La réduction des bains pour les brûlés au profit des pansements au lit empêchera que cette émergence se produise.

À notre niveau, l'usage précoce de l'hydrothérapie est moins fréquente que les données de la littérature et seuls les brûlés grave en bénéficient ce qui pourrait expliquer que le *Pseudomonas aeruginosa* arrive en 2ème position.

La forte incidence de *P. aeruginosa* pourrait être expliquée aussi par la longue durée d'hospitalisation, car d'après Mcmanus[124], la présence du pyocyanique est

fortement corrélée à l'âge avancé du patient, à la sévérité de la brûlure aussi leurs durée d'hospitalisation prolongés en réanimation des brûlés .

La prédominance du *Staphylococcus aureus* d'après l'étude de Taylor[125] est expliquée par une augmentation d'usage des cathéters intravasculaires ainsi l'absence de la balnéothérapie avant la couverture chirurgicale des brûlures. Dans notre série les 3 espèces prédominantes sont le *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* de nombreuses études confirment la prédominance de ces 3 espèces[110,119,126,128].

Elles représentent les bactéries les plus isolées des infections cutanées et des tissus mous aux USA et en Europe [145].

auteurs germes	Notre étude	Rafik (Casablanca, 2010)	Darfaoui (Marrakech, 2017)	Bayram (Türkiye ,2012)	Jones et Al France, 2003)	Jones et Al (USA,2001)
<i>S .aureus</i>	20,8%	15,5%	-	11,2%	29 ,2%	23,7%
<i>P.aeruginosa</i>	18 ,8%	19,8%	27,7%	12%	8,9%	8,7%
<i>A .baumanii</i>	18 ,8%	11 ,1%	5,65%	23,6%	1%	1,5%
Scn	13,6%	41%	41%	13,6%	13,5%	11,1%
Entérocoque	16%	21,2%	11,3%	27,6%	17,7%	40,5%

Tableau 11: Comparaison des Resultat sur les germes isolés de notre étude par rapport aux :autres auteurs [283,284].

3. La résistance des principaux germes isolés chez les brûlés

En cas de suspicion d'infection, un traitement d'antibiotique systématique doit être effectué dès que possible ainsi ajusté en fonction des résultats des cultures bactériologiques. C'est la raison pour laquelle nous avons étudié la résistance des germes précités aux antibiotiques.

➤ **Pour le *Staphylococcus aureus* :**

Dans notre série d'étude, les souches de *S.aureus* identifiées à 20,8% ont montré une sensibilité aux Glycopeptides, Phenicoles La Fosfomycine (90%), la Lincomycine (90%) et la rifampicine (60%). Une résistante à l'Oxacilline (SARM) à 50%. La fosfomycine, la lincomycine et la rifampicine présentent une sensibilité respective de 98%, 97% et 91%. La résistance associée complique la prise en charge des infections à *S.aureus* justifiant le traitement par les glycopeptides. Ce taux est supérieur par rapport à celui mentionné dans une étude multicentrique aussi bien aux Etat unis à 44.4%, qu'en Europe : l'Espagne à 32.4%,l'Italie à 41,8%,la France à 34%...[133] .Ceci est causée par le cycle de clonage dans le service des brûlés .

Récemment, le SARM est considéré l'une des principales causes d'infections hospitalière en Europe, son incidence continue d'augmenter [136,135].

			Jones et Al [133]				
Etude ATB	Notre étude	Rabat(HMIMV) (2013)	France	Espagne	Italie	Allemagne	Usa
VAN	S	S	S	S	S	S	S
SXT	72,1%	53%	1,3%	-	15,9	-	-
CN	75%	46%	12,7%	-	87%	-	-

VAN : Vanacomycine ;SXT :Sulfamethoxazole /Trimethoprine ; CN :Gentamycine

S:Sensible à 100%

Tableau 12: Répartition de *Staphylococcus aureus* dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.

➤ **Pour les BGNNF :**

Au cours de cette étude *P.aeruginosa*(à 18,8%),était caractérisée par une résistance aux antibiotiques. D'autres auteurs (tels que Kaushik, Revathi, Panit et Lari)ont confirmé ce pont de vue [66,69] .Selon les résultats, cette souche a montré une abondance et une résistance à plusieurs antibiotiques ainsi qu'une résistance naturelle à la pénicillines, céphalosporines 1^{ere}, 2^{eme} 3^{eme} générations . Les antibiotiques suivants ont été étudiés : ticarcilline (TIC) 89%, imipenème (IPM) 67% , amikacine (AN) et gentamicine à 100% , ciprofloxacine (CIP) 44% , colmyicine à 22% .

Selon l'étude de Ganapathy et al [136], il a été démontré que l'utilisation à long terme pour traitement systémique et répété de la colistine chez les patients brûlés pour les bactéries à Gram négatif multi-résistantes est sans danger, compte tenu de son efficacité prouvée, il est intéressant de l'intégrer dans l'arsenal thérapeutique. Cependant, des recherches supplémentaire sont nécessaires pour définir un protocole fiable pour l'usage correct de cette antibiotique. D'après les recherches de Lari, La résistance de ce germe pyocyanique à la Ciprofloxacine, Amikacine et gentamycine est respectivement

de 70%, 65%, 28% [137]. L'utilisation généralisée de ces antibiotiques (Gentamicine, l'Amikacine, Ciprofloxacine). Ainsi, hospitalisation à long terme des patients favorisera l'infection à ce germe pyocyanique et élèvera son taux de résistance.

L'introduction de la Ciprofloxacine en 1993, a reconnu une diminution de sa sensibilité initiale à 90% envers les pyocyaniques. Cette sensibilité atteint 18% en 1997. Ce germe grâce aux ses plis se fixe sur la surface, ce qui limitera la pénétration cellulaire des antibiotiques et sécrètera l'alginate pour se protéger contre les antiseptiques, par réarrangement de son ADN qui est stimulé par l'utilisation d'antiseptiques, il augmentera sa résistance [121,139].

Pour l'*A.baumannii*, qui a montré une résistance trop élevée aux plusieurs antibiotiques surtout celle de la famille des bêtalactamines. Cette bactérie se propage dans l'air sur de courtes distances, dans les gouttelettes d'eau et dans les écailles de peau de patients brûlés, ainsi dans différents endroits de son environnement (les rideaux, les draps, les meubles...) [66,46]. En ce qui concerne la modalité de la contamination la plus commune est la main du personnel soignant. Les patients contaminés par ce germe (qui y a le pouvoir de survivre dans des conditions de sécheresse) le transportent pour une période de quelques jours à divers endroits de son corps [68,69,70]

La résistance envers les aminosides souligne la pression sélective exercée par les antibiotiques .ainsi, la facilité de transmission croisée des patients brûlés qui est liée à la densité des soins et le contact avec le staff du service médical et paramédical [140]. Nos résultats se cohère avec les études de nombreux auteurs qui ont souligné la multi-résistante de l'*A. baumannii* plus ou moins élevée à l'Imipéneme.

Le taux de résistance des isolats élevé à l'Imipénème est un véritable problème au niveau de plusieurs hôpitaux universitaires marocains. Cette situation est liée à la prescription incontrôlée de cette molécule, en sélectionnant les souches résistantes. Ainsi, manque de contrôle de l'infection nosocomiale notamment au niveau des services chauds.

Le rôle de la transmission croisée d'*A. baumannii* multi-résistantes avec le manque de maîtrise de l'environnement sont 2 principaux facteurs à l'origine cette situation [138,140]. L'utilisation d'antibiotique à large spectre ainsi la sensibilité des patients brûlés à l'infection, constituera un terrain fertile pour l'acquisition de la résistance et la transformation pour des nouvelles souches multi résistantes.

			S.ARJI	Jones et Al [133]				Lamia T. et al [114]
Germe	AB	Notre étude	Rabat(HMIMV, 2013)	France	Espagne	Allemagne	USA	Tunisie
<i>P.aeruginosa</i>	CAZ	4,7%	29%	6,1%	15,6%	8,4%	12,9%	63,3%
	CIP	4,7%	30%	26,5%	24,1%	15,6%	29,1%	-
	CN	23,84%	72%	29,3%	20,8%	8,7%	15,5%	-
	TZP	4,7%	10%	6,8%	15,1%	6,3%	12%	-
	IMP	9,5%	22%	10,4%	15,3%	8,3%	13,9%	37,5%

Tableau 13: Répartition de *P.aeruginosa* dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.

			S.ARJI	Alireza E. et al [70]	Song et al [115]	Lamia T. et al [114]
Germe	AB	Notre étude	Rabat(HMIMV, 2013)	Iran	Corée du sud	Tunisie
<i>A.baumannii</i>	CAZ	85,7%	83%	-	85%	92,7%
	CIP	61,9%	81%	85%	58%	-
	CN	71,4%	83%	100%	79%	-
	TZP	23,8%	83%	-	-	-
	IMP	14,3%	76%	-	85%	63,9%

Tableau 14:Répartition de *A.baumannii* dans le monde selon son résistance aux Antibiotiques.

➤ **Pour les entérobactéries :**

Dans notre travail, les entérobactéries ne sont pas très abondants par rapport aux autres bactéries. Ils sont caractérisés par l'abondance de *K.pneumoniae* et d'*E.cloacae* ayant une sensibilité aux divers antibiotiques et une résistance néant au l'Imipénème, la Fosfomycine, la Tazobactam/Pipéracilline et l'Amikacine. Les souches des entérobactéries (28%) sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu BLSE. Selon quelque auteur qui rapportent un taux de BLSE nettement supérieur à le nôtre, notamment l'étude de G. Khorasani et al [136] et celle de Hamid Karimi E. et al [132] qui ont constaté un taux respectivement de BLSE à 80.4 et 37%.

En allemand, la 1^{ère} fois BLSE ont été décrites en 1983 , puis signalées dans d'autres pays européens et aux États-Unis . Les BLSE ont des enzymes qui inactivent les bêtalactamines, dont font partie les céphalosporines de la troisième et de la quatrième génération. Elles n'inactivent ni les céphamycines ni les carbapénèmes. Aujourd'hui, il existe différents types de BLSE codés par des plasmides. Par conséquent, les mutations génétiques sont responsables de la distinction entre ces enzymes [140].. Dans le cas des infections par les entérobactéries, la littérature a mentionné que le réservoir prépondérant est le patient lui-même [146]. La colonisation survient avant l'infection , ainsi une

longue durée d'hospitalisation implique un risque à l' exposition d'acquérir une infection à un germe qui pourra être multi-résistant, qui augmentera le risque de colonisation chez le patient[146].

4. L'antibiothérapie

Dans notre série d'étude la prescription de l'antibiothérapie a été en fonction de type de l'infection ainsi la résistance bactérienne, site d'infection et le choix de la molécule en fonction de la pharmacocinétique qui est très particulière chez ce patient brûlé. Par ailleurs, l'infection communautaire qui est à 39,1%, les molécules les plus prescrites sont les Fluoroquinolones suivies par l'association entre les Bêta-lactamines et les Aminoglycosides ou les Nitroimidazoles afin d'avoir une synergie bactéricide ou avoir une action qui cible les bactéries anaérobies et les protozoaires.

La prescription de l'antibiothérapie dans les infections communautaires n'a pas été réévaluée dans notre étude. la prescription de l'antibiothérapie dans les infections nosocomiales (à 34,8%): En polythérapie (à 24,7%) est due à la résistance croisée de certains germes isolés dont l'un d'eux ayant une résistance à une sélection d'antibiotiques avec un antibiogramme fermé qui ont été traités par des molécules des antibiotiques à large spectre appartenant aux différentes familles. L'antibiothérapie la plus prescrite est l'association entre différentes molécules pour l'effet souhaité : Bêta-lactamines à large spectre + Glycopeptides + Polymyxines ou Fluoroquinolones ; ou l'association entre l'antifongique + Glycopeptides + Polymyxines.-En bithérapie (6%) les associations prescrites sont les suivantes : Glycopeptides + Polymyxines ou bêta-lactamines pour avoir un effet synergique bactéricide pour prévenir l'émergence de la résistance et d'élargir le spectre d'action. dans le service des brûlées de l'HMIMV de rabat , les anti-infectieux les plus utilisés dans le traitement documenté sont les bêta-lactamines à 33% , les glycopeptides à 18% , la colistine à 15% , les aminoglycosides à 12%, les quinolones à 5% la et à 6% pour chacune des autres classes d'anti-infectieux (Métroimidazole 500 mg en perfusion, Fluconazole injectable 100 mg/50 ml, En unité, la

voie injectable est prépondérante. Pour la voie local, on a l'application des pansements à la base de la Colymicine aussi sulfadiazine argentique crème, flamacérium crème ainsi l'acide fusidique crème.

Les posologies sont toutes conformes aux résumés des caractéristiques des produits (AMM) Aucun cas de contre-indication absolue n'a été constaté :

Molécule d'antibiotique utilisée	La dose a administré
Ceftazidime	500 mg injectable (4-6 g/24 h)
Imipéneme-Cilastatine	500 mg injectable (50 mg/kg/j)
Amoxicilline-Acide clavulanique	1 g injectable (4 g/j en intraveineux).
Teicoplanine a été de 400 mg/12 h.	400 mg/12 h
Ciprofloxacine	200 mg en perfusion a été utilisée à raison de 1200 mg/j. le relais par la forme orale à 500 mg était à raison de 2000 mg/j en 2 prises
Gentamicine	80 mg injectable a été utilisée à la posologie de 3 mg/kg/j,
Amikacine	15 mg/kg/j en administration biquotidienne.
Fluconazole	100 mg/50 ml en perfusion lente de 200 mg/s en moyenne.
Métronidazole	0,5% en perfusion (1500 mg/jour)
Sulfadiazine argentique crème	crème en couche de 2-3 mm/24 h,

Tableau 11: Les molécules des antibiotiques le plus utilisées dans le service des brûlés de l'HMMIV

Les Glycopeptides constitue la base du traitement anti-infectieux qui est en fonction du site d'infection et le germe. Dès que le résultat de l'antibiogramme est sortie , l'association entre l'Amikacine ou une autre molécule en intraveineux selon la sensibilité du germe est déjà instauré. Ce protocole est identique à celui de la fédération hospitalo-universitaire de Maladies infectieuses et Réanimation[171]. Par contre, la Vancomycine est sans action rapide se qui permet d'envisager Flucloxacilline pendant les 24-48 premières heures avant la réception des résultats de l'antibiogramme.

Pour le *P.aeruginosa*, l'attitude du service suggère l'usage de l'imipenème ce qui est contradictoire à littérature [171], cette dernière propose un protocole a base Ticarcilline et à l'ajusté avec résultats de l'antibiogramme:

- S'il est sensible à la Ticarcilline, l'association entre la Ticarcilline et l'Amikacine sera instauré.
- S'il est Ticarcilline-résistant et Ceftazidime-sensible, le traitement associera les deux (Ceftazidime et Ticarcilline).
- S'il est Ticarcilline et Ceftazidime-résistants, l'avis d'un spécialisé sera souhaitable. Pour l'*A. baumannii* multi résistant, il reste sensible à près de 22% pour l'imipenème et à 44% pour la colistine testée dans le service de bactériologie de l'HMIMV-Rabat.

Ce type d'antibiothérapie doit impliquer les patients sévèrement infectés, le pronostic vital ou fonctionnel est engagé qui nécessitera une prise en charge immédiate. Pour les patients brûlés ayant une gravité diminué, il est souhaitable que la prise en charge thérapeutique doit être référer à une documentation bactériologique. Au CHU de Nantes, dans le service des brûlés R. Le Floch et al , montre que le protocole thérapeutique prend en compte les notions d'hospitalisation et de traitement ant-infectieux antérieures, et le site infectieux ainsi l'écologie du service L'antibiothérapie recommandé est le suivant [162],:

Infection précoce	Infection tardive
<ul style="list-style-type: none"> -Pénicilline + aminoside -Métronidazole (anaérobies à considérer en cas de brûlures électrique) -C2G + aminoside -FQ + aminoside - Bêtalactamine + FQ 	<ul style="list-style-type: none"> - C3G + aminoside + Vancomycine +/- FLUCONAZOLE (Considérer <i>P.aeruginosa</i>, SARM et <i>Candida albicans</i>) .

FQ : Fluoroquinolones ; C2G : Céphalosporines 2^{ème} Génération ; C3G : Céphalosporines 3^{ème} Génération

**Tableau 12 : L'antibiothérapie proposée dans service des brûlés :
du CHU de Nantes, R. Le Floch et al [162]**

Concernant l'antibiothérapie prophylactique dans notre étude, la Moxifloxacine est la molécule la plus prescrite, connue par son effet bactéricide et sa bonne biodisponibilité ainsi son temps de demie vie supérieur que celui de la Ciprofloxacine. Ce qui permet l'administration une fois toute les 24 Heures au lieu de deux, puis par la Pristinamycines par voie oral ayant un effet antistreptococcique et anti staphylococcique.

5. Réévaluation de l'antibiothérapie

a. Les critères influençant sur la réévaluation de l'antibiothérapie

Cette é réévaluation de l'antibiothérapie chez les patients brûlés avant 48H a montré le taux de réévaluation est de 59.8% .Ce qui est un peu plus élevé par rapport à ce qui a été trouvé dans l'étude japonaise sur une duré de 5 ans s'étalant de 2004 à 2009 qui est de 40% , même un peu élevé pour celle effectué en 2008 qui est à 45% [200, 202] .Ceci est expliqué par l'inclusion de toute type de transcription dans le dossier du patient sans le mentionner explicitement que les changements sont dus à une réévaluation. Ce manque de la traçabilité sur le dossier patient va à l'encontre de la base du certification V2010, il faut donc fournir plus d'efforts pour compléter leurs dossiers.

Mais plus qu'une implication pour la traçabilité de la réévaluation de l'antibiothérapie, l'ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance

Bactérienne aux Antibiotiques) et SPLIF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Français) ont mené en 2010 une étude de la prévalence et du bon usage des antibiotiques dans les hôpitaux français. Les taux d'abus identifiés sont à 39% réévaluation et 21% de sous-dosage.

Pour les brûlés, la littérature est beaucoup moins étendue, même si ces derniers soient particulièrement à avoir une mauvaise prescription. Sur la base de la revue de la littérature lors d'élaboration d'un protocole de recherche prospective, qui a été mis à jour en février 2017 (grille = *Drug monitoring, Anti-infective agents, Burns*), on a retenue 9 articles de recherche. Parmi ces différentes études, une seule a évalué d'administrées chez les patients brûlés [175]. Cette étude de *Patel et al.* a pu montrer que le TDM est un outil précieux dans une unité spécialisée de soins chez les brûlés [175].

D'autres centres ont également confirmé l'effet positif des ajustements posologique grâce à la surveillance thérapeutique des médicaments sur les résultats cliniques des patients. Chez 236 patients, il a été montré que 74.2% des patients traités par bêta-lactamines nécessitent des ajustements posologique et 50.4% des patients nécessitaient un ajustement posologique après le premier résultat du TDM [180]. Hayashi et al., toujours sur cette classe d'antibiotiques ont présenté une série de cas qui illustre le rôle du TDM dans l'optimisation des prescriptions pour des sous-population sélectionnée de patients des SI ayant une fonction rénale fluctuante et hypoalbuminémie [177].

Lorsque la suspicion clinique est élevée, les recommandations de résultats biologiques négatifs font effectivement défaut. Les recherches d'Alvarez et coll. ont montré qu'il n'y avait pas de conséquences cliniques pour le traitement de la désescalade réalisée sur 12 patients dont les résultats biologiques. ne sont pas contributifs n'a pas de conséquence clinique. Les recherches de Joung et coll. Il est recommandé de ne pas désescalade l'antibiothérapie mais de poursuivre l'antibiothérapie empirique si celle-ci donne de bons résultats cliniques [199].

b. La réévaluation au-delà de 72H

Dans notre étude la réévaluation au-delà 72H était de 40,2% .par rapport à la réévaluation trouvée dans une étude récente en France ,le taux est assez élevé .l'étude mentionne que la réévaluation se trouve dans le document 35,1% dans le 7ème jour [200]

La SPLIF recommande également une réévaluation à J7, en indiquant la date d'arrêt si nécessaire et de réévaluer les antibiothérapies de plus de 10 jours. Le but est d'éviter un abus excessif de l'antibiothérapie.

Par conséquent, une prolongation de la durée de traitement s'avère inutile, ce qui causera a cette association une augmentation de la résistance de *P.aeruginosa* [28] .Ce qui rend la réévaluation nécessaire à J7.

Les réévaluations après plus de 72h, le J7 lié au régime clinique, microbiologique et pharmaceutique. Il est évident que les 3 corps de métier représentant ces différents plans doivent participer à la réévaluation. C'est le berceau du travail d'équipe multidisciplinaire d'infectiologie.

c. Conséquence de la réévaluation de l'antibiothérapie

Parmi les prescription formulées, 70,7% des prescriptions ont été maintenues , le Switch à 26.8% des prescriptions ,13,4% des prescriptions ayant au moins un antibiotique changé, ainsi la voie d'administration était de 8.5% et la dose a été ajustée à 4.9% .Dans l'étude de Sevinç et coll [202], concernant le changement de la v oie oral avant et après intervention , 54% des patients remplissaient les conditions suivantes ont eu conersion vers voie oral (les raisons invoquées pour ne pas autoriser le relais oral c'est :la fièvre persistante, l'absence de la forme orale, antibiotiques oraux n'atteignant pas le site de l'infection, une leucopénie, une malabsorption, une infection de moins de 72h). Pendant la phase d'intervention, 83% des patients répondant aux conditions suivantes ont eu un relais per os. La médiane de Switch et Switch par voie orale a été raccourcie de 2 jours.

Dans d'autres études, le plan d'interventions des cliniciens a été exécuté par des pharmaciens hospitaliers. La propagation de recommandations écrites est insuffisante pour favoriser le relais per os, les interventions verbales apportent de meilleurs résultats[201].

Concernant le diagnostic initial, les taux de ré-examen antibiotique étaient respectivement de 55,1% et 44,9%. Selon une étude de Martinez et coll [203], 52.3% de diagnostic initial était approprié alors que 46.7% ont eu une réévaluation à l'antibiogramme.

Les éléments de non-conformité de prescription retenues dans l'étude comprennent: diagnostic incorrect, une dose inadéquate, sélection d'antibiotiques incorrecte [204]. Parmi les non-conformités répertoriées, il existe des différents rôles indispensables à l'équipe opérationnelle des maladies infectieuses: le clinicien responsable du diagnostic et de la formation, et les conseils cliniques sur la pharmacologie et la pharmacocinétique (par exemple, si la posologie est appropriée) Les pharmaciens permettent aux patients et aux microbiologistes de sensibiliser à la résistance au médicament résistances. Evaluation de la conformité et de la pertinence de l'antibiothérapie

Un grand nombre d'étude ont démontré l'importance de l'évaluation pour améliorer la pertinence et la conformité des prescriptions d'antibiotiques afin de réduire les surcouts [205]. Dans notre étude, 73,2% des prescriptions étaient à la fois justifiées et pertinentes tandis que 13,4% des prescriptions étaient justifiées mais non pertinentes en raison d'une association thérapeutique non recommandé ou cliniquement inadéquate .En ce qui concerne le taux de pertinence Ce nombre est élevé par rapport à une étude menée au CHU Ibn Sina de Rabat qui a montré que seulement 45,5% des prescriptions d'antibiotiques sont appropriées [206], dans d' autres études de la littérature le taux de pertinence est compris entre 30- 80% [207–208].

Après avoir évalué la pertinence des antibiotiques au service des brûlés, nous avons étudié la conformité des prescriptions qui est de 91,5% contre 8,5% étaient non conforme

Non conformité est répartie entre la dose et la voie d'administration : on constate que la dose ne répond pas à la norme de 2,4%, alors que la voie d'administration s'est avérée non conforme à 4,9%. Une seule prescription avait à la fois une dose inadéquate ainsi une mauvaise voie d'administration

Des études antérieures ont montré que dans les hôpitaux, les prescriptions d'ATB sont insuffisantes dans plus de 50% des cas par rapport aux ambulatoires[210,211]. L'établissement des règles de prescription simples sur les 4 familles d'antibiotiques les plus largement utilisées améliora, la pertinence et de la conformité des prescriptions et réduira les coût supplémentaires ayant une relation avec les erreurs de prescriptions.

Concernant l'impact de la pertinence des prescriptions antibiotiques, quelques études ont montré que l'antibiothérapie initiale était correcte une diminution de la durée d'hospitalisation et améliorant le taux de guérison [211, 212,213].

6. Les facteurs déterminants pour optimiser la pertinence des prescriptions

Le processus de décision en antibiothérapie chez le patient brûlé infecté peut apparaître complexe, plusieurs facteurs interagissent les uns avec les autres expliquant les prescriptions inappropriées [214-215]. La plupart des prescriptions d'antibiotiques sont initialement probabilistes et se justifient par la notion d'urgence. Cette situation est à l'origine de la plus grandes difficulté et du principal risque de dérive des prescriptions [216]. Plusieurs procédures visant à réduire la consommation des antibiotiques ainsi leurs couts, aussi réduire la fréquence ou le risque d'émergence de bactéries multi-résistantes, se sont révélés utiles [216]. Tant donné que la stipulation selon laquelle l'éducation est le seul moyen d'améliorer le traitement antibiotique est vouée à l'échec, d'autres méthodes complémentaires ont été évaluées [217].

7. Recommandations et protocoles:

La mise à disposition de recommandations de pratique Clinique ou les lignes directrices élaborés à partir de conférences de consensus ou d'experts, sur la prise en charge diagnostique et les options de traitement formulées, contribue à améliorer les prescriptions. L'application de protocoles de prise en charge des pneumonies communautaires est associée à une réduction de durée d'hospitalisations et à des traitements souvent appropriés [218]. L'utilisation des guides de pratique en réanimation est associée à une réduction significative de la mortalité, des dépenses, et à une amélioration de l'écologie bactérienne du service [219]. D'après une étude de Courtois, l'insertion d'un guide hospitalier de prescription des antibiotiques renforcés par des avis des spécialistes permettra d'améliorer la qualité des prescription d'antibiothérapie dans les urgences [220].

8. Utilisation de modalités spécifiques de prescription:

Ces méthodes sont généralement efficaces en un environnement hospitalier Deux procédures supplémentaires ont également été évaluées dans la littérature, à savoir une distribution contrôlée de certains antibiotiques et les prescriptions nominales définie et raisonnables [217]. Leur objectif est de simplifier les prescriptions en surveillant voire en contrôlant les prescriptions pour limiter la sur utilisation des traitements antibiotiques [221,222].

a. Prescription assistée par un infectiologue:

Les médecins spécialistes en maladies infectieuses peuvent contribuer à améliorer la qualité des prescriptions par leurs formations et leurs expertises cliniques .Cette intervention est particulièrement adaptée aux pathologies peu connues des médecins prescripteurs et dans des situations plus complexes d'infections nosocomiales ou à bactéries multi résistantes. Une étude plus ancienne [223] a révélé que la demande d'un avis aux service des infectiologie réduira le cout relatives aux antibiotiques par

modifications des prescriptions à 34, 5% des cas. Concernant une autre étude sur la bactériémie, Byl et al [224] ont constaté que le traitement probabiliste soit approprié à 54% tout en sollicitant leur avis dans des circonstances 78% des cas sont approprié.

b. Prescription assistée par ordinateur:

L'informatique s'impose désormais comme un outil de gestion des dossiers des patients et un système d'aide à la prescription. Les cliniciens sont censé d'obtenir des informations complètes et pertinentes. L'expérience la plus avancée dans ce domaine provient de l'équipe de recherche du Latter-day Saints Hospital à Saltlake City [225] L'équipe a développé au fil des années un système expert (système HELP), initialement dédié au suivi des infections hospitalières, puis à la prescription d'antibiotiques et à la pharmacovigilance.

Plus important encore, le système est une énorme base de données qui intègre les éléments de chaque patient, l'épidémiologie de l'infection et de la résistance bactérienne, les éléments de pharmacocinétique et le coût du traitement antibiotique, ainsi que des recommandations consensuelles. Les résultats de l'utilisation de ce système en unité de soins intensifs [226] ont montré que la consommation d'antibiotiques est réduite et leurs effets secondaires sont réduits.

ce contexte ci-dessus est encore plus difficilement applicable en absence d'un système informatisé reliant les service hospitaliers (y compris des brûlés) ainsi d'autres service l(la pharmacie et au laboratoire de microbiologie).

c. SOLUTIONS PROPOSEES:

Dans notre étude, le taux d'observance des prescripteurs d'antibiotiques au service des urgences était comparable à la plupart des études menées dans cette situation Certains obstacles sont considérés comme la raison du non-respect des recommandations, et certains prescripteurs mentionnent principalement que certains d'entre eux ne comprennent pas les recommandations ou manquent de formation

continue sur les options de traitement antibiotique. Afin de surmonter ces obstacles et de suivre au maximum les recommandations, nous recommandons certaines mesures:

- Effectuer une audits cliniques répétés ainsi des commentaires aux prescripteurs pour la pertinence des prescriptions [213].
- Mettre en place une formation médicale continue en: Les médecins infectieux, les microbiologistes ou recommandés par les antibiotiques peuvent améliorer la qualité des ordonnances[213].
- Assurer Fournir des informations sur l'épidémiologie locale et le contrôle de la résistance aux médicaments.
- Etablir des recommandations locales pour les situations cliniques les plus courantes.
- La mise en disposition d'un logiciel d'aide à la prescription ou de fiche informatisées pouvant être consultés par les médecins durant leurs gardes



Limite de l'étude

LIMITE DE L'ÉTUDE

Premièrement, notre travail a connu certaines limites dont le point le plus marquant a été le manque de traçabilité dans certains nombre des patients admis au Service des brûlés.

Deuxièmement, au cours de notre étude, nous nous sommes concentrés sur les prescriptions des antibiotiques dans les infections nosocomiales des plaies des patients mais nous avons omis d'étudier les infections communautaires



CONCLUSION

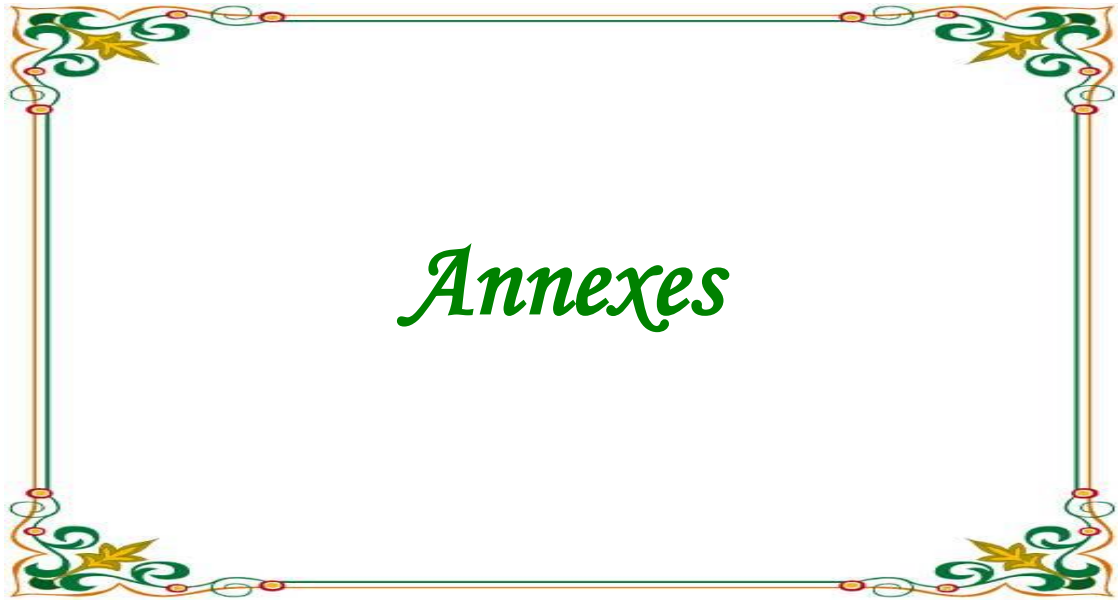
La résistance aux antibiotiques est un problème de santé publique majeur globalement reconnu par le monde .De manière intéressante, même si les antibiotiques figurent parmi les classes médicamenteuses fréquemment prescrites dans le service des brûlés et leur consommation est plus élevée par rapport aux autres services .

Cette résistance aux antibiotiques continue d'augmenter, encore plus rapidement que prévu initialement. Au cours des dernières décennies, le temps d'attente entre la commercialisation et la première apparition de résistance était d'environ 10 ans, mais de nos jours, une résistance à de nouvelles molécules peut être observée dans les pays / régions suivants: ceux-ci n'ont même pas été commercialisés.De plus, comme la découverte de molécules offrant un nouveau mécanisme d'action est peu probable, il est désormais urgent d'optimiser l'utilisation des antibiotiques mis à la disposition. C'est pour cela la réévaluation reste un point incontournable dans le bon usage de l'antibiothérapie.

Cette étude nous a permis d'évaluer les pratiques de réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h et au delà 72H au sein de service des brûlés. Il est rassurant d'observer que la réévaluation est effectuée à des taux comme ceux de la littérature. Malgré l'absence de la traçabilité dans les dossiers du patient or c'est sur cette traçabilité que se base la HAS pour sa certification des établissements de santé. Un plus d'effort doit donc être fourni lors du remplissage de ces dossiers pour refléter les pratiques effectuées.

Même si le praticiens effectuent la réévaluation à 48-72h, l'adéquation de l'antibiothérapie réévaluée au germe responsable de l'infection n'est pas toujours optimal et au delà de 72H, la part des prises en charge probabilistes diminue.

Preuve en est que l'équipe pluridisciplinaire est essentielle au bon usage des antibiotiques pour aboutir à une antibiothérapie optimale et pour préserver le capital irremplaçable des antibiotiques face à des bactéries de plus en plus résistantes.



*Topiques utilisés:

Nom du produit	Date du début de traitement	durée

*Nombre de bains:

IV. Prise en charge générale:

	Durée(en jours)
hospitalisation	
Sondage urinaire	
Ventilation mécanique	
Cathétérisme veineux central	

*Remplissage des 24 premières heures par: oui / non

*Nutrition artificielle :oui / non

	Volume/24h	durée
parenterale		
enterale		

V. Infections nosocomiales :

***Site :**

- Urinaire : oui / non
- Respiratoire : oui / non
- Bactériémie : oui / non
- Cathéter : oui / non
- Site opératoire : oui / non
- Cutanée : oui / non

***Critères de diagnostic :**

***Date de survenue:**

***Prélèvement bactériologique effectué:**

***Noms Germes:**

***Antibiogramme :**

Antibiothérapie probabiliste :

antibiotiques	Voie d'administration	Date de début de traitement	posologie	durée

Antibiothérapie adaptée :

antibiotiques	Voie d'administration	Date de début de traitement	posologie	durée

V. Données concernant la réévaluation de l'antibiothérapie :

- Une évaluation de l'antibiothérapie est mentionnée dans le DP
OUI NON
- évaluation faite après avis d'un médecin senior :
OUI NON
 - Date de réévaluation :
 - 1) 48-72
 - 2) >72
 - 3) avant J5
 - 4) plus tard
 - 5) jamais
 - Réévaluation a été faite en fonction de :
 - 1) Clinique
 - 2) Résultats biologiques non spécifiques
 - 3) résultats microbiologiques
 - 4) avis de l'expert
 - 5) dosage
 - 6) EI
 - Ces critères sont mentionnés dans le dossier du patient :
OUI NON
 - Les résultats des examens microbiologiques sont interprétés pour la poursuite du ttt(la discussion de la microbiologie) est notée dans le DP
OUI NON
 - Prélèvement supplémentaire demandé lors de l'évaluation :

Date	ECBU	ECBC	HC	PDP	PL	Ecouvillon	Corpo	LBA	frottis	agU

- Diagnostic retenu au terme de cette réévaluation :

- Décision prise après réévaluation :
 - 1) Maintien motivé
 - 2) non motivé
 - 3) changement du 1 plusieurs PA
 - 4) arrêt ATB
 - 5) changement des modalités d'administration
 - 6) changement de posologie
- Lorsqu'une désescalade est possible, elle est réalisée
OUI NON
- Lorsqu'une désescalade est possible et n'a pas été réalisée, la justification de la décision est précisée
OUI NON
- La poursuite de l'antibiothérapie au-delà de 3 à 4 jours a été soumise à l'avis d'un médecin senior
OUI NON
- Si lors de la de la réévaluation à la 48 -72eme heure la poursuite de l'antibiothérapie est décidée, la durée prévisionnelle de l'antibiothérapie est précisée
OUI NON
- En cas d'association d'antibiotiques, la prolongation de cette association au-delà de 3 jours est justifiée dans le dossier
OUI NON
- La durée de cette association est précisée
OUI NON
- La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification
OUI NON

Antibiothérapie	1	2	3
Molécule			
Posologie			
Voie d'administration			
Adapté à la fonction rénale 1oui, 2non, 3 non concerné			
Adapté à la fonction hépatique 1oui, 2non, 3 non concerné			
Dosage effectuée 1oui, 2 non, non appliqué			
Résultat de dosage	Pic Creux Résiduel	Pic Creux résiduel	Pic Creux résiduel
Adaptation posologie/dosage 1 OUI, 2 NON			
Adaptation adéquate 1 OUI, 2 NON			

ANNEXE 2 :

Définition des critères d'infections selon Société Française d'étude et de Traitement des Brûlures

1.1 DÉFINITIONS GÉNÉRALES :

1.1.1 Pas de valeur prédictive d'infection

Critères de SIRS (syndrome inflammatoire à réponse systémique) : au moins 2 critères présents sur les 4 ci-dessous.

- T°C > 38,5°C ou < 36°C

- FC > 90/nm

- FR > 20/nm ou capnie < 25 mmHg

- Leucocytes > 12 G ou < 4 G ou > 10 % de formes immatures.

• Toute Brûlure > 20 % de la SCT et/ou toute brûlure avec lésion d'inhalation de fumée est susceptible de présenter les critères de SIRS en dehors de tout processus infectieux.

1.1.2 Valeurs prédictives d'infection

• SIRS d'apparition, d'évolution ou avec associations non justifiées par la brûlure

- Apparition des critères A chez un patient dont les lésions sont < 15 ou 20 % de la SCT et n'ayant pas de lésions d'inhalation de fumées.

Présence d'au moins 2 des 4 critères ci-dessous chez un patient porteur d'une Brûlure > 20 % de la SCT et/ou de lésions d'inhalation de fumée :

- T°C > 39,5°C ou < 35,5°C

- ↑ 30 % FC basale

- ↑ 50 % FR basale

- ou ↓ 100 % du nombre de leucocytes

- Défaillance hémodynamique nécessitant l'instauration ou l'augmentation des posologies

- traitement par les catécholamines

• Le plus souvent un simple écouvillonnage est suffisant.

• 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 broyat : seuil de 105 CFU/g retenu comme significatif du risque de l'infection.

1.2 DÉFINITIONS DES CRITÈRES D'INFECTION DES BRÛLURES :

Le diagnostic d'une infection cutanée est clinique

1.2.1 Infection bactérienne :

1) Signes locaux positifs :

• Présence d'une réaction inflammatoire locale ou locorégionale et/ou

• Une évolution locale défavorable et inattendue

- Au niveau des brûlures :

✓ Présence de pus

✓ Détersion et séparation rapides

✓ Apparition de taches noirâtres (nécrose ou hémorragie)

✓ Conversion inexplicable d'une lésion superficielle en profonde (> 48e 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

2) Prélèvements bactériologiques cutanés :

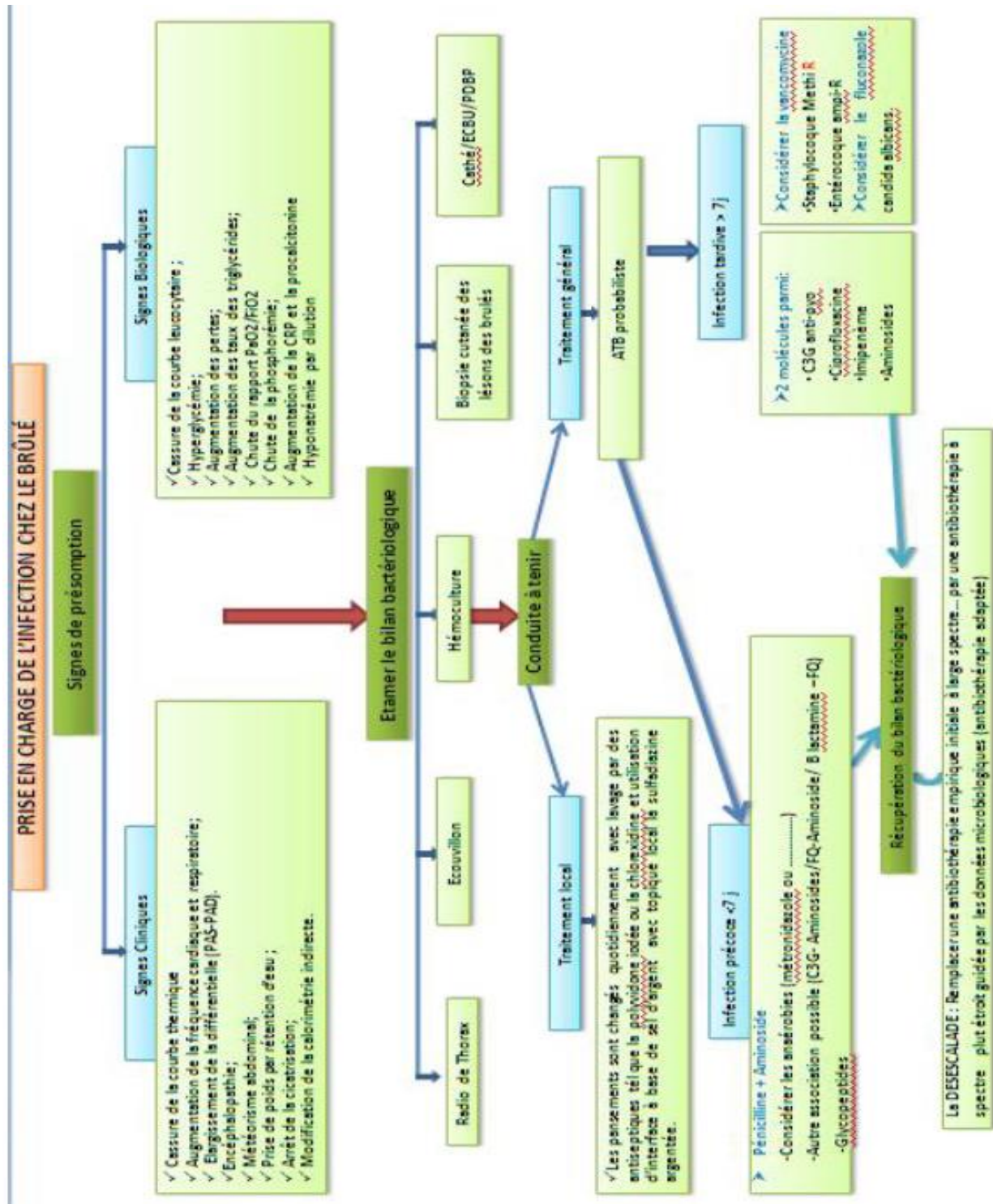
Ils sont destinés à connaître le(s) germe(s) en cause • La biopsie n'est jamais systématique, dans les cas difficiles une biopsie peut être réalisée ; on peut alors faire :

- ✓ 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 broyat : seuil de 10⁵ CFU/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

→ L'infection cutanée accompagnée des signes généraux est une infection systémique d'origine cutanée

Signe généraux	+	+	+	-	-	+	-
Signes locaux	+	-	+	-	+	-	+
Prélèvement cutané	+	-	-	+	+	+	-
Infection cutanée	+	-	+	-	+	?	+

Annexe 3 : Prise en charge de l'infection chez le brûlé



Annexe 4 : Guide d'antibiothérapie empirique chez brûlé selon fonction rénale de CHUV

Antibiotiques	Fonction rénale normale	Stade 2 89-60 ml/min	Stade 3 59-30 ml/min	Stade 4 29-15 ml/min	Stade 5 < 15 ml/min	Dialyse	CRRT*
Aminosides							
Amikacine iv	15 mg/kg/24h	11 mg/kg/24h	7.5 mg/kg/24h	7.5 mg/kg/36h	4.5 mg/kg/48h ¹	4.5 mg/kg 2-3 h avant dialyse	7.5 mg/kg/24h
Gentamicine iv	3 - 5 mg/kg/24h	3 - 4.5 mg/kg/24h	2 - 3.5 mg/kg/36h	2 - 3.0 mg/kg/48h	1 - 1.5 mg/kg/48h ¹	1.5 mg/kg 2-3 h avant dialyse	2 - 3.5 mg/kg/36h
Tobramycine iv	5 - 7 mg/kg/24h	4 - 5.5 mg/kg/24h	3.5 - 5.0 mg/kg/36h	2.5 - 3.5 mg/kg/48h	1.5 - 2.0 mg/kg/48h ¹	2 mg/kg 2-3 h avant dialyse	3.5 - 5.0 mg/kg/36h
Pénicillines							
Amoxicilline iv	1000 mg/6h	1000 mg/6h	1000 mg/8h	500 mg/8h	750 mg/24h	500 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1000 mg/24h
	2000 mg/4h	2000 mg/4h	2000 mg/6h	2000 mg/12h	2000 mg/24h	1500 mg/24 h + extra 1500 mg post dialyse	2000 mg/24h
Amoxicilline po	500 mg/8h 750 mg/8h	500 mg/8h 750 mg/8h	500 mg/12h 750 mg/12h	500 mg/24h 500 mg/12h	375 mg/24h 500 mg/24h	375 mg/24h dose post dialyse 500 mg/24h dose post dialyse	Pas relevant
Amoxicilline/ac. clavulanique iv	1200 mg/6h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	1200 mg/12h	600 mg/12h	600 mg/12h	600 mg/12h
	1200 mg/4h	1200 mg/4h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	600 mg/8h	600 mg/12h dose post dialyse	600 mg/8h
	2200 mg/6h	2200 mg/6h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	600 mg/8h	600 mg/8h	1200 mg/12h
Amoxicilline/ac. clavulanique po	625 mg/8h	625 mg/8h	625 mg/12h	625 mg/24h	312.5 mg/24h	312.5 mg/24h + extra 312.5 mg post dialyse	Pas relevant
	1000 mg/12h	1000 mg/12h	625 mg/12h	625 mg/24h	312.5 mg/24h	312.5 mg/24h	
Flucloxacilline iv	2000 mg/6h	2000 mg/6h	2000 mg/8h	1500 mg/8h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/4h	2000 mg/4h	2000 mg/4h	1500 mg/4h	1000 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/8h
Pénicilline G iv	5 Mio/6h	4 Mio/6h	3 Mio/6h	1.5 Mio/6h	1 Mio/6h	1 Mio/6h	1 Mio/6h
Piperacilline/ tazobactam iv	4500 mg/8h	4500 mg/8h	4500 mg/12h	2250 mg/8h	2250 mg/12h	2250 mg/12h dose post dialyse	2250 mg/12h
	4500 mg/6h	4500 mg/6h	4500 mg/8h	4500 mg/12h	2250 mg/8h	2250 mg/8h dose post dialyse	2250 mg/8h
Céphalosporines							
Cefazoline iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/24h	1000 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1000 mg/24h
Cefepime iv	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/24h	1000 mg/24h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/8h	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1500 mg/24h	1000 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1500 mg/12h
Ceftazidime iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	2000 mg/24h	2000 mg/48h	2000 mg/48h + extra 1000 mg post dialyse	2000 mg/24h
Ceftriaxone iv	2000 mg/24h	2000 mg/24h	2000 mg/24h	1500 mg/24h	1000 mg/24h	1000 mg/24h dose post dialyse	2000 mg/24h
	2000 mg/12h	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	1500 mg/12h
Cefuroxime iv	1500 mg/6h	1500 mg/6h	750 mg/6h	750 mg/8h	750 mg/12h	750 mg/12h dose post dialyse	750 mg/12h
Cefuroxime po	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/24h	250 mg/24h dose post dialyse	Pas relevant
Carbapénèmes							
Ertapénème iv	1000 mg/24h	1000 mg/24h	750 mg/24h	750 mg/24h	500 mg/24h	500 mg/24h	750 mg/24h
Imipénème/ cilastatine iv	500 mg/6h	500 mg/6h	500 mg/8h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h dose post dialyse	500 mg/12h
	750 mg/6h	750 mg/6h	750 mg/8h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	500 mg/12h
	1000 mg/6h	1000 mg/6h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	Déconseillé
Méropénème iv	1000 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	500 mg/8h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	1500 mg/12h
Monobactames							
Aztréonam iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	1500 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/8h
Glycopeptides							
Vancomycine iv	1000 mg (15 mg/kg)/12h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h	500 mg/48h	500 mg/48h dose post dialyse	750 mg/24h

*CRRT : Continuous renal replacement therapy

¹ En principe déconseillé lors d'IR avancée. Les doses proposées ne concernent que les situations impératives.



Résumés

RÉSUMÉ

Titre : Réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste à 48-72H: Etude prospective de 12 mois au service des brûlés de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V- Rabat

Auteur : ORCHI Ilham

Rapporteur : Pr. ELOUENASS Mostafa

Mots clés : Brûlé- Antibiothérapie-Réévaluation-Résistance.

Introduction :

Le choix d'une antibiothérapie adéquate pour traiter les infections chez les patients brûlés est une tâche difficile de par l'extrême variabilité qui réside dans la pharmacocinétique des médicaments administrés dans cette population. L'évaluation des médicaments apparaît un outil d'aide à la prescription et à l'implémentation de recommandations de prescription pour choisir un traitement empirique initiale appropriée.

Matériels et méthodes :

Une étude prospective évaluant l'antibiothérapie à 48-72h réalisé au service des brûlés à l'HMIMV-Rabat Les données clinico-biologiques patients ont été recueilli sur une période de 12 mois chez les brûlés sous antibiothérapies et ayant une documentation clinico-biologique sur l'infection. L'étude est basée sur l'évaluation de la pertinence des prescriptions selon les référentiels et les recommandations des sociétés savantes et des conférences de consensus selon la documentation bactériologique.

Résultats :

Sur 69 patients brûlés sous antibiothérapie admis au Service des Brûlés avec une prédominance masculine à 60,3%, 34,8% ont développé une infection nosocomiale. Les cultures positives mono-germe à 79,3% contre 20,7% multi-germes. Le germe le plus isolé est le *S. aureus* à 20,8 % suivie par *A. baumannii* et *P. aeruginosa* à 18,8 % chacune d'eux. Sur 86 prescriptions 59,8% ont été réévaluées entre 48H -72h et à 40,2% au-delà de 72H. La prescription a été maintenue à 70,7% , jugée injustifiées à 13,4% et justifiées et pertinente à 73,2%. 16% de la population ont bénéficié d'une désescalade thérapeutique.

Conclusion :

La réévaluation reste un point incontournable dans le bon usage de l'antibiothérapie, Pour enrayer ce risque épidémique que représente l'émergence des germes résistants,

ABSTRACT

Title: Prospective study on the re-evaluation of antibiotics therapy in 48-72 hrs conducted in the service of burn in the Military Hospital of Instruction Mohammed V of Rabat.

Author: Ilham ORCHI

Reporter: Pr Mostafa ELOUENASS

Keywords: Antibiotic therapy- Re-evaluation- Resistance - Burn

Introduction: Choosing adequate antibiotic therapy to treat infections in burn patients is a difficult task because of the variability that resides in the pharmacokinetics of these drugs.

Materials and methods: A prospective study evaluating the antibiotic therapy at 48-72h was set up in the service of burn at the HMIMV-Rabat. The collection of clinical and microbiological patient data took place over 12 months. We included all infected burn patients for whom antibiotic therapy was in place and had clinical-biological documentation on the infection. The study was based on the evaluation of the suitability of the prescriptions according to the standards and recommendations of the scientific societies and consensus conferences according to the bacteriological literature.

Results: Out of 69 patients burned on antibiotic therapy admitted to the Service of burn with a male predominance at 60.3% and 34.8% developed hospital acquired infection. Single-germ positive crops 79.3% versus 20.7% multi-germ. The most isolated germ is *S. aureus* at 20.8 % followed by *A. baumannii* and *P. aeruginosa* at 18.8% each. Of 86 prescriptions 59.8% were reassessed between 48H-72hrs and after 72hrs at 40.2%. Prescription was maintained at 70.7%, deemed unjustified at 13.4%, justified and relevant at 73.2%.16% of the population benefited of therapeutic de-escalation.

Conclusion: Re-evaluation is an essential point in the proper use of antibiotics, to eliminate the epidemic risk represented by the emergence of resistant germs; it is necessary to combine the good practice of antibiotic therapy with preventive measures to optimize the use of antibiotics and would encourage reassessment, a major issue for adequate treatment.

ملخص:

العنوان: إعادة تقييم العلاج المضاد الحيوي الاحتمالي خلال 48-72 ساعة: دراسة مستقبلية لمدة 12 شهرا بمصلحة المصابين بالحروق بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط

الكاتب: إلهام عرشي

الكلمات الرئيسية: علاج بالمضادات الحيوية، إعادة تقييم، مقاومة ، الحروق.

مقدمة:

إن اختيار العلاج بالمضادات الحيوية لعلاج العدوى لدى مرضى الحروق مهمة صعبة بسبب التباين الشديد الذي يقيم في الحرائك الدوائية للعقاقير التي يتم استخدامها. ويبدو أن التقييم العلاجي يشكل أداة للمساعدة في وصف وتنفيذ توصيات وصف العقاقير لاختيار العلاج التجريبي الأولي المناسب.

معدات ومنهجيات:

قمنا بدراسة وصفية مستقبلية لإعادة تقييم العلاج بالمضادات الحيوية في غضون 48 إلى 72 ساعة في بمصلحة المصابين بالحروق بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط. وقد تم جمع بيانات المرضى السريرية والبيولوجية الدقيقة على مدى 12 شهرا. ولقد ضمنا كل مرضى الحروق المصابين الذين كان العلاج بالمضادات الحيوية في مكانه، وثائق سريرية بيولوجية بشأن العدوى بالنسبة لهم. واستندت الدراسة إلى تقييم مدى ملائمة الوصفات الطبية وفقا لمعايير وتوصيات الجمعيات العلمية ومؤتمرات توافق الآراء وفقا للمؤلفات في علم الأوبئة.

نتائج: من بين 69 مريضاً تحت علاج بالمضادات الحيوية الذين أدخلوا إلى خدمة مرضى الحروق، و كانت هناك هيمنة الذكور بمستوى 60.3%، و34.8% منهم كانوا مصابين بعدوى من المستشفى. المحاصيل الموجبة أحادية الجرثومة 79.3% مقابل 20.7% متعددة الجرثومات. أما الجرثومة الأكثر عزلة فهي الستافيلوكوك بنسبة 20.8%، ثم الاسنوباكثيريوماني و البسودوموناس بنسبة 18.8% لكل منهما. من بين 86 وصفا تم إعادة تقييم 59.8 بين 48-72 ساعة و 40.2% فوق 72 ساعة. فقد تم الإبقاء على الوصفة عند نسبة 70.7%، وهي نسبة غير مبررة بنسبة 13.4%، وكانت نسبة 72.2% مبررة وذات صلة. واستفاد 16% من تخفيف حدة التصعيد العلاجي.

خلاصة:

إن إعادة التقييم تظل نقطة أساسية في الاستخدام السليم للمضادات الحيوية، والقضاء على المخاطر الوبائية المتمثلة في ظهور الجراثيم المقاومة، ومن الضروري الجمع بين الممارسة الجيدة المتمثلة في العلاج بالمضادات الحيوية والتدابير الوقائية لتحسين استخدامها وتشجيع إعادة التقييم.



Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **WHO Media Center Fact Sheets: Burns [Internet].** 2014 [cited 2016/05/04].
Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>
- [2] **Pruitt BA Jr, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW:** Burn wound infections: Current status .
World J Surg. 1998, 22:135-45. [10.1007/s002689900361](https://doi.org/10.1007/s002689900361)
- [3] **Shahzad, M. N.; Ahmed, N.; Khan, I. H. and waheed,A. M. F..**(2012). Bacterial Profile of Burn Wound Infections in Burn Patients. Ann. Pak. Inst. Med. Sci. 8(1): 54-57.
- [4] **Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R:** Burn wound infections. Clin Microbiol Rev. 2006, 19:403-34. [10.1128/CMR.19.2.403-434.2006](https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.403-434.2006)
- [5] **Lipovy B, Brychta P, Rihova H, Hanslianova M, Loskotova A, Jarkovsky J, Kaloudova Y, Suchanek I,** (2016) Prevalence of infectious complications in burn patients requiring intensive care: data from a pan-European study. Epidemiol Mikrobiol Imunol 65: 25-32 Burn Wound Infections. (2011).
- [6] **Cumming J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE,** (2001) Objective estimates of the incidence and consequences of multiple organ dysfunction and sepsis after burn trauma. The Journal of trauma 50: 510- 515
- [7] **Pereira C, Murphy K, Herndon D,** (2004) Outcome measures in burn care. Is mortality dead? Burns: journal of the International Society for Burn Injuries 30: 761-771
- [8] **Sepsis. Centers for Disease Control (CDC) and Prevention.** 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>.
- [9] **Wardhana A, Djan R, Halim Z.** Bacterial and antimicrobial susceptibility profile and the prevalence of sepsis among burn patients at the burn unit of Cipto Mangunkusumo Hospital. Ann Burns fire Disasters 2017;30(2):107–15.

- [10] **AFSSAPS.** Consommation des antibiotiques en France: bilan de dix ans d'évolution - Communiqué - [cité 2012 févr 17]. Available at: <http://www.afssaps.fr>
- [11] **Ravat F** et le groupe d'expert de la SFETB: Recommandations relatives à l'utilisation des antibiotiques chez le brûlé à la phase aiguë, texte long. *Ann Fr Anesth Reanim*, 28: 265-74, 2009.
- [12] **Bakhtiari K, Meijers JCM, de Jonge E et al.:** Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Critical Care Medicine*, 32: 2416-21, 2004.
- [13] **Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M:** Towards definition, *Annals of Burns and Fire Disasters* - vol. XXXI - n. 1 - March 2018.
- [14] **Lipovy B, Brychta P, Rihova H, Hanslianova M, Loskotova A, Jarkovsky J, Kaloudova Y, Suchanek I,** (2016) Prevalence of infectious complications in burn patients requiring intensive care: data from a pan-European study. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 65: 25-32
- [15] **Pereira C, Murphy K, Herndon D,** (2004) Outcome measures in burn care. Is mortality dead? *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 30: 761-771
- [16]
- [17] **Yan S, Tsurumi A, Que YA, Ryan CM, Bandyopadhyaya A, Morgan AA, Flaherty PJ, Tompkins RG, Rahme LG,** (2015) Prediction of multiple infections after severe burn trauma: a prospective cohort study. *Annals of surgery* 261: 781-792
- [18] **Alp E, Coruh A, Gunay GK, Yontar Y, Doganay M,** (2012) Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital. *J Burn Care Res* 33: 379-385
- [19] **Orban C, Tomescu D,** (2013) The importance of early diagnosis of sepsis in severe burned patients: outcomes of 100 patients. *Chirurgia (Bucur)* 108: 385-388 Chapitre 7 : Références 82

- [20] **Krishnan P, Frew Q, Green A, Martin R, Dziewulski P**, (2013) Cause of death and correlation with autopsy findings in burns patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 39: 583-588
- [21] **Oleksiewicz M, Nagy G, Nagy E**.Anti-bacterial monoclonal antibodies:Back to the future? *Arch Biochem Biophys*. 2012;526:124–31. [PubMed]
- [22] **H. Carsin ‘, L. BARGUES, J. Stéphanazzi, A. Paris, P. Aubert, H. Le Béver** Centre de traitement des brûlés. hôpital d ‘instruction des armées Pet-cv. 92140 Clamart,France
- [23] Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R, (2006) Burn wound infections. *Clinical microbiology reviews* 19: 403-434
- [24] **Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, Nathens AB, Finnerty CC, Gamelli RL, Gibran NS, Klein MB, Arnoldo BD, Tompkins RG**, Herndon DN, Inflammation, the Host Response to Injury Collaborative Research P, (2015) Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Critical care medicine* 43: 808-815
- [25] **Lesseva M**, (1998) Central venous catheter-related bacteraemia in burn patients.*Scandinavian journal of infectious diseases* 30: 585-589
- [26] **Fournier A, Voirol P, Krahenbuhl M, Bonnemain CL, Fournier C, Pantet O, Pagani JL,Revelly JP, Dupuis-Lozeron E, Sadeghipour F, Pannatier A, Eggimann P**, Que YA, (2016) Antibiotic consumption to detect epidemics of *Pseudomonas aeruginosa* in a burn centre: A paradigm shift in the epidemiological surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infections. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 42: 564-570
- [27] **Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J**, (2009) Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 48: 1-12
- [28] **Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, Jr., Bradley J, Guidos RJ, Jones RN, Murray BE, Bonomo RA, Gilbert D, Infectious Diseases Society of A**, (2013) 10 x '20 Progress development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update

from the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 56: 1685-1694

- [29] **COURTOIS J.**, “Aïe, ça brûle !!” : une approche psychomotrice du vécu de la douleur auprès de grands brûlés. Université Bordeaux 2 - Victor Segalen ; 2006.
- [30] **EL YAACOUBI Raounak** La prise en charge des brûlés graves à Fès
- [31] **Costagliola M., Mansat C., Levy B., Laguerre J., Chaput B., Guerrero D.** Brûlologie 2014. Les progrès thérapeutiques : traitement immédiat et séquelles [Internet]. 2014 [cité 9 sept 2014]. Disponible sur : <http://www.observatoire-dumouvement.com/upload/contenu/odm53-brulure-b.pdf>
- [32] **échinard c., latarjet j.** Les brûlures. Issy-Les-Moulineaux : Masson ; 2010.
- [33] **LAFOURCADE D.** Photo personnelle du Centre François Xavier Michelet de Bordeaux. Centre de traitement des brûlés. 2013.
- [34] **Gachie e., casoli V.** Séquelles de brûlures des mains. EMC [Internet]. 2011 [cité 10 sept 2014]. Disponible sur : <http://www.empremium.com.docelec.ubordeaux.fr/article/667960/resultatrecherche/2>
- [35] **Dery B.**The visualdictionary [Internet]. 2005[cité 12 sept 2014].
- [36] **Raffoul W., Berger M.** Les brûlures : de l'ébouillement à l'électrisation - définitions et traitement. CHU Vaudois, Lausanne [Internet]. 2006.
- [37] **De-Souza DA, Marchesan WG, Greene LJ.** Epidemiological data and mortality rate of patients hospitalized with burns in Brazil. Burns 1998 ; 24 : 433-8
- [38] **Lumenta El Danaf A.** Burn variables influencing survival: a study of 144 patients. Burns 1995; 21: 517-20.
- [39] **Maghsoudi H, Pourzand A, Azarmir G.** Etiology and outcome of burns in Tabriz, Iran. An analysis of 2963 case. Scand J Surg 2005 ; 94 : 77-81.
- [40] **BerrocalRevueltas M, Mendoza Iglesias E, Patron Gomez A.** Ana lisisestadstico de pacientes con quemaduras, asistidos en la consulta de urgenciasdel Hospital

Universitario de Cartagena (Colombia). *Cirurgia Plastica Ibero-Latinoamericana* 1998 ; 24 : 403-7.

- [41] **Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, Nozaki M, Yamamoto Y, Urabe M, et al.** Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tok. *Burns* 2005 ; 31(Suppl 1) : S3-11.
- [42] **Anlatici R, Ozerdem OR, Dalay C, Kesiktas E, Acarturk S, Seydaoglu G.** A retrospective analysis of 1083 Turkish patients with serious burns. *Burns* 2002 ; 28 : 231-7.
- [43] **Lyngdorf P.** Epidemiology of severe burn injuries. *Burns Incl Therm Inj* 1986 ; 12 : 491-5.
- [44] **Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG.** Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 362-6.
- [45] **Merrell SW, Saffle JR, Sullivan JJ, Larsen CM, Warden GD.** Increased survival after major thermal injury. A nine year review. *Am J Surg* 1987 ; 154 : 623-7.
- [46] **Chien WC, Pai L, Lin CC, Chen HC.** Epidemiology of hospitalized burns patients in Taiwan. *Burns* 2003 ; 29 : 582-8.
- [47] **Lionelli GT, Pickus EJ, Beckum OK, Decoursey RL, Korentager RA.** A threedecade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly. *Burns* 2005 ; 31 : 958-63.
- [48] **Lari AR, Alaghebandan R, Nikui R.** Epidemiological study of 3341 burns patients during three years in Tehran. *Iran. Burns* 2000 ; 26 : 49-53.
- [49] **Ghaderi R, Ataran A.** A review of burn cases seen in Imamreza teaching hospital-Birjand. *J Birjand Univ Med Sci* 2003 ; 10 : 15-9.
- [50] **Homayoun Sadeghi-Bazargani Reza Mohammadi,** Epidemiology of burns in Iran during the last decade (2000-2010): review of literature and methodological considerations. *Burns* 2012 ; 38: 319-29.

- [51] **Sheikhazadi A, Garadaghi J, Ghadyani MH.** Epidemiology of mortal burns injuries in Tehran. *J Forensic Med* 2005 ; 12 : 151-7.
- [52] **Maghsoudi H, Samnia N.** Etiology and outcome of pediatric burns in Tabriz, Iran. *Burns* 2005 ; 31 : 721-5.
- [53] **HoveLM, LindtjornB.** Epidemiology of burns in Bergen, Norway. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1999 ; 33 : 225-9.
- [54] **Edlich RF, FarinholtHM, Winters KL, Britt LD, Long Iii WB.** Modern concepts of treatment and prevention of electrical burns. *J Long Term Eff Med Implants* 2005 ; 15 : 511-32.
- [55] **Goulet H, Daneluzzi V, Dupont.** A prospective study of antibiotic prescribing in an emergency care unit. *Med Mal Infect* 2009;39:48-54. [56] **Hemeda M, Maher A, Mabrouk A.** Epidemiology of burns admitted to Ain Shams University Burns Unit, Cairo. Egypt. *Burns* 2003 ; 29 : 353-8.
- [56] **RAFIK A.** Le profil bactériologique des infections nosocomiales chez le grand brûlé Thèse Doctorat Médecine, Marrakech ; 2011, N 97, 111 pages.
- [57] **Rajpura A.** The epidemiology of burns and smoke inhalation in secondary care: a population based study covering Lancashire and South Cumbria. *Burns* 2002 ; 28 : 121-30.
- [58] **McC Campbell B, Wasif N, Rabbitts A, Staiano-Coico L, Yurt RW, Schwartz S.** Diabetes and burns: retrospective cohort study. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23 : 157-66.
- [59] **Marco A, Hoyos F.** Epidemiological and clinical profile of burn victims Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, 1994-2004. *Burns* 2006; 32 : 1044-51.
- [60] **Peck MD, Mantelle L, Ward CG.** Comparison of length of hospital stay to mortality rate in a regional burn center. *J Burn Care Rehabil* 1996;17:39-44.
- [61] **Zori E, Schnaiderman D.** Evaluación de los niños internados por quemaduras en el hospital de Bariloche. *Arch Argent Pediatr* 2000;98:42-5.

- [62] **Devaux S.** Epidémiologie des brûlures [the `se]. Paris: université ` Rene ` Descartes; 1996 : 1-148.
- [63] **Song C, Chua A.** Epidemiology of burn injuries in Singapore from 1997 to 2003. *Burns* 2005 ; 31(Suppl 1) : S18-26.
- [64] **TredgetEE, ShankowskyHA, JoffeAM, InksonTI, VolpelK, Paranchych W, et al.** Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: the role of hydrotherapy. *Clin Infect Dis* 1992 ; 15 : 941-9.
- [65] **FritzDA. Burns & smoke inhalation.** In: StoneCK, HumphriesRL, (eds). *Current diagnosis & treatment: emergency medicine.* 6th ed., New York : McGraw-Hill ;836-48.
- [66] **Revathi G, Puri J, et al.** Bacteriology of burns. *Burns* 1998 ; 24 : 347-9.
- [67] **Panit DV, Gore MA, et al.** Laboratory data from the surveillance of a burns ward for the detection of hospital infection. *Burns* 1993 ; 19 : 52-5.
- [68] **Lari AR, Alaghebandan R.** Nosocomial infections in ankanian burn care center. *Burns* 2000 ;26 :737-40.
- [69] **Kaushik R, Kumar S, Sharma R, Lal P.** Bacteriology of burn wounds the first three years in a new burn unit at the Medical College Chandigarh. *Burns* 2001 ; 27 : 595-7.
- [70] **Cremer R, Ainaud P, Le Bever H, Fabre M, Carsin H.** Infections nosocomiales dans un service de brûlures. Résultats d'une enquête prospective d'un an. *Ann Fr Anesth Re `anim* 1996 ; 15 : 599-607.
- [71] **De-Souza DA, Marchesan WG, Greene LJ.** Epidemiology data and mortality rate of **patients** hospitalized with burns in Brazil. *Burns* 1998 ; 24 : 433-8.
- [72] **E.H. Boukind, N. Chafiki, S. Terrab, F. Alibou, N. Bahechar, N.O. Zerouali.** Aetiology of burn injuries in childhood in Casablanca, Morocco: epidemiological data and preventive aspects. *Burns* 1995; 5:349–351.
- [73] **Zahid A, Atannaz J, Alaoui M, Rafik A, EzzoubiM, Diouri M, Chlihi A, BahecharN, Boukind EH.** Epidemiological profile of children burns admitted at the National Center for Brûles, Morocco. *Ann Burns Fire Disasters* 2011; 24:171-4.

- [74] **Weber J, McManus A. Infection control in burn patients.** Burns 2004; 30:16–24.
- [75] **Hadley K.H. Wesson ,Abdulgafoor M. Bachani , Patricia Mtambeka , Dorothy. Schulman ,ChiedzaMavengere , Kent A. Stevens ,et all. Pediatric burn injuries in South Africa: A 15-year analysis of hospital data Injury, Int. J. Care Injured 2013; 44:1477–1482.**
- [76] **Dewar DG, MAGCON CL, FRASERJF, GRIGHTONL, KIMBLE RM. Hot beverage in Australien children. The journal of burn care and rehabilitation 2004; 25:224-227.**
- [77] **Davies J. Prompt cooling of burned areas : A review of benefits and the effector mechanisms. Burns 1982; 9:1-**
- [78] **NGUYEN NL, GUNRT, SPARNENAL, Ryan P . The importance of immediat cooling –a case of series of childhood burns in vitnam. Burns 2002; 28:173-176.**
- [79] **Demeya, BiarentDB, YANDenen D. Brûlures : conduite à tenir en pré-hospitalier. Archives de pédiatrie 1999; 6:303-304 .**
- [80] **Valérie Guicheteau. Les brûlures de l'enfant aux urgences pédiatrique de Nantes : bilan d'une année, quels moyens de prévention. ThèseDoctoratMédecine,Nante;2006,n°40.**
- [81] **Langer S, Hilburg M, Drücke D, Herweg AB, Steinsträsser, Lund Steinau HU. Analysis of burn treatment for children at Bochum university hospital. Journal Der Unfallchirurg 2006; 10:862-866.**
- [82] **Albayrak Yavuzl, AlbayrakAyse, YildizAbdullah,AyluBelkiz. Clinical and démographic features of pediatric burns in the easternprovinces of Turkey. Journal of trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2011; 3T193T:6.**
- [83] **Demling RH, Lalonde C. Burn trauma. In: Blaisdell FW, Trunkey DD. New York: ThiemeMedical 1989; 4:55–6.**
- [84] **Le Bever H, Carsin H. Le Reveillé R. Besoins hydroélectrolytiques chez le brûlé grave pendant la première semaine. Masson 1993; 451- 67.**

- [85] **Goodwin CW, Dorethy J, Pruitt B.** Randomized trial of efficacy of cristalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg* 1983; 197:520– 31
- [86] **Demling HR.** Fluid replacement in burned patient. *SurgClin North Am* 1987; 67:15-30.
- [87] **Reynolds EM, Ryan DP, Doody DP.** Mortality and respiratory failure in a pediatric burn population. *J Pediatr Surg* 1993; 28:1326-30.
- [88] **Demling RH, ChenC.** Pulmonary function in the burn patient.*Semin. Nephrol* 1993; 13:371-81.
- [89] **McDonald WS, Sharp CW Jr, Deitch EA.** Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. *Ann Surg* 1991; 213:177- 83.
- [90] **EnayatollahNematKhorasani, FaribaMansouri.** Effect of early enteral nutrition on morbidity and mortality in children with burns. *Burns* 2010; 36:1067–1071.
- [91] **Weisman, S.J, Bernstein, B, Schechter, N.L.** Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1998 ; 152: 147-149.
- [92] **Thurber CA, Martin-Heiz, Patterson DR.** Psychological principales of burn wound pain in **children** : theoretical framework. *Burn care Rehabil* 2000; 21:376-87.
- [93] **Alette E.E. de Jong, Marco Bremer, Rob van Komen Leonard Vanbrabant, MariekeSchuurmans, Esther Middelkoop,Nancy van Loey.** Pain inYoung children with burns: Extent, course and influencing factors. *Burns* 2013; 10:JBUR-4164 .
- [94] **Mersch JM, Carsin H.** Réanimation des brûlures thermiques étendues de l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1989; 46:531-40.
- [95] **Choiniere M, Grenier R, Paquette C.** Patient- controlled an algesia: a doubleblind study in burn patients. *Anaesthesia* 1992; 47:467-72.

- [96] **Lyons B, Casey W, Doherty P, McHugh M, Moore KP.** Pain relief with low dose intravenous clonidine in a child with severe burns. *Intensive Care Med* 1996; 22:249-51.
- [97] **Maldini B.** Ketamine anesthesia in children with acute burns and scalds. *Acta AnaesthesiolScand* 1996; 40:1108-11.
- [98] **L.Bargues, T.Leclerc, NDonat, P.Jault.** Conséquences systémiques des brûlures étendues. *Réanimation* 2009; 18:687-693.
- [99] **K Brini; A Mokline; I Rahmani; H Oueslati ; J Haddad ; K Abdellatif ; K Bousselmi ; R Ghanem ; AA Messadi.** Qu'en est-il de la transfusion sanguine chez le brûlé ?
[.5Thttp://www.srlf.org/data/ModuleMiseEnLigne/Generation/Html/Web/evenements/6/programmes/20/resumes/3876.html](http://www.srlf.org/data/ModuleMiseEnLigne/Generation/Html/Web/evenements/6/programmes/20/resumes/3876.html)5T.
- [100] **70-Bloemsma, G.C. ,Dokter, J., Boxma, H., Oen, I.M.M.H.** Mortality and causes of death in a burn centre. *Burns* 2008; 34:1103-1107.
- [101] **Laura Schultz Sandra A.N. Walkera, Marion Elligsen Scott E. Walkera, Andrew Simor, Samira Mubareka, Nick Daneman.** Identification of predictors of early infection in acute burn patient. *Burns* 2013; 39:1355-1366.
- [102] **Tredget EE, Shankowsky HA, Rennie R, Burrell RE, Logsetty. S.** Pseudomonas infections in the thermally injured patient. *Burns* 2004; 30:3–26.
- [103] **H. Benziane, R. Karfo, S. Siah, et J. Taoufik.** Analyse Pharmaceutique de la prescription des antibiotiques au service des brûlés et chirurgie plastique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Maroc. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2011; 30:124-126.
- [104] **Echinard C, Vescovoli C, David M. F, Bernard D, Roland P. H.** Cinétique et physiopathologie de la dépression immunitaire après brûlure grave; étude expérimentale, bénéfice de l'excision précoce, rôle des prostaglandines. *Am. Chir. Plast Est*; 34:30-37, 1989.

- [105] **Jacques L, Dimaio A, Monsaingeon A.** Variation de l'activité hémolytique du complément et des protéines sériques au cours d'une bactériémie expérimentale à staphylocoques chez les rats brûlés. *Mal. Inf.*; 4 :403,1974.
- [106] **Daniels J. C, Larson D.lr, Abston S, Ritzmann S. E.** Serum protein profiles in thermal burns. I; serum electrophoretic patterns of immunoglobulins and transport protein. *J. Trauma*, 14: 137-152, 1974
- [107] **Echinard C, Filippi J. F, Latarget J, et al.** Etudes multicentriques des troubles de l'immunité chez le brûlé au cours du premier mois. In: Echinard C., Ed : « Les troubles immunitaires des grands brûlés », p : 69-88, Soc Française d'Etude et de traitement des brûlures. Paris, 1983
- [108] **Ransjo V, Forsgren A, Arturson G.** Neutrophil leukocyte functions and wound bacteria in burn patients. *Burns*, 3, 171-178, 1977.
- [109] **Latarget J, Arnaud E, Baillet J et coll.** Etude des variations de la cortisolémie chez le brûlé. *Anesth. Analg Rea*, 33 ; 75-93, 1976.
- [110] **Latarget J, Arnaud E, Baillet J et coll.** Etude des variations de la cortisolémie chez le brûlé. *Anesth. Analg Rea*, 33 ; 75-93, 1976.
- [111] **Steven E. Wolf** The year in burns 2010 *burns* 37 (2011) 1275–1287.
- [112] **Yemul VL, Sengupta SR.** Bacteriology of burns. *Burns* 1980;7:190–3
- [113] **Soltani K.Z.R., Mirghasemi A.:** Epidemiology and mortality of burns in Tehran, Iran. *Burns*1998; 24: 325-8
- [114] **Herruzo R, de la Cruz J, Fernandez-Acenero MJ, Garcia-Caballero J:** Two consecutive outbreaks of *Acinetobacterbaumannii*1-a in a burn Intensive Care Unit for adults. *Burns* 2004; 30:419- 42
- [115] **Po-RenHsueh, Lee-JeneTeng, Pan-Chyr Yang, Yu-Chi Chen, Shen-Wu Ho and Kwen-Tay Luh.** Persistence of a Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Clone in an Intensive Care Burn Unit. *J Clin Microbio*1998; 36:1347–135

- [116] **Michael A. Albrecht, Matthew E. Griffith, Clinton K. Murray, Kevin K. Chung,** Edward E. Horvath, John A. Ward, Duane R. Hospenthal, John B. Holcomb, Steven E. Wolf. Impact of Acinetobacter Infection on the Mortality of Burn Patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2006; 203: 546-55
- [117] **Erol S, Altoparlak U, Akcay MN, Celebi F, Parlak M.** Changes of microbial flora and wound colonization in burned patients. *Burns* 2004; 30: 357–61
- [118] **Reig A, Tejerina C, Codina J, Mirabet V.** Infections in burn patients. *Ann MBC* 5 (2) June 1992.
- [119] **Lesseva MI, Hadjiiski OG.** Staphylococcal infections in the Sofia Burn Center, Bulgaria. *Burns* 1996; 22:279–82.
- [120] **Lawrence JC.** Burn bacteriology during the last 50 years. *Burns* 1994;18(Suppl 2):S23–9.
- [121] **Tredget E.E.; Heather A., Shankowsky A., Joffe M., Inkson I. et al.** Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: the role of hydrotherapy. *Clinical Infections and Diseases* 1992 15: 941-94.
- [122] **Thaler F, Rohan JE, Coirat P.** Brûlés : infection à *Pseudomonas aeruginosa*. *Méd Mal Infect* 1998; 28: 167-74.
- [123] **Cremer R, Ainaud P, Le Berver H, Fabre M, Carsin H.** Infection nosocomiales dans le service de brûlés résultats d'une enquête prospective d'un an. *ANN frAnesthReanm* 1996 15 : 599-607
- [124] **Mc Manus A.T. :** *Pseudomonas aeruginosa* : a controlled burn pathogen ? antibiotics and Chemotherapy, 1989 ;42 :103-8
- [125] **Taylor G. D, Kibsey p. Klirkland T et al.** Predominance of staphylococcal organisms in infections occurring in a burn intensive care units .*Burns*, 1992; 18 :332-335
- [126] **Mathangi K** Ramakrishnan, JananiSankar, JayaramanVenkatraman, JayanthiRamesh. Infection in burn patients experience in a tertiary care hospital. *Burns* 2006; 32 :594-596

- [127] **Jons ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D.** Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22:406-41
- [128] **Lari AR, Honar BH, Alaghebandan R.** Pseudomonas infections in Torid Burn Center, Iran. *Burns* 1998;24:637–41.
- [129] **Donati L, Scammazo F, Gervasoni M, Magliano A, Stankow B, Frascini.** Infection and antibiotic therapy in 4000 burned patients in Milan, Italy between 1976 and 1988. *Burns* 1993; (4):345–8.
- [130] **Soltani K.Z.R., Mirghasemi A.:** Epidemiology and mortality of burns in Tehran, Iran. *Burns* 1998; 24: 325-8.
- [131] **Maslow JN, Glaze T, Adams P, Lataillade M.** Concurrent outbreak of multidrug-resistant and susceptible subclones of *Acinetobacter baumannii* affecting different wards of a single hospital. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:69–75.
- [132] **Hamid Karimi Estahbanati, Parnian Pour Kashani, Fahimeh Ghanaatpisheh:** Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics *Burns* 28 (2002) 340–348.
- [133] **Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D..** **Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria** causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Oct;22(4):406-19
- [134] **Vincent J-L, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M-H, et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. *JAMA* 1995; 274:639–44.
- [135] **Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13: 50–5.

- [136] **Ganapathy H, Pal SK, Teare L, Dziewulski P.** Use of colistin in treating multi-resistant Gramnegative organisms in a specialised burns unit. *Burns*. 2010 Jun; 36(4):522-7.
- [137] **Lari A.R, Alaghebandan R** Nosocomial infections in an Iranian care center *Burns* 2000; 26; 737-740.
- [138] **Pandit D V, Gore M A, Saileshwar N, Deodhar L.P.** Laboratory data from surveillance of a burns ward for the detection of hospital infection *Burns* 1993 19:52-55.
- [139] **Ferreira AC, Gobara S, Costa SE, Sauaia N, Mamizuka EM, van der Heijden IM, Soares RE, Almeida GD, Fontana C, Levin AS.** Emergence of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species after the use of antimicrobials for burned patients *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2004; 25:868-72.
- [140] **5137 in 2 Gold HS, Moellering RC.** Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 1996; 335:1445–53.
- [141] **Sirot DL, Goldstein FW, Soussy CJ, Courtieu AL, Husson MO, Lemozy J, Meyran M, Morel C, Perez R, Quentin-Noury C, et al.** Resistance to cefotaxime and seven other beta-lactams in members of the family Enterobacteriaceae: a 3-year survey in France. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992 Aug; 36 (8) :1677-81.
- [142] **Livermore DM, Yuan M.** Antibiotic resistance and production of extended-spectrum betalactamases amongst *Klebsiella* spp. from intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother.* 1996 Sep; 38(3):409-24.
- [143] **De Champs C, Sauviant MP, Chanal C, Sirot D, Gazuy N, Malhuret R, Baguet JC, Sirot J.** Prospective survey of colonization and infection caused by expanded-spectrum-beta-lactamase-producing members of the family Enterobacteriaceae in an intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 1989 Dec; 27(12):2887-90

- [144] **Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, Ramphal R, Wagener MM, Miyashiro DK, Yu VL.** Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med.* 1991 Oct 15; 115(8):585-90.
- [145] **Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ.** Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med.* 1993 Sep 1;119(5):353-8.
- [146] **Goldstein FW, Pean Y, Gertner J.** Resistance to ceftriaxone and other beta-lactams in bacteria isolated in the community. The Vigil'Roc Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995 Nov; 39(11):2516-9
- [147] **Recommandations relatives a` l'utilisation des antibiotiques chez le brûlés à la phase aiguë – Texte long** Guidelines for use of antibiotics in burn patient at the acute phase – Long text. (SFETB). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 28 (2009) 265–274
- [148] **Skurnik D, Andremont A.** Antibiotherapiesélectionnante. De la théorie à la pratique. *Réanimation* 2006; 15: 198-204.
- [149] **Ugburo AO, Atoyebi OA, Oyeneyin JO, Sowemimo GOA.** An evaluation of the role of systemic antibiotic prophylaxis in the control of burn wound infection at the Lagos University Teaching Hospital. *Burns* 2004; 30: 43-48
- [150] **Heggors JP, Hawkins H, Edgar P, Villareal C, Herndon D.** Treatment of infection in burns. In Herndon DH et al. *Total burn care.* Second ed. WB Saunders: London; 2002: 120-169.
- [151] **Conférence d'experts de la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation).** Associations d'antibiotiques ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie. 1999. www.sfar.org.
- [152] **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et Al.** Surviving Sepsis Campaign: guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004, 30, 536-55.

- [153] **Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006 Jun;34(6):1589-96.
- [154] **Munster AM.** The immunological response and strategies for intervention. In: Herndon DN editors. London: WB Saunders;1996;p. 279–292
- [155] **Leroy O, Boussekey N, Georges H.** indications, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. 10.1016/j.reaurg.2006.02.001.
- [156] **Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodriguez A, Gualis B, Boque C et al.** De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32:2183-2190.
- [157] **Hoffken G, Niederman MS.** Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest* 2002; 122:21483-2196.
- [158] **Kollef MH, Micek ST.** Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2005; 33: 1845-1853.
- [159] **Micek ST, Heuring TJ, Hollands JM, Shah RA, Kollef MH.** Optimizing antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Pharmacotherapy.* 2006 Feb;26(2):204-13.
- [160] **Potel G, Caillon J, Jacqueline C, Navas D, Kergueris MF, Batard E.** Dosage des antibiotiques en réanimation : quand et comment demander et interpréter les tests. *Réanimation* 2006 ; 15 : 187-192.
- [161] **Carlet J, Tabah A.** Antibiothérapie des états infectieux graves. *Med Mal Infect* 2006; 36:299- 303. Antibiotiques en réanimation. *Réanimation* 2006 ; 15 : 159-167. Total burn care. Second ed. WB Saunders: London; 2002: 316-330.

- [162] **R. Le Floch, J.-F. Arnould, A. Pilorget, E. Naux.** Prise en charge initiale du patient brûlé. Service d'anesthésie, centre de traitement des brûlés, CHU Nantes, 44093 Nantes cedex 1, Franc. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008. Les Essentiels, p. 507-537.
- [163] **Gruickshank R.** The bacterial infections of burns. *Bact*,1935;41:367.
- [164] **Keswani R. K, Migliani O. P, Sabherwal V. et al.** Infection in bum patients. *Burns*, 1981;8:256-263. Le profil bactériologique des infections nosocomiales chez le grand brûlé : Etude prospective dans la réanimation du centre national des brûlés au CHU Ibn Rochd à Casablanca pendant une durée de 6 mois (du 1er janvier 2010 au 30 juin 2010). - 102 –
- [165] **Yernul V. L, Sergupta S. P.** Bacteriology of burns . *Burns*, 1981;7:190-195
- [166] **Wang D. W, Li Ngao.** Anaerobie infections of burns. *Burns*, 1985;11:192-196.
- [167] **Baxter C, Burke J.F, Curreri P, Heimbach D.** Excisional therapy in burn in jury: Who, when; how? A panel discussion. *J. Burn Care Rehabil.*, 1984;5:430-5.
- [168] **Golan J., Eldad A., Rudensky B.** A new temporary synthetic skin substitute. *Burns*, 1985;11:274-8.
- [169] **Van Rijn R.R, Kuijper E.C, Kreis R.W.** Seven-year experience with a "quarantine and isolation unit" for patients with burns. A retrospective analysis. *Burns*, 1997;23:345-8.
- [170] **Walstad R.A., Aanderud L., Thurmann-Nielsen E:** Pharmacokinetics and tissue concentrations of ceftazidime in bum patients. *Eur . J. Clin. Pharmacol.*, 1988;35:543-9
- [171] **Fiche technique Antibiotiques 2007** Fédération Hospitalo-Universitaire de Maladies Infectieuses et Réanimation, 2007
- [172] **Régnier B., BrückerR.** Recommandations pour la maîtrise de la diffusion des bactéries Multirésistantes. C-CIIN Paris-nord, 2007
- [173] **Comité Technique National des Infections Nosocomiales.** 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Deuxièmeédition 1999.

- [174] **Wong G, Sime FB, Lipman J, Roberts JA**, (2014) How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients? *BMC infectious diseases* 14: 288
- [175] **Patel BM, Paratz J, See NC, Muller MJ, Rudd M, Paterson D, Briscoe SE, Ungerer J, McWhinney BC, Lipman J, Roberts JA**, (2012) Therapeutic drug monitoring of beta-lactam antibiotics in burns patients--a one-year prospective study. *Therapeutic drug monitoring* 34: 160-164
- [176] **Delattre IK, Musuamba FT, Jacqmin P, Taccone FS, Laterre PF, Verbeeck RK, Jacobs F, Wallemacq P**, (2012) Population pharmacokinetics of four beta-lactams in critically ill septic patients comedicated with amikacin. *Clinical biochemistry* 45: 780-786
- [177] **Hayashi Y, Lipman J, Udy AA, Ng M, McWhinney B, Ungerer J, Lust K, Roberts JA**, (2013) beta-Lactam therapeutic drug monitoring in the critically ill: optimising drug exposure in patients with fluctuating renal function and hypoalbuminaemia. *International journal of antimicrobial agents* 41: 162-166
- [178] **Lamoth F, Erard V, Asner S, Buclin T, Calandra T, Marchetti O**, (2009) High imipenem blood concentrations associated with toxic encephalopathy in a patient with mild renal dysfunction. *International journal of antimicrobial agents* 34: 386-388
- [179] **Andes D, Pascual A, Marchetti O**, (2009) Antifungal therapeutic drug monitoring: established and emerging indications. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 53: 24-34
- [180] **Roberts JA, Uldemolins M, Roberts MS, McWhinney B, Ungerer J, Paterson DL, Lipman J**, (2010) Therapeutic drug monitoring of beta-lactams in critically ill patients: proof of concept. *International journal of antimicrobial agents* 36: 332-339
- [181] **Blondiaux N, Wallet F, Favory R, Onimus T, Nseir S, Courcol RJ, Durocher A, RousselDelvallez M**, (2010) Daily serum piperacillin monitoring is advisable in critically ill patients. *International journal of antimicrobial agents* 35: 500-503

- [182] **Truong J, Levkovich BJ, Padiglione AA**, (2012) Simple approach to improving vancomycin dosing in intensive care: a standardised loading dose results in earlier therapeutic levels. *Internal medicine journal* 42: 23-29
- [183] **Fournier A, Eggimann P, Pagani JL, Revely JP, Decosterd LA, Marchetti O, Pannatier A, Voiroi P, Que YA**, (2015) Impact of the introduction of real-time therapeutic drug monitoring on empirical doses of carbapenems in critically ill burn patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 41: 956-968
- [184] **Santos SR, Campos EV, Sanches C, Gomez DS, Ferreira MC**, (2010) Fluconazole plasma concentration measurement by liquid chromatography for drug monitoring of burn patients. *Clinics* 65: 237-243
- [185] **Lopez KJ, Bertoluci DF, Vicente KM, Dell'Aquila AM, Santos SR**, (2007) Simultaneous determination of cefepime, vancomycin and imipenem in human plasma of burn patients by high-performance liquid chromatography. *Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences* 860: 241-245
- [186] **Bode-Boger SM, Schopp B, Troger U, Martens-Lobenhoffer J, Kalousis K, Mailander P**,(2013) Intravenous colistin in a patient with serious burns and borderline syndrome: the benefits of therapeutic drug monitoring. *International journal of antimicrobial agents* 42:357-360
- [187] **Akers KS, Rowan MP, Niece KL, Graybill JC, Mende K, Chung KK, Murray CK**, (2015) Antifungal wound penetration of amphotericin and voriconazole in combat-related injuries: case report. *BMC infectious diseases* 15: 184
- [188] **Kimura A, Mochizuki T, Nishizawa K, Mashiko K, Yamamoto Y, Otsuka T**, (1998) Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in severely burned patients. *The Journal of trauma* 45: 383-387
- [189] **Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, Dalovisio JR, Levine DP**, (2009) Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of

consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 49: 325-327

- [190] **Moellering RC, Jr., (1994)** Monitoring serum vancomycin levels: climbing the mountain because it is there? *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 18: 544-546
- [191] **Kraft R, Herndon DN, Al-Mousawi AM, Williams FN, Finnerty CC, Jeschke MG, (2012)** Burn size and survival probability in paediatric patients in modern burn care: a prospective observational cohort study. *Lancet* 379: 1013-1021
- [192] **Stanojic M, Chen P, Xiu F, Jeschke MG, (2016)** Impaired Immune Response in Elderly Burn Patients: New Insights Into the Immune-senescence Phenotype. *Annals of surgery* 264: 195-202
- [193] **Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG, (1998)** Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *The New England journal of medicine* 338: 362-366
- [194] **Miller SF, Bessey PQ, Schurr MJ, Browning SM, Jeng JC, Caruso DM, Gomez M, Latenser BA, Lentz CW, Saffle JR, Kagan RJ, Purdue GF, Krichbaum JA, (2006)** National Burn Repository 2005: a ten-year review. *Journal of burn care & research* :official publication of the American Burn Association 27: 411-436
- [195] **Burn Foundation. 1999. Adult burn fact sheet. <http://burnfoundation.org/>**
- [196] **Gore DC, Hawkins HK, Chinkes DL, Chung DH, Sanford AP, Herndon DN, Wolf SE, (2007)** Assessment of adverse events in the demise of pediatric burn patients. *The Journal of trauma* 63: 814-818
- [197] **Wolf SE, Rose JK, Desai MH, Mileski JP, Barrow RE, Herndon DN, (1997)** Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with > or = 80% TBSA burns (> or = 70% full-thickness). *Annals of surgery* 225: 554-565; discussion 565-559

- [198] **Fournier A, Voirol P, Krahenbuhl M, Bonnemain CL, Fournier C, Pantet O, Pagani JL, Revelly JP, Dupuis-Lozeron E, Sadeghipour F, Pannatier A, Eggimann P, Que YA**, (2016) Antibiotic consumption to detect epidemics of *Pseudomonas aeruginosa* in a burn centre: A paradigm shift in the epidemiological surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infections. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 42: 564-570
- [199] **Joung MK, Lee J, Moon S-Y, Cheong HS, Joo E-J, Ha Y-E, et al**. Impact of deescalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2011;15(2):R79
- [200] **M. Cabagnols , C. Humbert , L. Escaut , A. Barrail-Tran Hôpital Bicêtre, HUPS, AP-HP, Kremlin Bicêtre, France** ,20es Journées Nationales d'Infectiologie - 5-7 juin 2019 - Centre des Congrès de Lyon. available at : <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.130>
- [201] **Sevinç F, Prins JM, Koopmans RP, Langendijk PN, Bossuyt PM, Dankert J, et al**. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999 avr;43(4):601-6.
- [202] **Morel J, Casotto J, Jospé R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al**. Deescalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2010;14(6):R225.
- [203] **Martinez J-S, Le Falher G, Corne P, Bourdin A, Lequellec A, Delabre J-P, et al**. Audit des prescriptions d'antibiotiques dans les pneumonies aiguës communautaires de l'adulte dans un centre hospitalier universitaire. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2010 août;40(8):468-75.
- [204] **Pulcini C, Cua E, Lieutier F, Landraud L, Dellamonica P, Roger PM**. Antibiotic misuse: a prospective clinical audit in a French university hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007 avr;26(4):277-80
- [205] **Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al**. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin infec Dis*. 2003;37(8):997–1005. [PubMed] [Google Scholar]

- [206] **Armel B, Berechid K, et al.** Communication affichée. 42eme congrés SRLF. Paris: 2014. Evaluation prospective des prescriptions antibiotiques dans le service des urgences d'un centre hospitalier universitaire marocain; p. 139. [Google Scholar]
- [207] **Gennai Stephane. Human health and pathology.** Centre hospitalier de voirion; 2006. Evaluation des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Voirion; p. 49. [Google Scholar]
- [208] **Goulet H, Daneluz V, et al.** Evaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Med Mal Infect.* 2009;39(1):48–54. [PubMed] [Google Scholar]
- [209] **Thuong M, Schortgen F, Zazempa V, Giron E, Soussy CJ, Brun-Buisson C.** Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospital: the importance of empirical therapy and assisted reevaluation. *J Antimicrob Chemotherapy* 2000; 46:501-8.
- [210] **Agence du médicament.** Prescription et consommation des antibiotiques en ambulatoire. *Presse Méd* 1999; 28:343-50.
- [211] **Krobot K, Yin D, Zhang Q, Sen S, et al.** Effect of appropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intraabdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23:682-7.
- [212] **Battleman DS, Callahan M, Thaler HT.** Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2002; 162:682-8.
- [213] **Boutoille D, Struillou L, El Kouri D, Le Conte P, et al.** Méningites à examen bactériologique négatif. Evaluation prospective d'un arbre décisionnel. *Presse Med.* 2004; 33:235-40
- [214] **Etienne P, Roger P, Labate V, Tiger N.** Antimicrobial stewardship program and quality of antibiotic prescriptions. *Med Mal Infect* 2011;41:608-12.
- [215] **Fassier V, Pontier S.** Le bon usage des antibiotiques. *Rev Fr Lab* 2004 ;20 :140-8.

- [216] **Garo B.** En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie. *Med Mal Infect* 2003 ;33 :50-60.
- [217] **Davis D, Thomson M, Ouman A, Hayanes R.** Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 2007;240:700-5.
- [218] **Havent D, Puisieux F, Teltart V, Bulcken H.** Pneumopathie du sujet âgé : Evaluation d'un guide de prescription d'antibiothérapie probabiliste dans un service de médecine gériatrique. *Presse Med* 2004 ;33 :522-9.
- [219] **Pulcini C, Bernardin G, Sotto A.** Impact of an intervention designed to improve the documentation of antibiotic therapies in an intensive care unit. *Med Mal Infect* 2011;41:546-52.
- [220] **Courtois G, Rovey C, Leone M, Foucault C.** La mise en place de mesures éducatives en antibiothérapie permet-elle une amélioration de la prescription des antibiotiques ? *Med Mal Infect* 2008 ;38 :158-60
- [221] **Rahal J, Urban C, Freeman K.** Class restriction of cephalosporin use to control cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998;280:1233-7.
- [222] **White A, Atmar R, Wilson J.** Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials susceptibility and clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 1997;25:230-9.
- [223] **Coleman R, Radoudi L, Granzella N, Kaubish S.** Cost-effectiveness of prospective and continuous parenteral antibiotic control. Experience at the Palo Alto Veterans Affairs Medical Center. *Am J Med* 1991; 90: 439-44.
- [224] **Byl B, Clevenberg P, Jacobs F.** Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteriemia. *Clin Infect Dis* 1999;29:60-6.
- [225] **Pestonik S, Evans R, Burke J.** Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support. *Ann Intern Med* 2006;124:884-90.

- [226] **Evans R, Classen D, Pestonik S, Weaver L.** A computer-assisted management program for antibiotics. *N Engl J Med* 2008; 338:232-8.
- [227] **Vogtländer NPJ, Van Kasteren MEE, Natsch S, Kullberg BJ, et al.** Improving the process of antibiotic therapy in daily practice: interventions to optimize timing, dosage adjustment to renal function, and switch therapy. *Arch Intern Med.* 2004; 164:1206-12.
- [228] **Courtois G, Rovey C, Leone M, Foucault C, Brouqui P.** La mise en place de mesures éducatives en antibiothérapie permet-elle une amélioration de la prescription des antibiotiques ; Expérience d'un centre hospitalo-universitaire marseillais. *Méd Mal Inf* 2008; 38; S158-160. 55
- [229] **Fiche technique Antibiotiques 2007** Fédération Hospitalo-Universitaire de Maladies Infectieuses et Réanimation, 2007
- [230] **Mann E, Baun M, Meininger J, Wade C.** Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: A systematic review of the literature. *Shock.* 2012;37:4–16. [PubMed]
- [231] **Bloemsma GC, Dokter J, Boxma H, Oen IMM.** Mortality and causes of death in a burn centre. *Burns.* 2008;34:1103–7. [PubMed]
- [232] **Gomez R, Murray C, Hospenthal D, Cancio L, Renz E, Holcomb J, et al.** Causes of mortality by autopsy findings of combat casualties and civilian patients admitted to a burn unit. *J Am Coll Surg.* 2009;208:348–55. [PubMed].
- [233] **d'Avignon L, Hogan B, Murray C, Loo F, Hospenthal D, Cancio L, et al.** Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: An autopsy series. *Burns.* 2010;36:773–9. [PubMed]
- [234] **National Burn Repository.** <http://www.ameriburn.org/2013NBRAAnnualReport> .
- [235] **Épidémiologie des centres de brûlés français en 2006.** Société Française d'Études et de Traitement des brûlures, CL2, XXVII Congrès; 2007.

- [236] [http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-etsyntheses/Maladiesinfectieuses/2013/ Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte](http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-etsyntheses/Maladiesinfectieuses/2013/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte) .
- [237] **Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R.** Burn Wound Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:403–34. [Article PMC gratuit][PubMed]
- [238] **Weber J, McManus A.** Infection control in burn patients. *Burns.* 2004;30:16–24. [PubMed]
- [239] **Weller TMA, Jamieson CE.** The expanding role of the antibiotic pharmacist. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004 août; 54(2):295-8.
- [240] **François P, Frappat P, Guimier C, Bertrand D, Calop J.** Opinions et pratiques des médecins sur l'utilisation des référentiels médicaux à l'hôpital. *Santé Pub.* 1999; 11:335-43.
- [241] **Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, et al.** Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2004;31:2444–9. [PubMed]
- [242] **Ha J, Italiano C, Heath C, Shih S, Rea S, Wood F.** Candidemia and invasive candidiasis: A review of the literature for the burns surgeon. *Burns.* 2011;37:181–95. [PubMed]
- [243] **Berrocal Revueltas M, Mendoza IE, Patron Gomez A.** Análisis estadístico de pacientes con quemaduras, asistidos en la consulta de urgencias del Hospital Universitario de Cartagena (Colombia). *Cirugía Plástica IberoLatinoamericana.* 1998 ; 4(24) : 403-407
- [244] **Daglia M.** Polyphenols as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotechnol.* 2012;23:174–81. [PubMed]

- [245] **Huh AJ, Kwon YJ.** “Nanoantibiotics”: A new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J Control Release.* 2011;10:128–45. [PubMed]
- [246] **Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JHt, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mazingo DW, Deitch EA, Goodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA,** American Burn Association Consensus Conference on Burn , Infection G, (2007) American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *Journal of burn care & research : official publication of the American*
- [247] **Weber JM, Sheridan RL, Pasternack MS, Tompkins RG,** (1997) Nosocomial infections in pediatric patients with burns. *American journal of infection control* 25: 195-201
- [248] **Orban C, Tomescu D,** (2013) The importance of early diagnosis of sepsis in severe burned patients: outcomes of 100 patients. *Chirurgia (Bucur)* 108: 385-388
- [249] **Krishnan P, Frew Q, Green A, Martin R, Dziewulski P,** (2013) Cause of death and correlation with autopsy findings in burns patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 39: 583-588
- [250] **Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JHt, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mazingo DW, Deitch EA, Goodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA,** American Burn Association Consensus Conference on Burn S, Infection G, (2007) American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 28: 776-790
- [251] **Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, Nathens AB, Finnerty CC, Gamelli RL, Gibran NS, Klein MB, Arnoldo BD,** Tompkins RG, Herndon DN, Inflammation, the Host

Response to Injury Collaborative Research P, (2015) Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Critical care medicine* 43: 808-815

- [252] **Lesseva M**, (1998) Central venous catheter-related bacteraemia in burn patients. *Scandinavian journal of infectious diseases* 30: 585-589
- [253] **Fournier A, Voirol P, Krahenbuhl M, Bonnemain CL, Fournier C, Pantet O, Pagani JL, Revelly JP, Dupuis-Lozeron E, Sadeghipour F, Pannatier A, Eggimann P, Que YA**, (2016) **Antibiotic consumption to detect epidemics of *Pseudomonas aeruginosa* in a burn centre: A paradigm shift in the epidemiological surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infections.** *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 42: 564-570
- [254] **Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J**, (2009) Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 48: 1-12
- [255] **Textoris J, Wiramus S, Martin C, Leone M**, (2011) Overview of antimicrobial therapy in intensive care units. *Expert review of anti-infective therapy* 9: 97-109
- [256] **Ravat F, Le-Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, Perro G, Societe Francaise d'Etude et de Traitement des B**, (2011) Antibiotics and the burn patient. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 37: 16-26
- [257] **Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortiz C, Cobacho AR**, (1996) Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 22: 1026-1032
- [258] **Hallam MJ, Allen JM, James SE, Donaldson PM, Davies JG, Hanlon GW, Dheansa BS**, (2010) Potential subtherapeutic linezolid and meropenem antibiotic concentrations in a patient with severe burns and sepsis. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 31:207-209

- [259] **Weinbren MJ**, (1999) Pharmacokinetics of antibiotics in burn patients. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 44: 319-327
- [260] **Bracco D, Landry C, Dubois MJ, Eggimann P**,(2008) Pharmacokinetic variability of extended interval tobramycin in burn patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 34: 791-79
- [261] **Garrelts JC, Jost G, Kowalsky SF, Krol GJ, Lettieri JT**, (1996) Ciprofloxacin pharmacokinetics in burn patients. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 40: 1153-1156
- [262] **Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP**, (2004) Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *The Cochrane database of systematic reviews*: CD004727
- [263] **Blanchet B, Jullien V, Vinsonneau C, Tod M**, (2008) Influence of burns on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in the care of burn patients. *Clinical pharmacokinetics* 47: 635-654
- [264] **Le Floch R, Arnould JF, Vinsonneau C, Hovsepian L, Stephanazzi J, Bret P, Birraux G, Lovering AM**, (2010) [Pharmacokinetic evaluation of linezolid in patients with major thermal injuries]. *Pathologie-biologie* 58: e27-31
- [265] **Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, Herndon DN**,(2007) Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Critical care* 11: R90
- [266] **Jeschke MG, Barrow RE, Herndon DN**, (2004) Extended hypermetabolic response of the liver in severely burned pediatric patients. *Archives of surgery* 139: 641-647
- [267] **Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng MK, Ferrando AA, Wolfe RR, Herndon DN**, (2000) Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 128:312-319
- [268] **Atiyeh BS, Gunn SW, Dibo SA**, (2008) Metabolic implications of severe burn injuries and their management: a systematic review of the literature. *World journal of surgery* 32: 1857-1869

- [269] **Herndon DN, Tompkins RG**, (2004) Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet* 363: 1895-1902
- [270] **McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR**, (2001) Stress-induced hyperglycemia. *Critical care clinics* 17: 107-124
- [271] **American Burn Association/American College of S**, (2007) Guidelines for the operation of burn centers. *Journal of burn care & research:official publication of the American Burn Association* 28: 134-141
- [272] **Herndon DN. Total Burn Care**, 3rd edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007.
104. **Jeschke MG, Herndon DN**, (2014) Burns in children: standard and new treatments. *Lancet*
- [273] **Jeschke MG, Herndon DN**, (2014) Burns in children: standard and new treatments. *Lancet* 383:1168-1178
- [274] **Sheridan RL**, (2001) A great constitutional disturbance. *The New England journal of medicine* 345: 1271-1272
- [275] **Pereira C, Murphy K, Jeschke M, Herndon DN**, (2005) Post burn muscle wasting and the effects of treatments. *The international journal of biochemistry & cell biology* 37: 1948-1961
- [276] **Fry DE**, (1996) The importance of antibiotic pharmacokinetics in critical illness. *American journal of surgery* 172: 20S-25S
- [276] **van Zanten AR, Polderman KH, van Geijlswijk IM, van der Meer GY, Schouten MA, Girbes AR**, (2008) Ciprofloxacin pharmacokinetics in critically ill patients: a prospective cohort study. *J Crit Care* 23: 422-430
- [277] **Dong H, Wang X, Dong Y, Lei J, Li H, You H, Wang M, Xing J, Sun J, Zhu H**, (2011) Clinical pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of linezolid in severely ill intensive care unit patients. *International journal of antimicrobial agents* 38: 296-300

- [278] **Wong G, Sime FB, Lipman J, Roberts JA**, (2014) How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients? *BMC infectious diseases* 14: 288
- [278]. **Roberts JA, Lipman J**, (2009) Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Critical care medicine* 37: 840-851; quiz 859
- [279] **Udy AA, Roberts JA, De Waele JJ, Paterson DL, Lipman J**, (2012) What's behind the failure of emerging antibiotics in the critically ill? Understanding the impact of altered pharmacokinetics and augmented renal clearance. *International journal of antimicrobial agents* 39: 455-457
- [280] **Udy AA, Varghese JM, Altukroni M, Briscoe S, McWhinney BC, Ungerer JP, Lipman J, Roberts JA**, (2012) Subtherapeutic initial beta-lactam concentrations in select critically ill patients: association between augmented renal clearance and low trough drug concentrations. *Chest* 142: 30-39
- [281] **Jamal JA, Economou CJ, Lipman J, Roberts JA**, (2012) Improving antibiotic dosing in special situations in the ICU: burns, renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 18: 460-471
- [282] **Kielstein JT, Burkhardt O**, (2011) Dosing of antibiotics in critically ill patients undergoing renal replacement therapy. *Curr Pharm Biotechnol* 12: 2015-2019
- [283] *International Journal of Medical Sciences* 2013; 10(1):19-23. doi: 10.7150/ijms.4723
- [284] **Jones, M. E., Karlowky, J. A., Draghi, D. C., Thornsberry, C., Sahm, D. F., & Nathwani, D.** (2003). Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing
10.1016/S0924-8579(03)00154-7
- [285] **S. Elkafssaoui, H. Hami, M. Mrabet, E. Bouaiti, K. Tourabi, A. Qyou et Al.** Facteurs prédictifs de mortalité des brûlés : étude sur 221 adultes hospitalisés entre 2004 et 2009 *Annales de chirurgie plastique esthétique* ; vol 59, 2014, p : 189 – 194

[286] **Dr HAWA MAMARRY** : Brûlures thermiques chez l'enfant : épidémiologie, clinique et traitement dans le service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital national Donka (CHU de Conakry) 2006 n°1, 48, 54,60.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالله العظيم



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 50

سنة : 2020

**إعادة تقييم العلاج بالمضاد الحيوي الاحتمالي
خلال 48 – 72 ساعة:
دراسة مستقبلية لمدة 12 شهر بمصلحة المصابين بالحروق
بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرفه

السيدة الهام عرشي

المزودة في 05 يناير 1992 بالدار البيضاء

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : علاج بالمضادات الحيوية؛ إعادة تقييم؛ مقاومة؛ الحروق

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد مصطفى الوناس

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد عبد الله دامي

أستاذ في الكيمياء الحيوية والكيمياء