



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 030

Protocole d'antibiothérapie chez le brûlé : Expérience du service de chirurgie plastique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/02/2020

PAR

Mlle. Oumayma ELMANSOURI

Née Le 16 Mars 1995 à Marrakech

Médecin interne au CHU Mohammed VI – Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Antibiothérapie – Brûlure – Infection – Antibiorésistance –
Vancomycémie – Amikacinémie

JURY

Mme. N. TASSI

Professeur de Maladies Infectieuses

PRESIDENTE

M. Y. BENCHAMKHA

Professeure de Chirurgie Plastique et Réparatrice

RAPPORTEUR

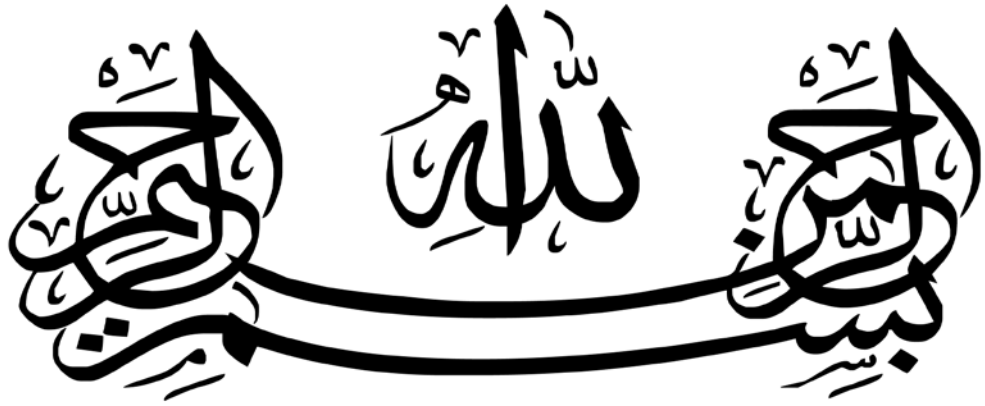
Mme. N. SORAA

Professeur de Microbiologie – Virologie

M. A. R. EL ADIB

Professeur d'Anesthésie – réanimation

JUGES



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

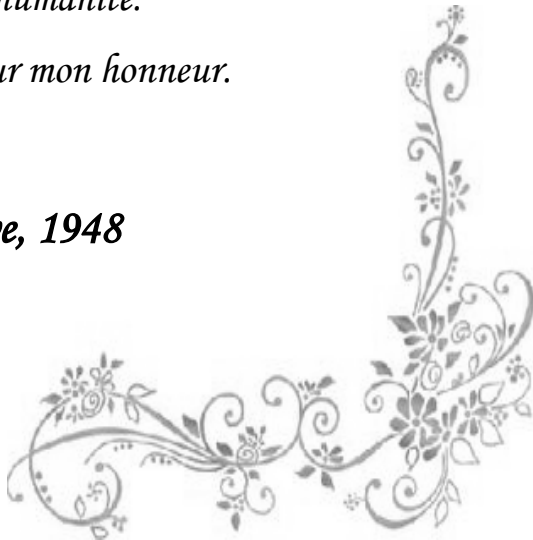
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAIDI Halim	Traumato– orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie–clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie–réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL–QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique

BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie– virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie– mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*

Je dédie cette thèse ...

A mon père,

A celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté trouve les moyens.

Tu es et tu resteras mon premier exemple : l'exemple du courage, du dévouement, de l'honnêteté, de la persévérance et du sacrifice. Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.

En ce jour ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.

Aucun mot ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard. Pour tous tes encouragements et tout le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler, je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Je t'aime papa.

A ma mère,

Aucune dédicace ne pourrait exprimer l'affection et l'amour que je te porte. Tes sacrifices innombrables et ton dévouement furent pour moi la plus grande des motivations. Merci de m'avoir inculqué les belles valeurs de la vie. Merci maman de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien être, ça a toujours été ta priorité. Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

Que ce modeste travail soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières.

Que Dieu puisse t'accorder bonheur, santé et longue vie. J'espère ne jamais te décevoir.

Je t'aime maman.

*A ma deuxième maman, Tata Khadija , son mari Aabdellatif et ses
enfants Rania et Jad ,*

*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon
immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre
générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance
et de patience.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et
ma Grande reconnaissance.*

*A mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines,
J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux.*

*Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre
égard, et soit la preuve du désir que j'avais depuis toujours pour vous
honorer.*

*A la mémoire de mes grands-parents,
J'espère vous avoir rendue fiers. En sachant que de là-haut vous veillez
constamment sur nous, puisse vos âmes reposer en paix.*

*ASara,
Mon acolyte, la personne avec qui j'ai tout partagé pendant huit ans,
merci d'être là dans le meilleur comme dans le pire. J'espère que cela ne
s'arrêtera jamais.*

*A Mouna,
Tellement de souvenirs partagés avec toi, merci de toujours me raisonner
quand il le faut, Dieu sait que j'en ai souvent besoin ... En hommage à
notre belle amitié et aux années à venir.*

A Sîmo, Hajar et Yasmine,

Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble, des moments qui ont rendu nos études médicales moins pénibles. Je vous souhaite encore plus de succès et j'espère que notre amitié durera à jamais.

A la team , Hiba et Hicham ,

A tous ces bons moments passés ensemble, à tous nos éclats de rire, à nos souvenirs.

Aux Pascaliens, Leïla , Younes , Hajar , Amine , Anas et Yanis.

Merci pour les soirées Netflix et les discussions philosophiques autour de bons repas. Tous mes vœux de bonheur et santé.

A mes très chers amis,

*Khaoula, Ibtissam, Nada , Houda , Chama , Hamza , Bouchra , Nadir ,
Amine , Lina , Dounia, et Zineb.*

Merci pour vos encouragements. Je vous dédie ce travail à travers lequel je vous exprime tout mon amour et affection. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A moi-même,

Sans aucune prétention, pour que je sache rester égale à moi-même et à mes valeurs profondes. Pour avoir le luxe de rester intègre et pour garder en tête que le dur labeur paie.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer



REMERCIEMENTS



A mon maître et présidente de thèse, Professeur Nora Tassi,

C'est pour moi un grand honneur que vous acceptiez de présider ma thèse et de siéger parmi cet honorable jury. J'ai énormément appris de vous, pendant mes études médicales et pendant mon stage d'internat. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles vous rendent admirable. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

A mon maître et directeur de thèse, Professeur Yassine Benchamkha

Je vous remercie, cher maître, pour la confiance que vous m'avez témoignée en me confiant ce travail. Je vous remercie pour votre bienveillance, pour tout le temps que vous m'avez consacré au dépend de votre travail et vos obligations. Vous m'avez poussée à dépasser mes limites et avez cru en moi. Merci pour vos conseils judicieux et vos remarques hors-paires. Je vous remercie pour votre engagement et votre dévouement pour vos étudiants et vos patients.

A mon maître et juge de thèse, Professeur Nabila Soraa

Je vous remercie vivement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Votre gentillesse et votre accueil très aimable m'ont particulièrement marqué.

Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous exprimer mon admiration ainsi que ma gratitude.

Veillez croire, chère maître, en mes sentiments les plus respectueux.

A mon maître et juge de thèse, Professeur Ahmed Rhassane El adib

Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à ce jury. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Je vous remercie de la générosité et de l'humilité avec lesquelles vous partagez votre savoir. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon sincère respect et ma plus grande estime

A toute l'équipe du service de chirurgie plastique du CHU

Mohamed VI de Marrakech

Dr M. Sahibi , Dr A. Bhihi ,Dr I. Yafi ,Dr M. El Gouateri, Dr M.

Mahrouch , Dr I. Zineddine et Dr O. Benlaassel

*Je vous exprime mes plus sincères remerciements, pour le grand
travail que vous faites et je suis très reconnaissante pour votre aide tout
au long de notre étude.*



ABRÉVIATIONS



Liste des abrégés

ATB	:Antibiotique
BGN	: Bacilles à Gram négatif
BGN	: Bactéries Gram–Négatives.
BGP	: Bacilles à Gram positif
BLSE	: Bétalactamase à spectre étendue
BMR	: Bactéries multi-résistantes
CG	: Culot Globulaire.
CGP	: Cocci à Gram positif
CGP	: Cocci Gram–Positives.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CLIN	: Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CRP	: Protéine c réactive.
CT	: Colistine
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
HC	: Hémoculture
IMP	: Imipénème
PC	: Prélèvement cutané
SA	: Staphylococcus aureus
SARM	: Staphylococcus aureus résistants à la méticilline
SASM	: Staphylocoque aureus méticillino–sensible.
SCB	: Surface cutanée brûlée
SCB	: Surface cutanée brûlées.
SFAR	: Société française anesthésie et réanimation
SIRS	: Syndrome inflammatoire à réponse systémique
SPILF	: Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SXT	: Sulfamethoxazole/Trimethoprim
TEC	: Teicoplanine
VAN	: Vancomycine



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIEL ET MÉTHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. Lieu de l'étude	4
III. Critères d'inclusions :	4
IV. Critères d'exclusion	4
V. Méthodes d'analyse des dossiers	4
1. Données épidémiologiques	5
2. Données cliniques	5
3. Données biologiques	5
4. Prescription d'Antibiotiques	6
5. Données évolutives	6
VII. Méthode de dosage d'antibiotiques dans le sang	6
1. Vancomycémie	7
2. Amikacinémie :	7
VII. Analyse statistique	7
RÉSULTATS	8
I. Description de la population étudiée	9
1. Sexe et âge	9
2. Saison	10
3. Antécédents médicaux chirurgicaux	10
4. Mécanisme de la brûlure	10
5. Etendue de la brûlure	11
6. Localisation de la brûlure :	12
7. Profondeur de la brûlure :	12
8. Durée de séjour	12
II. Données concernant l'infection :	13
1. Fréquence de survenue de l'infection	13
2. Délai de survenue de l'infection	13
3. Les signes cliniques et paracliniques	14
4. Site des prélèvements bactériologiques positifs	15
5. Germes retrouvés aux examens bactériologiques	16
6. Sensibilité des germes identifiés aux antibiotiques:	22
III. Données concernant l'antibiothérapie	25
1. Délai de mise en route de l'antibiothérapie	25
2. Durée de l'Antibiothérapie	25
3. Choix de l'Antibiothérapie probabiliste	25
4. Adaptation de l'antibiothérapie à l'antibiogramme	26
5. Doses d'antibiotiques utilisées:	27
6. Dosage d'antibiotiques dans le sang	27
IV. Evolution	29

DISCUSSION	30
I. Généralités	31
1. La peau	31
2. Brûlure et cicatrisation :	38
3. L'infection chez le brûlé	49
4. Considérations thérapeutiques de l'antibiothérapie chez le brûlé	57
II. DISCUSSION DES RÉSULTATS	70
1. Données épidémiologiques	70
2. Données concernant l'infection	74
3. Données concernant l'antibiothérapie :	87
4. Données évolutives :	93
5. Prévention de l'infection chez le brûlé	93
III. Recommandations :	97
CONCLUSION	98
ANNEXES	100
RÉSUMÉS	105
BIBLIOGRAPHIE	109



INTRODUCTION



La brûlure est une destruction du revêtement cutané , et des tissus sous-jacents secondaire à l'action de plusieurs agents qu'ils soient thermiques , électriques, chimiques, ou de radiations. La gravité du patient est proportionnelle à l'étendue et à la profondeur de la brûlure , à l'existence de lésions associées , au temps de contact avec l'agent causal. La destruction de cette barrière cutanée a plusieurs conséquences notamment les modifications hémodynamiques, la susceptibilité aux infections et l'immunodépression.

L'infection est longtemps restée la principale cause de mortalité chez le brûlé (1). Les progrès du traitement chirurgical qui ont abouti à une élimination beaucoup plus rapide des tissus morts susceptibles de s'infecter et le recours à de nouveaux traitements locaux antibactériens et à de nouvelles techniques de pansement l'ont fait passer en seconde position derrière les complications respiratoires. Le contrôle de l'infection reste malgré tout un élément clé du traitement du brûlé.

En pratique clinique, le médecin traitant est souvent amené à recourir à un traitement antibiotique puissant mais souvent empirique car les études cinétiques sont rares chez le brûlé. L'utilisation inappropriée de l'antibiothérapie peut avoir de grandes conséquences en termes de morbidité, mortalité, séquelles, durée de séjour et surcoût. Il est donc essentiel, une fois que le diagnostic d'infection est posé, d'avoir recours à des antibiotiques efficaces de manière probabiliste dans un premier temps puis adaptés aux micro-organismes en cause et à leur sensibilité aux antibiotiques dans un deuxième, tout en prenant en considération les particularités physiopathologiques du brûlé.

L'objectif de notre travail est de :

- Etablir le profil microbiologique des infections rencontrés chez nos brûlés.
- Evaluer la prescription des antibiotiques chez les brûlés et l'efficacité des traitements instaurés tout en les comparant aux résultats d'autres unités de soins de brûlés.
- Identifier l'incidence des résistances des principales souches aux antibiotiques disponibles.
- Discuter l'intérêt du dosage d'antibiotique pour assurer une meilleure prise en charge de nos patients en concentrant notre étude sur les deux molécules principalement prescrites au sein du service et dont le dosage est disponible au niveau de notre structure : l'amikacine et la vancomycine.

*MATÉRIEL ET
MÉTHODES*

I. Type de l'étude

Nous avons réalisé deux études complémentaires : Une étude rétrospective analytique sur une période de 3 ans du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2018 qui nous a permis de recueillir les différentes données concernant l'expérience du service de chirurgie plastique en matière de prescription d'antibiotiques chez les patients brûlés et une étude prospective analytique sur 6 mois de Janvier à Juin 2019 dont le but est le dosage d'antibiotiques dans le sang afin de pouvoir juger de l'efficacité des doses administrées à nos patients .

II. Lieu de l'étude

Notre travail a été réalisé à l'Unité de réanimation des brûlés au service de chirurgie Plastique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

III. Critères d'inclusions :

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés pour brûlures et pour lesquelles une antibiothérapie a été prescrite durant leur hospitalisation.

IV. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre série les patients n'ayant reçu d'antibiothérapie que dans le cadre d'une antibioprophylaxie périopératoire.

V. Méthodes d'analyse des dossiers

Nous avons systématiquement colligé les données disponibles dans les 152 dossiers des patients hospitalisés pendant la période de l'étude : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux, présentation clinique, biologique et radiologique, traitements et évolution.

Les items cliniques, biologiques et évolutifs étudiés dans les fiches étaient définis comme suit :

1. Données épidémiologiques

1. Age
2. Sexe
3. Saison
4. Séjour en réanimation
5. Durée de séjour

2. Données cliniques

1. Antécédents médico- chirurgicaux
2. Pourcentage de la surface corporelle brûlée(%SCB)
3. Localisation de la brûlure
4. Profondeur de la brûlure
5. Mécanisme de la brûlure
6. Signes locaux d'infection
7. Signes généraux d'infection
8. Signes de déshydratation Clinique

3. Données biologiques

1. CRP
2. GB
3. Procalcitonine
4. Albuminémie
5. Fonction rénale
6. Natrémie

7. Bactériologie :

- Ecouvillons : A l'admission et aux moments de changement de pansements
- Hémoculture : si pic fébrile ou hypothermie
- ECBU : dans le cadre d'un bilan infectieux ou en cas de signes d'appel
- Cultures de cathéters centraux

4. Prescription d'Antibiotiques

1. Date de début
2. Durée d'antibiothérapie
3. Antibiotiques prescrits dans le cadre d'une antibiothérapie probabiliste puis après adaptation à l'antibiogramme
4. Doses prescrites
5. Mode d'administration

5. Données évolutives

1. Evolution favorable : Régression des signes d'infections locaux et généraux et biologiques
2. Evolution défavorable : aggravation des signes : évolution vers un choc septique ou décès.
3. Evolution après réadaptation de l'antibiothérapie en cas d'évolution initiale défavorable

VI. Méthode de dosage d'antibiotiques dans le sang

Au niveau du CHU Mohamed VI , les dosages sanguins d'antibiotiques sont effectués au niveau du laboratoire de Pharmacologie du centre de recherche clinique .

Seul la Vancomycémie, l'Amikacinémie et Gentamicinémie sont dosés au niveau du service.

Nous nous sommes intéressés particulièrement à la Vancomycine et l'Amikacine parce que ce sont deux molécules fréquemment utilisées dans notre service et que leurs dosages sont très variables chez le brûlé selon la littérature.

Au total , nous avons étudié 19 prélèvements surant la période de note étude prospective

1. Vancomycinémie

Nos patients ont reçu la Vancomycine en perfusion continue donc les dosages ont été réalisé 72H après la première injection pour atteindre la phase d'équilibre.

La marge thérapeutique en perfusion continue est 15–20 ug/ml

2. Amikacinémie :

Nos patients ont reçu l'Amikacine en dose journalière unique.

Les deux paramètres utiles à notre étude sont la concentration résiduelle (Cmin) et Le pic (Cmax). Le premier pour évaluer la toxicité et le deuxième pour évaluer l'efficacité.

Donc les prélèvements ont été réalisés juste avant l'injection pour calculer le Cmin et 30 minutes près la fin de la perfusion pour calculer le Cmax.

Marges thérapeutiques : C max : 60–80 ug/ml

Cmin : >2,5 ug/ml

Tous les prélèvements ont été effectués sur tube sec (bouchon rouge).

Les dosages ont été réalisés par techniques immunologiques: Technique EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique)

VII. Analyse statistique

La saisie des données a été effectuée sur Excel et l'exploitation des résultats sur le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social sciences)

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et en effectifs.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart type ou en médiane avec un seuil de significativité $p \leq 0,05$.



RÉSULTATS



I. Description de la population étudiée

1. Sexe et âge

La moyenne d'âge de nos patients est de 36,64 ans avec des extrêmes allant de 6 à 76 ans.

Tableau I : Répartition des tranches d'âge chez la population étudiée.

Tranche d'âge (années)	Nombre	Pourcentage (%)
<16	16	24,61
16-20	5	3,25
21-30	9	13,84
31-40	8	12,31
41-50	7	10,71
51-60	8	12,31
61-70	6	9,23
>70	6	9,23
Total	65	100

34 patients sont des hommes et 31 sont des femmes avec un sexe ratio de 1,09.

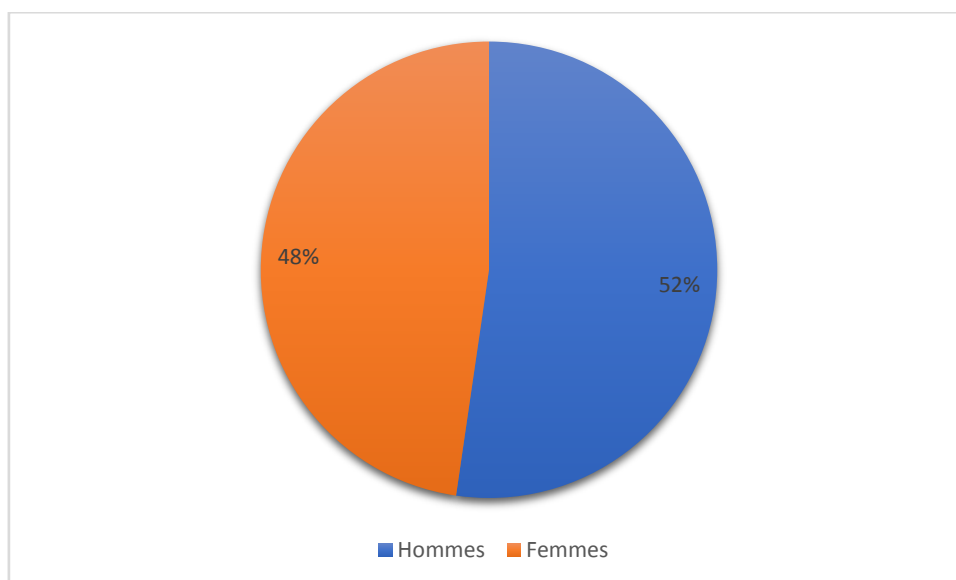


Figure I : Répartition de la population étudiée selon le sexe

2. Saison

La répartition saisonnière des brûlures a montré deux pics importants :

L'un en été et l'autre en automne avec les pourcentages respectifs de 35,6% et de 31,2% .

3. Antécédents médicaux chirurgicaux

Dans notre série, 12 patients (18,46%) sont tabagiques, 9 patients sont alcooliques (13,84%) , 8 patients sont diabétiques (12,30%) , 6 patients sont hypertendus (9,23%), 4 patients sont épileptiques (6,15%) , 4 patients sont porteurs de pathologies psychiatriques connues (6,15%) et 5 ont d'autres antécédents pathologiques (7,69%).

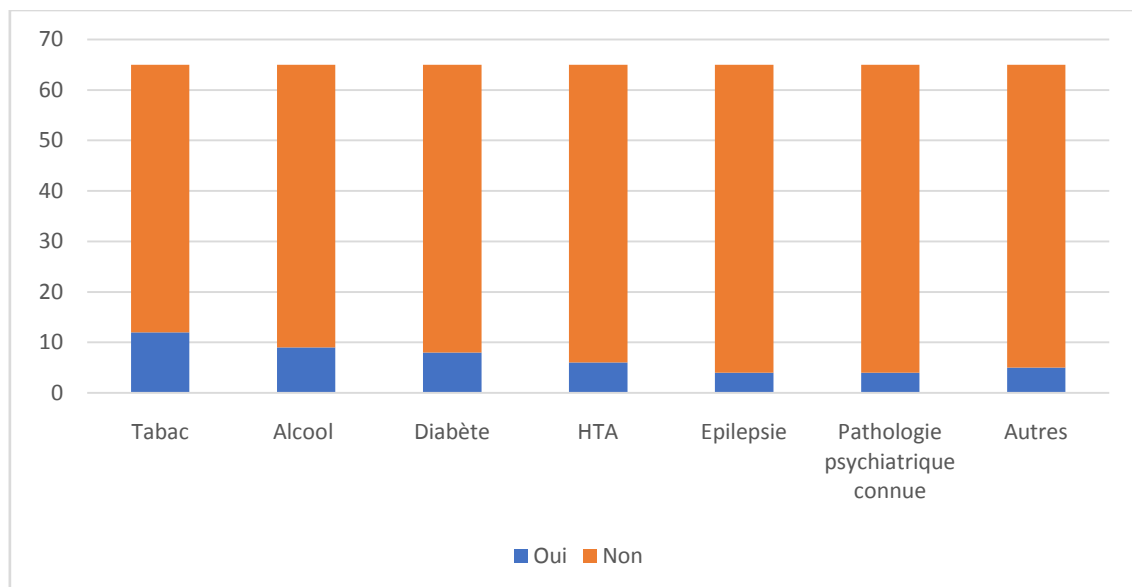


Figure 2 : Répartition des tares associées chez nos patients

4. Mécanisme de la brûlure

Parmi les mécanismes des brûlures, on a retrouvé 60 patients (92,31%) avec des brûlures thermiques dont 53 cas (81,54%) avec des brûlures par flammes et 7 cas (10,77%) par ébouillamment. Par ailleurs, 5 patients (9,69%) présentaient des brûlures électriques. Aucun patient ne présentait des lésions dues à un autre mécanisme de brûlure.

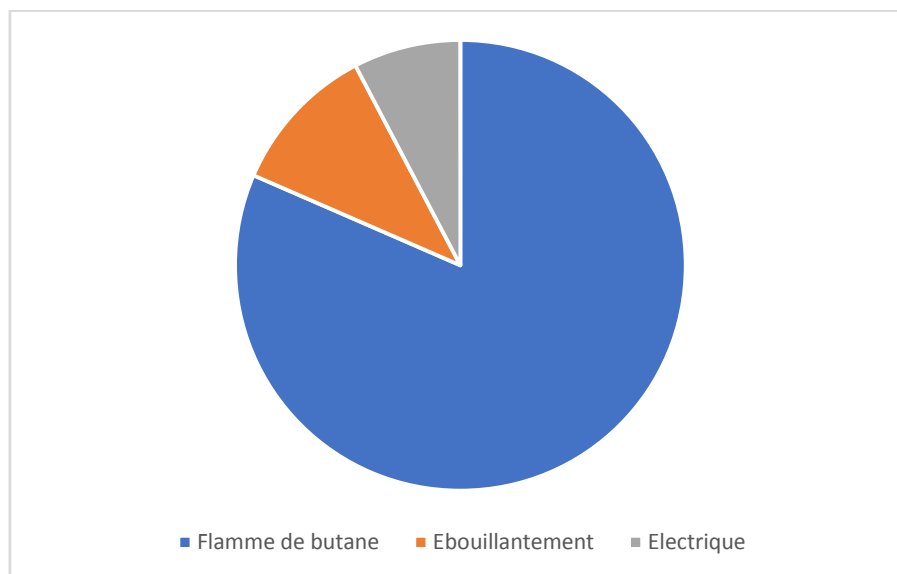


Figure 3 : Répartition des patients selon le mécanisme de la brûlure

5. Etendue de la brûlure

La surface cutanée brûlée moyenne de nos patients est de 30,84% avec des extrêmes allant de 9 à 80%.

Les 10 patients ayant une SCB <15% sont des enfants ayant des brûlures profondes de la face ou du siège ayant justifié l'hospitalisation .

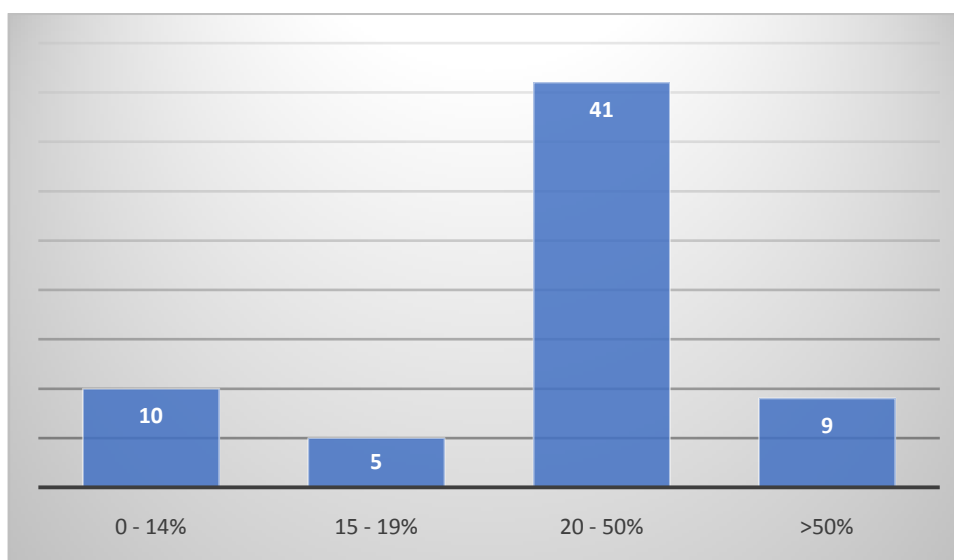


Figure 4 : Répartition des patients selon l'étendue de la brûlure

6. Localisation de la brûlure :

Concernant la localisation de la brûlures, les membres supérieurs et/ou inférieurs étaient touchés chez 48 patients (73,8%) , suivis par la face et le cou chez 26 patients (40%) , puis le tronc chez 22 patients (33,8%) et en dernier le périnée chez 10 patients (15,4%).

7. Profondeur de la brûlure :

Parmi la population étudiée, 76% des brûlures étaient profondes (2^{ème} degré profond et 3^{ème} degré) . Les 24% restantes sont entre le 2^{ème} degré superficiel et intermédiaire.

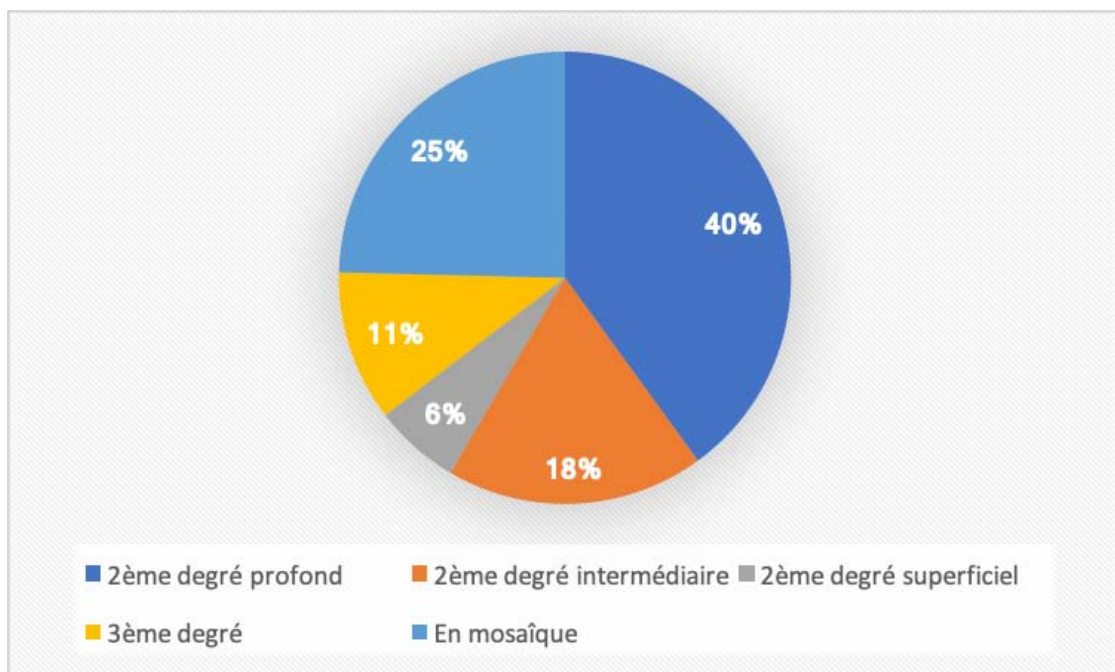


Figure 5 : Répartition des patients selon la profondeur de la brûlure

8. Durée de séjour

La durée moyenne de séjour de nos patients à la réanimation des brûlés est de 22,62 jours avec des extrêmes allant de 2 jours ,pour un jeune patient de 27 ans décédé à J2 d'hospitalisation par SDRA , à 55 jours .

Trente-huit patients (58,4%) ont bénéficié d'un séjour allant de 2 à 17 jours au déchocage , à la réanimation chirurgicale ou à la réanimation pédiatrique avant d'être admis à l'unité des brûlés du service de chirurgie plastique.

II. Données concernant l'infection :

1. Fréquence de survenue de l'infection

Au cours de cette période d'étude 152 patients brûlés ont été admis au service dont 65 (42,76%) ont été soit surinfectés au cours de leurs hospitalisation soit admis d'emblée infecté.

2. Délai de survenue de l'infection

Le délai moyen entre la brûlure et la survenue de l'infection est de 5,13 jours.

**Tableau II : Répartition des patients selon le délai de survenue
de l'infection par rapport à l'âge de la brûlure**

Délai	Nombre	Pourcentage (%)
J1-J2	11	16,9
J3-J7	25	38,7
>J7	29	44,6
Au total	65	100

3. Les signes cliniques et paracliniques

3.1. Signes cliniques

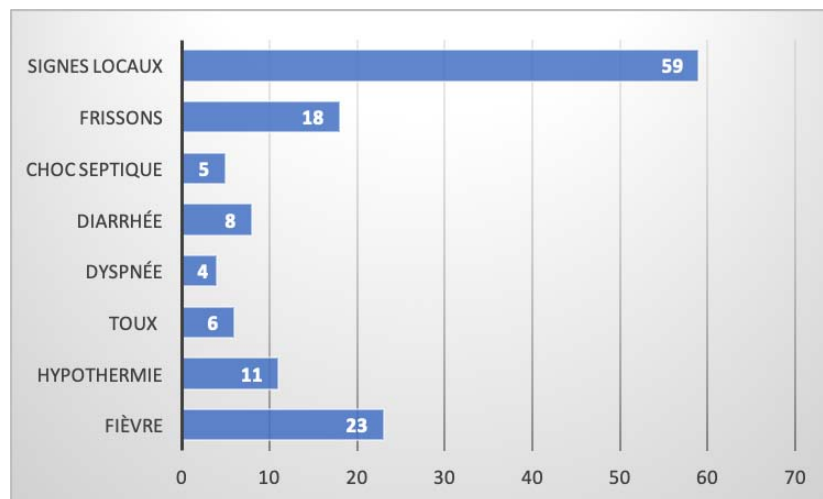


Figure 6 : Principaux signes cliniques observés chez nos patients

a. Signes généraux :

Les signes cliniques ont été dominés par la fièvre qui était présente chez 23 malades (35,38%). Quant à l'hypothermie, elle a été observée chez 11 malades (16,92%) .

D'autres signes généraux étaient également présents chez nos patients tels que des signes respiratoires (la toux, la dyspnée) , des signes digestifs(la diarrhée) , et éventuellement des signes de choc septique (Tachycardie , hypotension , marbrures...).

b. Signes locaux

- Liseré inflammatoire : 50 patients
- Approfondissement des lésions : 47 patients
- Pétéchies et pictés nécrotiques : 42 patients
- Aspect verdâtre : 39 patients
- Approfondissement de zone de prise de greffe : 5 patients
- Lyse de greffe : 3 patients

3.2. Signes paracliniques

Sur la plan biologique, la cinétique de la CRP, des globules blancs et des plaquettes ont permis l'appui du diagnostic dans 39 cas (60%).

Tableau III : Nombre de patients présentant une perturbation du bilan infectieux

Signe biologique	Nombre de patients
Elévation de la CRP	32
Hyperleucocytose	28
Leucopénie	4
Thrombopénie	6

Le dosage de la Procalcitonine a été effectué chez 22 patients. Il était élevé sur tous les prélèvements.

Le dosage d'albumine chez nos patients a objectivé une hypoalbuminémie chez tous les patients infectés. Parmi eux, 57 (87,7%) avait une albuminémie <25 g/L . Ils ont alors bénéficié de minimum une transfusion d'albumine ou de PFC.

La Radiographie du Thorax a été réalisée à l'admission chez les patients chez qui on suspectait une inhalation de fumée ou en cas de présence de signes d'appel respiratoires ou de signes d'infection sans foyer évident . Elle a objectivé un syndrome bronchique chez 3 patients et un foyer de pneumopathie chez 2 patients.

Les résultats prélèvements bactériologiques seront analysés dans un chapitre à part.

4. Site des prélèvements bactériologiques positifs

Nos patients ont bénéficié, durant la période de l'étude, de 502 prélèvements bactériologiques sur lesquels nous avons pu identifier 351 souches.

Parmi les souches identifiées, 181 (50,99%) sont identifiés sur prélèvements cutanés par écouvillonnage , 134 (37,75%) sur hémocultures , 25 (7,04%) sur ECBU et 15 (4,23%) sur cultures de bouts proximaux de cathéters veineux centraux (Tableau 4).

Tableau IV : Répartition infections documentées chez la population étudiée par site

Nature de prélèvement	Nombre	%
Prélèvement local par écouvillonnage	181	50,99%
Hémoculture	134	37,75%
ECBU	25	7,04%
Mise en culture de cathéter veineux	15	4,23%
Total	355	100

5. Germes retrouvés aux examens bactériologiques

Les Cocci Gram Positifs sont prédominants parmi les souches isolées. En effet , ils ont été identifiés 172 fois (48,5%) , suivis par les Bacilles Gram Negatif 154 fois (46,19%), les levures dans 18 fois (5,07%) puis les Bacilles Gram positif dans une fois.

Le staphylocoque est le germe le plus fréquemment rencontré dans notre série; nous retrouvons 30 cas de staphylocoques dorés (8,45%), les staphylocoques à coagulase négative (en majorité staphylocoque epidermidis) étaient retrouvés 114 fois (32,11 %).

En seconde position, on trouve Acinetobacter Baumanii avec 49 isolats (13,80%).

Klebsiella Pneumoniae , Pseudomonas Aeruginosa et Escherichia Coli constituent également une grande partie des germes rencontrés (Tableau 5).

Tableau V : Germes identifiés sur les prélèvements réalisés chez nos patients

	Nombre	Pourcentage
BGN		46,19%
BGN non fermentant	79	22,25%
Acinetobacter baumannii	49	13,80%
Pseudomonas aeruginosa	29	8,17%
Stenotrophomonas maltophilia	1	0,28%
Enterobactéries	85	23,94%
Escherichia Coli	25	7,04%
Enterobacter Cloacae	16	4,51%
Serratia marcescens	2	0,56%
Klebsiella pneumoniae	35	9,86%
Pantoea spp	1	0,28%
Proteus mirabilis	5	1,41%
Providencia stuartii	1	0,28%
Cocci gram positif	172	48,45%
Entérocoques faecalis	15	4,23%
Enterococcus faecium	6	1,69%
S. Aureus	30	8,45%
SCN	114	32,11%
Streptococcus spp	7	1,97%
Bacille Gram positif	1	0,28%
Bacillus	1	0,28%
Autres	18	5,07%
Candida Albicans	10	2,82%
Candida non albicans	8	2,25%

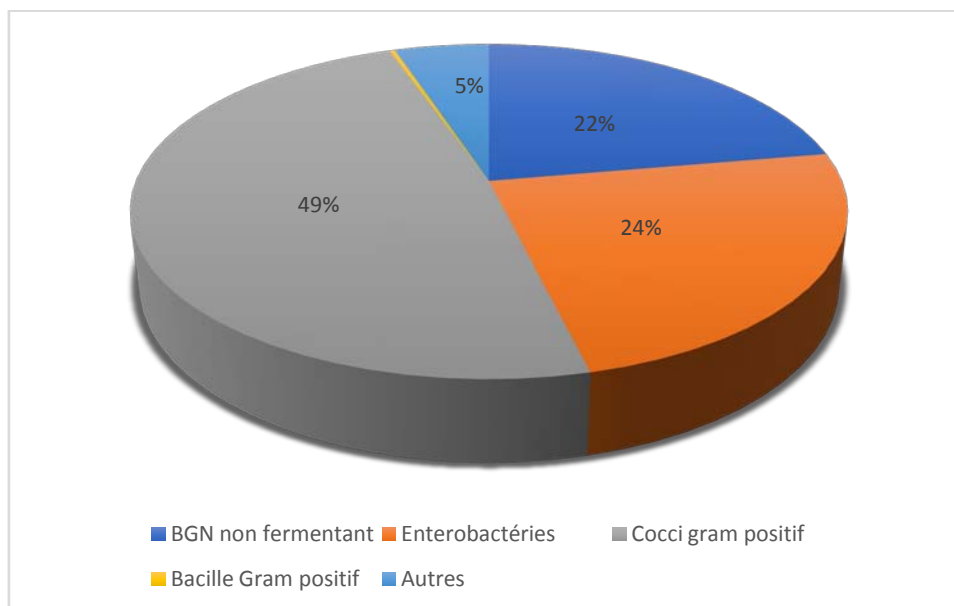


Figure 7 : Germes identifiés sur les prélèvements réalisés chez nos patients

5.1. Répartition des germes rencontrés selon le site infectieux : (Figure 7 et Tableau 6)

Tableau VI : Répartition des germes rencontrés selon le site infectieux

	Écouvillon	Hémocultures	ECBU	KT	Total
Staphylocoque Aureus	21	7	0	2	30
Staphylocoque à coagulase negative	59	54	0	1	114
Acinetobacter Baumannii	17	22	5	5	49
Pseudomonas Aeruginosa	11	10	5	3	29
Enterobacter Cloacae	7	4	4	1	16
Klebsiella Pneumoniae	14	12	6	3	35
Escherichia Coli	9	11	5	0	25
Autres	43	14	0	0	57
Total	181	134	25	15	355

a. Prélèvements locaux par écouvillonnage :

Le Staphylocoque a été identifié 80 fois sur les prélèvements cutanés (44,1%) dont 21 Staphylocoque Aureus et 59 Staphylocoques à Coagulase Négative .

Les autres germes prédominants sur les prélèvements cutanés sont détaillés sur le tableau 6.

b. Hémocultures :

Le germe le plus fréquemment rencontré dans les hémocultures est le Staphylocoque à Coagulase Négative (40,29%) suivi par l'Acinetobacter dans 22 cas (16,42%) , Le Klebsiella Pneumoniae dans 12 cas (8,95%) , Escherichia Coli dans 11 cas (8,21%) , Pseudomonas Aeruginosa dans 10 cas (7,46%), Staphylocoque Aureus dans 7 cas (5,22%) et l'Enterobacter Cloacae dans 4 cas (2,99%).

c. Examen cyto bactériologique des urines :

Parmi les 25 souches identifiées sur ECBU, 6 (24%) sont des Klebsiella Pneumoniae. Les autres germes identifiés sont Acinetobacter Baumanii , Pseudomonas Aeruginosa , Escherichia Coli 5 fois chacun (20% chacun) et Enterobacter Cloacae 4 fois (16%).

d. Culture de Catheter veineux central

Le germe le plus fréquemment identifié sur les cultures des bouts de cathéters veineux centraux est Acinetobacter Baumanii qui a été isolé 5 fois (33,33%) , suivi par Klebsiella Pneumoniae et Pseudomonas Aeruginosa identifiés 3 fois chacun (20%) , Staphylocoque Aureus 2 fois (13,33%) puis Staphylocoque à coagulase négative et Enterobacter Cloacae isolés une fois chacun.

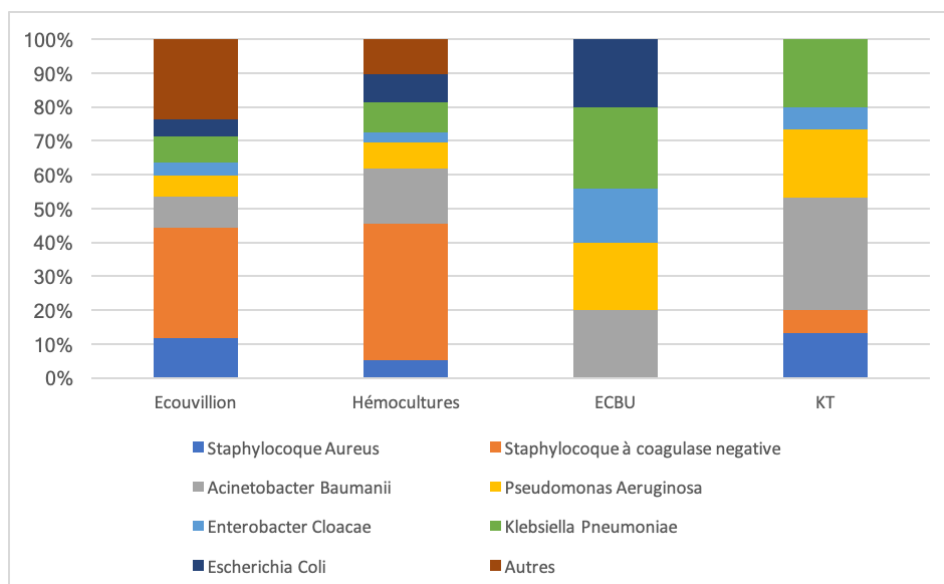


Figure 8 : Répartition des germes isolés selon le site infectieux

5.2. Répartition des germes identifiés selon l'âge de la brûlure

Tableau VII : Répartition des germes rencontrés selon l'âge de la brûlure

	J1-J2	J3-J7	>J7	Total
Staphylocoque Aureus	6	17	7	30
Staphylocoque à coagulase negative	17	25	72	114
Acinetobacter Baumanii	0	9	40	49
Klebsiella Pneumoniae	3	13	19	35
Pseudomonas Aeruginosa	0	5	24	29
Escherichia Coli	4	2	19	25
Autres	7	25	45	77
Total	37	96	222	355

Les germes les plus fréquemment identifiés sur les prélèvements faits à J1-J2 de la brûlure sont le staphylocoque Aureus et le Staphylocoque à Coagulase négative.

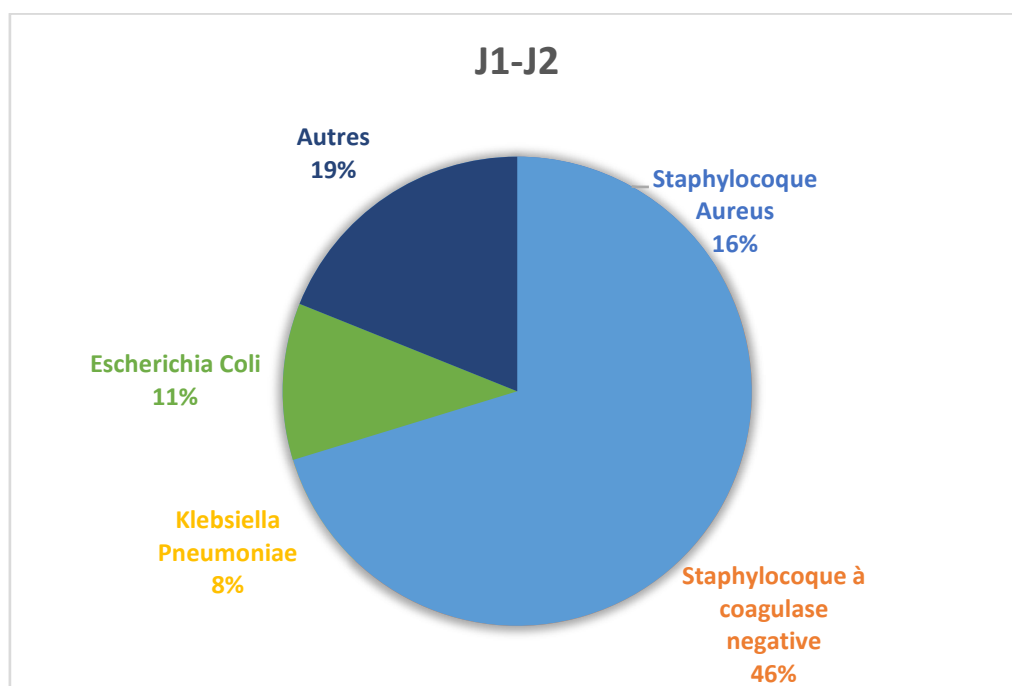


Figure 9 : Pourcentages des germes les plus fréquemment identifiés à J1-J2 de la brûlure

Le Staphylocoque à Coagulase Négative (25%) et E Staphylocoque Aureus (18%) sont prédominants sur les prélèvements faits entre J3 et J7 de la brûlure.

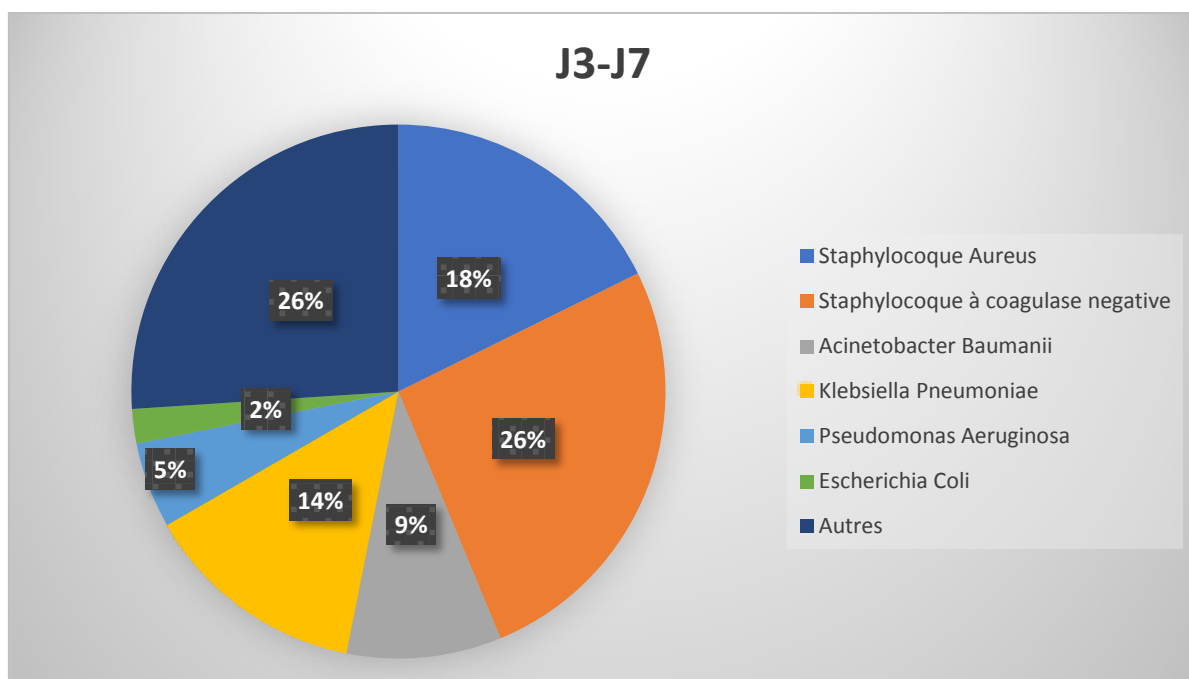


Figure 10 : Pourcentages des germes les plus fréquemment identifiés à J3-J7 de la brûlure

Après J7 de la brûlure , sur 222 souches isolées, 72 sont des Staphylocoque à Coagulase négative , 40 sont des Acinetobacter Baumannii et 24 sont des Pseudomonas Aeruginosa

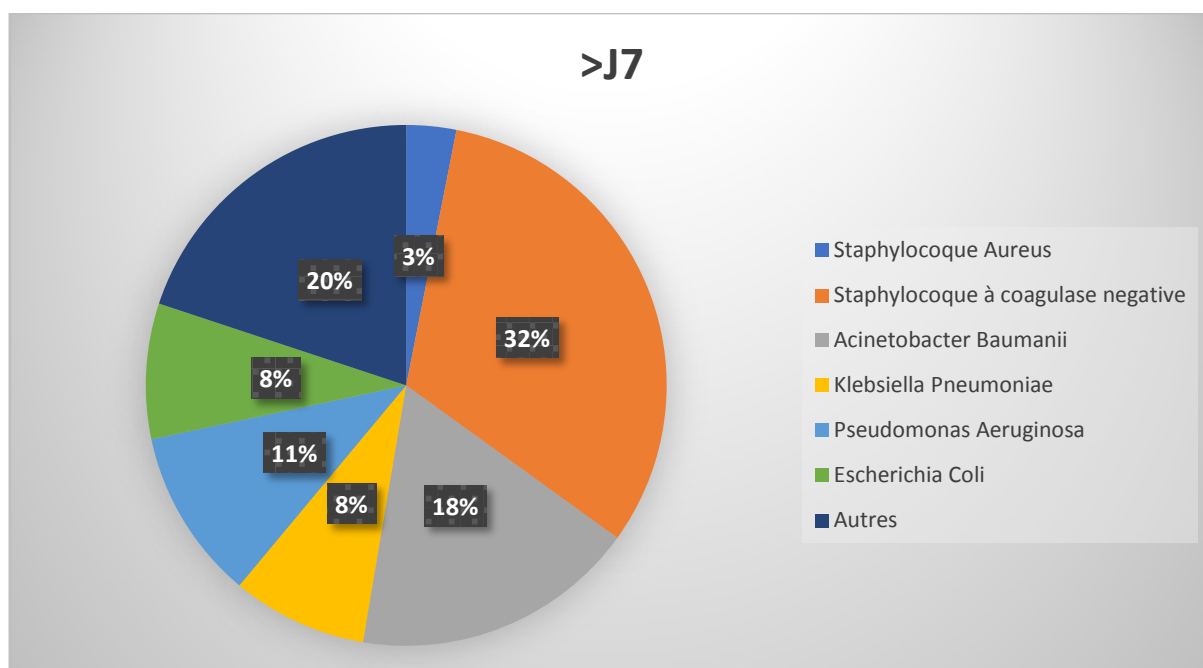


Figure 11 : Pourcentages des germes les plus fréquemment identifiés après J7 de la brûlure

6. Sensibilité des germes identifiés aux antibiotiques:

6.1. Le Staphylocoque

a. Staphylocoque Aureus

Parmi les 30 Staphylocoques Aureus identifiés, 5 (16,6%) sont résistants à la Méricilline . Nous notons qu'aucune résistance à la Méricilline n'a été observée sur les prélèvements effectués avant J5 de la brûlure.

Tous les Staphylocoques Aureus de notre série sont sensibles aux glycopeptides.



Figure 12 : A gauche : test de détection de SARM. A droite : Antibiogramme d'un SARM

b. Staphylocoque à Coagulase Negative

Toutes les souches identifiées de SCN identifiées sur nos prélèvements sont multiresistantes mais elles restent sensibles aux glycopeptides.

6.2. Acinetobacter Baumannii

Parmi les 49 Acinetobacter isolés sur nos prélèvements, 45 (92%) sont résistants à la Ceftazidime , 42 (85%) sont résistants au Tazobactam /pipé racilline et/ou Sulfamethoxazole /Trimethoprim , 37 (75%) sont résistants à l'Impénème et 34 (70%) sont résistants à la Tigécycline .

Aucun *Acinetobacter Baumannii* résistant à la Colistine n'a été isolés sur nos prélèvements



Figure 13 : Antibiogramme d'un *Acinetobacter Baumannii* multirésistant.

En ce qui concerne les Aminosides, La résistance à la Gentamicine (80%) est plus élevée que la résistance à l'Amikacine (65%).

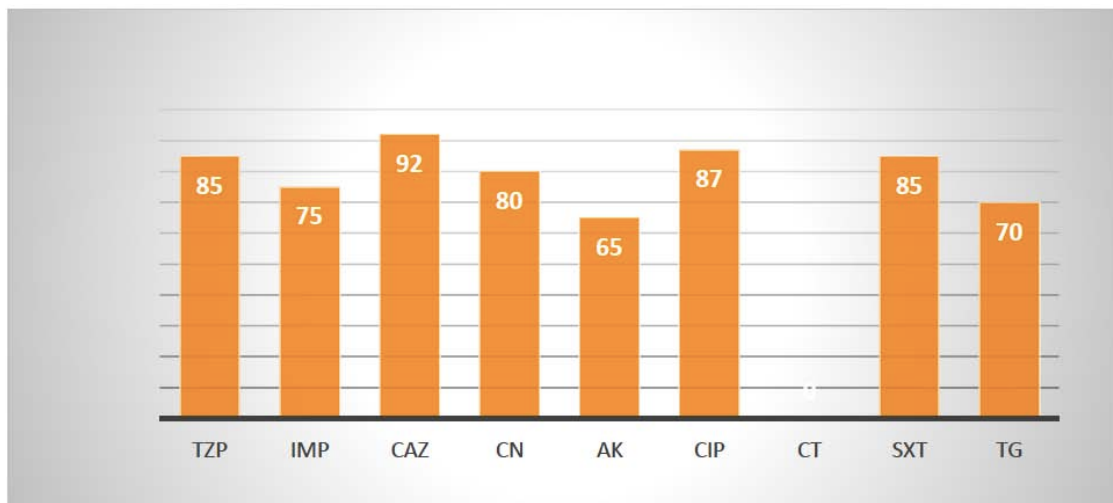


Figure 14: Profil de résistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii* exprimé en pourcentage

TZP : Tazobactam /Pipéracilline IMP : Imipénème CAZ : Ceftriaxone, CN : gentamicine, AK : Amikacine, CIP : Ciprofloxacine, CT : colistine , SXT: Sulfaméthoxazole/Triméthoprime , TG : Tigécycline

6.3. Pseudomonas Aeruginosa

La résistance à la Ceftazidime n'a été notée que dans 8 cas de Pseudomonas Aeruginosa .
Quant à l'Amikacine , on n'a noté la résistance que dans 5 cas de Pseudomonas Aeruginosa.



Figure 15 : Profil de ré sistance des isolats de Pseudomonas Aerruginosa exprimé en pourcentage

PIP: pipé racilline TZP: Tazobactam /Pipé racilline IMP: Imipénème CAZ : ceftazidime, CN : gentamicine,
AK : amikacine, CIP : Ciprofloxacine, CT : colistine,

6.4. Les entérobactéries :

En ce qui concerne les entérobactéries, Nous avons principalement étudié la sensibilité aux C3G.

Tableau VIII : Prévalence des entérobactéries BLSE chez la brûlé

	Nombre	Pourcentage
Enterobacteries BLSE	61	71,8%
<i>K. pneumoniae</i>	29	34,1%
<i>E.coli</i>	14	16,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	11,8%
<i>Autres</i>	8	9,4%
Enterobacteries Sensibles aux C3G	24	28,2%
TOTAL	85	100%

Toutefois, elles sont sensibles à l'Amikacine , l'Imipénème et la colistine.

III. Données concernant l'antibiothérapie

1. Délai de mise en route de l'antibiothérapie

Chez 53 patients (81,5%) , Une antibiothérapie probabiliste a été mise en route dès l'apparition des stigmates d'infection quelque soit la localisation et juste après avoir effectué les prélèvements nécessaires. Alors que pour 12 patients, l'antibiothérapie a été démarré après identification du germe responsable.

2. Durée de l'Antibiothérapie

La durée moyenne d'antibiothérapie est de 13,2 jours. Elle est décidée au cas par cas selon le site infectieux et l'évolution.

Tableau IX : Durée de l'antibiothérapie chez nos patients selon le site infectieux

Site infectieux	Durée de l'antibiothérapie
Bactériémie (y compris bactériémies sur cathéter)	14 à 21 jours
Surinfection de la brûlure isolée	5 à 10 jours
Infection urinaire	10 à 14 jours
Infection respiratoire	7 à 10 jours

3. Choix de l'Antibiothérapie probabiliste

Une antibiothérapie probabiliste initiale a été mise en route chez 53 patients sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques.

Tableau X : Associations d'antibiotiques utilisées en prescription initiale

	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 3	Nombre
Monothérapie	Amoxicilline– Acide Clavulanique			11
(n=16)	Ciprofloxacin			4
	Vancomycine			1
Bithérapie	Amoxicilline– Acide Clavulanique	Ciprofloxacin		10
(n=24)	Ceftriaxone	Amikacine		7
	Ceftazidime	Amikacine		3
	Ciprofloxacin	Amikacine		4
	Imipénème	Amikacine		2
Trithérapie	Ceftriaxone	Vancomycine	Amikacine	11
(n=13)	Imipénème	Vancomycine	Amikacine	2

4. Adaptation de l'antibiothérapie à l'antibiogramme

L'antibiothérapie probabiliste n'a pas été adaptée dans 24 cas devant l'amélioration de la symptomatologie. On note que dans 19 de ces cas , une désescalade thérapeutique était possible.

Dans les 29 cas où l'antibiothérapie a été modifiée , nous avons effectué une désescalade thérapeutique dans 2 cas , nous avons ajouté un ou plusieurs antibiotiques dans 16 cas et l'antibiothérapie a été complètement modifiée dans 11 cas.

Par ailleurs , 12 patients n'ont pas eu d'antibiothérapie probabiliste , on a démarré le traitement infectieux chez eux qu'après identification du germe et réalisation de l'antibiogramme

Les différentes associations prescrites pour ces 12 patients ainsi que les 29 chez qui sont détaillées sur le tableau 11.

Tableau XI : Prescription d'antibiotiques adaptée à l'antibiogramme

	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 3	Nombre
Monothérapie	Amoxicilline- Acide Clavulanique			1
	Ciprofloxacin			3
	Colistine	Amikacine		5
Bi Thérapie	Ceftazidime	Amikacine		7
	Ceftazidime	Teicoplanine		3
	Tigécycline	Gentamycine		2
	Imipénème	Amikacine		5
Trithérapie	Imipénème	Vancomycine	Amikacine	6
	Ciprofloxacin	Vancomycine	Amikacine	3
	Ceftazidime	Teicoplanine	Amikacine	4
	Colistine	Imipénème	Amikacine	2

5. Doses d'antibiotiques utilisées:

Les bêta-lactamines les plus utilisées sont les amoxicillines protégées (amoxicilline-acide clavulanique 1 g injectable (4 g/j en intraveineux) , la Ceftriaxone 1g injectable (50mg/kg/j) Ceftazidime 500 mg injectable (4-6 g/24 h) et imipénème-cilastatine 500 mg injectable (50 mg/kg/j)

La Vancomycine a été utilisée à la posologie de 1g/12h. La dose journalière moyenne de la Teicoplanine a été de 300 mg/12 h

La Gentamicine 80 mg injectable a été utilisée à la posologie de 5 mg/kg/j, et l'amikacine à 30 mg/kg/j en dose unique journalière

La Ciprofloxacin 200 mg en perfusion a été utilisée à raison de 1200 mg/j.

La Colistine 1 000 000 UI injectable a été administrée à la posologie de 50 000 UI/kg/24 h.

6. Dosage d'antibiotiques dans le sang

6.1. Vancomycinémie:

Nous avons réalisés 11 dosages de Vancomycinémie chez des patients qui ont reçu la Vancomycine à la dose de 1g x 2/j en perfusion continue.

Parmi ces 11 dosages , 7 (63%) étaient dans la marge thérapeutique.

Les 7 restants étaient sous- dosés.

Aucun malade n'était sur-dosé.

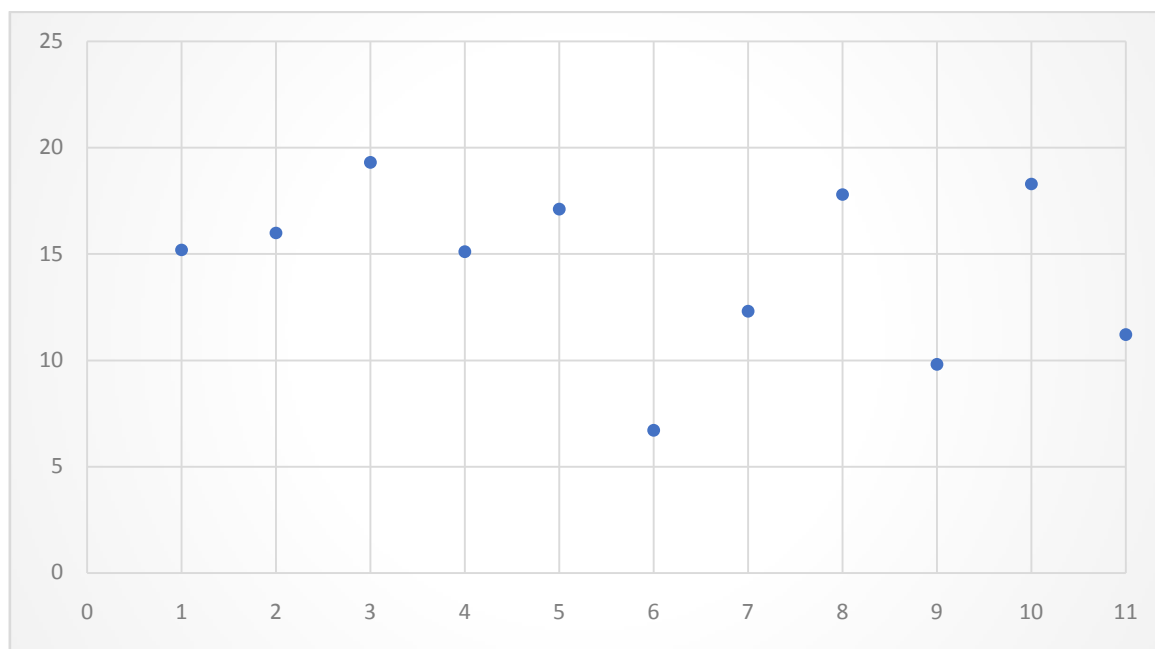


Figure 16: Taux de Vancomycinémie chez les différents patients de notre série exprimés en ug/ml (en ordonnées)

6.2. Amikacinémie:

Les résultats de tous les prélèvements réalisés pour évaluer l'efficacité ou la toxicité de l'amikacinémie étaient dans les marges thérapeutiques.

IV. Evolution

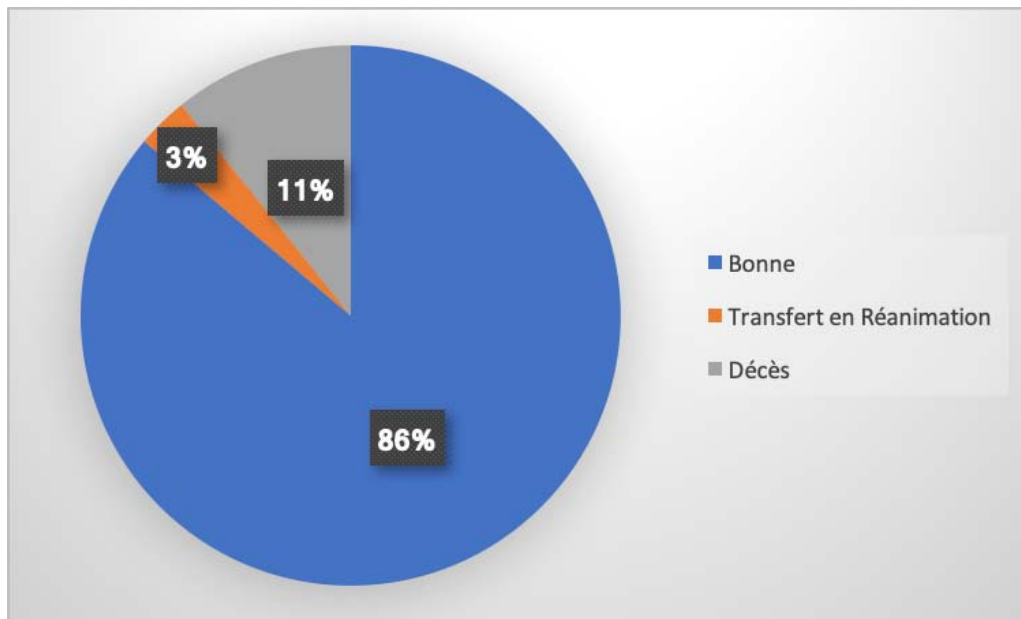


Figure 17 : Evolution de la population étudiée

Parmi les 65 patients infectés, 56 ont eu une évolution favorable avec une bonne cicatrisation de la brûlure.

2 patients ont été transférés à la Réanimation Chirurgicale pour choc septique.

7 patients sont décédés à la réanimation des brûlés dont 5 suite à un choc septique , un SDRA et une embolie pulmonaire.



DISCUSSION



I. Généralités

1. La peau

1.1. Histologie de la peau

Barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps , la peau est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités :

- la première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant ;
- la deuxième, protéger notre organisme des agressions extérieures.

Chez l'homme, elle est un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse avec environ 2 m² pour 5 kg de poids.

Sur le plan anatomique , la peau est constituée de 2 parties principales : la partie superficielle externe qui constitue l'épiderme et une partie interne plus épaisse constituant le derme et l'hypoderme .[1]

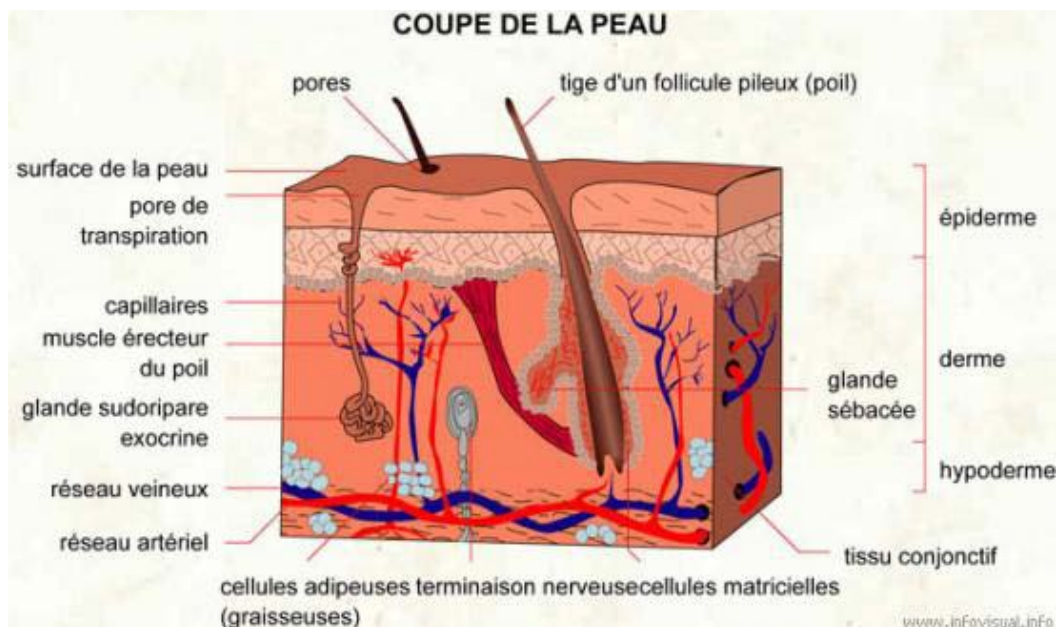


Figure 18: Représentation schématique de l'histologie de la peau

a. L'épiderme

Il est en constant renouvellement. C'est un épithélium stratifié pavimenteux orthokératosique. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules de l'épiderme et ont un rôle fondamental comme barrière cutanée. En effet, son rôle protecteur assuré par la couche cornée est la résultante de modifications biochimiques, métaboliques et immunologiques qui se font au niveau du kératinocyte tout au long de sa migration de la couche basale jusqu'à sa desquamation finale. Des études récentes soulèvent l'hypothèse que le stratum corneum assurerait un rôle régulateur de la prolifération et différenciation épidermique[2].

Au cours de sa migration au sein de l'épiderme, le kératinocyte voit apparaître en plus des filaments de kératine, au sein de cytoplasme, des granulations basophiles qui sont bien identifiées au niveau de la couche granuleuse, couche où apparaissent les marqueurs de la différenciation terminale de l'épiderme. Par la suite, de manière brutale, les kératinocytes perdent leur noyau et se transforment en cornéocytes qui constituent les couches cornées, ensemble de cellules sans noyau, mais fonctionnelles, réunies par un ciment. L'ensemble assure la fonction de barrière de l'épiderme.

La fonction barrière de la couche cornée est renforcée à sa surface par l'existence d'un film invisible fait d'un mélange de sueur et de sébum, c'est le film hydrolipidique qui rend la peau pratiquement imperméable à l'eau, mais laisse passer des petites molécules permettant ainsi d'appliquer certains médicaments et certains cosmétiques.

Au total donc, la différenciation épidermique peut être considérée comme un processus de maturation continue et orientée des kératinocytes avec des changements morphologiques, et biochimiques, le tout aboutissant à la formation de la couche protectrice superficielle constamment renouvelée. Ce processus de différenciation épidermique est altérée lors des infections de brûlure, la cicatrisation est alors retardée.

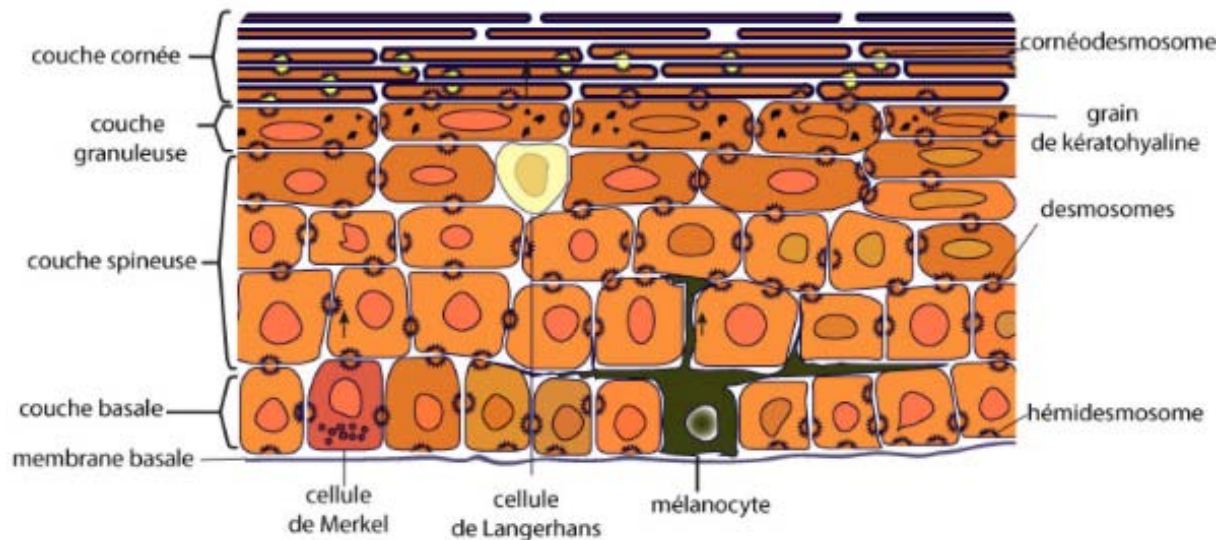


Figure 19 : Constitution de l'épiderme

A côté des kératinocytes, 20 % des autres cellules sont constituées par les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

b. Le derme

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes que sont les fibroblastes et de cellules mobiles que sont les cellules sanguines. À ces cellules s'associent des fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux, ce qui est important à savoir.

Le derme est ainsi constitué de 2 couches : une couche profonde fibreuse appelée la couche réticulaire et une couche superficielle vasculaire appelée la couche papillaire.

L'intégrité anatomique et physiologie du derme favorise la cicatrisation de la brûlure et protège contre l'agression microbienne et son altération est responsable des séquelles de brûlures.

c. L'hypoderme

Couche la plus profonde de la peau , elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus , elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation. C'est également la couche de passage des vaisseaux destinés au derme. [2]

d. Les annexes de la peau

Les annexes cutanées regroupent des glandes cutanées et des phanères.

Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares eccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées. Les phanères sont les poils (cheveux) et les ongles [1].

d.1. Les glandes cutanées

Les glandes sébacées sont annexées aux poils constituant ainsi le follicule pilosébacé.

Les glandes sudoripares apocrines sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis interfessiers. Par contre, les glandes sudoripares eccrines sont indépendantes des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau.

d.2. Les phanères

Le follicule pileux avec sa structure cylindrique constituée de cinq couches cylindriques et concentriques de cellules épithéliales permet la croissance du poil . Ce dernier est une structure kératinisée propre aux mammifères . Cependant la couleur , la taille et la répartition des poils sont variables en fonction de la race , de l'âge du sexe et de la région du corps . Seules les paumes, les plantes et les dermo-muqueuses buccales et génitales en sont dépourvues.

Chez l'homme, les poils possèdent essentiellement une fonction tactile , esthétique et accessoirement un rôle de protection thermique

En plus des poils , les phanères renferment les ongles . Ces derniers représentent une annexe cutanée kératinisée située à la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils. Ils jouent un rôle esthétique et sensitif du nombre des terminaisons qui y sont associées . Ils ont un rôle mécanique de protection, de préhension et d'agression

Les annexes ont principalement un rôle protecteur de la peau mais ils constituent aussi un point de départ de l'infection cutanée notamment chez le brûlé.

1.2. Fonctions de la peau

Protection mécanique cette propriété est assurée en premier lieu par la couche cornée, et ses cellules mortes , engorgées de kératines qui , en desquamant permettent une réduction des microorganismes de la surface de la peau . Ceci est amélioré par un film lipidique, sécrété par les glandes sébacées (avec les glandes sudoripares). Ainsi, ce film qui tapisse la surface de la peau , permet de contrôler les microorganismes cutanés. Cette couche cornée joue également un rôle de barrière imperméable . La rupture de cette barrière lors des brûlures favorise alors les infections

Protection immunitaire:La peau, au moyen des cellules immunitaires présente la première barrière de défense de l'organisme contre les microorganismes.

Protection contre les UV:La protection de la peau contre des éléments extérieurs en globe aussi la protection contre les radiations, particulièrement les UV.

Fonction de Thermorégulation la peau constitue un élément essentiel dans la régulation de la température du corps . Ces mécanismes font appel à la microcirculation capillaire , au niveau de laquelle le sang se refroidit par échanges thermiques à travers l'épiderme Dans le cas contraire, ces capillaires subissent une constriction pour garder la température de l'organisme. Cette dernière est conservée à l'aide de la couche graisseuse de l'hypoderme.

Fonction Métabolique la peau , et particulièrement l'hypoderme, constitue une réserve d'énergie représentée par le tissu adipeux transformation des lipides en glucides au niveau du foie De même que la peau est le site de synthèse de la vitamine D en utilisant les rayons du soleil.

Fonction sensorielle: la présence de fibres nerveuses et des récepteurs sensoriels , confère à la peau le rôle d 'organe du toucher . Ainsi la peau joue un rôle de capteur d'informations cognitives . Elle est le siège de la perception variée : chaleur, froid, tact, douleur, qu'elle transmet au cerveau, permettant de défendre et de s'adapter au milieu environnant.

1.3. La flore cutanée

Le microbiote cutané est la partie externe du microbiote de l 'organisme humain . Il est bien souvent caractérisé de «second génome» car les micro-organismes le composant dépassent bien largement l'hôte en masse génomique Il est aussi souvent appelé «flore cutanée»

La peau d'un adulte héberge en moyenne 1000 milliards de bactéries, et 1000 espèces de champignons, virus et arthropodes. Ce microbiote vit sur la surface et dans les couches superficielles de l'épiderme pour réaliser ainsi un écosystème complexe dont la caractérisation repose sur la culture de prélèvements à la surface de la peau ou des biopsies [3].

Il faut faire la différence entre flore cutanée résidente et transitoire :

a. La flore cutanée résidente

La flore résidente est constituée de germes commensaux, qui colonisent l'organisme sans provoquer de maladie. La composition et la répartition de cette flore est relativement stable. Elle est capable de s 'auto-restaurer spontanément après une perturbation . Elle joue notamment un rôle important dans la résistance à la colonisation par d 'autres micro -organismes potentiellement pathogènes

Cette flore résidente est dominée par les espèces Gram+ avec deux familles principales : les staphylocoques et les bactéries corynéformes aérobies (*Corynebacterium* spp.) et anaérobies (*Propionibacterium* spp.). Les staphylocoques à coagulase négative représentent les espèces les plus fréquemment trouvées dans la flore cutanée normale, trois espèces prédominent :

- *S. epidermidis* que l'on peut isoler sur l 'ensemble du territoire cutané , il constitue plus de 90% de la flore résidente aérobie présente sur le stratum corneum.
- *S. hominis* qui est isolé fréquemment du creux axillaire, du creux inguinal et périné

- S. haemolyticus qui est surtout rencontré au niveau des bras , des jambes et des espaces interdigitaux.

Les organismes corynebactériiformes comportent des corynebactéries et des bactéries du genre *Brevibacterium*, des propionibactéries et de microcoques. Les seules bactéries Gram négatif résidentes de la peau font partie du genre *Acinetobacter*. D'autres germes sont également associés à cette flore : des levures lipophiles du genre *Malassezia*, qui est l'espèce fongique la plus retrouvée sur la peau en particulier au niveau des zones sébacées (tronc, dos, visage et cuir chevelu) en raison de la présence de lipides nécessaires à sa survie. Mais aussi des parasites de la famille des acariens tels les *Demodex* (Acariens) qui se nourrissent de résidus de peau et de sébum, et probablement certains virus (notamment de la famille des papillomavirus). [4]

b. La flore cutanée transitaire

La flore transitaire est composée de champignons, virus et bactéries pour la plupart saprophytes. Ce sont des germes inoffensifs qui se nourrissent de matières organiques en décomposition provenant de l'environnement. [3]

Cette flore peut aussi être constituée de bactéries pathogènes opportunistes pouvant entraîner une maladie si les défenses de l'hôte viennent à défaillir . Ces germes peuvent contaminer temporairement la peau ou s'installer plus durablement dans des localisations propices par des conditions favorables d'humidité, de pH ou en cas d'effraction de la barrière épidermique

Cette flore ne s'établit pas de façon permanente à la surface de la peau , elle varie au cours de la journée et dépend des activités réalisées et des variations des conditions environnantes. Elle peut néanmoins persister des heures voire des jours. Les espèces transitaires les plus communes sont *Staphylococcus aureus* , *Pseudomonas aeruginosa* et des espèces de *Bacillus*. [4]

Flore résidente	Germe		
	Bactéries	Cocci Gram positif	Staphylocoques à coagulase négative – <i>S. epidermidis</i> – <i>S. hominis</i> – <i>S. haemolyticus</i>
		Germes corynébactériformes	– Corynebactéries – <i>Brevibacterium</i> – Propionibactéries – Microcoques
		Bactéries Gram négatif	– <i>Acinetobacter</i>
	Parasites	Acarions	– <i>Demodex</i>
	Levures		– <i>Malassezia</i>
	Virus		– Papillomavirus humains
Flore transitaire	Bactéries		– <i>Staphylococcus aureus</i> – Streptocoques – <i>Bacillus</i> – <i>Neisseria</i>
		Bacilles Gram négatif	– <i>Pseudomonas</i>
			– <i>Candida albicans</i> – <i>Candida parapsilopsis</i>
	Levures		

Figure 20 : Composition des flores résidentes et transitaires [4]

2. Brûlure et cicatrisation :

La brûlure est une destruction du revêtement cutané, voire des tissus sous-jacents, consécutive à l'action d'agents thermiques, électriques, chimiques, ou de radiations. Cette destruction du revêtement cutané va expliquer les deux aspects de la maladie « brûlure » :

- brûlure maladie locale
- brûlure maladie générale

2.1. Étiopathogénie de la brûlure

La brûlure peut être provoquée par une exposition à :

- La chaleur (corps, liquide, gaz chaud...) : Brûlure thermique
- Les substances caustiques : Brûlure chimique
- L'électricité (courant électrique) : Brûlure électrique
- Les radiations (soleil, UV, autres rayons)

Les brûlures électriques sont généralement les plus profondes et le plus souvent pourvoyeuses d'infections.

2.2. Gravité de la brûlure

La détermination de la gravité d'une brûlure se fait en prenant en considération certains éléments. La pondération de ces différents facteurs permet l'établissement d'indices de gravité et une classification simple des patients en rapport avec les risques encourus (vitaux et non vitaux) et le type de prise en charge souhaitable. Nous citons ainsi comme facteur d'évaluation de gravité [5]:

a. La Profondeur de la brûlure :

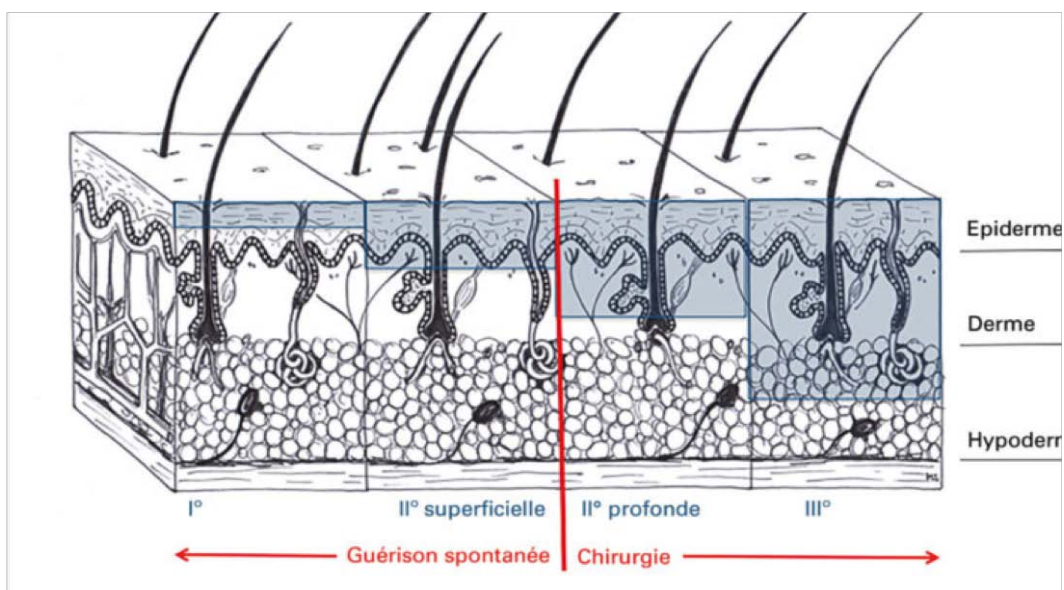


Figure 21 : Classification chirurgicale de la profondeur de la brûlure

o Brûlures superficielles :

Premier degré : érythème (coup de soleil) : atteinte partielle de l'épiderme

Deuxième degré superficiel : destruction de l'épiderme, mais la membrane basale est conservée

o Brûlures profondes

Deuxième degré profond ou intermédiaire : la membrane basale est détruite.

L'épidermisation est possible à partir des îlots épidermiques de la racine du poil

⇒ guérison possible en trois semaines sauf si surinfection.

Troisième degré: destruction complète de l'épiderme et du derme.

⇒ Pas d'épidermisation spontanée

Les brûlures profondes sont celles qui présentent le plus grand risque de surinfection.

b. L'étendue de la brûlure :

L'étendue de la brûlure est exprimée en pourcentage de surface cutanée brûlée. En urgence, l'estimation de la surface brûlée se fait en référence à la règle des 9 de Wallace [6].

Une brûlure est considérée comme grave nécessitant une hospitalisation quand l'étendue est supérieure à 20% de SCB chez l'adulte et 15% chez l'enfant sauf pour des localisations particulières considérées d'emblée grave comme la face et le siège.

2.3. Physiopathologie de la brûlure :

Elle relève de la disparition en partie de la peau et de ses propriétés et de la réaction générale de l'organisme à l'agression que constitue la brûlure.

a. Sur le plan local :

La brûlure entraîne des nécroses cutanées évolutives dues à la perturbation de la microcirculation cutanée. Trois zones apparaissent alors au niveau de la zone brûlée :

- Zone de coagulation : Perte de tissu irréversible (nécrosé)
- Zone de stase : Perfusion diminuée, tissu potentiellement viable (ischémie)
- Zone de hyperhémie : Hyperperfusion, tissu viable

La brûlure induit un état de choc causé par hypovolémie et hemoconcentration suite à une perte liquidienne. Une brûlure qui apparaît superficielle peut devenir profonde au cours d'une période de 48 à 72 heures suite à la transformation de la zone de stase en zone de coagulation. Cela est d'autant plus possible lorsque la plaie est infectée ou suite à une mauvaise perfusion de la surface touchée [7]. Une bonne vascularisation est essentielle pour une bonne

cicatrisation. Elle permet l'apport d'oxygène qui intervient dans les processus métaboliques et de défense (dégradation oxydative des germes), et de nutriments nécessaires aux synthèses de tissus (notamment de collagène par les fibroblastes). Il faut cependant savoir qu'une hypoxie tissulaire transitoire est physiologique au niveau de la plaie et qu'elle est même bénéfique en favorisant la néo-vascularisation par stimulation des synthèses cellulaires de facteurs de croissance angiogénique.

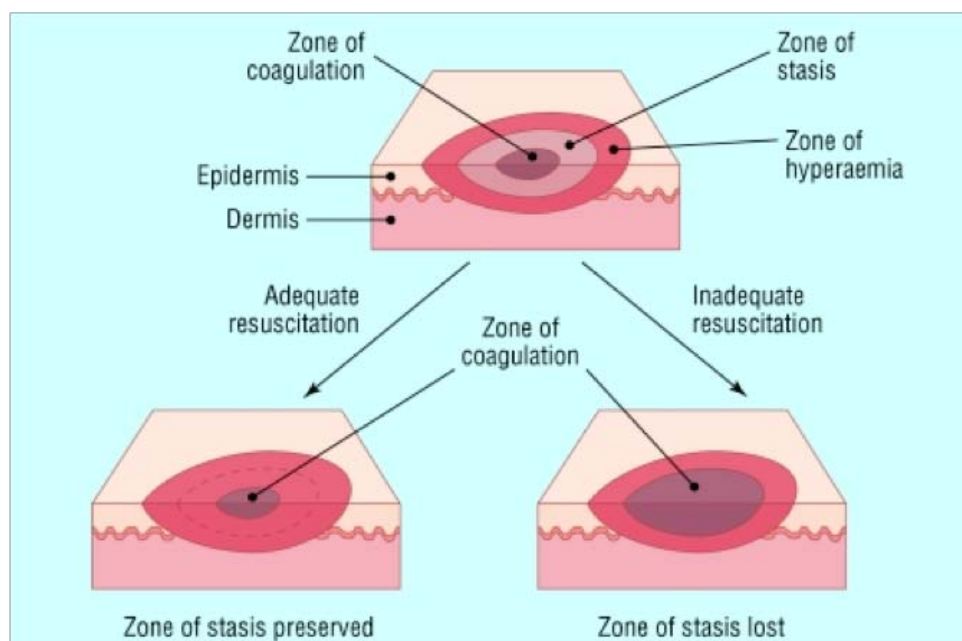


Figure 22 : Conséquences locales de la brûlure

b. Sur le plan général

Les brûlures dont l'étendue ne dépasse pas les 20% de la surface corporelle totale produisent essentiellement une réaction inflammatoire locale.

Cependant, celles dont l'étendue dépasse les 20% de la surface corporelle totale produisent à la fois une réaction inflammatoire locale et une réaction inflammatoire systémique, conduisant à l'installation d'un état appelé le syndrome inflammatoire de réponse systémique dont les conséquences sont telles qu'il peut être à l'origine de défaillances viscérales entrant dans le cadre du choc du brûlé avec des conséquences cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques, rénales, neurologiques et hématologiques que nous détaillons dans les sections suivantes.

b.1. Conséquences inflammatoires :

La réponse inflammatoire après brûlure est particulièrement intense et prolongée . Le syndrome inflammatoire présente une composante cellulaire et humorale.

• Réponse cellulaire:

La destruction thermique des cellules est suivie par un afflux massif de polynucléaires dans les tissus brûlés par l'intermédiaire de chémokines comme l'interleukine 8 (IL-8) [8-9]. Ces chémokines recrutent les monocytes activés et les macrophages . Ces derniers vont produire des cytokines et médiateurs de l'inflammation. Cette hyperactivité s'accompagne d'une diminution des fonctions immunitaires de ces cellules et ainsi d'une immunodépression chez les brûlés graves [8].

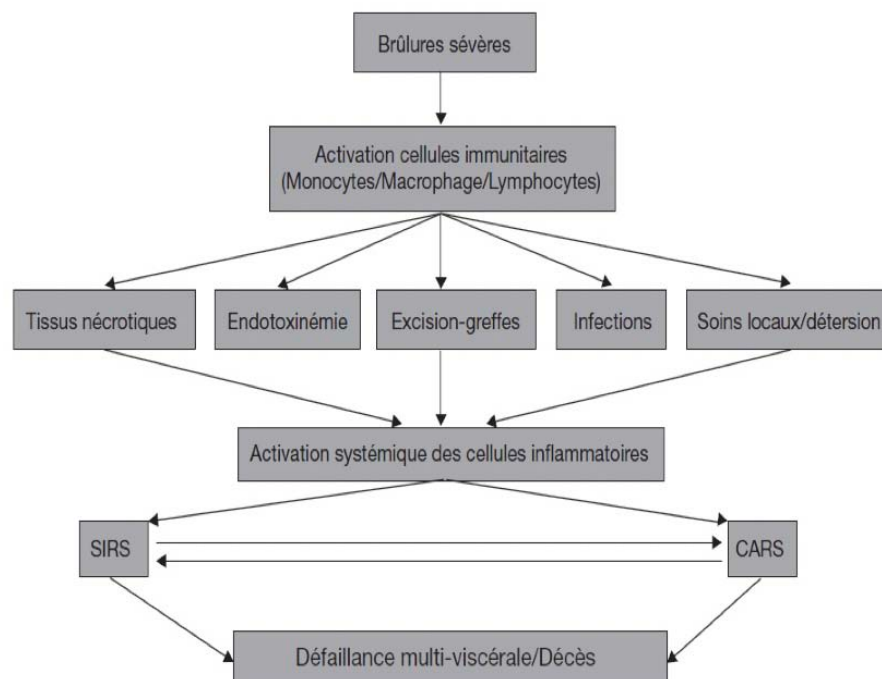


Figure 23 : Réponse cellulaire aux brûlures sévères

• Réponse humorale :

La brûlure grave est responsable d'une libération massive dans le sang de médiateurs issus des tissus brûlés et sécrétés par les monocytes /macrophages ou les lymphocytes T . Ces

médiateurs sont responsables au niveau cutané et viscéral de perturbations. Les médiateurs sont pro-inflammatoires (IL-6, IL-2, IL-4, tumornecrosis factor alpha [TNF], interféron gamma [IFN γ]) ou anti-inflammatoires (IL-10, IL-13) [9].

b.2. Conséquences neuroendocriniennes, hormonales et immunitaires:

La brûlure grave se traduit par une situation de stress importante pour l'organisme comme toute situation traumatique grave. La réponse physiologique de l'organisme consiste à stimuler l'axe adréno-cortico-surrénalien avec libération hypophysaire d'ACTH activant la sécrétion surrénalienne de cortisol et la libération de catécholamines endogènes à la fois au niveau surrénalien et au niveau des terminaisons nerveuses.

Le rôle de l'insuline dans les phénomènes inflammatoires et les complications septiques est de découverte récente, mais il pourrait occuper une place importante. Une abondante littérature essentiellement expérimentale montre que l'insuline joue un rôle sur l'inflammation au cours des états septiques, des traumatismes graves et des brûlures sévères [11]. Son effet métabolique sur la réduction du catabolisme des protéines et des lipides pourrait réduire l'inflammation. Plus spécifiquement sur l'immunité, l'insuline augmente les capacités cytotoxiques et la phagocytose des monocytes et des polynucléaires, réduit l'apoptose de ces cellules et prolonge donc leur survie [11].

En clinique, une étude rétrospective montre aussi une diminution significative de l'incidence des pneumopathies et des infections urinaires, en particulier chez les patients traités par insuline avec une glycémie inférieure à 140 mg/dl [5]. Si les effets de l'insuline semblent convaincants sur l'inflammation et l'immunité, le seuil de glycémie à atteindre est moins net et le bénéfice clinique encore insuffisamment démontré, en particulier chez les brûlés. Les résultats encourageants des premiers travaux chez les patients chirurgicaux [12] ont en effet récemment été remis en cause [13], justifiant de poursuivre les évaluations cliniques avant de pouvoir conclure définitivement.

b.3. Conséquences cardiovasculaires :

Deux mécanismes se mettent en place dans les premières minutes qui suivent la brûlure : « l'hyperperméabilité capillaire » des zones brûlées et des zones voisines et « l'hypovolémie ». L'activation de ces deux réponses induit l'hypovolémie et l'apparition précoce d'un syndrome œdémateux.

L'hyperperméabilité est une conséquence directe des médiateurs de l'inflammation comme l'histamine, la bradykinine, le platelet activating factor (PAF) [14]. Les radicaux libres produits en réponse à l'ischémie / reperfusion tissulaire participent à l'hyperperméabilité. Les antioxydants comme la vitamine C ont ainsi été évalués cliniquement pour réduire l'œdème post-brûlure.

La fuite des protéines dans l'espace interstitiel a deux conséquences : Une hypovolémie avec baisse de la pression oncotique plasmatique et une augmentation de la pression oncotique interstitielle qui entretient la fuite liquidienne.

Les changements des forces Trans capillaires et l'œdème qui en résulte sont plus importants dans les brûlures dermiques profondes (troisième degré) [15]. Le drainage lymphatique à faible débit ne permet pas une résorption rapide de l'œdème tissulaire, qui persiste et compromet la cicatrisation.

Le choc hypovolémique se définit à partir des mesures hémodynamiques habituelles : tachycardie, hypotension, baisse des pressions de remplissage des cavités cardiaques, index cardiaque diminué et résistances vasculaires systémiques indexées élevées, baisse de la saturation veineuse centrale en oxygène [14-16].

b.4. Conséquences respiratoires:

La libération de substances inflammatoires par les lésions cutanées génère à elle seule une dysfonction pulmonaire. Cette atteinte est exacerbée par la présence de lésion profonde au niveau thoracique et l'inhalation de fumées. La réponse inflammatoire au niveau de la membrane alvéolo-capillaire va à son tour générer une réaction inflammatoire et aggraver le choc. [17]

L'incidence des inhalations de fumées d'incendie augmente avec la surface corporelle brûlée. Si moins d'un quart des brûlés peu graves (brûlures <20 % SCB) ont une atteinte respiratoire associée, la majorité des brûlés graves (brûlures > 20 % SCB) ont inhalé des fumées [17]. Les lésions muqueuses des VAS et de la trachée sont visibles précocement en fibroscopie, dans les heures suivant l'inhalation de fumées [18]. La détresse respiratoire après inhalation de fumées peut être précoce par œdème des VAS ou retardée de quelques heures par atteinte chimique de la trachée et des bronches [19]. Les signes cliniques orientent vers une atteinte respiratoire haute (dysphonie, bradypnée inspiratoire avec cornage) et/ou basse (toux, encombrement, expectorations noirâtres, dyspnée expiratoire) [18,19]. L'atteinte respiratoire favorise la surinfection des brûlures par hypoxie.

b.5. Conséquences métaboliques :

Hypermétabolisme : La sécrétion intense et prolongée de catécholamines endogènes est le mécanisme principal de l'hypermétabolisme chez le brûlé. Cet état d'éréthisme cardiaque et de catabolisme (protéolyse et lipolyse) se prolonge plusieurs semaines [20].

Les médiateurs de l'inflammation participent au dérèglement métabolique. Les taux des cytokines sont corrélés à l'élévation du métabolisme basal et de la température centrale [21], cette dernière est constamment supérieure à 38,5 °C même en l'absence de pathologie infectieuse associée ce qui rend plus difficile au quotidien le diagnostic d'infection.

L'hypermétabolisme expose le brûlé grave au risque de dénutrition et de perte de poids importante. La conduite de la nutrition artificielle est bien définie dans des recommandations [22]. L'objectif de cette nutrition entérale, précoce, agressive et prolongée est d'éviter les complications de la dénutrition que sont l'immunodépression, la susceptibilité aux infections nosocomiales et le retard de cicatrisation des greffes cutanées [20-22].

b.6. Conséquences rénales:

Quatre circonstances de survenue d'insuffisance rénale aiguë sont classiquement retrouvées :

- La nécrose tubulaire aiguë compliquant l'hypovolémie en phase aiguë. Apparaît alors un syndrome œdémateux secondaire au remplissage vasculaire et à l'hyperperméabilité capillaire.
- L'ischémie splanchnique.
- La rhabdomyolyse après brûlure électrique avec une précipitation de la myoglobine dans les tubules rénaux en l'absence de débit urinaire suffisant et d'alcalinisation.
- Le sepsis et la néphrotoxicité des antibiotiques [23].

Les insuffisances rénales survenant ultérieurement ne rentrent pas dans le cadre du choc du brûlé proprement dit. La survenue d'une insuffisance rénale demeure un facteur de pronostic défavorable [24].

b.7. Conséquences hématologiques :

Les trois lignées de cellules sanguines et l'hémostase subissent des perturbations majeures au cours de l'évolution de l'état du brûlé grave [25].

- Érythrocytes : l'hémoconcentration des premières heures avec polyglobulie fait vite place à un état d'anémie chronique. Celle-ci est secondaire à une hémolyse thermique dans les tissus brûlés, aux saignements péri-opératoires, à la baisse de production médullaire par inhibition de l'érythropoïèse liée à l'inflammation systémique, et ce malgré des taux élevés d'érythropoïétine.
- Plaquettes : une thrombopénie apparaît initialement par hémodilution et consommation locale dans les microthromboses des brûlures. Une thrombocytose s'installe à partir de la troisième semaine dans un contexte inflammatoire chronique.

- Leucocytes : une leucopénie toxique complique l'utilisation locale de sulfadiazine (agent antibactérien argentique et antibiotique sulfamide) appliqué lors des pansements des brûlures. Comme détaillé précédemment, les leucocytes sont les acteurs clés de la réponse inflammatoire et du SIRS.
- Coagulation : après une période initiale d'hémodilution avec baisse des facteurs de la coagulation, un état d'hypercoagulabilité s'installe durablement avec élévation des facteurs (normalisation du temps de prothrombine) et diminution des protéines antithrombotiques (antithrombine III, protéines S et C) [26]. Cet état peut s'aggraver vers une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) à l'occasion d'un sepsis ou d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (SDMV).

2.4. Les phases de cicatrisation

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. De cette manière les tissus humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leur sont propres.

Lorsqu'elles ne sont ni trop profondes, ni trop étendues, la plupart des brûlures cutanées cicatrisent rapidement en quelques semaines. On distingue 3 phases successives: la Phase de détersion, la phase de bourgeonnement et la phase d'épidermisation.

a. La détersion :

Phase inflammatoire dont le but est d'éliminer les tissus nécrosés. Caractérisée par une exsudation à partir des capillaires sanguins de Polynucléaires neutrophiles et de Monocytes qui se différencient en macrophages pour phagocyter les micro-organismes et débris nécrotique. [27]

La colonisation bactérienne est nécessaire à la détersion. Il faut la différencier de la surinfection où la flore devient pathogène : plaie malodorante, suintante ou signes locaux ou généraux : seule indication d'antibiothérapie.



Figure 24: Image de brûlure en phase de détersion polymicrobienne

Ainsi , l'antibiothérapie systématique n'est pas recommandée afin de respecter cette colonization bactérienne nécessaire à la cicatrisation [27].

b. Le bourgeonnement:

Production tissulaire au niveau du derme par prolifération des Fibroblastes et prolifération de Cellules Endothéliales donnant naissance au bourgeon charnu.

c. Epidermisation :

Organisation du bourgeon charnu qui involue pour constituer le derme suivie d'une contraction centripète des berges qui réduit la surface brûlée de 40-50% puis une régénération de l'épiderme par maturation de keratinocytes.

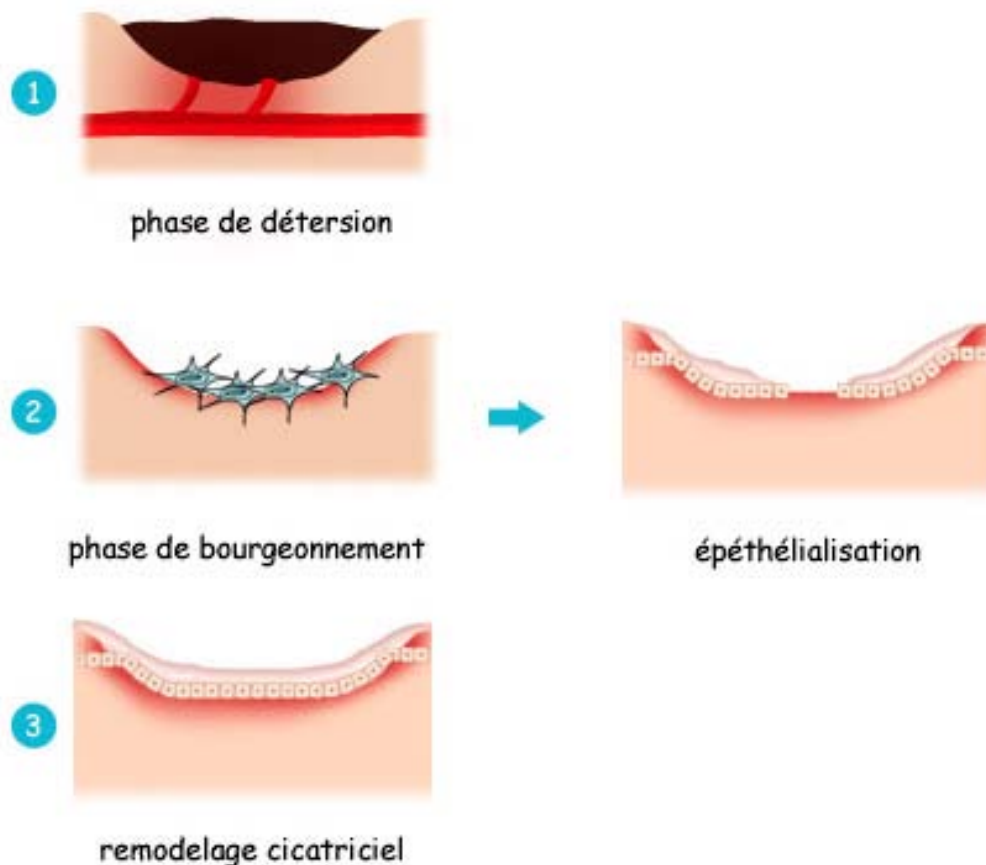


Figure 25: Étapes de la cicatrisation

3. L'infection chez le brûlé

3.1. Physiopathologie de l'infection chez le brûlé

Le brûlé est sensible à l'infection car il est immunodéprimé: il a perdu tout ou partie d'une peau dont on connaît les propriétés protectrices: il bénéficie, pour survivre, de moyens de réanimation invasifs; les gestes chirurgicaux et la manipulation d'une plaie potentiellement contaminée stimulent en permanence une réaction inflammatoire constamment présente. L'infection, lorsqu'elle survient, aggrave notablement le tableau. Il existe un effet de sommation (double hit) entre des stimuli de causes différentes. Lorsque la réaction inflammatoire est d'origine infectieuse, on parle de sepsis [28]. C'est souvent ce qui précipite le brûlé vers un état de défaillance multiviscérale (SDMV) qui est le mode habituel de décès tardif du patient.

L'infection aggrave en effet la dépression immunitaire qui favorise l'infection entraînant le patient dans un cercle vicieux autoaggravé. La lutte contre l'infection est donc primordiale [7].

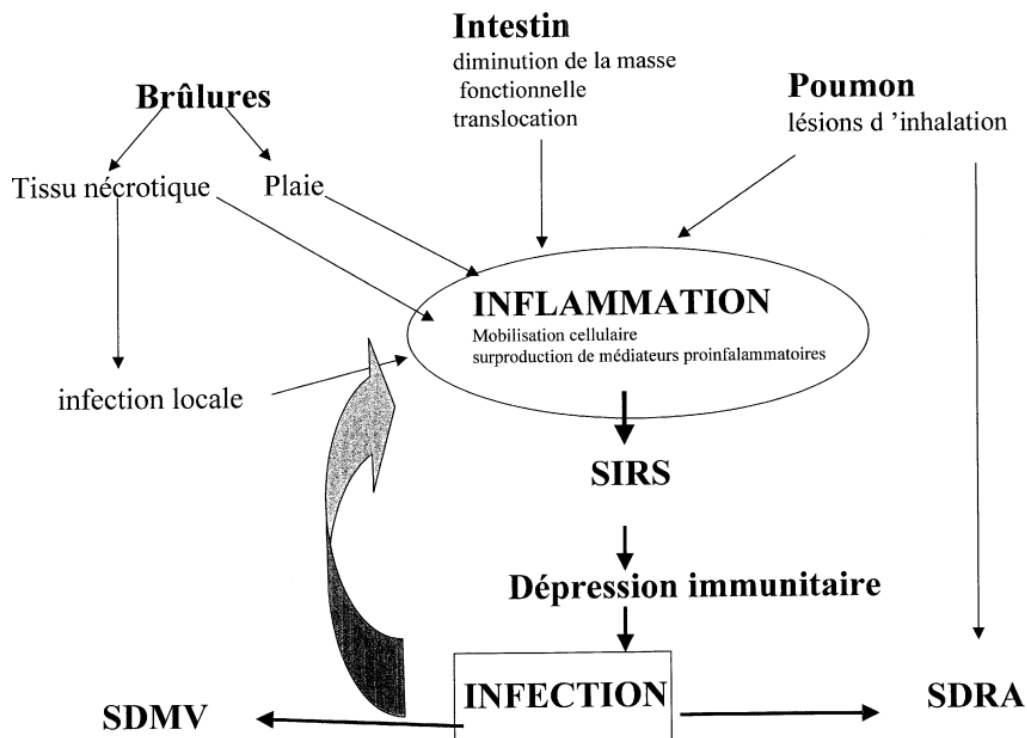


Figure 26 :Cercle vicieux physiopathologique chez le brûlé infecté

3.2. Germes incriminés dans l'infection de la brûlure :

Le clinicien doit connaître les principales espèces bactériennes responsables des foyers les plus fréquemment rencontrés en clinique afin de débiter un traitement sur des bases raisonnées, avant réception de toute preuve bactériologique.

a. Les germes à Gram positif

Normalement présents dans les téguments (surtout au niveau des glandes sudoripares et des follicules pileux [29] et dans l'oropharynx: les staphylocoques dorés et streptocoques vont être les premiers à contaminer la brûlure.

En raison de la fréquence et de la gravité des septicémies à streptocoque bêta-hémolytique certaines équipes préconisent une prophylaxie systématique contre ce germe pendant les premiers jours.

b. Les germes à Gram négatif

Les entérocoques apparaissent plus tard (comme les Gram négatifs) et sont surtout gênants par leur résistance à la plupart des antibiotiques (ampicillines exceptées).

Les germes à Gram négatif peuvent coloniser les brûlures avant la fin de la première semaine, par contamination endogène à partir du tube digestif ou par infection croisée.

D'autres germes à Gram négatif tous aussi dangereux peuvent être en cause: *Pseudomonas Aeruginosa*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *Escherichia coli*.

De ce fait, la surveillance continue des infections nosocomiales d'un service des brûlés est une nécessité absolue pour les raisons suivantes:

- guider un traitement systémique aveugle en attendant les premiers résultats bactériologiques;
- dépister les épidémies hospitalières très fréquentes dans les centres de brûlés;
- évaluer l'efficacité des traitements anti-infectieux;
- évaluer l'efficacité des mesures d'hygiène et rapporter cette efficacité à leur coût.

3.3. Particularités diagnostiques de l'infection chez le brûlé

La détection de l'infection chez le brûlé nécessite une grande habitude et l'examen quotidien du brûlé et de la brûlure sans lequel on ne peut prétendre soigner un brûlé [33].

a. Signes cliniques et biologiques de l'infection

C'est la modification de l'équilibre obtenu qui signe la complication infectieuse. La fièvre est toujours présente dans l'évolution d'une brûlure, de même qu'une hyperleucocytose la variation brutale de l'un et de l'autre sont des signes intéressants [34], d'autant plus qu'ils s'accompagnent d'une glycosurie et d'une moins bonne tolérance de la nutrition Entérale. Les marqueurs de l'inflammation sont aussi utilisés dans la détection de l'infection. Ils sont sensibles à tous les événements, pansements et interventions qui ponctuent la vie d'un brûlé. La procalcitonine pourrait être plus spécifique de l'inflammation d'origine infectieuse plus qu'un

dosage ponctuel, c'est sa variation brutale qui est intéressante. Un taux supérieur à 1,5 µg/L durant plusieurs jours serait pour certains évocateur d'une infection imminente [34–35].

Le diagnostic de l'infection chez le brûlé répond aux mêmes entêtes et aux mêmes définitions que ceux utilisés couramment en réanimation. Le diagnostic d'infection cutanée mérite cependant d'être mieux étayé. Les différents aspects en sont résumés sur le Tableau XII. Contrairement à l'idée qui a prévalu pendant des années. La colonisation locale n'est pas inévitable : les topiques anti-infectieux et la pratique d'une chirurgie précoce permettent souvent de l'éviter. Lorsque des germes sont présents, il faut distinguer entre colonisation et infection et évaluer la répercussion somatique de l'infection locale: il peut y avoir une lyse infectieuse des greffes sans fièvre [34–35].

Tableau XII : Différents aspects d'une brûlure infectée

Cellulite	Brûlure d'allure superficielle, halo inflammatoire oedème. Lymphangite, douleur (Figure 30)
Infection de la brûlure non excisée	Modification de l'escarre, petits décollements hémorragiques ou purulents
Infection de la brûlure excisée	Création d'une nouvelle escarre, nécrose, pus. Absence de cicatrisation à partir de la périphérie
Infection des greffes	Lyse partielle ou totale, pus. Absence de cicatrisation

Tableau XIII : Signes cliniques et biologiques de l'infection

CLINIQUES	BIOLOGIQUES
• 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	• 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

b. Critères d'infection chez le brûlé : [33]

d.1. DÉFINITIONS GÉNÉRALES

- Valeurs prédictives d'infection

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

- Apparition des critères 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
 - $\nearrow$ $\square$ 0% FC basale
 - $\nearrow$ $\square$ 50 % S basale
 - $\nearrow$ $\square$ ou 4 100 % du nombre de leucocytes
 - Défaillance hémodynamique nécessitant l'instauration ou l'augmentation des posologies d'un traitement par les catécholamines

d.2. DÉFINITIONS DES CRITÈRES D'INFECTION DES BRÛLURES

Le diagnostic d'une infection cutanée est clinique .

- 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 (Figure 29)
 - ✓ Détersion et séparation rapides
 - ✓ Apparition de taches noirâtres ou de pétéchies(Figure 27)
 - ✓ Présence d'un liseré inflammatoire (Figure 30)
 - ✓ Aspect verdâtre de la brûlure (Figure 31)

- ✓ Conversion inexplicable d'une lésion superficielle en profonde (> 48e heure)
- ◆ Au niveau des prises de greffe
 - ✓ Présence de pus
 - ✓ Retard de cicatrisation inexplicable
 - ✓ Escarre
- ◆ Au niveau des greffes
 - ✓ Présence de pus
 - ✓ Lyse des greffes (Figure 28)
 - ✓ Nécrose de la graisse située sous la greffe



Figure 27 : Pétéchies signant une infection locale du visage et de la main



Figure 28 : Lyse de greffe du scalp suite à une surinfection de la brûlure



Figure 29 : Présence de pus au niveau de la brûlure



Figure 30 : Liseré inflammatoire signe d'infection de la brûlure



Figure 31 : Aspect verdâtre de la brûlure

- Prélèvements bactériologiques cutanés [52]

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

- Le plus souvent un simple écouvillonnage suffit

L'infection cutanée accompagnée de signes généraux est une infection systémique d'origine cutanée.

Tableau XIV : Critères d'infection cutanée

Signes généraux	+	+	+	-	-
Signes locaux	+	-	+	-	+
Prélèvement cutané	+	-	-	+	+
INFECTION CUTANÉE	+	-	+	-	+

d.3. Autres foyers infectieux :

- Infection pulmonaire

➤ Pneumopathie

- ◆ Deux clichés radiographiques au moins, avec une nouvelle image évocatrice de pneumopathie ou la modification d'une image précédente (129).
- ◆ Et au moins un des signes suivants ou deux en l'absence de critères microbiologiques
 - Apparition de sécrétions purulentes ou modification des caractéristiques (couleur, odeur, consistance, quantité)
 - Dyspnée, tachypnée ou toux (si non ventilé)
 - Hypoxémie d'apparition ou d'aggravation récente
- ◆ ± Diagnostic microbiologique (un des critères suivants) LBA avec seuil de 104 CFU/ml ou supérieur à 5% de cellules avec inclusion bactériennes au direct

- Bactériémie

- ◆ Au moins une hémoculture positive à un germe réputé pathogène prélevée au pic thermique
- ◆ Deux hémocultures positives (à 48 heures d'intervalle maximum) prélevées au pic thermique pour les germes suivants: Staphylococcus à coagulase négative, Bacillus sp, Corynebacterium sp, Propionobacterium sp, Micrococcus sp, Acinetobacter sp.

- ◆ Une bactériémie peut être primitive sans foyer infectieux identifié ou secondaire avec un foyer infectieux identifié (poumon, urines, brûlure...). Le diagnostic associera donc les signes de bactériémie à ceux de l'organe considéré.
 - Infection de cathéter central
- ◆ Infection locale ou générale non bactériémique avec TOUS les critères suivants
 - Absence d'hémoculture au même germe
 - Absence de signes généraux
 - Régression, du syndrome infectieux dans les 48 heures suivant le retrait du KT
 - Infection urinaire
 - Symptomatique ou asymptomatique
 - ECBU positif

4. Considérations thérapeutiques de l'antibiothérapie chez le brûlé

4.1. Rappel sur les antibiotiques :

a. Mécanisme d'action des antibiotiques [36]

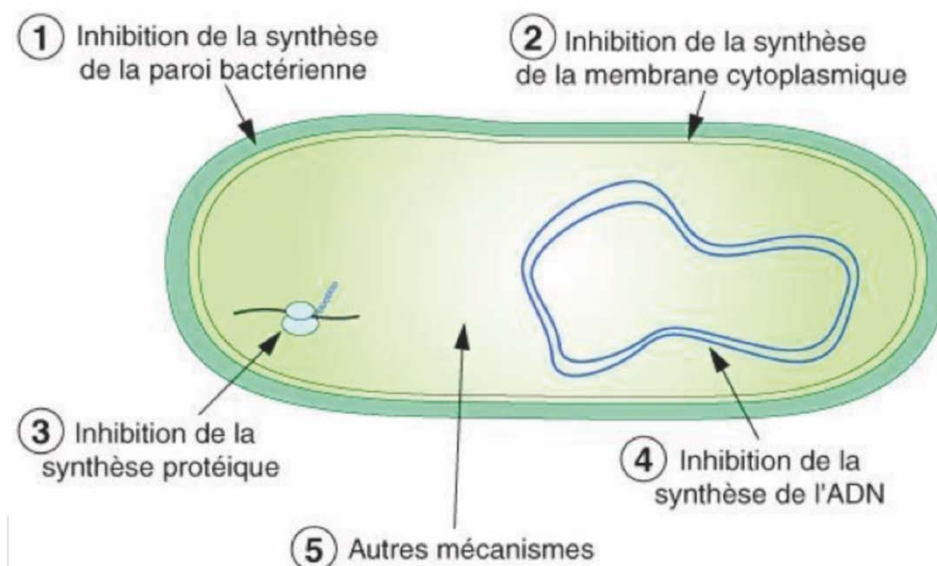


Figure 32 : Mécanismes d'action des antibiotiques

a.1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne :

- Inhibition de la synthèse de précurseurs de la paroi :
- Inhibition du transfert des précurseurs de la paroi sur un lipide porteur, permettant leur transport à travers la membrane plasmique :
- Inhibition de l'insertion des unités glycaniques, précurseurs de la paroi, et de la transpeptidation : Les B-Lactamines et glycopeptides.

a.2. Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique :

a.3. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique :

Différentes classes d'antibiotiques agissent en interférant avec la synthèse protéique bactérienne, et ce, au niveau de l'une des trois étapes principales de la traduction :

- l'initiation
- l'élongation
- la terminaison

a.4. Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques :

- Inhibiteurs de l'ARN polymérase : ansamycines.
- Inhibiteurs de l'ADN-gyrase et de la topoisomérase IV : quinolones et fluoroquinolones.
- Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique : sulfamides et diaminopyridines.

a.5. Antibiotiques agissant par inhibition compétitive (antimétabolites) :

b. Mécanismes de résistances des antibiotiques

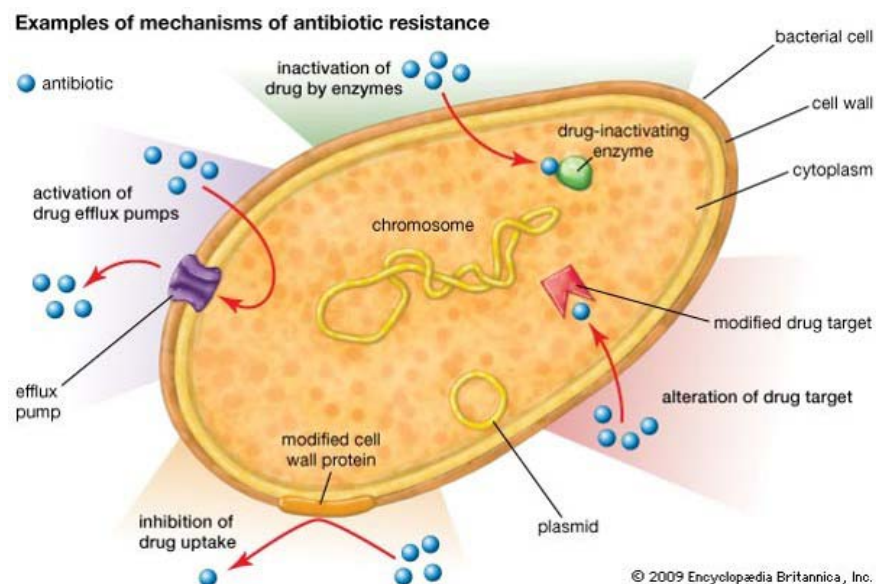


Figure 33 : Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un phénomène aussi ancien que l'apparition des antibiotiques. Aujourd'hui, souvent d'origine synthétique et produits par l'homme, les antibiotiques sont au départ des substances naturelles générées par des champignons mais aussi par certaines bactéries pour se "défendre" contre les autres bactéries. Les bactéries n'étant pas suicidaires, les premières qui ont appris à synthétiser des antibiotiques ont développé dans le même temps les moyens de s'en protéger. Il s'agit là de résistance naturelle aux antibiotiques.

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes).

Exemple de résistances naturelles:

- 1 / *Klebsiella* spp. produit naturellement des bêta-lactamases. Cette enzyme est alors présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et conduit à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible bactérienne;

- 2/ les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies.

A côté de la résistance naturelle existe aussi des **résistances acquises** il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes

➤ Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise :

- 1/ diminution de la perméabilité (mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie) et efflux.
- 2/ modification de la cible des antibiotiques : ex. : modification des PLP : les PLP ou "protéines liant les pénicillines" sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des bêta-lactamines.
- 3/ production d'enzymes inactivant les antibiotiques :
ex. : production de bêta-lactamases codées par des plasmides ou des éléments génétiques transposables.

4.2. Règles d'antibiothérapie chez le brûlé :

L'antibiotique doit être utilisé en gardant à l'esprit que sa cible n'est pas le malade mais la bactérie le clinicien doit sélectionner les molécules les plus efficaces et chercher à obtenir des concentrations suffisantes au foyer infectieux pour éradiquer les pathogènes visés (bactéricidie).

L'antibiotique ne doit pas faire émerger de résistances bactériennes ; il convient de limiter la pression de sélection et ainsi d'en réduire les conséquences en termes d'écologie bactérienne .

L'antibiotique n'est qu'un des moyens de lutte contre l'infection. L'antibiothérapie s'inscrit dans une stratégie globale de service hospitalier au même titre que l'hygiène.

Les règles d'antibiothérapie chez le brûlé ont été établies par la SFAR comme suit :

❖ Règle 1 – Pas d'antibiotique en l'absence d'infection avérée [33].

La réduction de la consommation d'antibiotique a montré son efficacité pour réduire l'émergence de résistances bactériennes. Les critères usuels d'infection — fondés sur l'existence d'un syndrome inflammatoire – (hyperthermie, hyperleucocytose, élévation de la CRP) sont inopérants chez le brûlé et conduisent à la prescription d'antibiothérapies inutiles qui doivent être évitées.

❖ Règle 2— L'infection locale relève d'un traitement local [33].

L'antibiothérapie prescrite pour prévenir l'infection des brûlures n'empêche pas l'infection de celles-ci et favorise l'émergence de bactéries multi-résistantes. Les topiques locaux sont efficaces pour prévenir ou traiter l'infection des brûlures. De ce fait, l'infection locale ne doit relever que d'un traitement local dans lequel la chirurgie tient toute sa place. Lorsque celle-ci s'accompagne de signes généraux d'infection, on considère que le processus infectieux n'est plus purement local et, dans ce cas, l'utilisation d'antibiotiques peut être justifiée

❖ Règle 3—Réduire l'inoculum bactérien [33].

Au sein d'une population bactérienne, la probabilité d'apparition de souches mutantes résistantes aux antibiotiques n'est pas nulle et le risque d'apparition de mutants résistants augmente avec la taille de la population bactérienne (inoculum). Un des moyens de limiter cette

probabilité est la réduction de l'inoculum. Chez les patients brûlés, des inoculum très importants peuvent être observés, notamment en cas d'infection des brûlures.

Lors d'une colonisation d'un tissu par des bactéries, le passage de la colonisation à l'infection dépend aussi de l'importance de l'inoculum bactérien. Réduire l'inoculum peut donc également contribuer à prévenir la survenue d'infections.

Dans tous les cas de figure, il convient de chercher à réduire l'inoculum bactérien.

❖ Règle 4 — L'antibiothérapie des infections graves est une urgence thérapeutique [33].

Il est bien établi qu'en cas d'infection grave (mal tolérée et/ou mettant en jeu le pronostic vital), l'antibiothérapie doit être débutée sans délai, c'est-à-dire au plus tard dans les 6 heures qui suivent le diagnostic d'infection.

Dans cette situation, il est fréquent que l'infection ne soit pas documentée au plan bactériologique il faudra donc savoir mettre en oeuvre les prélèvements nécessaires avant d'instaurer l'antibiothérapie mais sans la retarder car une antibiothérapie retardée accroît la mortalité.

❖ Règle 5 — Choisir de préférence des antibiotiques bactéricides [33].

Le patient brûlé présente un déficit immunitaire, si bien que dans ces conditions l'antibiothérapie devra être efficace par elle-même, sans le secours des défenses immunitaires. En outre, l'utilisation d'un antibiotique bactéricide permet de réduire l'inoculum. Pour ces raisons, les experts recommandent l'utilisation de molécules bactéricides

❖ Règle 6 — Associer les antibiotiques [33].

L'association présente un certain nombre d'avantages théoriques

- élargissement du spectre (utile en situation d'antibiothérapie probabiliste);
- augmentation de la bactéricidie (plus importante et plus rapide)
- prévention de l'émergence de mutants résistants.

Il est établi qu'en présence de certaines bactéries hospitalières multi-résistantes les associations permettent d'éviter l'acquisition de nouvelles résistances.

Pour toutes ces raisons, les experts recommandent l'emploi des associations d'antibiotiques pour la prise en charge des infections bactériennes graves chez les patients brûlés, au moins durant les 72 premières heures de traitement.

❖ Règle 7 — Adapter l'antibiothérapie [33].

Dans l'attente de la documentation bactériologique, le choix des antibiotiques est probabiliste. La possibilité d'une antibiothérapie initiale inappropriée par spectre trop étroit existe, avec le risque, dans ce cas, d'augmenter la mortalité.

Il existe aussi un risque d'antibiothérapie excessive (molécule active alors qu'un produit à spectre plus étroit serait aussi efficace). Or le risque de sélection de germes résistants est plus important avec une antibiothérapie à large spectre. De ce fait, l'antibiothérapie probabiliste doit être réévaluée dès la réception des résultats bactériologiques, habituellement à la 48e heure. L'antibiothérapie doit alors être adaptée au(x) germe(s) présumé(s) responsable(s) de l'infection.

La stratégie proposée comporte donc deux temps

- Approche clinique initiale avec instauration d'un traitement probabiliste dès le diagnostic suspecté
- Approche bactériologique secondaire avec réévaluation du traitement initial sur la base d'une documentation complète.

❖ Règle 8— Savoir pratiquer la désescalade/savoir arrêter l'antibiothérapie [33].

Remplacer une antibiothérapie probabiliste à spectre large par une antibiothérapie adaptée à spectre étroit guidée par l'antibiogramme s'appelle la désescalade ; elle doit être réalisée chaque fois que cela est possible. La désescalade poursuit deux buts un bénéfice individuel (guérison du malade) et un bénéfice collectif (réduire l'émergence de résistances

bactériennes). Ses conditions d'application sont au nombre de trois : documentation bactériologique disponible, documentation positive avec antibiogramme et si possible CMI et amélioration du tableau infectieux après 48 heures.

L'arrêt d'une antibiothérapie considérée comme inutile peut être assimilé à une désescalade.

Les experts recommandent une durée d'antibiothérapie de 7 à 8 jours pour la majorité des cas d'infections rencontrées chez les patients brûlés, à condition que le traitement initial ait été approprié. En cas d'infection par des germes à risque (type *Pseudomonas aeruginosa*), une durée plus longue peut être nécessaire mais elle ne devra pas dépasser 15 jours. Il est également possible, dans ce dernier cas, au-delà de 7 à 8 jours de traitement, d'interrompre l'antibiothérapie après 48 à 72 heures d'apyrexie (ou de disparition des signes ayant fait porter le diagnostic d'infection).

❖ Règle 9 — Respecter les modalités d'administration: posologies, rythme d'injection [33].

La pharmacocinétique des antibiotiques est très fortement perturbée chez le patient brûlé. De ce fait les posologies habituellement recommandées et établies chez le volontaire sain ne sont pas recommandables.

Ces modifications concernent toutes les classes de molécules et tous les paramètres qui conditionnent la pharmacocinétique des antibiotiques mais avec d'importantes variations interindividuelles. Ce que l'on observe est une baisse des concentrations sériques et tissulaires par rapport aux valeurs habituelles, à l'origine d'échecs thérapeutiques et de l'émergence de souches résistantes.

Il est donc recommandé d'augmenter la dose de chaque antibiotique administré chez le brûlé mais aussi d'en aménager les modalités d'administration.

❖ Règle 10 — Savoir doser les antibiotiques[33].

Mesurer les concentrations d'antibiotiques est un excellent moyen de garantir l'efficacité des molécules utilisées. Deux situations se présentent selon la bactéricidie de l'antibiotique considéré.

➤ Bactéricidie concentration- dépendante

Il est recommandé de chercher à obtenir une concentration supérieure à 10 fois la CMI dans la plupart des cas et supérieure à 20 fois la CMI pour les germes à risque (type *Pseudomonas aeruginosa*). Pour connaître la CMI, il faut s'adresser au laboratoire de bactériologie ou au Comité français de l'antibiogramme qui publie annuellement la CMI des principaux germes (www.sfiuasso.fr rubrique « recommandations du CASFM »). Cet organisme publie en fait la CMI la plus élevée possible (concentration critique) retenue pour faire classer le germe en « sensible » [60].

La Cmax est déterminée par le dosage sérique (taux pic) prélevé 30 minutes après la fin de l'injection avec les aminosides et dès la fin de l'administration avec les fluoroquinolones en raison de la grande vitesse de diffusion tissulaire de ces molécules. Pour les aminosides, un dosage avant la seconde injection est recommandé (taux résiduel) il sert à attester de l'absence de toxicité des posologies utilisées.

➤ Bactéricidie temps-dépendante

En perfusion continue les experts recommandent une concentration à l'équilibre (Css) égale à 4 à 5 fois la CMI. Dans certains cas particuliers, comme les infections à *Pseudomonas*, la Css cible est fixée à au moins 10 fois la CMI. La demi-vie de la plupart de ces molécules étant relativement courte on peut considérer que l'équilibre est atteint dès le lendemain de l'introduction du produit.

➤ Cas particulier: antibioprophylaxie péri-opératoire

Chez les patients brûlés, l'antibioprophylaxie n'a d'intérêt que dans le cadre de la période péri- opératoire.

Elle vise à remplir trois objectifs :

- o réduire au maximum l'inoculum local pour favoriser le succès de la greffe
- o diminuer les bactériémies à point de départ local et, ce, d'autant plus que la surface brûlée est importante
- o ne pas augmenter la pression de sélection.

4.3. Particularités pharmacocinétiques des antibiotiques chez le brûlé

La pharmacocinétique décrit les quatre grandes étapes du devenir d'un médicament, absorption, distribution, métabolisme et élimination. Nous nous sommes intéressée successivement à ces différentes phases. Peu de références bibliographiques sont disponibles sur ce thème. De plus, la littérature est très inégale, avec des études réalisées chez un petit nombre de patients et une hétérogénéité physiopathologique importante entre les patients. Il s'agit toujours d'études ouvertes, non randomisées prospectives ou non. Le plus souvent, il n'existe pas de groupe témoin et les résultats sont comparés à ceux de la littérature.

a. Absorption

a.1. Après administration orale

L'influence de la brûlure sur l'absorption intestinale des médicament est controversée et peu de travaux s'y sont intéressés. Durant la phase précoce de la brûlure, la réduction des flux sanguins locaux due à la réponse cardiovasculaire accompagnée d'une hypovolémie réactionnelle, est susceptible de réduire l'absorption des médicaments administrés par voie orale. Au cours de la phase tardive, l'augmentation des débits sanguins locaux du tractus digestif est susceptible d'augmenter le gradient de concentration et de favoriser l'absorption selon Bonate [37].

a.2. Après administration percutanée

L'absorption des médicaments par voie percutanée est limitée par le stratum corneum chez le sujet sain. Celui-ci agit comme une barrière, ce qui implique que le principe actif atteint

la circulation générale par diffusion passive. Celle-ci est régit par la loi de Fick et influencée par la température, le degré d'hydratation du stratum corneum, le pH et les caractéristiques de la molécule. La destruction de la couche cornée induit obligatoirement une augmentation de l'absorption.

Cette atteinte doit faire évoquer un risque d'effets indésirables [45-47] et plusieurs exemples sont décrits. Il a été décrit une ototoxicité avec diminution de l'acuité auditive après administration de gentamicine crème [50]; et des convulsions chez l'enfant après application de compresses contenant du camphre [51].

b. Fixation protéique

On distingue classiquement en pharmacocinétique, les molécules fortement et faiblement liées aux protéines plasmatiques. Il faut garder à l'esprit un grand principe: " Seule la fraction libre est active et diffusible ". Les conséquences directes d'une augmentation de la concentration de forme libre d'un médicament sont une plus grande quantité disponible pour agir (efficacité et/ou toxicité augmentées) mais aussi pour être distribuée et éliminée.

Une baisse de l'albuminémie a été décrite par Dan tels et al durant les cinq premiers jours suivant la brûlure avec une concentration moyenne de 23 g/L pour une valeur normale de 40 g/L et quelques patients atteignant la valeur critique de 10 g/L [51].

c. Distribution

Parmi les paramètres conditionnant la distribution et liés à l'individu, il faut retenir la concentration des protéines circulantes fixatrices, les débits sanguins locaux et la composition des différents tissus. Nous avons vu que tous ceux-ci sont affectés chez le patient brûlé : fuite de l'albumine plasmatique par augmentation de la perméabilité capillaire, augmentation de l'alpha 1 glycoprotéine acide par activation de la cascade des protéines de l'inflammation, variations des débits sanguins et profondes modifications structurales des tissus brûlés.

La diminution des flux sanguins circulants due à la réponse cardio-vasculaire durant la phase aiguë est susceptible de réduire la capacité et/ou la vitesse de diffusion des médicaments

pouvant ainsi en retarder l'efficacité. De plus l'oedème et la perméabilité capillaire conduisent à une augmentation de l'extravasation des molécules médicamenteuses [53].

Le volume de distribution est un paramètre pharmacocinétique important, en particulier pour définir la dose de charge des substances administrées en vue d'obtenir des concentrations efficaces le plus rapidement possible. Toute variation du volume de distribution peut retentir sur la dose de charge à administrer; en pratique, seules les molécules présentant un petit volume de distribution (moins de 30 L) sont à prendre en compte. Une augmentation du volume de distribution a été rapportée pour les bêta-lactamines, les aminosides et l'énoxacine [53].

d. Métabolisme

Globalement, les résultats obtenus pour les molécules à faible coefficient d'extraction hépatique indiquent que la clairance hépatique est diminuée en dépit de l'augmentation de fraction libre [53].

e. Elimination

e.1. Excrétion rénale

L'excrétion rénale des médicaments semble affectée de façon variable selon le stade d'évolution de la pathologie. En effet, au cours de la phase aiguë, la réduction des débits sanguins est importante et entraîne une diminution du flux sanguin rénal. La filtration glomérulaire étant toujours directement reliée à la perfusion de l'organe, une diminution de la clairance par filtration glomérulaire est inéluctable.

Lors de la phase secondaire de la pathologie, une augmentation des débits sanguins locaux et généraux conduit à une majoration importante de la clairance par filtration glomérulaire. Il a été décrit une clairance de la créatinine moyenne de 172 ml/min chez des patients brûlés versus 125 ml/min chez des volontaires sains [54].

e.2. Conséquences sur la demi-vie d'élimination

La demi-vie d'élimination est un paramètre pharmacocinétique secondaire, bien connu des cliniciens et utilisé en adaptation de posologie.

Une augmentation de demi-vie correspond potentiellement à différents mécanismes tels que: augmentation du volume de distribution, diminution de la clairance ou variations des 2 paramètres dans le même sens mais avec des proportions différentes. Ceci se trouve illustré par exemple pour la tobramycine dont la demi-vie est corrélée négativement avec la clairance de la créatinine en dépit d'une augmentation du volume de distribution [55].

4.4. Evaluation de la prescription d'antibiotiques

La surveillance des patients sous antibiotiques va consister en :

- dé pister et prévenir les incidents et accidents,
- é valuer lefficacité du traitement

a. Dépister et prévenir les incidents et accidents,

a.1. Les accidents d'intolérance

Les manifestations surviennent surtout en cas de ré introduction d 'une molé cule chez un malade ayant dé jà un antécédent allergique avec la même molécule.

a.2. Les accidents toxiques

Ils sont imputables au produit lui-mê me

- Les accidents ré naux: surtout chez les patients traités par aminosides.
- Les accidents neuro-sensoriels
- Les accidents hé matologiques
- Les accidents hé patiques
- Les troubles ioniques ou mé taboliques

a.3. Les accidents liés à l'activité antibactérienne des ATB

Les accidents digestifs

- diarrhées dues à la destruction de la flore saprophyte par ces ATB
- surinfections mycosiques (candida albicans) dues à la modification de la flore saprophyte
- les accidents de la lyse bactérienne : ils sont dus à la libération massive d'endotoxines au cours du traitement lorsque celui-ci est trop brutal .

b. Evaluer l'efficacité du traitement

L'efficacité s'évalue sur

1. les signes cliniques généraux : fièvre et signes accompagnateurs
2. les signes cliniques locaux : douleurs, inflammation, aspect pansement , cicatrisation , disparition du pus ...
3. les signes paracliniques (NFS , CRP , Procalcitonine, ECBU de contrôle , radiographie pulmonaire)

Une antibiothérapie inefficace doit être réévaluée en effectuant de nouveaux prélèvements et en dosant les taux d'antibiotiques dans le sang afin d'ajuster les doses et les modalités de prescription .

II. DISCUSSION DES RÉSULTATS

1. Données épidémiologiques

1.1. Âge

L'âge moyen de notre population est de 36,64 ans. Cette valeur est proche des données rencontrées dans la littérature et qui fluctuent entre 17,8 et 48,2 ans.

S. ElKafssaoui [5] rapporte dans son étude que l'âge moyen des patients victimes de brûlure grave est de 39,4 ans avec des extrêmes de 20 et 75 ans.

L'étude faite par l'institut de veille sanitaire IVS [60] en France métropolitaine a montré que les brûlures sont particulièrement fréquentes à partir de 20 ans. La moyenne d'âge des victimes de brûlure grave est de 38,8 ans.

L'étude menée par Lionelle portant sur l'évaluation de 201 brûlés a montré que l'âge supérieur à 75 ans ajusté à la surface corporelle brûlée et l'infection sont des facteurs pronostic de mortalité [61].

Les âges extrêmes de la vie présentent classiquement un pronostic défavorable en termes des infections chez le brûlé avec une mention particulière chez les sujets âgés, chez qui une brûlure infectée même modeste peut mettre en cause le pronostic vital, tant que la capacité de cicatrisation et la défense de l'organisme contre les infections sont réduites.

En effet, chez ces sujets, la peau s'amincit et les cellules germinatives deviennent de plus en plus superficielles donc plus faciles à être détruites par la brûlure et sa cicatrisation devient de moins en moins efficace suite à la diminution de la microcirculation cutanée.

1.2. Sexe

Une prédominance masculine est constatée chez nous avec (52%) comme c'est le cas dans les séries de plusieurs auteurs.

S. ElKafssaoui [5] rapporte que le sexe masculin représente 67,4% contre 32,6% pour le sexe féminin. Pareillement, l'étude réalisée par l'IVS [60] montre que, indépendamment de l'âge, le sexe masculin représente 64% contre 36% pour le sexe féminin.

Ramirez-Blanco [62] a également trouvé que 58,2% de ses patients sont des hommes.

Cette prédominance masculine est corrélée à la libre circulation des hommes qui ancrée dans nos traditions, au fait qu'ils soient plus exposés aux accidents de travail et de la voie publique.

1.3. Saison

Dans notre étude, les brûlures se sont produites essentiellement en saisons d'automne et d'été.

Les brûlures produites en automne peuvent s'expliquer par la nécessité d'eau chaude pour le bain et les travaux ménagers [61]. Ce chauffage d'eau qui se fait généralement dans des conditions dépourvues de toute mesure de sécurité à savoir l'usage de la cocotte-minute, des marmites et de la petite bouteille à gaz et son montage dans des endroits clos non aérés. Celles produites en été peuvent être justifiées par la nécessité d'eau bouillante pour la préparation de la soupe marocaine, repas essentiel et fondamental en mois de Ramadan qui a coïncidé avec la saison de l'été durant l'étude.

L'étude de Frans menée au Caraïbe [63], montre une abondance de brûlures en saison de printemps et d'hiver avec les pourcentages respectifs 28% et 27%.

Cependant, l'étude menée en Egypte [64] a révélé une augmentation du nombre d'hospitalisation en saison de froid.

L'étude menée à Lancashir et au sud de la Cumbrie [65] n'a pas montré de variation saisonnière notable concernant l'admission des patients brûlés

1.4. Antécédents médicaux chirurgicaux

Nous notons dans notre série que les patients ayant des tares associées avaient une durée d'hospitalisation plus longue que les patients sans antécédents pathologiques particuliers. Les patients diabétiques hospitalisés à la réanimation des brûlés ont tous présenté au moins un épisode d'infection. La baisse des défenses immunitaires augmente la susceptibilité à la cellulite et au sepsis de la lésion de brûlure dans la population diabétique [66]

1.5. Localisation de la brûlure

Chez nos patients la localisation la plus fréquente correspond aux membres supérieurs et/ou inférieurs (73,8%), suivis par la face et le cou (40%), puis le tronc (33,8%) et en dernier le périnée chez 10 patients (15,4%).

Boukind, a rapporté dans son étude une prédominance des brûlures des membres

supérieurs (71.6%), puis celles du tronc dans 63.5% [67].

Dorothy, aux USA a trouvé que les membres ont été la localisation la plus fréquente (53.6%), puis le tronc dans 23,5% et la face dans 16.4% des cas [68]

La localisation faciale est deuxième dans notre série alors qu'elle vient après le tronc dans la littérature. Cette discordance est expliquée par les critères de recrutement des malades hospitalisés en unité de soins spécialisée des brûlés, qui fait de la face une localisation à risque qui nécessite souvent une prise en charge dans une unité de soins spécialisée.

Quant à Messaadi, il a trouvé une prédominance des lésions au niveau des membres, puis la face et les mains [69] ce qui est en parfaite concordance avec nos résultats.

Il faut également noter que la brûlure du périnée est également corrélée à un taux d'infection locale et régionale [70]

1.6. Durée de séjour

Durée moyenne de séjour à l'hôpital dans notre étude a été de 22,6 jours, ce qui est élevé devant les 19,8 jours rencontrés par Marco et les 26 jours pour les 184 patients de l'étude menée par Lumenta [71]. Une bonne durée de séjour à l'hôpital, comme indiqué dans la littérature, est comprise entre 13 et 21 jours [72].

Cette durée moyenne de séjour importante dans notre travail s'explique par la gravité des cas de brûlures présentes, par le pourcentage de la SCB généralement supérieure à 20% et des complications rencontrées lors du séjour dues essentiellement aux infections et au terrain du malade.

Nous remarquons néanmoins une baisse significative de la durée de séjour par rapport à l'étude de Benchamkha et al. menée au sein de notre unité de soins de 2013 à 2016 qui a retrouvé une moyenne de 45,1 jours.[73]

2. Données concernant l'infection

2.1. Incidence de l'infection chez le brûlé

L'incidence des infections en réanimation des brûlés est plus élevée que l'incidence dans tout autre service hospitalier. Le taux des infections dans les unités de soins intensifs est trois à quatre fois plus important que celui des unités autre que la réanimation. Il varie de 6% à 51%. Ces taux élevés d'infections dans les Unités de Soins Intensifs sont expliqués par plusieurs facteurs de risque : la sévérité des pathologies, la longue durée des séjours hospitaliers, les procédures invasives, et l'émergence de micro-organismes résistants [74].

Nous comparons l'incidence de l'infection chez le patient brûlé dans notre série à d'autres études dans le tableau suivant :[62][75-80]

Tableau XV : Incidence de l'infection chez le brûlé dans la littérature

	Taneja 2004	Soares 2006	Chim 2007	Morales 2010	Keen 2010	Oncul 2014	Ramirez 2016	Notre série
Nombre de patients brûlés	71	278	76	655	460	182	402	152
Nombre de patients infectés	59	86	57	85	117	169	112	65
Pourcentage	83,1%	30,9%	74%	12,9%	25,5%	75%	27,8%	42,7

En comparant ces données , nous remarquons que le taux de brûlés ayant eu une infection est largement supérieur dans l'étude de Taneja , Chim et Oncul. Ceci peut être expliqué par la gravité des brûlés hospitalisés au sein de ces unités de soins , des patients qui dans notre contexte sont hospitalisés à la réanimation chirurgicale ou au déchocage. En effet , les patients inclus dans l'étude de Chim ont tous été intubés par exemple.

Quant aux études de Soares , Keen et Ramirez elles présentent une incidence d'infection inférieure (14 jours en moyenne) à la nôtre qui peut être corrélée à une durée de séjour plus limitée.

L'étude réalisée par Morales dans un centre de brûlé à Medellin en Colombie rapporte un taux d'infection particulièrement bas par rapport à la littérature mais il faut noter que tous les patients ayant transités par un service de réanimation chirurgicale ont été exclues de la série ainsi que ceux qui se sont présentés avec une brûlure négligée d'emblée infectée.

2.2. Délai de survenue de l'infection

Le délai moyen de survenue du premier épisode d'infection est de 5 jours après la brûlure . Ce délai est comparable à celui de Pandit menée dans un centre de brûlés en Inde et Ramirez en Colombie. D'autres études menées dans des centres français ou américains, comme celle de Cremer et Chandrasekar [81,82], décrivent la notion des 10 golden days . Cette différence entre pays développés et pays du tiers monde est probablement en relation avec le niveau socio-économique bas et conditions de vie précaires de la majorité de nos patients corrélés à une mauvaise hygiène et négligence des brûlures. Des mesures d'asepsie inadéquates de notre staff et visiteurs qui favorisent le manuportage des bactéries peut aussi être impliqué.

2.3. Signes cliniques et paracliniques de présomption de l'infection

La physiologie du patient brûlé est particulière . Il est donc difficile d'appliquer sur lui les mêmes critères d'infection que chez les autres patients de réanimation .

En effet la Société française d'anesthésie et de réanimation [33] ainsi que l'American Burn association (ABA) [83] ont redéfini le sepsis chez le brûlé grave étant donné que la définition classique ne peut pas s'appliquer sur lui : Les brûlés présentent une hyperthermie , une tachycardie , une tachypnée ainsi que des changements significatifs des globules blancs en rapport avec les modifications métaboliques d'origine inflammatoire et hormonale dues à la brûlure.

Il est recommandé qu'une antibiothérapie probabiliste soit démarré sans infection documentée si le patient présente des signes de sepsis définis par l'ABA , aussi appelé , les triggers :

1. Température > 39 ou < 36,5C.
2. Tachycardie > 110 battements par minute.
3. Tachypnée > 25 cycles par minute.
4. Thrombopénie (ne s'appliquera pas avant trois jours au service de réanimation)
5. <100,000 / mm³
6. Hyperglycémie (en l'absence d'un diabète préexistant), glycémie > 200 mg / dl.
7. Incapacité de poursuivre l'alimentation entérale > 24 h suite à une distension abdominale, une intolérance alimentaire ou une diarrhée incontrôlable (> 2500 ml / j).

Par ailleurs, ces valeurs de référence ne peuvent pas être appliquées aux enfants. On notera que des modifications supérieures à 2 DS de la fréquence cardiaque, respiratoire ou du taux de plaquettes est signe de sepsis.

En outre, Une antibiothérapie ne doit être démarré que devant une infection documentée ou des signes évidents d'infection comme :

- Des sécrétions bronchiques verdâtres ou une hypoxie avec un foyer à la radiographie du thorax
- Une hyperleucocyturie , une hématurie ou une pyurie ...

Quant aux signes locaux d'infection , un retard de cicatrisation, l'apparition de pus, l'absence de prise de greffe, approfondissement des lésions sont les signes révélateurs de l'infection devant lesquels on doit procéder à un écouvillonnage à la recherche des germes, voire si besoin réaliser une biopsie [84].

Ainsi , Le brûlé doit bénéficier d'une surveillance étroite de ses constantes vitales ainsi que de l'évolution de la brûlure afin de détecter tout signe d'infection, réaliser les prélèvements adéquats et éventuellement démarrer une antibiothérapie adéquate si nécessaire. Nos patients

bénéficient également d'une surveillance biologique étroite incluant NFS-Pq, CRP , Albuminémie , fonction rénale et fonction hépatique ... La CRP est souvent élevée suite à l'inflammation due à la brûlure mais il faut détecter toute ascension brutale qui pourrait être en rapport avec une infection.

Concernant la Procalcitonine , même si le traumatisme thermique en l'absence de surinfection est capable de générer une augmentation de ses taux , le suivi de la PCT au cours du temps semble primordial parce qu'elle est plus élevée au moment de la survenue de l'infection [85]. Malheureusement , la majorité de nos patients ne peuvent pas bénéficier du dosage de PCT en raison de son coût élevé et la non disponibilité à l'hôpital .

Quant à l'albumine , d'une part , elle joue un rôle primordial dans le renforcement des défenses immunitaires chez le brûlé : La baisse de l'albuminémie favorise l'immunodépression. D'autre part , l'albumine participe au transport des molécules d'antibiotiques dans le sang ainsi , une hypoalbuminémie peut entraver la distribution de l'antibiotique et donc baisser son efficacité.

Sites d'infection

Tableau XVI : Comparaison des infections chez le brûlé par site (en pourcentage)

	Taylor	Cremer	Badetti	Wurtz	Weber	Benchamkha	Notre série
Infections cutanées	31	30	14	3	36	63	50,1
Bactériémies Septicémies	9	22	22	6	40	16	37,8
Infections de cathéters	5	25	–	–	–	6,5	4,2
Infections urinaires	30	18	38	19	17	8	7,1

Dans notre étude, le site cutané est le plus fréquent : il représente 50,1% des infections nosocomiales. C'est le moins fréquent dans l'étude de Badetti [86] et de Wurtz [87].

Dans les travaux de Cremer [81] et Taylor [88], les infections cutanées sont aussi les plus

fréquemment rencontrées. La faible incidence des infections cutanées retrouvée par Wurtz [87] (3 % des infections) est attribuée à la pratique courante d'excisions greffe précoce sur le plan chirurgical.

La prédominance de l'infection cutanée dans notre série peut être corrélée à la fréquence élevée des prélèvements cutanés par rapport aux autres études ou au manu-portage et les règles d'asepsie qui sont parfois oubliées.

Les bactériémies arrivent en deuxième position après le site cutané et avant le site urinaire avec des incidences similaires à ceux de l'équipe de Cremer. Nos résultats ne peuvent être comparés aux travaux de Wurtz et Taylor qui ne prennent en compte que les septicémies primaires.

L'incidence des infections urinaires est basse en comparaison avec celles des autres études. Les sondes urinaires sont changées deux fois par semaine et l'examen cytobactériologique urinaire permet de surveiller la survenue d'une éventuelle infection.

Les études de Taylor et de Badetti retrouvent des incidences supérieures aux nôtres mais ils ne précisent pas le pourcentage de patients sondés, ni la durée du sondage urinaire.

Nos résultats sont généralement semblables aux résultats de l'étude menée par Professeur Benchamkha de 2013 à 2016 mis à part une régression des infections cutanées (63% vs 50,1%) associée à une augmentation des bactériémies (16% vs 37%), ceci est expliqué par la pratique plus fréquente d'hémocultures lors des pics fébriles qui a été développée au niveau de notre service.

2.4. Germes responsables de l'infection

Dans notre étude les isolats ont été essentiellement composés de Staphylocoques (SA et SCN) représentant 41% des isolats totaux, cette prédominance des Staphylocoques, est également rapportée par certaines études [90–92], n'est pas confirmée par d'autres [93–97] où *Pseudomonas aeruginosa* est le germe prédominant.

La prédominance du *Staphylococcus* d'après l'étude de Taylor [88] est expliquée par une augmentation de l'utilisation des cathéters intravasculaires et par l'absence de balnéothérapie avant couverture chirurgicale des brûlures.

La fréquence d'isolement d'*Acinetobacter baumannii* dans notre étude a été de 13.8%. L'émergence d'*Acinetobacter baumannii* est signalée par de nombreuses études qui rapportent une augmentation de son incidence de 0.83% à 14.5% en cinq ans [98–99]. Elle 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 [100,101].

Des clones d'*Acinetobacter baumannii* différentes sur le plan de sensibilité aux antibiotiques peuvent coexister dans un seul hôpital et leur prédominance est fonction de la pression de sélection des antibiotiques [99]. Une même colonie peut être responsable d'épidémies étalées dans le temps [100]. La colonisation et ou l'infection par *Acinetobacter baumannii* est un facteur de surmortalité des patients brûlés [101].

Une étude de 2007 [77] a mis en évidence la prédominance de l'*Acinetobacter baumannii* dans un centre à climat plutôt tropical, cette forte prévalence de l'*Acinetobacter baumannii* se distingue nettement de la plupart des autres études et de la nôtre également. Ceci peut être dû au climat de Singapour chaud et humide pendant toute l'année. En effet, *Acinetobacter baumannii* est communément trouvé dans l'environnement en plus d'être un hôte transitoire de la peau humaine. Il a même été suggéré que la peau humaine pourrait être la source d'infection grave, donc la prévalence d'*Acinetobacter baumannii* est fortement influencée par le climat. *Acinetobacter baumannii* colonise les plaies très tôt dans les climats tropicaux et sont isolés beaucoup plus tard sous d'autres climats (au-delà du 14ème jour [103]

Pseudomonas aeruginosa a été la 4ème espèce isolée (8,17%). C'est le bacille à Gram négatif le plus fréquemment isolé et est caractérisé par sa résistance aux antibiotiques. Il est responsable d'infections graves chez le brûlé avec une mortalité de plus de 40–50% et une difficulté de prise en charge thérapeutique [104].

Le terrain 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 [104].

La forte incidence de *Pseudomonas aeruginosa* pourrait être expliquée aussi par la longue durée d'hospitalisation, car d'après Mcmanus [105], la présence du pyocyanique est fortement corrélée à l'âge avancé du patient, à la sévérité de la brûlure et aux séjours en réanimation prolongés.

Dans notre étude les entérobactéries représentent 23.9% des germes isolés et sont essentiellement constituées de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Pantoea* spp et *Providencia stuartii* dans l'ordre de prévalence décroissant.

Certains auteurs rapportent une fréquence élevée d'isolement de streptocoque dont une étude bactériologique des brûlés de l'hôpital central de Queen Elizabeth au Malawi [106] incluant 317 patients qui a permis l'isolement de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, streptocoque bêta hémolytique à des taux respectifs de 37.6%, 22.4% et 13.6%. L'*Acinetobacter baumannii* ne représentait que 0.2% des isolats totaux. Cette haute prévalence du streptocoque bêta hémolytique pourrait être due à un processus de sélection des spécimens. Quelle que soit la raison de la présence du streptocoque bêta hémolytique chez les brûlés, celui-ci pose un sérieux problème thérapeutique lors de la greffe de la peau [107].

Dans notre étude, le streptocoque représente seulement 1.9 % des isolats totaux.

Le streptocoque bêta-hémolytique de groupe A a surtout une importance historique. En effet, c'est le premier germe ayant permis d'établir une relation bactériologiquement documentée entre l'infection de la brûlure et le décès du brûlé [108]. Actuellement, ce germe est plus rarement en cause.

Les entérocoques dans notre étude représentent 5,8% seulement des isolats totaux par contre, dans l'étude de Badetti [86], ils sont majoritaires. La présence de ce germe pose un vrai problème thérapeutique vu l'émergence d'entérocoques résistants due à l'utilisation accrue de céphalosporines de troisième génération ces dix dernières années [109].

Dans notre série les deux espèces prédominantes sont le *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* et de nombreuses études confirment la prédominance de ces deux

espèce ces [91,96,110]. Elles représentent les bactéries les plus isolées des infections cutanées et des tissus mous aux USA et en Europe [111].

a. Germes responsables de l'infection en fonction du site

Au niveau de la peau et du sang, les germes les plus fréquemment isolés sont les staphylocoques à savoir le SA et le SCN. L'étude de Lawrence [25] 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.

Les staphylocoques dorés sont le plus souvent apportés par contamination croisée hospitalière. Ils sont actuellement les principaux responsables de l'infection des brûlures.[30] Parfois extrêmement résistants, ils demeurent heureusement pratiquement toujours sensibles à la vancomycine. La toxicité, la morbidité et la mortalité dont ils sont responsables sont très inférieures à celles des germes à Gram négatif (4 à 5 fois moindre).[31]

Le staphylocoque doré demeure un adversaire de taille:

- parce qu'il essaime facilement à distance (vers le poumon, l'endocarde, les articulations);
- parce qu'il contamine très facilement les voies respiratoires des soignants (nez) et qu'il est extrêmement difficile de s'en débarrasser.

Bahemia [112] retrouve une prédominance de l'*Acinetobacter Baumannii* suivi par le pyocyanique puis le SARM dans les hémocultures. Cette différence par rapport à notre série peut être expliquée par la forte prédominance du SCN liée à des fautes d'asepsie lors des prélèvements et qui n'est pas toujours pathogène.

Lesens [113] rapporte que seul 12-25% des hémocultures positives à SCN sont des bactériémies. Pour s'assurer qu'il s'agit d'une infection, il faut :

- Avoir des signes cliniques de sepsis
- Avoir au moins 2 hémocultures prélevées à des temps différents dans de bonnes conditions d'asepsie.

En ce qui concerne l'infection urinaire, Le Klebsiella Pneumoniae est le germe le plus fréquemment responsable. En effet, Klebsiella Pneumoniae est une bactérie commensale du tube digestif donc la transmission se fait par voie endogène. Elle est également retrouvée dans l'eau et les sols et peut être transmise par manuportage.

Les germes les plus fréquemment identifiés sur les cultures de cathéters centraux sont les BGN contrairement à la littérature qui décrit une prédominance des staphylocoques. La place occupée par les bacilles à Gram négatif est de plus en plus importante, en particulier lorsque les cathéters sont insérés dans le territoire cave inférieur [114].

b. Germes responsables de l'infection en fonction de l'âge de la brûlure

Les infections survenues lors de la phase de détersion , c'est-à-dire les 3 premiers jours de la brûlure , sont essentiellement à localisation autre que cutanée (urinaire ou respiratoire). Ceci est expliqué par le rôle bénéfique de la colonisation microbienne qui favorise la détersion et qui n'est pas pathogène lors de cette période .Néanmoins , cette flore peut devenir pathogène et pourvoyeuse d'infection invasive si elle dépasse le seuil de 10^5 . Il faut alors veiller à l'équilibre de cette colonisation microbienne afin de favoriser la détersion.

Dans le service des brûlés du CHU de Nantes , R. Le Floch et al [59] prennent en considération la date de survenue de la brûlure pour le choix des molécules. En effet, les auteurs différencient les infections précoces survenant moins de 7 jours après la brûlure des infections tardives survenant au-delà de 7 jours.

Selon ce schéma, dans notre série, le germe le plus fréquemment rencontré dans les infections précoces est le Staphylocoque Aureus . Les résultats de notre étude sont alors semblables à ce qu'on retrouve dans la littérature.

Quant aux infections tardives, elles sont le plus souvent dûes aux SCN , aux BGN non fermentants et aux entérobactéries . En effet, Bahemia rapporte que l'Acinetobacter Baumanii est isolé en moyenne à J16 d'hospitalisation et le Pseudomonas Aeruginosa est isolé à J12 en moyenne.

Cette différence d'écologie bactérienne en fonction du délai d'installation de l'infection oriente le clinicien dans son choix d'antibiothérapie probabiliste.

2.5. Sensibilité aux antibiotiques des principaux germes identifiés chez les brûlés

D'après nos résultats, on constate que *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* sont respectivement les espèces bactériennes prédominantes, les entérobactéries représentent 23.9% des germes isolés. La connaissance de leurs profils de sensibilité s'avère d'une grande utilité.

a. Le *Staphylococcus aureus*

Dans notre série, seuls 16,6% des souches de *S. aureus* ont été résistantes à l'oxacilline (SARM). Cette résistance n'a été observée que sur les prélèvements réalisés après J5 de la brûlure. Toutefois, tous les SA isolés sont sensibles aux glycopeptides.

La résistance associée complique la prise en charge des infections à *S. aureus* justifiant le traitement par les glycopeptides pour les infections tardives.

Ce taux de SARM est inférieur à celui rapporté dans une étude multicentrique des isolats de *S. aureus* des infections de peau et tissu mou aussi bien aux USA (44.4%), en Europe (32.4% en Espagne, 34.7% en France, 41.8% en Italie...)[109], en Chine (66%) [115] qu'en Tunisie (41%).[116]

Le SARM est considéré de nos jours comme la cause majeure d'infections nosocomiales en Europe et sa prévalence ne cesse d'augmenter dans les centres de brûlés [116,117].

Tableau XVII : Répartition du SARM dans le monde et sa sensibilité aux principaux antibiotiques.

	Etudes	<i>S. aureus</i>	Nbre de souches	SARM	VAN
	Notre étude	8,45	30	16,6	100
	Usa			44.4	100
Jones	France	29.2	6720	34.7	100
ME.Et al	Allemagne			12.4	100
[109]	Italie			41.8	100
	Espagne	17	1995	32.4	100

b. Les BGN non fermentants

Tableau XVIII : Antibiorésistance des BGN non fermentants dans le Monde

Etudes	<i>P. aeruginosa</i> (%)					<i>A. baumannii</i> (%)				
	CAZ	CIP	GN	TZP	IMP	CN	CIP	IMP	TZP	CAZ
Notre étude	27	27	36	45	45	80	87	75	85	92
Wonkeun Song [120](Corée)		59	69		48	21	42	71		
Lamia T. et al [121](Tunisie)	36.7				62.5			36.1		7.3
Song et al [122] (Corée)	46	59	20		48	21	42	15		15
G. Khorasani et al [123] (Iran)	3.4	43	37.5		67.9					
L. Tilouch et al [116] (Tunisie)	22	25						100		

a.1. *Acinetobacter baumannii*

La résistance de l'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème est de 75% . Ce taux de résistance élevé à l'imipénème des isolats d'*Acinetobacter baumannii* pose un véritable problème dans notre formation et aussi dans l'ensemble des hôpitaux universitaires marocains . Cette situation est liée entre autres à une prescription non contrôlée de cette molécule sélectionnant les souches résistantes et à une absence de maîtrise de l'infection nosocomiale surtout dans les services chauds. Le rôle de la transmission croisée des souches d'*A. baumannii* multi-résistantes et l'absence de maîtrise de l'environnement sont deux facteurs majeurs expliquant cette situation [124].

L'utilisation généralisée des antibiotiques à large spectre ainsi que la susceptibilité des patients brûlés gravement malades à l'infection , offrirait un terrain fertile pour l'acquisition de mécanismes de résistance et de transformation pour la génération de nouvelles souches multirésistantes

Dans notre série, la colistine reste l'antibiotique le plus efficace contre l'*Acinetobacter baumannii* avec une sensibilité de 100% .

Les résistances associées des bacilles à Gram négatif non fermentants aux aminosides (Amikacine, Gentamicine) soulignent la pression de sélection exercée par les antibiotiques et la facilité de transmission croisée pour les patients du service des brûlés liée à la densité des soins et des contacts avec le staff soignant [119].

Nos résultats sont compatibles avec de nombreux auteurs qui soulignent la multi-résistance de l'*Acinetobacter baumannii* avec une résistance plus ou moins élevée à l'imipénème (Tableau 12).

a.2. Pseudomonas Aeruginosa

On note que seulement 27% des souches de *P. aeruginosa* présentaient une résistance à la Ceftazidime et à la Ciprofloxacine il s'agit de l'antibiotique les plus, ceci est comparable à une étude récente de 2017 où la Ceftazidime représentait l'antibiotique de la famille des bêta-lactamines le plus efficace avec une sensibilité de 78% associée à une sensibilité à la ciprofloxacine de 75%.[116]

Dans notre étude, aucune souche de *Pseudomonas aeruginosa* n'a présenté de résistance à la colistine et d'après l'étude de Ganapathy et al [126], il a été démontré que l'utilisation de la colistine chez les patients brûlés pour le traitement des bactéries à Gram négatif multirésistantes par voie systémique et à répétition pendant une longue durée est sans danger, d'où l'intérêt de l'intégrer dans l'arsenal thérapeutique vu son efficacité prouvée. Mais d'autres études seraient nécessaires afin de définir un protocole d'utilisation correct de cet antibiotique.

Pseudomonas aeruginosa présente une résistance vis-à-vis de l'amikacine et gentamycine de 18% et 36% respectivement dans notre série. Ces résultats sont comparables à l'étude de Tilouch.

Selon les travaux de Lari [96] l'utilisation trop commune d'antibiotiques tels que la gentamicine, l'amikacine et la longue durée d'hospitalisation des patients favorisent l'infection à pyocyaniques et augmentent les taux de résistance.

Le pyocyanique adhère sur la surface par ses pilis, limite la pénétration cellulaire des antibiotiques et sécrète l'alginate le protégeant des antiseptiques, il développe une résistance par réarrangement de son ADN [127]. Ce réarrangement génétique étant stimulé par l'utilisation d'antiseptiques, il augmente ainsi sa résistance [95].

c. Les entérobactéries

Dans notre série, 71,8% des souches des entérobactéries sont sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

Le taux de BLSE varie d'un service de brûlé à l'autre. Par exemple, G. Khorasani et al [123] a retrouvé un taux de 80,4% alors que celle de Hamid Karimi E. et al [128] a retrouvé 37%.

Les bactéries avec un phénotype bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ont été décrites pour la première fois en 1983 en Allemagne, puis ont été reportées en France, en Angleterre, dans d'autres pays d'Europe et aux USA. Les BLSE sont des enzymes qui inactivent les bêta-lactamines, dont font partie les céphalosporines de 3^{ème} et de 4^{ème} génération. Elles n'inactivent pas les céphalosporines (Céfoxitine, céfotetan,...), ni les carbapénèmes (imipénème, méropénème..).

Il existe actuellement plusieurs types différents de BLSE codées par des plasmides [129]. La distinction entre ces enzymes est due à des mutations génétiques. En effet, de petits changements peuvent avoir lieu au niveau de certains nucléotides et entraîner la modification d'acides aminés situés au niveau de la partie active de l'enzyme, aboutissant à l'hydrolyse de certains antibiotiques et par conséquent à la résistance des bactéries porteuses de BLSE.

Les facteurs contribuant à l'émergence des BLSE ainsi qu'à leur dissémination sont :

- L'utilisation accrue des antibiotiques de type céphalosporines de 3^{ème} génération. De nombreuses études ont été effectuées ces dernières années sur le sujet et ont souvent montré le rôle prépondérant des antibiotiques lors de l'émergence des BLSE. En effet, les antibiotiques agissent à plusieurs niveaux : ils peuvent, par exemple, transformer la flore habituelle des patients, favoriser la colonisation par des bactéries résistantes ou encore sélectionner des souches résistantes et faciliter leur dissémination. En d'autres termes, les antibiotiques exercent une pression de sélection non-négligeable [124]. Cette pression de sélection est d'autant plus marquée que le nombre de patients traités est important et que la durée de l'antibiothérapie est longue. La restriction de l'utilisation des antibiotiques a permis la diminution du nombre des isolats BLSE positifs [129].

– la dissémination des souches résistantes englobe d'une part le problème des réservoirs et d'autre part le problème de la transmission des germes. Dans le cadre des infections à entérobactéries, il a été démontré que le réservoir prépondérant est le patient lui-même. En effet, la colonisation précède souvent l'infection et ce d'autant plus que le séjour hospitalier est de longue durée. Un séjour de longue durée implique une plus longue exposition au risque d'acquiescence à une bactérie multi-résistante, ce qui signifie une augmentation du risque pour le patient d'être colonisé [629].

Il est urgent dans notre contexte de surveiller de près l'évolution du nombre d'isolats, de déterminer l'enzyme en cause et de chercher à savoir si les souches sont reliées afin d'agir de manière ciblée et de pouvoir ajuster au plus vite les politiques de prévention et de lutte contre les bactéries multi-résistantes (BMR) aussi bien au niveau local que national dans le but de réduire au maximum leur transmission au sein de l'hôpital et d'adapter l'antibiothérapie tenant compte de ce mécanisme de résistance évitant ainsi l'échec thérapeutique.

Aucune des souches d'entérobactéries isolées dans notre centre n'était résistante à l'imipénème. La résistance à l'imipénème a été décrite chez les entérobactéries récemment avec la production de carbapénèmes [130]. L'émergence de la résistance des entérobactéries aux carbapénèmes est liée à l'utilisation non contrôlée des carbapénèmes motivée par les taux très élevés des entérobactéries BLSE. Ce cercle vicieux conduira à l'impasse thérapeutique.

3. Données concernant l'antibiothérapie :

Notre étude nous a permis d'effectuer une évaluation globale de la prescription des antibiotiques au sein de notre centre et d'évaluer sa pertinence en fonction de la durée de traitement, des molécules choisies et des doses prescrites.

3.1. Durée de l'antibiothérapie :

La durée du traitement est extrêmement variable et est fonction de l'étiologie. Dans notre série, les durées d'antibiothérapie respectent les recommandations de la SPILF pour chaque site

infectieux.

Il est nécessaire de rappeler que lorsqu'une association comporte un aminoglycoside, il faut arrêter rapidement ce dernier (après 3 à 5 jours) pour diminuer le risque d'accidents toxiques. [131]

3.2. L'antibiothérapie probabiliste

L'antibiothérapie probabiliste est guidée par les recommandations usuelles de traitement, adaptée aux données épidémiologiques locales. La grande diversité des pathogènes rencontrés et leur fréquente multirésistance conduisent généralement à une antibiothérapie à large spectre afin de s'assurer d'un traitement rapidement efficace chez ces patients graves.

L'efficacité d'une antibiothérapie se juge principalement sur une amélioration rapide de la clinique (disparition de la fièvre et des signes cliniques), une négativation des prélèvements microbiologique et une normalisation des paramètres inflammatoires (CRP) [132]. Selon ces critères , parmi les 53 prescriptions d'antibiothérapie probabilistes de notre série , 45,28% étaient efficaces.

Toutefois , la persistance de la fièvre n'est pas synonyme de persistance de l'infection.En effet ,La brûlure est un état inflammatoire aigu où le malade est souvent fébrile sans que l'on puisse affirmer l'origine infectieuse de cette fièvre.

Les pénicillines et les glycopeptides viennent au premier rang des prescriptions, suivies des aminosideset les fluoroquinolones. Cette dernière classe d'antibiotiques est fréquemment prescrite en probabiliste du fait de son large spectre d'activité, de sa facilité d'administration et de son excellente tolérance, mais qui pose problème de posologies insuffisantes qui rendent la molécule inefficace car le germe n'est pas tué, donc la taille de l'inoculum reste suffisante pour qu'apparaissent des mutants résistants. Leur préservation pour des indications ciblées et conforme aux recommandations et non au dossier d'AMM est indispensable afin de maintenir leur efficacité, et limiter l'émergence et le développement de résistances [133]. L'établissement de quelques règles simples de prescription sur les 4 familles d'antibiotiques les plus utilisées permettraient, de fait, une amélioration notable de la pertinence et de la conformité des

prescriptions ainsi qu'une réduction du surcoût relatif aux erreurs de prescriptions.

3.3. Réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste

Il est recommandé de réévaluer toute antibiothérapie 48 à 72 heures après son initiation de façon à juger de son efficacité (échec si persistance de signes locaux et généraux de l'infection) et à pouvoir adapter l'antibiothérapie probabiliste éventuellement mise en place en choisissant l'antibiotique avec le spectre le plus étroit, en prenant aussi en compte leur diffusion au site de l'infection, leurs effets secondaires et leur coût.[132]

Par ailleurs, chez 19 patients une désescalade thérapeutique était possible mais elle n'a pas été effectuée. La désescalade antibiotique est une stratégie répondant à un double objectif : assurer un bénéfice individuel pour le patient en instaurant le plus rapidement possible une antibiothérapie efficace et, à l'échelle de la collectivité, diminuer l'émergence de BMR en réduisant la pression de sélection. Cette stratégie de désescalade antibiotique consiste à passer d'un traitement empirique initial à large spectre à un traitement antibiotique ayant un spectre plus étroit après une réévaluation systématique dans les 48-72 premières heures après le début de l'antibiothérapie, selon les données microbiologiques obtenues [134].

Les modalités de la désescalade sont multiples : réduction du nombre d'antibiotiques, rétrécissement du spectre voire arrêt du traitement en cas de non confirmation de l'origine bactérienne du tableau infectieux [135].¹⁵ Plusieurs études montrent que les patients «désescaladés» ont un taux de mortalité significativement plus faible que ceux pour lesquels l'antibiothérapie n'était pas modifiée.[136-137].

3.4. Antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme

Pour les 12 patients chez qui l'antibiothérapie n'a été démarré qu'après résultats de l'antibiogramme, ainsi que les 29 chez qui nous avons adapté la prescription à l'antibiogramme, toutes les prescriptions étaient pertinentes en visant le spectre le plus étroit possible tout en respectant les associations contre-indiquées. Ceci n'est pas toujours facile dans les infections polymicrobiennes.

La prescription en accord avec les infectiologues permet une amélioration de la qualité de l'antibiothérapie. Dans une étude prospective incluant 428 patients bactériémiques, 54 % des traitements antibiotiques probabilistes prescrits par des médecins non spécialisés étaient appropriés contre 78 % lorsque les prescriptions étaient faites par des infectiologues ($p < 0,0001$) [138].

En revanche, l'analyse de ces prescriptions a permis de constater une association assez récurrente à savoir la Vancomycine et l'Amikacine. En plus de permettre d'éliminer tous les staphylocoques résistants à la méthicilline il y a le bénéfice de l'effet rapide de l'aminoside. Par contre, cette association n'est pas sans danger à cause des effets néphrotoxiques et ototoxiques qui sont augmentés dans ce cas. Plusieurs alternatives sont proposées :

- une association de très courte durée afin d'atteindre l'objectif (éliminer la population bactérienne) tout en limitant les effets toxiques;
- une substitution de la vancomycine par la teicoplanine qui pour l'instant n'a pas rapporté d'effets néphrotoxiques et ototoxiques. Mais il faut signaler que le recul vis-à-vis de la teicoplanine n'est pas assez important. [139]

3.5. Posologie des antibiotiques et dosages sanguins :

Les modifications hémodynamiques et physiologiques survenant chez le sujet brûlé classiquement divisées en deux phases peuvent influencer la pharmacocinétique des antibiotiques. La phase primaire est courte, 48 à 72 h et s'accompagne d'une translocation liquidienne et d'une réduction du flux rénal. La phase secondaire est marquée par une accentuation de la filtration glomérulaire et un hypermétabolisme. La demi-vie ($t_{1/2}$) et le volume de diffusion (Vd), la clairance totale (Cl.T) comparés à des groupes témoins ou à la littérature, sont variables en fonction des différentes familles d'antibiotiques [140].

Nous nous sommes intéressés particulièrement à deux antibiotiques : la Vancomycine et l'Amikacine étant donné que ce sont deux molécules souvent prescrites dans notre centre, leur toxicité est élevée et leur administration doit être faite sous contrôle des taux sériques vu la grande variabilité inter et intra-individuelle. [131]

a. La Vancomycine

Exerçant un effet bactéricide temps-dépendant, les effets de la vancomycine sont essentiellement corrélés au temps pendant lequel sa concentration se situe au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'organisme bactérien [141].

Le rapport entre l'aire sous la courbe et la concentration minimale inhibitrice (ASC/CMI) est le meilleur paramètre pharmacocinétique associé à une réponse clinique et bactérienne à la vancomycine; toutefois, étant donné qu'il est très difficile de le déterminer dans la pratique clinique, les concentrations plasmatiques minimales (creux) sont utilisées comme valeur substitutive de son efficacité[142].

Dans notre série , les patients ont reçu 1g toutes les 12h en perfusion continue. Seuls 63% des dosage effectués étaient dans l'intervalle thérapeutique.

Deux hypothèses peuvent expliquer ce pourcentage :

- La dose prescrite au niveau de notre centre ne correspond pas aux recommandations de la SFAR [33] qui préconisent une dose de charge de 5mg/kg suivie d'une perfusion continue de 30mg/kg.
- Concernant les patients sous-dosés, nous avons noté qu'ils avaient une SCB>30%. L'étendue de la brûlure pourrait être un facteur affectant la pharmacocinétique de la Vancomycine .

Il serait alors judicieux d'adapter nos prescriptions aux recommandations de la SFAR et réaliser des dosages rapprochés de Vancomycinémie et adapter les posologies en fonction de leurs résultats.

b. L'Amikacine

Les résultats de tous nos prélèvements d'Amikacinémie correspondent aux intervalles thérapeutiques [143] , à savoir

- Le Taux pic à doser 30 min après la fin de l'injection: 60– 80 mg/l
- Le Taux résiduel à doser immédiatement avant l'injection < 2,5 mg/

En effet ,au sein de notre service , L'Amikacine est administrée à la dose de 30 mg/kg/j en dose unique journalière au lieu des 15 mg/kg/j habituellement recommandé chez les patients non brûlés. Ces modalités d'administration correspondent aux recommandations de la SFAR [33].

Selon Conil et al [144], les patients ayant un DFG > 120 mL/min et une SCB > 15% doivent recevoir une dose journalière unique >20mg/kg/j . Dans tous les cas , Un monitoring de l'Amikacinémie est nécessaire pour assurer un usage prudent de ces doses.

Les différentes études retrouvées dans la littérature [145,146] sont réalisées sur de petits effectifs et les groupes sont hétérogènes si l'on met en comparaison les paramètres tels que l'étendue des brûlures, la gravité exprimée en pourcentage de surface brûlée ou UBS (unit burn standard), le délai après l'accident, l'âge, le sexe et la masse corporelle grasse. Seules les fonctions rénales et hépatiques sont habituellement bien précisées. Ces disparités expliquent les fortes variations inter-individuelles exprimées dans ces différents essais où il n'existe pas forcément de groupe témoin. Les facteurs affectant la pharmacocinétique des médicaments chez les brûlés sont:

- la surface de la brûlure;
- la profondeur de brûlure;
- l'âge;
- le temps depuis la brûlure;
- la clairance de la créatinine;
- la protidémie;

Ainsi, nos résultats démontrent que le monitoring des taux d'antibiotiques dans le sang est une intervention efficace pour contrecarrer la variabilité pharmacocinétique observée chez les patients hospitalisés en unité spécialisée suite à une brûlure et diminuer les sous-dosages ou surdosages en antibiotiques. Une étude sur un plus grand nombre de patients permettrait de confirmer ces résultats.

Concernant , les autres molécules , Les doses prescrites au niveau de notre service correspondent globalement aux recommandations de la SFAR [33].

4. Données évolutives :

L'infection est responsable de 11 à 64% des décès selon divers auteurs [75–82]. Les germes de plus en plus résistants aux antibiotiques et les conséquences de l'infection chez le brûlé incitent à adopter une stratégie anti infectieuse rigoureuse.

Le taux de mortalité particulièrement bas dans notre série est expliquée en partie par l'hospitalisation des patients les plus graves au niveau des autres service de réanimation.

Van Rijn [147] a pu réduire de façon importante le taux d'infection nosocomiale dans un service de brûlés en créant une unité d'isolement et de mise en quarantaine, démontrant ainsi l'intérêt de telles structures.

5. Pré venton de l'infection chez le brûlé

C'est la priorité de tous les acteurs d'un centre de traitement des brûlés. Il est possible et important d'éviter l'infection [59]

5.1. Environnement

L'isolement du brûlé est une obligation. Cet isolement doit être bien compris de tous les acteurs de soins. Au début de l'évolution, il s'agit d'un isolement stérile afin d'éviter la contamination de plaies stériles par l'environnement. Par la suite le malade se contamine de façon endogène à partir des germes de son tube digestif ou de sa peau. Au fur et à mesure des traitements ces germes deviennent résistants et dans un second temps, variable d'un malade à l'autre, l'isolement devient septique afin d'éviter la transmission de ces germes aux nouveaux arrivants. L'équilibre doit être trouvé entre contrainte imposée au malade et au personnel et bénéfice obtenu. L'utilisation de flux laminaires ne se justifie que pour les brûlures les plus étendues. Le contrôle de la qualité de l'eau est indispensable. Des circuits bien séparés des malades, du personnel, du matériel, des déchets, doivent avoir été déterminés. L'approche du patient ne se fait qu'après lavage de mains, port de gants et de camisole. L'isolation technique est indispensable (peu d'appareils communs à plusieurs patients).

5.2. Maîtrise de l'inflammation

Ce doit être la préoccupation constante du thérapeute.

a. Soins locaux

La question est traitée ailleurs . C'est leur qualité qui fait le résultat . La réfection des pansements doit être quotidienne. La silversulfadiazine et la silversulfadiazine enrichie de nitrate de cérium sont les produits les plus utilisés dans cette indication . Le nitrate de cérium aurait un effet antitoxique propre mais n'est pas dénué de toxicité. L'excision précoce des zones de brûlures profondes limite la réaction inflammatoire et prévient l'infection : c'est un impératif de réanimation. Une colostomie de décharge peut être indiquée afin d'éviter l'ensemencement des brûlures par les selles, l'indication en est rare.

b. Soins intestinaux

L'utilisation très précoce du tube digestif (dès que le malade est dans son lit) est un impératif. La prescription systématique d'antiacides favorise la prolifération microbienne digestive et doit être réservée aux malades présentant des antécédents ulcéreux. La prescription d'antibiotiques qui détruisent la flore anaérobie intestinale doit être bien pesée . L'apport par voie entérale de nutriments de l'entérocyte (glutamine, alpha cétooglutarate d'ornithine) est importante. La nutrition entérale ne sera arrêtée qu'un minimum de temps pour les anesthésies . Les médicaments altérant le transit ne seront prescrits que lorsqu'ils sont indispensables (curarisation, amines).

c. Apport nutritionnel adéquat

Cet apport doit être suffisant en qualité comme en quantité . Ce problème est traité dans un autre chapitre . Certains médicaments proposés pour manipuler l'état métabolique du brûlé interfèrent sur l'état inflammatoire.

d. Confort du patient

La prise en charge correcte de la douleur diminue l'agitation et les décompensations métaboliques. Le confort thermique du patient est obtenu par un environnement approprié. La prise en charge psychologique du patient doit être assurée et diminuant ainsi le stress.

e. Antibiothérapie prophylactique

Une antibiothérapie est souvent prescrite dès les premières heures de la brûlure. Elle n'a pas lieu d'être. Les lésions profondes ayant nécessité escarrotomies ou aponévrotomies sont traitées par de la pénicilline G pendant trois jours, les lésions vraies du périnée par une association pénicilline métronidazole. La pénicilline est quelquefois prescrite de façon systématique dans les premières heures d'une brûlure : cette antibiothérapie favorise l'émergence de staphylocoques dorés. Les interventions d'excision et de greffes étendues sont couvertes par une association pipéracilline et aminosides en l'absence de toute contamination. Cette antibiothérapie débutée avant l'intervention est arrêtée le lendemain, il s'agit de lutter contre les bactériémies fréquentes lors de tels gestes. Lorsqu'il existe une colonisation de la zone opérée, l'antibiothérapie est ciblée sur les germes retrouvés. Elle est laissée en place jusqu'au premier pansement post-greffe (troisième jour) afin d'éviter bactériémies et lyse des greffes.

f. Éviter les thérapeutiques qui diminuent l'immunité

Le choix thérapeutique est une constante balance entre effets bénéfiques et effets néfastes. L'effet immunologique des médicaments utilisés en réanimation est mal connu. Rappelons les effets délétères des curares, l'action de la dopamine sur la sécrétion d'hormone de croissance, l'effet immunodépresseur des transfusions répétées.

g. La décontamination digestive

Son effet est controversé, la modification de la flore intestinale au long cours est-elle possible et surtout efficace ? La décontamination ORL par des soins appropriés et répétés est essentielle. Un drainage sinusien doit être pratiqué devant tout jetage purulent : la colonisation et l'infection de la cavité buccopharyngée sont très précoces chez les malades qui ont inhalé des fumées ou des gaz chauds.

h. Stimulation de l'immunité, anti-inflammatoires

Les molécules anti-inflammatoires usuelles (anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes) ne sont pas utilisées en routine chez les brûlés en raison de leurs effets adverses. L'ibuprofène local a été proposée par Demling. Les anti-PAF n'ont aucune application humaine de routine. De nombreuses cytokines ont été proposées pour stimuler les leucocytes : GM-CSF, G-CSF, interleukine 12, antisérum polyclonal anti-PGE2 avec des résultats expérimentaux intéressants, INFγ avec des résultats négatifs chez l'homme.

La vaccination antitétanique reste systématique. La vaccination antipneumococcique qui autrefois était systématiquement administrée n'est plus commercialisée à l'heure actuelle.

i. Épuration des cytokines

L'hémodilution ou la plasmaphérèse sont des moyens intéressants d'épuration des cytokines. Elles s'avèrent, dans notre expérience, d'utilisation intéressante dans les situations difficiles de choc avec œdème pulmonaire lésionnel avec ou sans insuffisance rénale. Les indications en restent néanmoins à préciser.

Tableau XIX – Précautions standard de prévention de l'infection

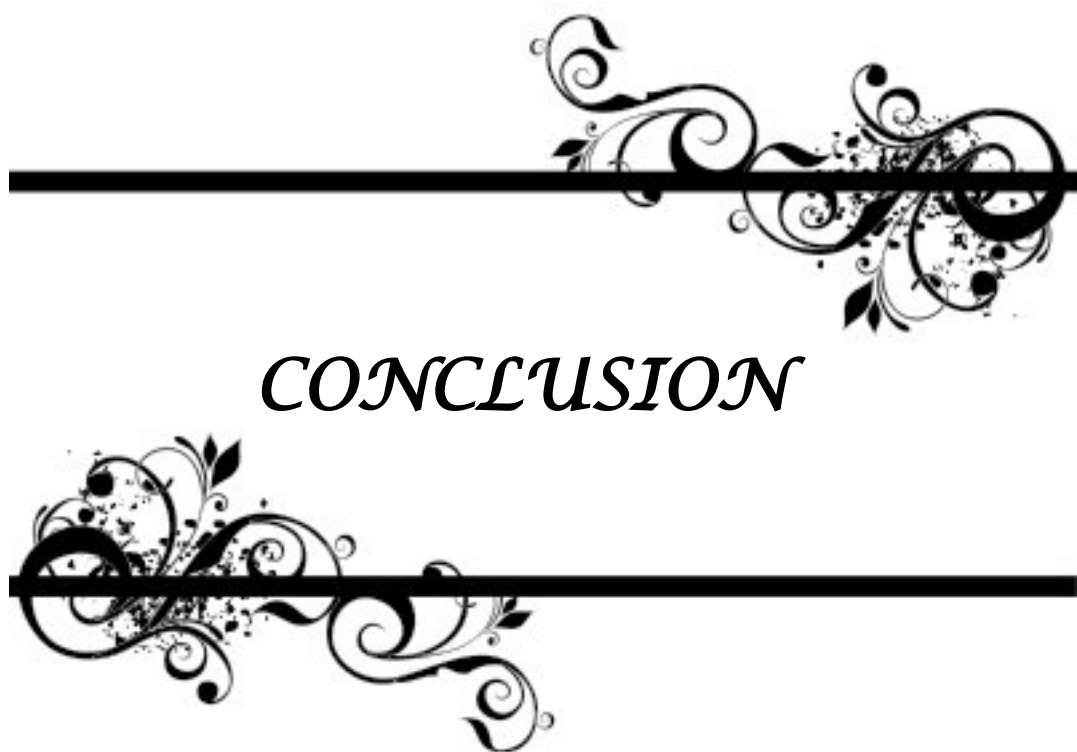
Lavage/désinfection des mains	Entre 2 patients Entre 2 activités
Port de gants (changer entre 2 patients ou 2 activités)	Si risque de contact avec sang, muqueuses, peau lésée Soins avec risque de piqûre du soignant Manipulation de prélèvements biologiques Manipulation de linge, de matériel souillé Lors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

III. Recommandations :

A la lumière de notre étude il convient donc d'établir un protocole thérapeutique adapté afin d'optimiser l'antibiothérapie probabiliste instaurée chez les patients brûlés infectés à la réanimation des brûlés du service de chirurgie plastique du CHU Mohamed VI.

- Cette antibiothérapie doit concerner les patients infectés graves et dont le pronostic vital est engagé nécessitant donc une prise en charge immédiate. Pour les brûlés de moindre gravité, la prise en charge thérapeutique devra de préférence se référer à une documentation bactériologique
- Le schéma thérapeutique probabiliste proposé devant l'infection invasive chez les brûlés pourrait être
- Infection précoce : A considérer le SARM principalement + Entérobactéries sensibles aux C3G : **C3G + Aminoside**
- Infection tardive : A considérer SARM, Acinetobacter Baumannii et Pseudomonas aeruginosa : **Imipénème + Amikacine + Vancomycine**
- Les doses prescrites doivent correspondre aux recommandations de la SFAR.[33]
- Le monitoring des concentrations d'antibiotiques doit faire partie de la stratégie thérapeutiques afin d'administrer des doses efficaces tout en évitant la toxicité médicamenteuse.
- Une réévaluation clinico-biologique de l'antibiothérapie est nécessaire après 48 à 72h pour juger l'efficacité de l'antibiothérapie probabiliste prescrite.
- Une adaptation de l'antibiothérapie est indispensable dès réception dans l'antibiogramme que ce soit dans le cadre de désescalade thérapeutique ou pour élargir le spectre d'activité.
- Les décisions thérapeutiques dans la prise en charge des BMR doivent impliquer les infectiologues et les microbiologistes.
- La lutte contre l'infection passe en premier par les mesures de prévention, de lutte contre la transmission des BMR et l'implication du CLIN de leur prise en charge.

Une surveillance continue de l'écologie bactérienne du service est primordiale pour adapter le protocole d'antibiothérapie probabiliste à ses changements.



La brûlure représente un excellent milieu de culture bactérienne, l'infection chez le brûlé est donc un phénomène obligatoire et inévitable. Bien connaître la flore bactérienne de la brûlure, nous permettra de réduire ce risque au maximum. Une bonne vigilance avec une application rigoureuse des mesures d'hygiène et une surveillance épidémiologique des bactéries sont nécessaires, à l'échelle de l'unité des brûlés et de l'hôpital, pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste.

Notre étude au centre des brûlés du chu Mohamed VI de Marrakech a permis de réaliser une étude microbiologique précise des principaux germes responsables d'infections chez les brûlés. Ces germes de nature nosocomiale par excellence suscitent une attention particulière du fait de leur difficulté de prise en charge et du prolongement de la durée du séjour hospitalier engendré.

Au terme de notre étude nous avons aussi pu prouver l'intérêt du monitoring des taux sanguins d'antibiotiques dans l'adaptation des posologies prescrites vu les changements pharmacocinétiques et pharmacodynamiques observés chez le brûlé.

La réduction du risque de l'infection chez le brûlé nécessite aussi une implication du comité de lutte contre l'infection nosocomiale (CLIN), et une collaboration étroite avec infectiologues, réanimateurs et microbiologistes avec discussion des dossiers en multidisciplinaire.

Nous proposons à la fin de ce travail un protocole thérapeutique adapté à l'écologie du service et aux particularités physiopathologiques du brûlé pour assurer une meilleure prise en charge de l'infection chez le brûlé.



Annexe 1 : Fiche d'exploitation

NE :

Mois :

Année :20..

A. Patient :

1. Age :
2. Sexe : ☐H ☐F
3. Antécédents :
 - Diabète ☐Oui ☐Non
 - Cardiopathie : ☐Oui ☐Non
 - Néphropathie ☐Oui ☐Non
 - Terrain d'Immunodepression ☐Oui ☐Non
 - Prise médicamenteuse ☐Oui ☐Non
 - Si oui , quel médicament ?
 - Autre maladie :
4. Habitudes toxiques :
 - Tabagisme : ☐Oui ☐Non
 - Alcoolisme : ☐Oui ☐Non
5. Poids :
6. Date d'admission :
7. Date de Sortie
8. Dialyse : ☐Oui ☐Non
9. Intubation : ☐Oui ☐Non
10. Admission en réanimation ☐Oui ☐Non
 - Si Oui durée :

B. Brûlure :

1. SCB : %
2. Degré : ☐1er degré ☐2ème degré superficiel ☐2ème degré intermédiaire
☐2ème degré profond ☐3ème degré ☐Mosaïque
3. Mécanisme :
4. Localisation : ☐Faciale ☐Périneale ☐Autre :

C. Antibiothérapie

1. Mise en route de l'antibiothérapie:
 - a. Date de début :
 - b. Date d'arrêt :
 - c. Indication :

➤ Signes locaux :

o Au niveau des brûlures :

☐Présence de pus ☐Détersion et séparation rapides,

☐Apparition de tâches noirâtres (nécrose ou hémorragie)

o Au niveau des prises de greffe :

☐Présence de pus ☐Retard de cicatrisation inexpliqué ☐Escarre

o Au niveau des greffes :

☐Présence de pus ☐Lyse des greffes ☐Nécrose de la graisse située sous la greffe

o Au niveau des zones cicatrisées :

☐Impétigo ☐Lyse des zones guéries.

➤ Signes généraux

☐Fièvre ☐Frissons ☐Toux ☐Brûlures mictionnelles ☐Choc septique

☐Infection de CVC

➤ Signes biologiques :

o NFS :

o CRP :

o Procalcitonine :

o Prélèvement :

Site de prélèvement	Jour d'hospitalisation	Germe	Antibiogramme

➤ Rx Thorax :

d. Etat d'hydratation

o Evaluation clinique

Signes de deshydratation clinique :

Pli cutané ☐Oui ☐Non

Globe creux ☐Oui ☐Non

Sécheresse des muqueuses ☐Oui ☐Non

Choc hypovolémique ☐Oui ☐Non

Température :

Diurèse :

o Evaluation paraclinique

Fonction rénale ☐Urée : ☐Créat :

Albuminémie :

Natremie :

o Rehydratation parentérale quotidienne par :

	Quantité
Serum salé	
Serum glucosé	

2. Choix de l'antibiothérapie probabiliste :

Molécule	Date de début	Date d'arrêt	Dose	Modalité d'administration

3. Évaluation à J2

oClinique :

– Sur le plan général :

Apyrexie	☐ Oui	☐ Non
Amélioration de la symptomatologie	☐ Oui	☐ Non
Aggravation de la symptomatologie	☐ Oui	☐ Non

– Sur le plan local :

Disparition du pus	☐ Oui	☐ Non
Cicatrisation	☐ Oui	☐ Non
Aggravation des lésions	☐ Oui	☐ Non

oBiologique :

NFS :
 CRP :
 Procalcitonine :
 Albuminémie :
 Urée :
 Créatininémie :

oRadiologique :

4. Dosage des antibiotiques dans le sang :

Date	ATB dosé	Concentration dans le sang	Interpretation	Adaptation

5. Adaptation à l'antibiogramme :

Molécule	Date de début	Date d'arrêt	Dose	Modalité d'administration

6. Effets indésirables :

☐Oui ☐Non

Si oui , lesquels ?

CAT devant les effets secondaires :

☐Arrêt de l'ATB

☐Changement d'ATB

☐Diminution de la dose

☐Autre :

7. Evolution :

– Clinique

☐Amélioration

☐Choc

☐Foyer secondaire

☐Décès

– Biologique

NFS :

CRP :

Procalcitonine



RÉSUMÉS



Résumé

L'infection nosocomiale bactérienne étant l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez le brûlé, notre travail avait pour but d'une part de décrire les infections nosocomiales bactériennes afin d'établir le profil bactériologique pour adapter l'antibiothérapie à notre service et évaluer les posologies prescrites surtout celle de la Vancomycine et de l'Amikacine.

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 65 patients hospitalisés au sein de la Réanimation des brûlés du service de chirurgie plastique du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 3 ans, du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018 associée à une étude prospective du 1^{er} Janvier 2019 au 30 Juin 2019 L'incidence de l'infection au sein du service était de 42,7%. Pour ce qui est des caractéristiques des infections bactériennes, les sites infectés étaient principalement la peau (50,1%) et le sang (37,7%).

Les principaux germes étaient: Staphylocoque à Coagulase Négative(32,1%), Acinetobacter Bamannii (13,8%) Staphylocoque Aures (8,45%) ET Pseudomonas Aeruginosa (8,2%). Les staphylocoques étaient meticillo-résistants dans 16,6 % des cas. Les Pseudomonas et l'Acinetobacter étaient multirésistants (60%) .

Etablir l'écologie bactérienne du service, nous a permis de fixer les bonnes règles de prescription de l'antibiothérapie, qui était fonction du site infecté, du type de germe, de sa sensibilité, de la molécule utilisée et de la pharmacocinétique particulière chez le patient brûlé.

Le monitoring des taux sanguins d'antibiotiques nous a permis d'évaluer les posologies d'Amikacine et de vancomycine chez le brûlé et de démontrer l'intérêt de ce monitoring dans la prise en charge de nos patients .

Au terme de cette étude nous avons pu établir un protocole d'antibiothérapie adapté à l'écologie de notre service et des recommandations pratiques relatives à la prescription d'antibiotiques chez le brûlé.

Enfin, pour enrayer le risque épidémique que représente l'émergence de germes résistants il est nécessaire d'associer la bonne pratique de l'antibiothérapie aux mesures de prévention et de surveillance des infections nosocomiales.

Abstract

Bacterial nosocomial infection is one of the leading causes of morbidity and mortality in the burn victim, the purpose of our work was to describe bacterial nosocomial infections in order to establish the bacteriological profile to adapt the antibiotic therapy to our service and to evaluate the prescribed dosages in relation to Vancomycin and of the Amikacin. This is a retrospective study, involving 65 patients hospitalized within the Burn Unit of the Department of Plastic Surgery of the CHU Mohamed VI of Marrakech, over a period of 3 years, from 1 January 2016 to 31 December 2018 associated with a prospective study from 1 January 2019 to 30 June 2019 The incidence of infection within the service was 42.7%.

In terms of bacterial infection characteristics, the infected sites were mainly skin (50.1%) and blood (37.7%). The main sprouts were: Coagulase Negative Staphylococcus (32.1%), Acinetobacter Bamannii (13.8%) Staphylococcus Aureus (8.45%) AND Pseudomonas Aeruginosa (8.2%). Staphylococci were meticillo-resistant in 16.6% of cases. Pseudomonas and Acinetobacter were multiresistant (60%). Establishing the bacterial ecology of the service, allowed us to set the right rules of prescription of antibiotic therapy, which was a function of the infected site, the type of germ, its sensitivity, the molecule used and the particular pharmacokinetics in the burned patient.

The monitoring of antibiotic blood levels allowed us to evaluate the dosages of Amikacin and vancomycin in the burn patient and to demonstrate the interest of this monitoring in the management of our patients.

At the end of this study we were able to establish an antibiotic treatment protocol adapted to the ecology of our service and practical recommendations relating to the prescription of antibiotics in the burned.

Finally, in order to overcome the epidemic risk posed by the emergence of resistant germs, it is necessary to combine good antibiotic practice with measures to prevent and monitor nosocomial infections.

المخلص

التعفن هو أحد الأسباب الرئيسية للاعتلال والوفيات في ضحية الحروق، لذلك عملنا يهدف إلى وصف الإصابات البكتيرية من أجل إنشاء ملف جرثومي لتكثيف العلاج بالمضادات الحيوية مع خدمتنا وتقييم الجرعات الموصوفة خصيصا المتعلقة الفانكوميسين والأميكاسين.

هذه دراسة بأثر رجعي شارك فيها 65 مريضا أدخلوا المستشفى داخل وحدة العناية المركزة من ضحايا الحروق في قسم الجراحة التجميلية في مستشفى محمد السادس بمراكش، على مدى 3 سنوات، من 1 يناير 2016 إلى 31 ديسمبر 2018 مرتبط بدراسة مستقبلية من 1 يناير 2019 إلى 30 يونيو 2019. كانت نسبة الإصابة داخل الخدمة 42.7%. ومن حيث خصائص العدوى البكتيرية، كانت المواقع المصابة هي الجلد (50.1 %) والدم (37.7 %).

وكانت البكتيريا الرئيسية هي : ستافيلوكوك كوجولاس سالب (32.1%)، أكيونتوباكتري بوماني (13.8%) ستافلوкок أورييس (8.45%)، وسيودوموناس أيريجينوسا (8.2%). كانت ستافلوкок مقاوم للمنتسولين في 16.6% من الحالات. و كانتالسيودوموناس والأسينوباكتري متعددي المقاومة (60%).

التعرف على البيئة الجرثومية للمصلحة سمح لنا بوضع قواعد الوصفة المناسبة للعلاج بالمضادات الحيوية اعتماداً على الموقع المصاب، ونوع الجرثومة، وحساسيتها، والجزء المستخدم والحرارة الدوائية الخاصة في المريض المحترق. سمحت لنا مراقبة مستويات المضادات الحيوية في الدم بتقييم جرعات أميكاسين وفانكوميسين في مريض الحروق وإثبات اهتمام هذه المراقبة بإدارة المرضى.

في نهاية هذه الدراسة تمكنا من وضع بروتوكول للعلاج بالمضادات الحيوية متكيف مع البيئة الجرثومية في مصلحتنا والتوصيات العملية المتعلقة بوصف المضادات الحيوية في الحروق . وأخيراً، من أجل التغلب على المخاطر الوبائية الناجمة عن ظهور الجراثيم المقاومة، فمن الضروري الجمع بين الممارسة الجيدة للمضادات الحيوية والتدابير اللازمة لمنع ومراقبة التعفنات.



BIBLIOGRAPHIES



1. **B. Dréno ,**
Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes, Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2009 Volume 136, n° S6 247–251
2. **Abbas O,**
Mahalingam M Epidermal stem cells: practical perspectives and potential uses Br J Dermatol 2009 ; on line.
3. **Mokni, M., & Abdelhak, S. (2014).**
Flore cutané e, microbiote et microbiome, 1–4.
4. **Dunyach–Remy, C., Sotto, A., & Lavigne, J.–P. (2015).**
Le microbiote cutané : étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité Revue Francophone Des Laboratoires, 2015(469), 51–58.
5. **Sanae Elkafssaoui, Khalid Tourabi, Mustapha Mrabet ,**
Critères de gravité des brûlures: à propos de 337 cas de brûlés au Maroc, The Pan African Medical Journal. 2015;22:196.
6. **Coste J, Wassermann D, Venot A.**
Predicting Mortality in adult Burned Patients: methodological aspects of the construction and validation of a composite ratio scale. Journal of Clinical Epidemiology. 1996; 49(10): 1125–31.
7. **Carsin, H., Bargues, L., Stéphanazzi, J., Paris, A., Aubert, P., & Le Béver, H. (2002).**
Réaction inflammatoire et infection chez le brûlé grave. Pathologie Biologie, 50(2), 93–101. doi:10.1016/s0369-8114(01)00272-3
8. **Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A, Mü ling J Dietrich F, Hempelmann G.**
Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following burn injury. Burns 2002;28:535—42.
9. **Schwacha MG.**
Macrophages and postburn immune dysfunction. Burns 2003;29:1—14.
10. **Allgö wer M Schoenenberger GA, Sparkes BG.**
Pernicious effec- tors in burns. Burns 2008;34:S1—55.
11. **Chafiki N,**
Sé quelles de brûlures au centre hospitalier universitaire Ibn Rochd de Casablanca : Aspect é pidemio-cliniques, Annals of Burns and Fire Disasters 2007.

12. **Coste J, Wassermann D, Venot A.**
Predicting Mortality in adult Burned Patients: methodological aspects of the construction and validation of a composite ratio scale. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996; 49(10): 1125–31.
13. **Wassermann D.**
Critères de gravité des brûlures: épidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. *Pathologie biologie*. 2002; 50(2): 65–73
14. **Demling RH.**
The burn edema process: Current concepts. *J Burn Care Rehabil* 2005;26:207—27.
15. **Horton JW.**
Free radicals and lipid peroxydation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy. *Toxicology* 2003;189:75—88.
16. **Lund T, Onarheim H, Reed RK.**
Pathogenesis of oedema formation in burn injuries. *World J Surg* 1992;16:2—9.
17. **McCall JE, Cahill TJ.**
Respiratory care of the burn patient. *J Burn Care Rehabil* 2005;26:200—6.
18. **Palmieri T.**
Use of α -agonists in inhalation injury. *J Burn Care Res* 2009;30:156—9.
19. **Traber DL, Hawkins HK, Enkhbaatar P, Cox RA, Schmalstieg FC, Zwischenberger JB, et al.**
The role of bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burns and inhalation injury. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20:163—6
20. **Khorram-Sefat R, Behrendt W, Heiden A, Hettich R.**
Long-term measurements of energy expenditure in severe burn injury. *World J Surg* 1999;23:115—22.
21. **De Bandt JP, Chollet-Martin S, Hervann A, Lioret N, du Roure LD, Lim SK, et al.**
Cytokine response to burn injury: relationship with protein metabolism. *J Trauma* 1994;36:624—8.
22. **Oda J, Ueyama M, Yamashita K, Inoue T, Harunari N, Ode Y, et al.**
Effects of escharotomy as abdominal decompression on cardiopulmonary function and visceral perfusion in abdominal compartment syndrome with burn patients. *J Trauma* 2005;59:368—73.

23. **Steinvall I, Bak Z, Sjoberg F.**
Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study. *Crit Care* 2008;12(5): 124.
24. **Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al.**
Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:1602—7.
25. **Lawrence C, Atac B.**
Hematologic changes in massive burn injury. *Crit Care Med* 1992;20:1284—8.
26. **Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al.**
Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:1602—7.
27. **Meaume, S., & Faure, C. (2019).**
Pansements de la détersion. Revue Francophone de Cicatrisation.doi:10.1016/j.refrac.2019.01.003
28. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992 ; 101 : 1644–55.
29. **MacManus A.T., Mason A.D., MacManus W.F. et al.:**
What is a name – is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* just another *S. aureus* when treated with vancomycin? *Arch. Surgery*, 124: 145–9, 1989.
30. **MacManus W.F., Mason A.D., Pruitt B.A.:**
Excision of the burn wound in patients with large burns. *Arch. Surg.*, 124: 718–20, 1989.
31. **Moore R.D., Smith C.R., Lietman P.S.:**
Association of aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in gram negative pneumonia. *Am. J. Med.*, 77: 657–62, 1984.
32. **Ravat F., Bourget P., Latarjet J. et al.:**
Pharmacocinétique de la ciprofloxacine (Ciflox) chez le patient gravement brûlé. *Ann. Franç. Anesth. et Réan.*, 17: 57, 1998.
33. **Ravat F, Le Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, et al.**
Antibiotics and the burn patient. *Burns*. 2011;37:16–26.

34. **Greenhalgh D, Saffle J, Holmes J, Gamelli R, Palmieri T, Horton J, et al.**
American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. J Burn Care Res. 2007;28:776-90.
35. **Levy M, Fink M, Marshall J, Angus D, Cook D, Cohen J.**
2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31:1250-6.
36. **<http://www.123bio.net/cours/antibio/modedaction.html>**
37. **Bonate PL.**
Pathophysiology and pharmacokinetics following burn injury. Clin Pharmacokinet 1990; 18 (2): 118-30
38. **Ziegler TR, Smith RJ, ST OD, et al.**
Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. Arch Surg 1988; 123 (11): 1313-9.
39. **Deitch EA.**
Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. Surgery 1990; 107 (4): 411-6.
40. **Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF, et al.**
Increased gut permeability early after burns correlates with the extent of burn injury [see comments]. Crit Care Med 1992; 20 (11): 1508-12.
41. **Carter EA, Gonnella A, Tompkins RG.**
Increased transcellular permeability of rat small intestine after thermal injury. Burns 1992; 18 (2): 117-20.
42. **LeVoyer T, Cioffi WG, Jr., Pratt L, et al.**
Alterations in intestinal permeability after thermal injury. Arch Surg 1992; 127 (1): 26-9; discussion 9-30.
43. **Rowland M, Tozer T.**
Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980.
44. **Martyn JA, Greenblatt DJ, Hagen J, et al.**
Alteration by burn injury of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of cimetidine in children. Eur J Clin Pharmacol 1989; 36 (4): 361-7.

45. **Harrison FIN, Bales HW Jacoby F.**
The absorption into burned skin of Sulfamylon acetate from 5 per cent aqueous solution. J Trauma 1972; 12 (11): 994-8.
46. **LaLonde C, Knox J, Daryani R, et al.**
Topical flurbiprofen decreases burn wound-induced hypermetabolism and systemic lipid peroxidation. Surgery 1991; 109 (5): 645-51.
47. **Pietsch J, Meakins JL.**
Complications of povidoneiodine absorption in topically treated burn patients. Lancet 1976; 1 (7954): 280-2.
48. **Lavelle KJ, Doedens DJ, Kleit SA, et al.**
Iodine absorption in burn patients treated topically with povidone-iodine. Clin Pharmacol Ther 1975; 17 (3): 355-62.
49. **Petroff PA, Hander EW, Mason AD, Jr.**
Ventilatory patterns following burn injury and effect of sulfamylon. J Trauma 1975; 15 (8): 650-6.
50. **Dayal VS, Whitehead GL, Smith EL.**
Gentamicin Progressive cochlear toxicity. Can J Otolaryngol 1975; 4 (2): 348-51.
51. **Mercier C, Martin L, Autret E, et al.**
A propos des dangers des pansements camphrés chez l'enfant. Arch. Fr. Pediatr. 1984; 41 : 73.
52. **Sawchuk RJ, Rector TS.**
Drug kinetics in burn patients. Clin Pharmacokinet 1980; 5 (6): 548-56.
53. **Jaehde U, Sorgel F.**
Clinical pharmacokinetics in patients with burns. Clin Pharmacokinet 1995; 29 (1): 15-28.
54. **Lesne-Hulin A, Bourget P, Carsin H.**
[Pharmacokinetics of antibiotics in burn patients]. Therapie 1995; 50 (6): 575-86.
55. **Loirat P, Rohan J, Baillet A, et al.**
Increased glomerular filtration rate in patients with major burns and its effect on the pharmacokinetics of tobramycin. N Engl J Med 1978; 299 (17): 915-9.

56. **Potel G, Meignier M, Baron D, et al.**
Pharmacokinetics of fosfomycin in normal and burn patients. Effect of probenecid. *Drugs Exp Clin Res* 1989; 15 (4): 177–84.
57. **Rybak MJ, Albrecht LM, Berman JR, et al.**
Vancomycin pharmacokinetics in burn patients and intravenous drug abusers. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34 (5): 792–5.
58. **Martyn J, Goldhill DR, Goudsouzian NG.**
Clinical pharmacology of muscle relaxants in patients with burns. *J Clin Pharmacol* 1986; 26 (8): 680–5.
59. **Le Floch R, Naux E, Arnould JF.**
L'infection bactérienne chez le patient brûlé. *Ann Burns Fire Disasters*. 2015;28(2):94–104.
60. **Pasquereau, B. Thélot .**
Hospitalisations pour brûlures à partir des données du PMSI, France métropolitaine, 2009
Institut de veille sanitaire (InVS) ;Mai 2014. P : 1
61. **Lionelli GT, Pickus EJ, Beckum OK, Decoursey RL, Korentager RA.**
A three decade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly. *Burns* 2005; 31: 958–63.
62. **Ramirez–Blanco CE, et al.**
Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns* (2017)
63. **Frans FA.**
the epidemiology of burns in a medical center in the Caribbean. *Burns* 2008 ; 34 : 1142–8.
64. **Hemeda M, Maher A, Mabrouk A.**
Epidemiology of burns admitted to Ain Shams University Burns Unit, Cairo. Egypt. *Burns* 2003 ; 29 :353–8.
65. **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.
66. **Achbouk A, Khaled A, Oufkir A, et al.**
Brûlures par Bouillottes Chez les Diabétiques. *Ann Burns Fire Disasters*. 2009;22(1):37–39.

67. **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; 5:349–51.
68. **Dorothy AD.**
Kitchen scalds and thermal burns in children five years and younger. Pediatrics 2005; 115: 10–16.
69. **Messaadi A., Bousselmi K., Khorbi A., Chebil M., Oueslati S.**
Etude prospective de l'épidémiologie des brûlures de l'enfant en Tunisie . Annals of Burns and Fire Disasters 2004; 17:173–78.
70. **Brûlures du périnée , P.**
Lacroix ,Les brûlures 2010, Pages 363–369
71. **Lumenta El Danaf A.**
Burn variables influencing survival: a study of 144 patients. Burns 1995;21:517–20
72. **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.
73. **Yassine Benchamkha, Ouafaa Dhaidah ,**
The bacteriological profile of the burned patients in the center of burns in CHU Mohamed VI Marrakech (about 123 cases) , Int J Burn Trauma 2017;7(6):72–79
74. **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.
75. **Soares de Macedo JL, Santos JB.**
Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. Burns 2006;32(June (4)):477–81.
76. **Chim H, Tan BH, Song C.**
Five-year review of infections in a burn intensive care unit: High incidence of Acinetobacter baumannii in a tropical climate. Burns 2007;33(December (8)):1008–14.
77. **Keen III EF, Robinson BJ, Hospenthal DR, Aldous WK, Wolf SE, Chung KK, et al.**
Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center. Burns 2010;36(June (4)):461–8.

78. **Oncul O, Oksuz S, Acar A, Ulkur E, Turhan V, Uygur F, et al.**
Nosocomial infection characteristics in a burn intensive care unit: analysis of an eleven-year active surveillance. *Burns* 2014;40(August (5)):835-41.
79. **Taneja N, Emmanuel R, Chari PS, Sharma M.**
A prospective study of hospital-acquired infections in burn patients at a tertiary care referral centre in North India. *Burns* 2004;30(November (7)):665-9.
80. **Morales H .**
Infección en pacientes quemados del Hospital Universitario San Vicente de Paúl I, Medellín, Colombia, *Rev Colomb Cir.* 2010;25:267-75
81. **Cremer R, Ainaud P, Le Bever H, Fabre M, Carsin H.**
Infections nosocomiales dans un service de brûlés. Résultats d'une enquête prospective d'un an. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 : 599-607.
82. **Chandrasekar H, James A, Kruse M. D, Margaret F. Mathews R.N.**
Nosocomial infection among patients in different types of intensive care units at a city hospital. *Crit Care Med*, 1986;14:508-510.
83. **David G. Greenhalgh, Jeffrey R. Saffle,,**
American Burn Association Consensus Conference to Define Sepsis and Infection in Burns
Journal of Burn Care & Research Volume 28, Number 6
84. **Echinard Ch, Latarjet J.**
Les brûlures. Paris : Masson ; 1993.
85. **C. Venet, B. Tardy, F. Zéni,**
Marqueurs biologiques de l'infection en réanimation chez l'adulte : place de la procalcitonine *Réanimation* 2002 ; 11 : 156-71
86. **Badetti C, Beyiha G, Garabedian M, Bernini V, Nicoli E, Gombert A, Manelli JC.**
Abstract sur la surveillance des infections nosocomiales dans un centre des brûlés sur 19 mois. 1993.
87. **Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E, Jovanovic B, Hanumadass M.**
Nosocomial infections in a burn intensive care unit. *Burns* 1995; 21: 181-184.
88. **Taylor GD, Kibsey P, Kirkland I, Burroughs E, Tredget E.**
Predominance of staphylococcal organisms in infections occurring in a burns intensive care units. *Burns* 1992; 18: 332-335.

89. **Weber JM, Sheridan L, Pasternack S, Tompkins G.**
Nosocomial infections in pediatric patients with burns. *Am J Infect Control* 1997; 25: 195–201.
90. **Adeniran A, Shakespeare P, Patrick S, Fletcher AJ, Rosst LAF.**
Influence of a changed care environment on bacterial colonization of burn wounds. *Burns* 1995;21(70):521–5.
91. **Lesseva MI, Hadjiiski OG.**
Staphylococcal infections in the Sofia Burn Center, Bulgaria. *Burns* 1996; 22:279–82.
92. **Prasanna M, Thomas C.**
A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the Sultanate of Oman. *Burns* 1998; 24: 637–41.
93. **Revathi G, Puri J, Jain BK.**
Bacteriology of burns. *Burns* 1998; 24: 347–9.
94. **Atoyebi OA, Sowemimo GOA, Odugbemi T.**
Bacterial flora of burn wounds in Lagos, Nigeria: a prospective study. *Burns* 1992;18 (6):448–51.
95. **Pandit DV, Gore MA, Saileshwar N, Deodhar LP.**
Laboratory data from the surveillance of a burns ward for the detection of hospital infection. *Burns* 1993;19(1):52–5.
96. **Lari AR, Honar BH, Alaghebandan R.**
Pseudomonas infections in Torid Burn Center, Iran. *Burns* 1998;24:637–41.
97. **Soltani K.Z.R., Mirghasemi A.:**
Epidemiology and mortality of burns in Tehran, Iran. *Burns* 1998; 24: 325–8.
98. **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.
99. **Herruzo R, de la Cruz J, Fernandez-Acenero MJ, Garcia-Caballero J:**
Two consecutive outbreaks of *Acinetobacter baumannii* in a burn Intensive Care Unit for adults. *Burns* 2004; 30:419– 42

100. **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
101. **Michael A. Albrecht, Matthew E. Griffith, Clinton K. Murray, Kevin K. Chung, Edward E.Horvath, John A. Ward, Duane R. Hospenhal, 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
102. **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.
103. **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.
104. **Steven E. Wolf**
The year in burns 2010 *burns* 37 (2011) 1275-1287
105. **Mc Manus A.T. :**
Pseudomonas aeruginosa : a controlled burn pathogen ? antibiotics and Chemotherapy, 1989 ;42 :103-8
106. **O.O. Komolafe, J. James, L. Kalongolera, M. Makoka.**
Bacteriology of burns at the Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi. *Burns* 29 (2003) 235-238.
107. **Li M, Zhang GA, Liu Y.**
Analysis of predominant bacteria of burn infection and their resistance to antibiotics in recent years *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2007 Apr;23(2):91-3.
108. **Gruickshank R.**
the bacterial infections of burns *J. Pathol. Bact.* 1935 41: 367. B., 1935; 41 : 367.
109. **Jones WG, Brie PS, Yrt RW, Goodwin CW.**
Enterococcal burn sepsis A highly lethal complication in sevely burned patients *arch Surg* 1986 121: 649-65.

110. **Mathangi K Ramakrishnan, JananiSankar, JayaramanVenkatraman, Jayanthi Ramesh.**
Infection in burn patients experience in a tertiary care hospital. Burns 2006; 32 :594–596
111. **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
112. **Bahemia IA, et al.**
Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: A 5 year review in an adult burns unit. Burns (2015)
113. **Lesens , Baud,**
Conduite à tenir face à une bactériémie à staphylocoque coagulase négative De la bactériologie à la clinique Journée d'échanges des réseaux ATB & BMR Sud-Est, le 5 novembre 2015
114. **Denis FRASCA ,**
INFECTIONS LIÉES AUX CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX , Traité d'anesthésie
115. **Zhang C1,**
Gong YL Analysis of distribution and drug resistance of pathogens from the wounds of 1 310 thermal burn patients; Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018 Nov 20;34(11):802–808.
116. **L. Tilouch , H.**
Sak Profil et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au service des brûlés 18es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 47S (2017) S75–S78
117. **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.
118. **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.
119. **5137 in 2 Gold HS, Moellering RC.**
Antimicrobial–drug resistance. N Engl J Med 1996; 335:1445–53.

120. **Wonkeun Song.**
Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea
Burns 27 (2001) 136–139.
121. **Lamia T., Ayoub Z., Jalel B., Abdelraouef G., Amen Allah M.**
Etude comparative de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au service de Réanimation de brûlés durant deux périodes (2005–2008, 2008–2011) et dans deux structures hospitalières (Hôpital Aziza Othmana, Centre de traumatologie et grands brûlés ben Arouj) LA TUNISIE MEDICALE – 2013 ; Vol 91 (n°02) : 138–142
122. **W Song, Lee Kyu Man, HJ Kang, DH Shin, DK Kim.**
Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea.
Burns 2001; 27: 136–9.
123. **G. Khorasani, E. Salehifar, G. Eslami.**
Profile of microorganisms and antimicrobial resistance at a tertiary care referral burn centre in Iran: Emergence of *Citrobacter freundii* as a common microorganism burns 34 (2008) 947–952.
124. **Dworzack DL, Pugsley MP, Sanders CC, Horowitz EA.**
Emergence of resistance in gram– negative bacteria during therapy with expanded– spectrum cephalosporins. Eur J Clin Microbiol. 1987 Aug; 6(4):456–9.
125. **Scaglione F.**
Can PK/PD be used in everyday clinical practice. Int J Antimicrob Agents 2002; 19: 349–53.
126. **Ganapathy H, Pal SK, Teare L, Dziewulski P.**
Use of colistin in treating multi–resistant Gram– negative organisms in a specialised burns unit. Burns. 2010 Jun; 36(4):522–7.
127. **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 Disease 1992 15: 941–94.
128. **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.
129. **Goldstein FW, Pean Y, Rosato A, Gertner J, Gutmann L.**
Characterization of ceftriaxone– resistant Enterobacteriaceae: a multicentre study in 26 French hospitals. Vigil'Roc Study Group. J Antimicrob Chemother. 1993 Oct; 32(4):595–603.

130. **P Nordmann, A Carrer.**
Les carbapénèmes des entérobactéries. Arch Ped 2010; 17: 154–62.
131. **Ezzoubi M., Benbrahim A., Elmounjid S., Fassi Fihri J., Bahechar N., Boukind E.H.**
Conduite pratique de l'antibiothérapie chez les brûlés Annals of Burns and Fire Disasters 2004
132. **Moutaouakkil Y.Siah S., Bennana A. Tadlaoui Y., Makram S. Cherrah Y., Bousliman Y., Lamsaouri J.**
Clinical and biological evaluation of empirical antimicrobial Treatment in burn patients Annals of Burns and Fire Disasters – vol. XXXI – n. 1 – March 2018
133. **Chidiac C,**
Sw. group: Update on a proper use of systemic fluoroquinolones in adult patients (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin). Médecine et maladies infectieuses, 45(9): 348, 2015.
134. **Leone M, Bechis C, Baumstarck K et coll:**
De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. Intensive Care Med, 40: 1399–408, 2014.
135. **Masterton RG: Antibiotic de-escalation.**
Crit Care Clin, 27: 149–16, 2011.
136. **Joung M, Lee J, Moon S et coll:**
Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care, 15: R79, 2011.
137. **Kollef MH, Morrow L, Niederman M et coll:**
Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest, 129(5): 1210–1218, 2006.
138. **Alloussi H:**
Évaluation de la prescription des antibiotiques au service des urgences de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V De Rabat: étude prospective a propos de 105 cas. Thèse de doctorat, 2014.
139. **Benziane H, Karfo R, Siah S, Taoufik J.**
Analyse Pharmaceutique de la prescription des antibiotiques au service des brûlés et chirurgie plastique de l'Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V, Maroc [Pharmaceutical analysis of antibiotic drug prescription in the burns and plastic surgery department of the Mohammed Military Teaching Hospital]. Ann Burns Fire Disasters. 2011;24(3):126–131.

140. **F. Leroy , Y. Rio ,**
Prescription des antibiotiques chez le brûlé , Vol 3 – P. 135–142 – septembre 2001
141. **Rybak MJ.**
The pharmacokinetic and pharmacodynamics properties of vancomycin. CID 2006;42 (suppl 1):S35–S39.
142. **Lignes directrices posologie et surveillance de la Vancomycine ,**
Comité provincial de gérance des antimicrobiens des régions de la santé du Nouveau Brunswick , 2018
143. **Lignes directrices posologie et surveillance des aminosides ,**
Comité provincial de gérance des antimicrobiens des régions de la santé du Nouveau Brunswick , 2018
144. **Conil, J. M., Georges, B., Breden, A., Segonds, C., Lavit, M., Seguin, T. Saivin, S. (2006).**
Increased amikacin dosage requirements in burn patients receiving a once-daily regimen. International Journal of Antimicrobial Agents, 28(3), 226–230.
145. **Sampol E., Jacquet A., Viggiano M., Bernini V., Manelli J.C., Lacarelle B. et al.:**
Plasma, urine and skin pharmacokinetics of cefepime in burns patients. J. Antimicrob. Chemother., 46: 315–7, 2000.
146. **Boucher B.A., Kuhl D.A., Hickerson W.L.:**
Pharmacokinetics of systemically administered antibiotics in patients with thermal injury. Clinical Infectious Diseases, 29: 458–63, 1992.
147. **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.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

شهادتي أقول ما على والله

بروتوكول المعالجة بالمضادات الحيوية عند ضحايا الحروق: تجربة مصلحة جراحة التجميل والحروق

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/02/10

من طرف

السيدة أميمة المنصوري

المزودة في 16 مارس 1995 بمراكش

طبيبة داخلية بمستشفى محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المعالجة بالمضادات الحيوية – حروق – تعفنات – مقاومة – المضادات الحيوية –
فانكوميسيني – أميكاسيني

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام {

السيدة

السيد

السيدة

السيد

ن. طاسي

أستاذة في الأمراض المعدية

ي. بنشمخة

أستاذ في جراحة التجميل والحروق

ن. صراع

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

أ. غ. الأديب

أستاذ في التخدير والإنعاش