



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**Université Claude Bernard**  **Lyon 1**

UFR de MEDECINE LYON-EST

ANNEE 2018 – N° 68.

**ECOLOGIE BACTERIENNE DU CENTRE DES BRULES DE LYON :  
ETUDE RETROSPECTIVE 2012 – 2016**

**THESE D'EXERCICE EN MEDECINE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
Et soutenue publiquement le **13 Avril 2018**  
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

**Vincent DUDOGNON**  
Né à Pontoise le 16 Juillet 1988

Sous la direction du Docteur Julien TEXTORIS

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**  
**FACULTE DE MEDECINE LYON-EST**

Thèse de Mr Vincent DUDOGNON

**COMPOSITION DU JURY**

Président :	Pr Thomas RIMMELE	Faculté : Lyon Est
Membres :	Pr Jean-Jacques LEHOT	Faculté : Lyon Est
	Pr Florence ADER	Faculté : Lyon Est
	Pr Frédéric LAURENT	Faculté : Lyon Est
	Pr Matthieu LEGRAND	Faculté : Paris VII
	Dr Julien TEXTORIS	Faculté : CHU de Lyon

# FACULTE DE MEDECINE LYON-EST

## LISTE DES ENSEIGNANTS

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine D'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honnorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Moulin	Philippe	Nutrition

Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophthalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Bacchetta	Justine	Pédiatrie
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Crouzet	Sébastien	Urologie
Cucherat	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dubourg	Laurence	Physiologie
Ducray	François	Neurologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Levrero	Massimo	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Poulet	Emmanuel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie

Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

### **Professeur des Universités – Médecine Générale**

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

### **Professeurs associés de Médecine Générale**

Lainé	Xavier
-------	--------

### **Professeurs émérites**

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ;
addictologie Cordier	Jean-François	
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Mauguière	François	Neurologie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ;
addictologie Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe**

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe**

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Charrière	Sybil	Nutrition
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Roman	Sabine	Physiologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

### **Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe**

Bouchiat Sarabi	Coralie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Cour	Martin	Réanimation ; médecine d'urgence
Coutant	Frédéric	Immunologie
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Josset	Laurence	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Menotti	Jean	Parasitologie et mycologie
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

### **Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Farge	Thierry
Pigache	Christophe
De Fréminville	Humbert

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pierre COCHAT
Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<b><u>Secteur Santé</u></b>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d’Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<b><u>Secteur Sciences et Technologie</u></b>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l’Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

# REMERCIEMENTS

## Aux membres du jury,

**Monsieur le Professeur Rimmelé**, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Votre parcours ainsi que vos efforts pour faire rayonner l'anesthésie-réanimation sont réellement impressionnants. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et votre bienveillance, soyez assuré de mon profond respect. C'est avec quelques regrets que je quitte la belle et enviée famille d'Edouard Herriot.

**Monsieur le Professeur Lehot**, merci d'avoir accepté de juger ce travail avec toute l'expérience que vous possédez. De nombreuses générations d'internes vous ont connues et j'ai le privilège d'en faire partie. Veuillez être assuré de ma profonde estime.

**Madame le Professeur Ader**, merci d'avoir accepté de participer à ce jury. J'ai eu la chance de bénéficier de vos avis et d'assister à quelques unes de vos présentations scientifiques très enrichissantes. Vous faites beaucoup pour entretenir les relations entre la réanimation et le monde complexe des maladies infectieuses, je ne peux que me réjouir de vous avoir à nos côtés aujourd'hui. Veuillez être assurée de ma profonde reconnaissance.

**Monsieur le Professeur Laurent**, je suis honoré de vous compter parmi les membres du jury de ma thèse. Votre avis d'expert sur ce travail en tant que microbiologiste sera fortement bénéfique. Recevez ici l'expression de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Legrand**, merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Vos retours sur le sujet en tant que responsable d'une réanimation parisienne en centre de traitement des brûlures seront très formateurs. Merci également d'avoir fait le trajet depuis Paris pour l'occasion. Recevez ici l'expression de mon profond respect.

## **Monsieur le Docteur Textoris,**

Merci pour tout Julien. Cette thèse doit beaucoup à ta patience car ce fut long et laborieux. J'espère avoir été à la hauteur. Merci pour ta bienveillance également. Tu es un sacré bourreau de travail, ta rigueur m'a impressionnée et me marquera longtemps. Merci d'avoir trouvé le temps de t'occuper de cette thèse. J'ai beaucoup appris en travaillant à tes côtés et de nombreux d'internes bénéficieront encore j'espère de ton encadrement. Je te suis extrêmement reconnaissant.

Aux Dr **Thomas Bénét** et Dr **Guillaume Marcotte** pour leur précieuse aide au moment de l'extraction des données.

A tous ceux qui m'ont toujours proposé, me proposent encore et me proposeront éternellement un CAFÉ ! Je suis bien triste de vous annoncer que je n'aime pas ça. J'espère que mes maitres anesthésistes-réanimateurs m'accepteront tout de même comme confrère ...

A tous ces services traversés pendant mon externat, notamment ceux qui m'ont poussé à choisir cette belle spécialité : les réanimations médicale et chirurgicale du CHU Bicêtre.

Aux différents stages qui ont façonné mon bel internat lyonnais et qui m'ont permis d'observer tellement de différentes facettes du métier. Ce 1<sup>er</sup> stage de réanimation à Montélimar avec **Olivier Millet** m'a notamment profondément marqué.

A G-Réa : quelle fin d'internat, je ne pouvais rêver mieux. Chers chefs, cher(e)s Inf et AS, cher(e)s co-internes, c'est avec un excellent souvenir que je quitte HEH et clôture ma vie d'interne.

Merci **Lucas** (genou tout mou), **Enzo** (bleu métal), **Bertoch** (49 textos en attente de réponse), **Baptiste** (tu aurais eu un commentaire ici si tu n'avais pas rasé cette stache ☺), **Maman Isa** ainsi que mes acolytes **Paulo** et **Jeffou** pour les adaptations de plannings et autres faveurs. Merci à tous pour votre bonne humeur.

Merci **Bernard Floccard** : inventeur et distributeur de MAC ; actionnaire chez Thierry Max ; grand fan d'albumine, de procalcitonine et de charcuterie fine ; grand économiste aux sabots bien mornes. Je te souhaite le plus tard possible une excellente retraite bien méritée avec ta belle collection de rhums ... et une invitation pour finir de tous les goûter !

### A ma famille .

Le plus important, le ciment, le pilier très solide qui me rend fier d'être arrivé jusque là. Cette thèse vous est dédiée, avec tout mon amour ...

**Mes parents:** je vous dois tout. Je suis tellement reconnaissant pour toutes vos pensées, vos efforts, vos mots et vos sacrifices (probablement sous-estimés) pendant toutes ces années. Du bac à sable jusqu'au bac tout court en passant par ce déménagement qui a tout changé, vous avez toujours été présents. Grâce à vous Vincent rêveur est devenu Vincent bosseur.

Des bancs de la fac jusqu'à aujourd'hui en passant par le concours de l'internat, vous avez toujours été présents. Grâce à vous Vincent bosseur est devenu Vincent docteur. Vous m'avez transmis tellement de bonnes choses : la rigueur, l'importance de la famille, les plaisirs simples (la randonnée, la nature, la photographie). Merci, merci et encore merci. En revanche il reste du travail pour le bricolage, ce don a définitivement sauté une génération.

**Mon frerot :** petit frère est devenu grand, tellement grand qu'il a enjambé l'Europe et l'Asie pour arriver chez nos copains nippons. C'est un excellent choix qui te correspond parfaitement car vous partagez deux qualités : sérieux et gentillesse (et amour des nouilles). Ton épanouissement fait envie et c'est avec plaisir qu'on reviendra te voir. Je suis fier de toi. Hâte de te revoir pour partager à nouveau d'intenses fous rires.

**Mes grands parents :** difficile d'imaginer mon parcours sans vous également car vous êtes à mes côtés depuis toujours, je suis un privilégié. Nous avons tellement été chouchoutés avec Clément. Tous ces bons souvenirs à Châlus, Aussois, Viroflay, Compiègne, Orsay et j'en passe ! J'espère passer encore un certain nombre de moments de famille avec vous, à commencer par ce WE du 13 Avril 2018.

Si la générosité engendre la santé, alors vous finirez centenaires.

**A mamy Thésy :** la distance m'empêche de venir te voir régulièrement mais je pense souvent à toi. Adorable mamy, tu as toujours fait de ton mieux pour gâter tes nombreux petits enfants. Enfile tes lunettes car je t'envoie un exemplaire de ma thèse et tu seras interrogée lors de ma prochaine visite !

**Fanfan et Sylvain :** vous faites partie du cercle restreint de la famille proche. Je ne compte plus combien de repas de famille, WE, vacances et autres bon moments partagés ensemble. Mes premiers pas de danse sur des compilations techno, c'est vous !

Ca n'est pas prêt de s'arrêter. Merci à vous 3.

**A mes autres oncles, tantes, cousins et cousines.**

## A tous mes amis,



**Aux amis du bahut** : 9-1 t'sais, vallée de Chevreuse, RER B, parc de Bures, c'était la belle époque mais je suis sûr que celle à venir l'est encore plus. On ne se voit pas assez souvent et j'en suis désolé, j'espère que la fin de cette période de thèse très prenante me permettra de remonter plus régulièrement. Vous m'avez suivi tout le long de mes études, merci d'être présents physiquement ou par la pensée pour la clôture. Mes portes vous seront toujours ouvertes.

-Mon bon gros **Zac**, merci pour ta fidélité sans failles et tous ces bons moments passés ensemble. T'as trouvé ta voie, la bonne j'ai l'impression, j'espère venir ripailler dans ton resto un de ces jours. Je te souhaite sincèrement tout ce qu'il y a de mieux.

-**Franky**, sacré scout, c'est une nouvelle vie qui commence pour toi, bonne continuation à toute ta famille.

-**Jo, Anto, Wilou, E«doudou »ard, Germ** et associé(e)s : vous êtes de sacrés zozos, chacun sa voie mais toujours dispos pour se retrouver, merci d'avoir animé toutes ces journées et soirées de jeunesse, j'espère continuer longtemps à vous voir. Rendez vous aux mariages !

-Aux expatriés : **Grochen** et **Jonat**, grosse dédicace jusque chez vous.

**Aux amis de KB**: externat, petit relai, fanfare, ECN, vacances d'été, vacances d'hiver, vacances fanfare. Inoubliables souvenirs. Vous me manquez, je vais tout faire pour ne pas rater les prochaines réunions. Vous êtes éparpillés dans toute la France et j'espère vous réunir prochainement dans la Drôme !

-**Bouvi**, mon bon Bouvi, ces sourcils, ce carton de chipos congelées, ce retour des 20 ans de la Fanf : tous ces points de vie perdus ensemble .... Je suis très fier d'être ton témoin.

Ne change rien, on a encore de belles marrades en vue.

-**Mich**, ~~déjà~~ adorable et généreuse, happy hippie, bien hâte de fêter ce mariage avec toi, vive les hippies et le hippisme.

-En espérant n'avoir oublié personne : **Camille, Boulard** (félicitations !), **Marie** (MLP, dédicace sous-colleuse) **Juju** (Sebastien Folin), **Farina** (félicitations !) **Queau** (Ko), **DoubleMi** (félicitations !), **Alex** (théière), **Cindy** (bibli), **Girard** (dédicace sous-colleuse), **Corf, Xav Céline** (félicitations ! on vient quand vous voir à Nantes ?), **Luc Manon** (félicitations !), **tite Fanny** (« chui pas ptite »), **Anne-so Guigui** (on va réussir à se voir ou bien ?), **Joey** (Kapo), **Clèm, Théo, Johanne** et au bon **Silien**.

**Pirog** petit fou, lâche ces explosifs !

## Aux amis de l'internat et associés :

Du Bazar de Montélimar en passant par la Décadence de Valence pour finir par la Consécration de Lyon : quelle arrivée dans le Sud, après le gris de la banlieue parisienne, vous avez coloré ma vie ! Chère superbe région qui j'espère m'a adoptée, je me rapproche maintenant de tes magnifiques montagnes.

Le Cube, karaoké, le déguisement de vache, les allers-retours à Salon, 1ere intubation, 1eres photos et de bien belles découvertes.

-**Lucille** (pochi) et **Flo** (félicitations pour Rafouf !) : plus de 5 ans qu'on se connaît les kikis !

- ce fût aussi la rencontre de **Jouve**, **Seb** (gériatrie oh oui), **Adèle**, **Gathou**, **Chloé**, **Salimasse**, **Emilien**, **Philippe**, **Anne So** ...

Puis l'été, internat dingue, Get Lucky, bar enflammé, piscine, Lichette !, 1ere perfusion, opulence, marianne qui pète un câble et qui finit collée au plafond, apéros du toit, soleil, la porte des ambulances, randos, 1ere péridurale, Agay etc etc...

-**Soso Fredo** (les bruns) : vous êtes parfaits comme des vrais blonds, mais en bruns. Prêts pour l'aventure Valence ? Bien hâte de vivre ça avec vous les copainings.

-**Amélie Pierre-Luc** (les blonds) : caricature de la blonditude, il ne manquait que le petit blond. Quelle générosité et quelle plaisir d'être à vos cotés, ça aurait été dommage de ne pas vous croiser, vous êtes magiques les amis. Pierre Luc, je n'oublie pas ta métaphore du tabouret ...

-**Marianne** (spider-marianne) et **Guiguito** (super-tonneau) : sourires aux lèvres, simplicité en toutes occasions et toujours dispos, vous êtes des hippies du XXIème siècle.

-**Loulou** (poche à doigts) et **Anne** (double félicitations !), **Alice et JGui** (Môman et Pôpa), **Anai** (ma fati !), **Juju** (radiologue ?), **Kathlon** (smile en toute occasion) et **Sylvain** (pinpon) **Mama** (spécialiste de l'échelle de Bristol pédiatrique) et **Aude** (félicitations !), **Clèm** (folasse), **Car(g)ole**, **Guerrier** (neuro deglingo), **Vitoux** (atopie pour la vie), **AnneSo** (félicitations !) sans oublier **Marco**, **Agathe**, **Ana**, **Beralounet**, **Luc** le fou (explorateur du Rhône), **MarieEva**, **Maud** et **Paulo** : ne changez rien !

## Aux rencontres liées :

- **Degrou** (3grou) : 2m20, 100 kg, double foie. Quelle découverte ! Grosse pépite du milieu viticole, je t'offre la palme de l'hospitalité. Pierre Luc a de la chance de t'avoir rencontré. Vive les bulles.

Toujours pendant l'internat :

-**Jean-Jeff**, mon champion, on a été bien proche pendant une bonne partie de l'internat et spécialement sur ce dernier semestre. La thèse est passée et on a bien mérité cette nouvelle vie. Ces 5 dernières années n'ont pas été de tout repos : journées scandale de Valence, piscine avec les gynécos, tes allers-retours à Lyon puis le broc bar, les nuits sonores, Berlinpinpin, Bolivie baby et j'en passe. Objectif GR20 2018 ! C'est un plaisir de partager avec toi et j'espère rester longtemps un de tes amis (faudra soigner cet infâme lymphème par contre).

-**Paulo** le sage, modèle de ~~penetualité~~ simplicité et gentillesse, on se retrouve pour fêter ta thèse de science dans quelques années.

-**Jââade, Edriss** (déglingo et néo-parigot), **Grabinou** et tous les stéphanois : malgré vos origines vous vous en êtes bien sortis dans la vie, vous pouvez être fiers de vous et de votre sens de la bringue.

A tous mes autres co-internes : **Philou, JM, Pierrot, Myrtille** (Kangoo powa), **Sejad, Guerin, Paul C., Cyril** (Soldat), **Nico, Violette, Hugo** etc...

*Et parce qu'on garde toujours le meilleur pour la fin.*

Au **Ticha**, et à tous ses potes atteints du FIV.

## A ma Toune

Ma princesse, ma tounasse, ma femmasse, ma folasse.

Ma Lulu, ma mignonne, ma Lucie, ma cherry.

Tu es tout simplement la plus belle rencontre de ma vie (QQ !), petite belle femme pleine d'amour. Merci pour ta ~~folie~~ joie de vivre, ton intelligence, tes pensées, tes compliments, tes conseils et tes encouragements; surtout ces derniers mois

“ne prends pas G-Réa cet hiver STP !” Lucie Vernet le 03/10/17

A ta famille également, elle peut être fière de toi.

Beaucoup de souvenirs géniaux pendant ces quelques années ensemble

Hâte d'en passer beaucoup d'autres avec toi.

T' aime Toune.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité

dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées

dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes

connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne

servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie

ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

## ABREVIATIONS

BMR : Bactérie Multi-Résistante

BHRE : Bactérie Hautement Résistante Emergente

BLSE : BétaLactamase à Spectre Elargi

C3G : Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> Génération

CO : monoxyde de carbone

FiO2 : fraction inspirée en oxygène

GCS : glasgow coma scale

IDH : indice de développement humain

IGS2 : indice de gravité simplifié, 2<sup>ème</sup> version

PaO2 : pression partielle artérielle en oxygène

PCR : Polymerase chain reaction = réaction en chaîne par polymérase

SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

UFC : unité formant colonie

VAC : Vacuum Assisted Closure = Thérapie par pression négative

## Abréviations des micro-organismes :

ACIBCO: *Acinetobacter baumannii*

ABRI : *Acinetobacter Baumannii* résistant à l'imipenem

CANALB: *Candida albicans*

CANNON: *Candida non albicans*

ENTCLO: *Enterobacter cloacae*

ENCFAC: *Enterococcus faecium*

ENCFAE: *Enterococcus faecalis*

EBLSE : entérobactérie productrice de Bétalactamase à spectre élargi

EPC : entérobactérie productrice de carbapénemase

ERG : entérocoque résistant aux glycopeptides

ESCCOL: *Escherichia coli*

HAEINF: *Haemophilus influenzae*

KLEOXY: *Klebsiella oxytoca*

KLEPNE: *Klebsiella pneumoniae*

PRTMIR: *Proteus mirabilis*

PSEAER: *Pseudomonas aeruginosa*

PARC : *Pseudomonas Aeruginosa* résistant aux carbapénèmes

STAAUR: *Staphylococcus aureus*

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SERM : *Staphylococcus epidermitis* résistant à la méticilline

STACOA, Staph. Coag. Nèg. staphylocoque coagulase négative

STCPNE: *Streptococcus pneumoniae*

STCBED: streptocoque bêta-hémolytique du groupe D = Strepto Bêta hemol D

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b>	<b>16</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>18</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>20</b>
PRISE EN CHARGE	21
FACTEURS PRÉDICTIFS D'INFECTION CHEZ LE PATIENT BRÛLÉ	22
PRÉVENTION DES INFECTIONS	23
ANTIBIOTHÉRAPIE	24
INFECTION ET BRÛLURE	25
RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES	26
JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE CE TRAVAIL	29
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>30</b>
DESIGN DE L'ÉTUDE	30
CRITÈRES D'INCLUSION	30
PRÉSENTATION DU SERVICE	30
PROTOCOLE POUR PRÉLEVEMENTS INFECTIEUX	31
ANALYSE	31
DONNÉES MICROBIOLOGIQUES ET PHÉNOTYPES DE RÉSISTANCE	32

<b>RÉSULTATS</b>	<b>34</b>
<hr/>	
<b>CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION</b>	<b>34</b>
<b>CRITÈRES DE GRAVITÉ DE LA POPULATION ÉTUDIÉE</b>	<b>41</b>
CRITÈRES DE GRAVITÉ DANS LES 24 PREMIÈRES HEURES DE PRISE EN CHARGE	41
MORTALITÉ ET NÉCESSITÉ D'UNE SUPPLÉANCE D'ORGANES PENDANT LE SÉJOUR EN RÉANIMATION	43
<b>ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE</b>	<b>45</b>
DESCRIPTION DES PRÉLÈVEMENTS MICROBIOLOGIQUES	45
MICRO-ORGANISMES	53
RÉSISTANCES BACTÉRIENNES	63
<b>EXPOSITION AU CATHÉTÉRISME VEINEUX CENTRAL ET À UNE ANTIBIOTHÉRAPIE</b>	<b>87</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>89</b>
<hr/>	
<b>POPULATION</b>	<b>90</b>
<b>FACTEUR DE RISQUE D'INFECTION : CATHÉTÉRISME VEINEUX CENTRAL</b>	<b>92</b>
<b>MICROBIOLOGIE ET TYPES DE PRÉLÈVEMENTS</b>	<b>92</b>
<b>PROFILS DE RÉSISTANCES</b>	<b>106</b>
A PROPOS DES BACTÉRIES À GRAM POSITIF	107
A PROPOS DES BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF	109
ÉVOLUTION DES RÉSISTANCES AU COURS DU SÉJOUR	111
ÉVOLUTION DES RÉSISTANCES AU COURS DU TEMPS	112
<b>LIMITES DE L'ÉTUDE</b>	<b>112</b>
<b>FORCES DE L'ÉTUDE</b>	<b>113</b>
<b>INTÉRÊTS DU TRAVAIL</b>	<b>114</b>
<b>PERSPECTIVES</b>	<b>114</b>
<b>CONCLUSIONS</b>	<b>117</b>
<hr/>	
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>119</b>
<hr/>	

# INTRODUCTION

D'après la société internationale de traitement des brûlures et l'organisation mondiale de la santé, la lésion primaire de la brûlure est une rupture de la barrière cutanée associée ou non à une lésion des tissus sous-cutanés, causée par une destruction partielle ou totale de ses cellules (1,2). Les causes peuvent être la chaleur, le contact avec les produits chimiques, l'électricité, les rayonnements ou encore la friction. Le traumatisme peut être accidentel (accident domestique, de travail ou de la route) ou intentionnel (autolyse, agression). Les destructions tissulaires du tissu cutané et sous-cutané entraînent une réponse inflammatoire importante ayant des effets locaux et systémiques. La fuite de liquide intra-vasculaire dans les tissus brûlés et la formation d'œdèmes dans les zones non brûlées conduisent rapidement à une hypovolémie pouvant causer une hypoperfusion tissulaire puis d'organes et à terme un état de choc (3). Les défaillances d'organes peuvent alors apparaître ainsi qu'un risque de décompensation des comorbidités du patient. De nombreux facteurs prédictifs de morbi-mortalité chez les patients brûlés ont été évalués. Une surface cutanée brûlée supérieure à 40% chez l'adulte semble être associée à une augmentation de la morbi-mortalité (4). L'âge et la présence de lésions d'inhalation de fumées sont également de forts facteurs prédictifs de mortalité (5-7). Le score prédictif de mortalité dit de Baux modifié réunit tous ces critères, c'est un des plus utilisés actuellement.

## Prise en charge :

La brûlologie a évolué sur les dernières décennies tant au niveau médical que chirurgical permettant une amélioration significative de la survie (3,8,9). Pour cela la prise en charge est bien codifiée par les sociétés savantes. A la phase aigüe le patient brûlé nécessite une prise en charge rapide par une équipe médico-chirurgicale spécialisée (10,11). En effet les spécificités en termes de personnel, d'équipement et d'organisation nécessitent un milieu expert en brûlures. Les thérapeutiques initiales sont basées sur la gestion des défaillances d'organes et la recherche d'urgences chirurgicales. Tout d'abord il est nécessaire de réaliser si besoin un contrôle des voies aériennes supérieures avec oxygénation et ventilation ainsi que de rechercher des arguments pour une inhalation de fumées. En effet la présence de ces lésions d'inhalation est de mauvais pronostic et nécessite des soins spécifiques (3). Parallèlement une correction de la volémie doit être réalisée. La stabilisation hémodynamique peut demander un soutien par amines vasoactives associées à un monitoring invasif. L'intoxication au monoxyde de carbone ou l'intoxication cyanhydrique bénéficieront de soins adaptés. Le traitement symptomatique est également une étape indispensable de la prise en charge aigüe (analgésie, sédation et réchauffement) (2,3).

Par la suite le patient bénéficie d'autres mesures générales importantes comme la nutrition, l'analgésie et le maintien d'une bonne hydratation. Le protocole de recouvrement cutané (greffe, membrane synthétique, etc...) sera discuté en concertation avec l'ensemble de l'équipe et un plan de soins sera établi (2). De nombreuses autres spécialités s'associent pour une

approche globale du patient brûlé, parmi lesquelles les kinésithérapeutes, diététiciens, psychologues et psychiatres (2,12).

### Facteurs prédictifs d'infection chez le patient brûlé :

Tout d'abord l'effraction de la peau rompt l'effet de barrière protectrice naturelle et favorise l'infection locale. Pour lutter contre cela il est mis en place pendant la phase initiale une désinfection et une réfection quotidienne des pansements associée à une utilisation de topiques antiseptiques et antibiotiques comme la sulfadiazine argentique. Lorsque la brûlure est étendue, il va se rajouter une réponse immuno-inflammatoire qui met le patient en situation d'immunodépression majorant ainsi le risque d'infections secondaires de tout types (13,14). Le patient brûlé est également sujet aux infections en raison d'un séjour hospitalier prolongé lié à la complexité de prise en charge. L'association des dispositifs invasifs (cathéters vasculaires, sondes d'intubation et urinaire), des anesthésies générales itératives pour réfection des pansements et des chirurgies répétées augmentent également le risque infectieux. De plus certaines lésions spécifiques comme l'inhalation de fumées exposent à un risque accru de pneumonie (15). Au final ces patients développent donc de multiples infections secondaires à la brûlure (16). La prévention et l'optimisation de la prise en charge des infections jouent donc un rôle majeur dans cette population.

## Prévention des infections :

La prévention débute tout d'abord à l'échelle individuelle avec une bonne hygiène des mains, l'ablation des bijoux, le port de tenues professionnelles et de dispositifs de protections lors des soins ainsi que l'utilisation d'une asepsie adaptée lors des pansements et soins à risque. A l'échelle collective, l'hygiène concerne également l'environnement qui doit bénéficier régulièrement d'un nettoyage complet des surfaces de contact, d'un contrôle régulier de la qualité de l'air et de l'eau, de l'utilisation de chambres individuelles et d'un isolement géographique pour certains patients infectés. Il n'y a pas d'intérêt démontré à une antibioprophylaxie systémique initiale dans la prévention des complications infectieuses. L'antibioprophylaxie en contexte péri-opératoire reste discutée (16). L'ablation précoce des dispositifs invasifs permet de réduire la durée d'exposition et le risque de porte d'entrée. La lutte contre l'inoculum est une notion importante dans le contexte de traumatisme par brûlure notamment au niveau pulmonaire où l'on peut réaliser des désobstructions bronchiques. Au niveau cutané c'est le débridement associé à une couverture des brûlures qui vont permettre une diminution de la charge bactérienne (16).

## Antibiothérapie :

Comme prouvé chez le patient traumatisé (17), le diagnostic de sepsis chez le patient brûlé est gêné par la présence d'une réponse inflammatoire systémique (hyperthermie, tachycardie, hyperleucocytose) dont les symptômes non spécifiques sont difficiles à différencier d'une origine infectieuse. Cette population est donc à risque de sur-traitement antibiotique majorant ainsi la pression de sélection de bactéries résistantes. En présence de signes de gravité comme une défaillance d'organe, une asplénie ou une neutropénie, l'antibiothérapie doit être bactéricide et débutée rapidement (avant 6h) idéalement après prélèvements microbiologiques. Le retard à l'instauration d'une antibiothérapie efficace est associée à une surmortalité (2,18,19). Son choix, sa composition (bithérapie ou non) et son spectre doivent être adaptés au patient en fonction des ses comorbidités et du risque de portage de bactérie multi-résistante (durée de séjour, éventuels séjour récents, écologie du patient, antibiothérapies préalables). La localisation suspectée de l'infection oriente également le traitement anti-infectieux. Enfin, l'antibiothérapie probabiliste doit se baser sur l'écologie bactérienne locale. Si l'infection ne présente pas de signes de gravité, l'antibiothérapie ne doit être instaurée qu'après documentation. En effet les effets secondaires potentiels des antibiotiques sont nombreux : émergence de résistances, diarrhée, infection à *Clostridium Difficile*, réaction allergique, toxicité hépatorenale ou médullaire et majoration des coûts. C'est pourquoi une désescalade rapide après 48 à 72h selon la documentation, la sensibilité et la stabilité du patient est

également recommandée. Le traitement médical anti-infectieux ne suffit pas, il doit être combinée au traitement étiologique (contrôle de l'infection, chirurgie etc.)(16).

### Infection et brûlure :

L'infection est le principal obstacle à une bonne évolution du patient brûlé après l'état de choc initial. Bessey *et al* ont étudié l'importance des complications infectieuses dans une cohorte historique sur 10 ans (entre 2004 et 2013). Parmi les 10 complications les plus fréquentes dans cette cohorte de brûlés, 7 étaient liées à une infection (20). De même, dans une cohorte de patients japonais brûlés, Kobayashi *et al* retrouvaient 90% des causes de décès après 30 jours d'hospitalisation liées à une infection ou une défaillance multi-viscérale (21). Il a été prouvé que la durée de séjour et la mortalité se majorent chez les patients s'infectant lors de leur séjour en centre spécialisé en brûlures et les données chiffrées de la littérature restent très variables (2,10,22–28). Malgré tout, nous assistons depuis plusieurs décennies à une amélioration majeure dans la prise en charge des grandes brûlures. Ainsi la mortalité a été divisée par deux en 40 ans en lien avec une amélioration de la réanimation et de la prise en charge chirurgicale. La diminution de l'incidence des infections contractées en réanimation est également une des explications majeures de cette évolution (13,29). Dans la population brûlée, l'infection est principalement à point de départ pulmonaire ou sur cathéter plutôt que liée à une surinfection des zones brûlées (17,30). Les micro-organismes à l'origine de cette infection sont

majoritairement d'origine bactérienne mais les infections virales et fongiques sont également à prendre en considération (31–33).

L'écologie locale varie selon les continents, les pays et les services. L'accès aux soins, la politique anti-infectieuse locale et l'indice de développement humain semblent expliquer ces variations (34). Dans chaque unité de réanimation la surveillance des infections nosocomiales et la connaissance de l'épidémiologie sont prioritaires du fait de l'état critique des patients et de leur exposition aux dispositifs invasifs. L'écologie de la colonisation des brûlures est notamment très importante car il existe de forts arguments pour penser qu'une forte proportion des bactériémies soit d'origine cutanée (35). De plus cela peut avoir un intérêt pronostique car l'isolement de certaines bactéries comme *P.aeruginosa*, *E.coli* et *K.pneumoniae* semble associé à une surmortalité (13,31).

### Résistances bactériennes aux antibiotiques :

La résistance antibiotique est régulièrement estimée comme un des risques les plus importants en terme de santé mondiale (2,36–38). Tous les experts sur le sujet prédisent un haut risque de survenue prochaine d'une « crise » avec de lourdes conséquences en termes de hausse de mortalité et de majoration des dépenses (38,39). Le patient de réanimation est particulièrement exposé aux résistances en raison de la fréquence du traitement antibiotique auquel il est soumis. En effet, en France, le service de réanimation est celui dans lequel on prescrit le plus d'antibiotiques après le service de maladies infectieuses (40). La réduction de la prescription

des antibiotiques peut réduire les taux de résistance ou d'infection nosocomiale (41). En réanimation les conséquences délétères des infections sont majoritairement en lien avec la poly-résistance bactérienne aux antibiotiques (Bactéries Multi-Résistantes BMR et Bactéries Hautement Résistantes Emergentes BHRE). Régulièrement, de nombreuses équipes médicales finissent dans une impasse thérapeutique anti-infectieuse et cette notion se vérifie pour les patients de réanimation en centre de traitement des brûlés. Ainsi dans une population de patients brûlés en Irak, l'antibio-résistance locale est telle que le protocole d'antibiothérapie probabiliste idéal associe une carbapénème avec de la vancomycine ou de la teicoplanine (42). On retrouve les mêmes observations en Turquie (43). La prévention est une étape majeure du contrôle de l'antibio-résistance. Celle-ci commence par la prévention des transmissions : hygiène du personnel et de l'environnement, dépistage, notification et isolement géographique des patients à risque ou porteurs de BMR (44–47). Parfois il est nécessaire de fermer entièrement tout ou partie d'un service en raison d'épidémies ou de contamination environnementale à risque (47,48).

L'utilisation parcimonieuse des antibiotiques doit faire partie des standards de prise en charge en réanimation. Il faut s'assurer tout d'abord de la réalité d'une infection et la documentant et en éliminant les diagnostics différentiels. Chez le patient brûlé, les antibiotiques systémiques ne doivent pas être utilisés seuls pour les infections cutanées car la diffusion est mauvaise et ils majorent le risque d'émergence de résistances bactériennes. Une infection locale doit bénéficier d'un traitement local en absence de signes généraux. Il faut introduire les antibiotiques le plus

tard possible en absence de signes de gravité afin de choisir le spectre le plus étroit possible adapté au profil de susceptibilité des pathogènes identifiés. Lors de la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste, les classes antibiotiques les moins touchées par le phénomène de résistance sont privilégiées. Ensuite la réévaluation doit être précoce avec une désescalade à 48-72h selon évolution voire un arrêt précoce de l'antibiothérapie, qui peut être guidée par la décroissance de la procalcitonine. Même si cette dernière notion est probablement valable pour la population des patients brûlés, elle n'a pas été spécifiquement étudiée dans cette population. Les recommandations internationales préconisent l'introduction d'un protocole d'économie des antibiotiques en régulant la fréquence d'utilisation, le spectre et la durée d'antibiothérapie. Ceci a pour conséquence une réduction des taux d'infection nosocomiale et de résistance microbienne (2,29). Adapté régulièrement à l'écologie locale et aux isolements microbiologiques, le protocole antibiotique établi peut différer des recommandations nationales (19,49).

## Justification et objectifs de ce travail :

Peu de travaux ont décrit l'évolution de l'écologie des résistances bactérienne au sein d'un service de brûlé en France, et les données mondiales sont en partie anciennes, ou limitées à des populations de patients non graves (brûlures peu étendues) (50).

Les objectifs principaux de notre travail étaient l'analyse globale de l'écologie bactérienne du service, son évolution (au cours du séjour, au cours du temps) ainsi qu'une étude des profils de résistances aux antibiotiques.

## MATERIEL ET METHODES

### Design de l'étude.

Il s'agit d'une analyse rétrospective descriptive de la totalité des prélèvements bactériologiques réalisés entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2012 et le 11 Juillet 2016 dans l'unité de réanimation du centre des brûlés de l'hôpital Edouard Herriot, Lyon, France.

### Critères d'inclusion :

Tous les patients du service de réanimation du centre des brûlés ayant eu au moins un prélèvement microbiologique ont été inclus.

### Présentation du service :

Ce service était au moment de cette étude l'un des 2 centres de la région, il est co-géré par les chirurgiens plasticiens et les anesthésistes-réanimateurs.

A leur arrivée les patients les plus graves sont pris en charge initialement dans un box d'admission dans lequel ils bénéficient d'une évaluation globale et où une prise en charge multidisciplinaire est possible avec si besoin : le contrôle des voies aériennes, la mise en place de cathéters artériel et/ou veineux voire l'introduction de vasopresseurs, la pose d'une indication chirurgicale en urgence, etc ... Puis un pansement initial est réalisé, à base de

sulfadiazine argentique. Le protocole du service prévoit une réfection quotidienne du pansement par sulfadiazine argentique, jusqu'à cicatrisation ou prise en charge chirurgicale pour excision et greffe de peau mince.

#### Protocole pour prélèvements infectieux :

Les écouvillonnages nasaux et rectaux à la recherche de bactérie multi-résistante étaient systématiques à l'arrivée en réanimation, puis réalisés une fois par semaine. Les indications de prélèvements microbiologiques diagnostiques sont celles classiquement décrites par ailleurs (51). La politique microbiologique de notre service est de ne pas effectuer de prélèvements cutanés des zones brûlées ou greffées de manière systématique.

#### Analyse :

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, la surface cutanée brûlée totale, la cause et le contexte de la brûlure, l'atteinte éventuelle de la tête et des mains, le recours à une incision de décharge et les lésions associées suspectées (inhalation de fumées, intoxication au monoxyde de carbone ou cyanhydrique). Une lésion d'inhalation était suspectée lorsque de la suie était retrouvée dans la bouche ou aux aspirations trachéales ou lorsque des lésions de brûlure trachéale étaient visualisées en fibroscopie. Une suspicion d'intoxication au CO ou une intoxication cyanhydrique était retenue lorsque cette notion était inscrite dans le dossier médical. Ces données étaient collectées manuellement via le logiciel de surveillance et de prescription en

soins intensifs ICCA®. Le score de gravité IGS2 et les défaillances d'organes pendant les 24 premières heures étaient également relevées en sachant qu'un trouble de conscience était défini par un score de Glasgow strictement inférieur à 14. Pour les paramètres suivants, la valeur la plus anormale sur les 24 premières heures était recueillie : FiO2, lactatémie artérielle, créatininémie. Une cytolysé hépatique était définie par une valeur supérieure à 3 fois la borne supérieure de l'intervalle de référence. La durée d'intubation, la réalisation éventuelle d'une trachéotomie, la durée d'épuration extra-rénale, le délai avant antibiothérapie et sa durée le cas échéant ainsi que la durée de séjour, l'orientation du patient après son séjour en réanimation et la mortalité étaient également relevés. L'épuration extra rénale utilisée dans le service n'est que de type hémodialyse veino-veineuse continue.

#### Données microbiologiques et phénotypes de résistance :

Les données liées aux types de prélèvements, aux micro-organismes isolés ainsi que l'étude de leur susceptibilité aux antibiotiques nous ont été fournies par le laboratoire de microbiologie. La totalité des prélèvements microbiologiques positifs et négatifs a été analysée : écouvillonnage nasal et rectal à la recherche de bactéries multi-résistantes, prélèvements pulmonaires et urinaires, hémocultures, prélèvements cutanés des brûlures (écouvillons) et abcès, prélèvements profonds et biopsies osseuses, culture de cathéters, examen des selles et prélèvement génital. Un prélèvement était considéré comme positif si un micro-organisme était isolé après culture. Pour les prélèvements pulmonaires réalisés entre Janvier 2014 et Juillet

2016 nous avons analysé la significativité de l'échantillon en fonction de l'inoculum bactérien isolé. Les seuils de significativité étaient  $10^3$  UFC/ml,  $10^4$  UFC/ml,  $10^6$  UFC/ml et  $10^7$  UFC/ml respectivement pour le prélèvement distal protégé, le lavage broncho-alvéolaire, l'aspiration trachéale et l'examen des crachats.

Nous nous sommes intéressés aux profils de susceptibilité aux antibiotiques considérés comme cliniquement pertinents : *Staphylococcus Aureus* résistant à la méticilline, *Enterococcus faecalis et faecium* résistants à l'ampicilline et/ou aux glycopeptides, entérobactéries résistantes aux céphalosporines et en particulier avec une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ou à l'imipénem et *Acinetobacter baumannii* résistant à la ceftazidime et/ou à l'imipénem. Nous avons illustré uniquement les bactéries avec une évolution pertinente des profils de résistance. Nous avons également analysé la durée d'exposition aux cathéters veineux centraux sur la période Janvier 2015- Juillet 2016.

Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages) et les données quantitatives sous la forme médiane [espace interquartile].

# RÉSULTATS

## Caractéristiques de la population :

Afin d'étudier l'écologie bactérienne et les profils de résistance dans le service de réanimation des brûlés de l'hôpital Edouard Herriot, ainsi que leur évolution au cours du temps, nous avons recueillis l'ensemble des prélèvements microbiologiques réalisés entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2012 et le 11 Juillet 2016 (n=4309). Sur cette période, 641 patients ont été hospitalisés en réanimation, dont 308 (48%) ont eu au moins un prélèvement microbiologique (Figure 1). Les principales caractéristiques et lésions des patients de notre population sont présentés Table 1. La répartition des patients selon leur âge est représentée Figure 2. La médiane était 49 ans [30-68], mais il faut noter la proportion significative d'enfants, puisque c'est une des particularités du service d'accueillir à la fois des enfants et des adultes. Il y avait sur la période étudiée une majorité de patients de sexe masculin (n= 197 (64%) soit un sex-ratio à 1,8) (Figure 3). Concernant les causes d'hospitalisation, on retrouvait une majorité d'accidents domestiques (n=157, 57%) et de tentatives de suicide (n=41, 15%) dont les brûlures étaient causées principalement par flammes (57%) puis liquides chauds (23%). La cause accidentelle représentait 70 % des cas et l'accident de travail 6% des cas (Figure 4 et 5). La médiane du pourcentage de surface brûlée totale était de 23 % [13-35]. Environ deux tiers de la population (n=190, 69%) avaient une surface cutanée totale brûlée entre 5 et 35% (Figure 6 et Table 2). Concernant le pronostic fonctionnel,

la brûlure comprenait la tête dans 61 % des cas, au moins une main dans 62% des cas et les 2 localisations pour 45% de notre population. Au moins une incision de décharge a été nécessaire pour 28 % des patients et 12% des patients avaient une suspicion d'inhalation de fumées, 10 % une suspicion d'intoxication au monoxyde de carbone (CO) et 7% une suspicion d'intoxication cyanhydrique.

Figure 1 : diagramme de flux

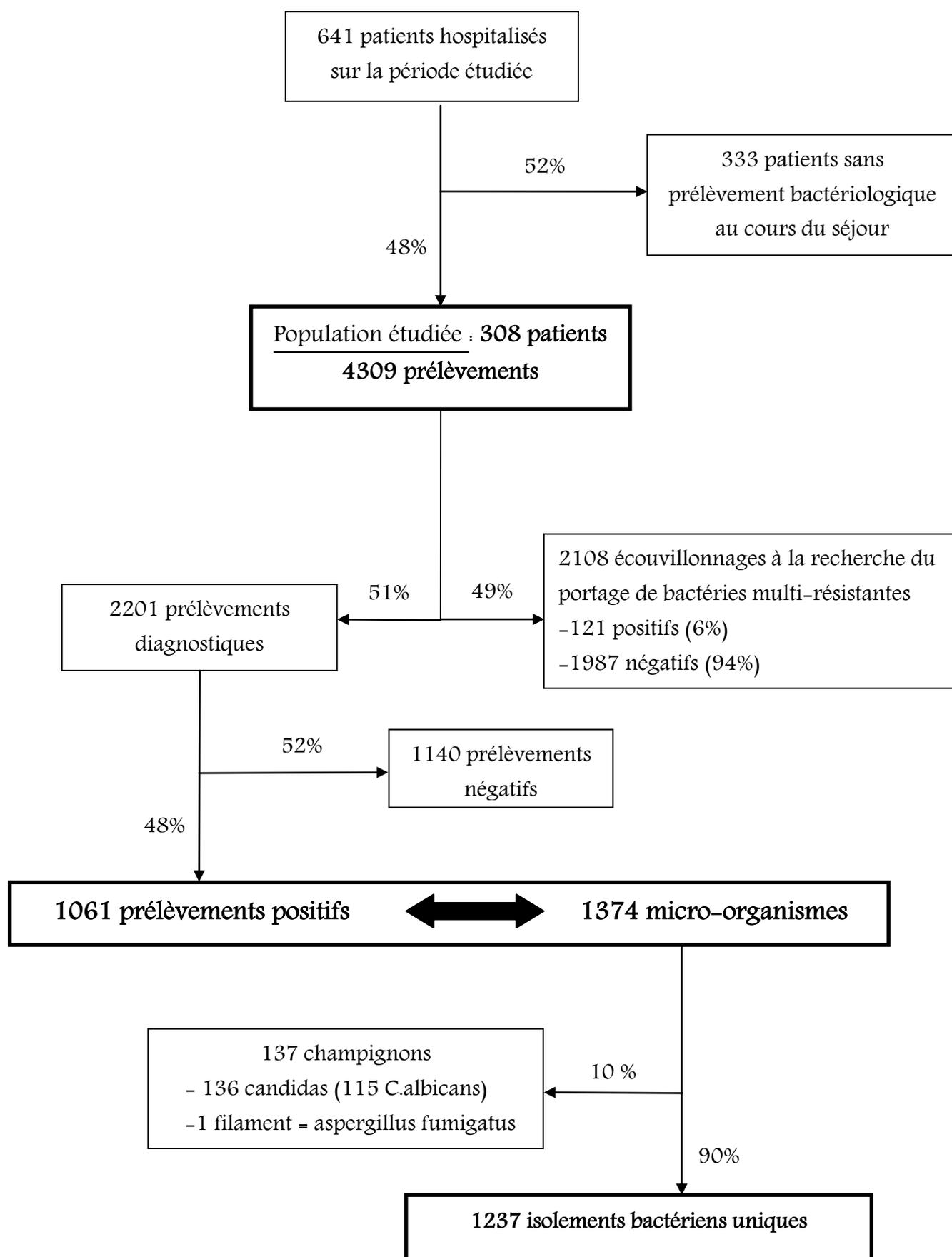


Table 1. Principales caractéristiques de la population et des lésions de brûlure.  
 Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)  
 et les données quantitatives sous forme de médiane [1<sup>er</sup> quartile-3<sup>ème</sup> quartile].

<b>Données démographiques</b>	
Age (années)	49 [30-68]
Sexe (masculin)	197 (64)
Surface brûlée totale (%)	23 [13-35]
Surface brûlée profonde (3 <sup>ème</sup> degré, %)	20 [10-32]
Brûlure de la tête	168 (61)
Brûlure d'une main	171 (62)
Incision de décharge	77 (28)
<b>Lésions associées</b>	
Suspicion d'inhalation de fumée	33 (12)
Suspicion d'intoxication au monoxyde de carbone	28 (10)
Suspicion d'intoxication cyanhydrique	19 (7)

Figure 2: Distribution de l'âge de la population analysée.

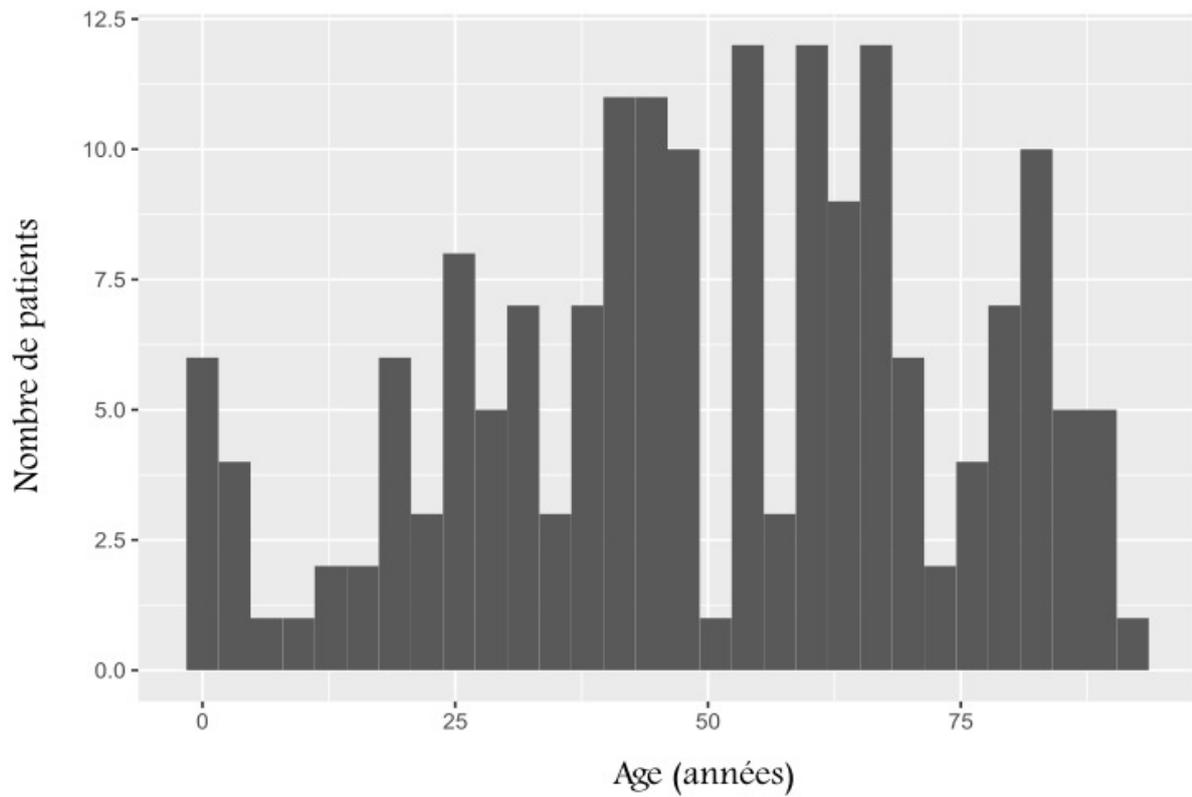


Figure 3 : Répartition par sexe des patients de la population analysée, au cours du temps

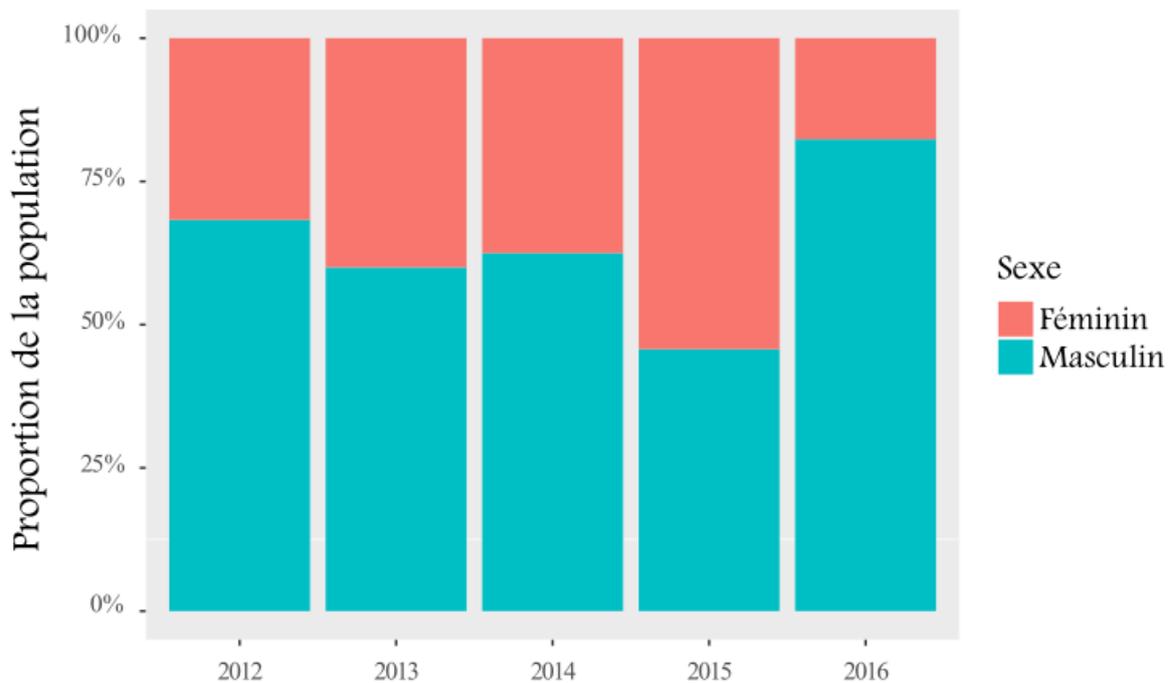


Figure 4 : Contexte de la brûlure.

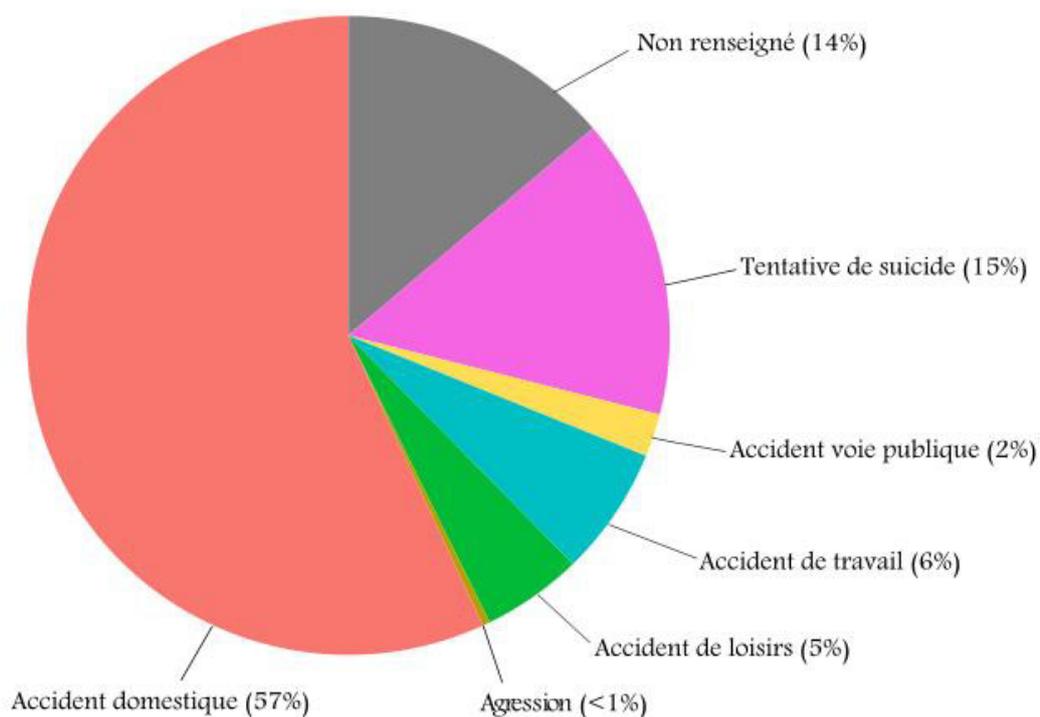


Figure 5 : Type de brûlure

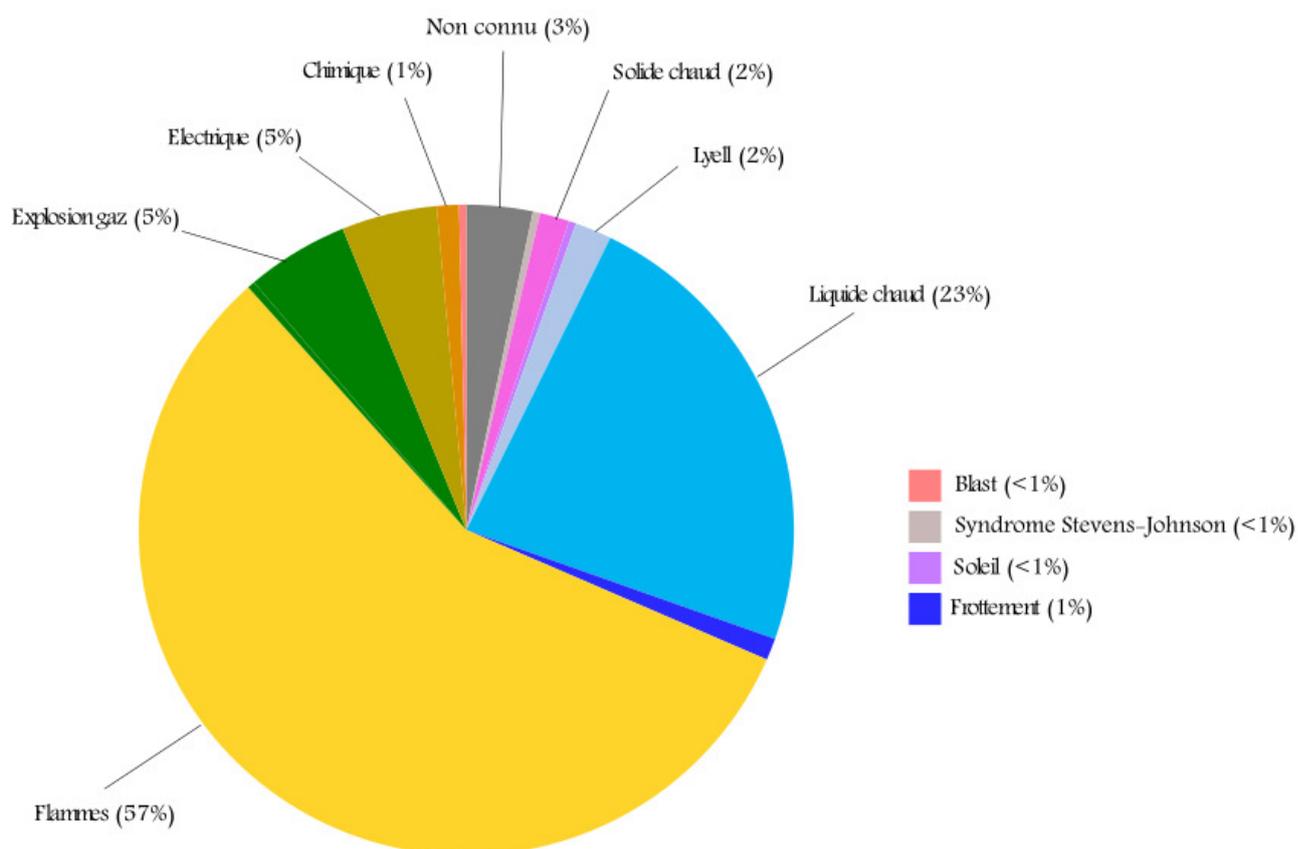


Figure 6 : Distribution de la proportion de surface brûlée.

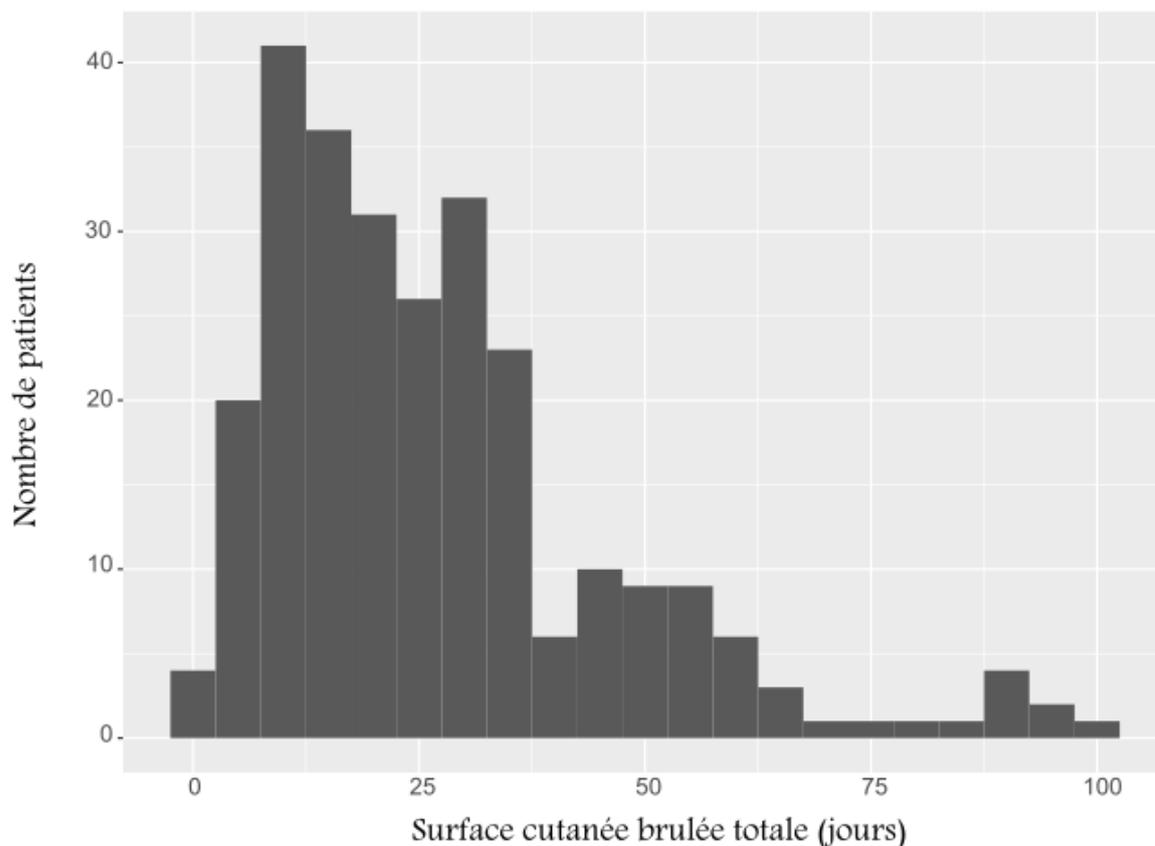


Table 2: Répartition des patients selon la surface cutanée totale brûlée (second et troisième degrés).

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages).

Pourcentage de surface brûlée totale (second et troisième degré)	
Moins de 10%	41 (15)
Entre 10 et 20%	75 (27)
Entre 20 et 30%	61 (22)
Entre 30 et 40%	44 (16)
Entre 40 et 50%	22 (8)
Entre 50 et 60%	14 (5)
Entre 60 et 70%	8 (3)
Entre 70 et 80%	2 (< 1)
Entre 80 et 90%	1 (< 1)
Plus de 90%	8 (3)

## Critères de gravité de la population étudiée

### Critères de gravité dans les 24 premières heures de prise en charge.

La population étudiée était de gravité moyenne, avec un score IGS2 de 26 [17-40] en médiane.

Six pourcent des patients présentaient des troubles de conscience à la prise en charge. Un

traitement par vasopresseur était initié en pré-hospitaliser ou dans les 24 premières heures

après leur admission en réanimation pour 25 % des patients, avec une lactatémie artérielle

initiale à 3 mmol/L [2 -4]. Chez 44% des patients une intubation oro-trachéale était réalisée

avant l'admission ou dans les 24 premières heures, avec un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> initial de

371[273-528]. Concernant la défaillance rénale, la médiane de créatininémie était 74 µmol/L

[56 – 97], Vingt-trois pourcent des patients avaient une créatininémie supérieure à 100 µmol/L

et un seul patient a nécessité une épuration extra-rénale dans les 24 premières heures (0,4%).

Dans les mêmes délais, 29 % des patients avaient une cytolysé hépatique et 7% de la population

présentait une leucopénie inférieure à 4G/L.

Ces résultats sont regroupés dans la Table 3.

Table 3: Gravité des patients à l'admission.

Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages) et les données quantitatives sous forme de médiane [1<sup>er</sup> quartile-3<sup>ème</sup> quartile].

<b>Gravité à l'admission (dans les 24 premières heures)</b>	
Score IGS II	26 [17-40]
Défaillance neurologique	
GSC < 14	17 (6)
Défaillance hémodynamique	
Nécessité d'un vasopresseur	69 (25)
Lactate artériel (mmol/L)	3 [2-4]
Intubation (%)	
Fraction inspirée d'oxygène (%)	50 [25-50]
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	371[273-528]
Epuration extra-rénale	
Patients avec créatininémie > 100 µmol/L	63 (23)
Créatininémie (µmol/L)	74 [56-97]
Défaillance hépatique	
Cytolyse > 3N	80 (29)
Leucopénie < 4G/L	19 (7)

## Mortalité et nécessité d'une suppléance d'organes pendant le séjour en réanimation

Le taux de mortalité global était de 13%, la mortalité à 7 jours de 3% et celle à 28 jours de 8%.

La durée de séjour en réanimation était en médiane de 24 jours [10-43]. La durée de séjour totale (dans le centre de traitement des brûlés) était en médiane de 34 jours [23-55]. Au cours de leur séjour dans notre service, 39% des patients ont présenté un état de choc, avec une durée médiane de traitement vasopresseur de 11 jours [3 -22]. Quarante-quatre pourcent des patients étaient intubés pendant les 24 premières heures et près d'un patient sur deux a été ventilé pendant son séjour (n=135, 49%). La durée de ventilation mécanique était en médiane de 24 jours [9-40]. Une trachéotomie a été réalisée chez 6 % des patients dont la durée médiane de ventilation mécanique était de 57 jours [36-67]. Pendant leur séjour en réanimation, une épuration extra-rénale a été mise en place chez 4 % de nos patients, le plus souvent au cours de la seconde semaine d'hospitalisation (délai médian avant épuration de 17 jours [8-40], durée médiane de 18 jours [4 -21]). Le recours à l'épuration extra-rénale est un facteur pronostique majeur puisque parmi ces patients épurés, un seul a survécu (10 décès sur 11 patients, taux de mortalité 91% ; versus 25 décès sur 265 patients chez les non épurés, taux de mortalité 9%). L'ensemble de ces résultats est présenté Table 4.

La sortie des patients après le centre de traitement des brûlures se faisaient en majorité (59%) vers un service de médecine ou de chirurgie. Un retour à domicile ou un transfert en service de psychiatrie était peu fréquent (Table 5).

Table 4 : Gravité des patients.

Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages) et les données quantitatives sous forme de médianes [1<sup>er</sup> quartile-3<sup>ème</sup> quartile].

<b>Mortalité et durée de séjour</b>	
Mortalité globale pendant le séjour en réanimation	36 (13)
Mortalité à 7 jours	8 (3)
Mortalité à 28 jours	22 (8)
Durée de séjour réanimation (jours)	24 [10-43]
Durée de séjour centre des brûlés (jours)	34 [23-55]
<b>Suppléances d'organe pendant le séjour</b>	
<b>Support hémodynamique</b>	
Recours à un traitement vasopresseur	108 (39)
Durée du traitement vasopresseur (jours)	11 [3-22]
<b>Support ventilatoire</b>	
Recours à la ventilation mécanique	135 (49)
Durée de la ventilation mécanique (jours)	24 [9-40]
Recours à la trachéotomie	17 (6)
Durée de la ventilation mécanique (jours)	57 [36-67]
<b>Support rénal</b>	
Nécessité d'une épuration extra-rénale	11 (4)
Durée de séjour avant épuration (jours)	17 [8-40]
Durée d'épuration (jours)	18 [4 -21]

Table 5. Orientation du patient après sa sortie du centre de traitement des brûlés.

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

<b>Orientation après sortie</b>	
Médecine, chirurgie	161 (59)
Soins de suite et réadaptation	55 (20)
Décès	36 (13)
Retour à domicile	20 (7)
Unité psychiatrique	4 (1)
<b>Total</b>	<b>276</b>

Description des prélèvements microbiologiques

Le diagramme de flux de notre population est présenté Figure 1. Nous avons analysé au total 4309 prélèvements microbiologiques, prélevés chez 308 patients, parmi lesquels 1182 prélèvements étaient positifs (27%). La répartition des prélèvements est représentée Table 6. Il y avait davantage de prélèvements microbiologiques en 2014 et 2015 qu'en 2012 et 2013 en lien avec une variation du nombre de patients. Les prélèvements de l'année 2016 n'ont été étudiés qu'en partie car l'analyse ne portait que jusqu'au 11 Juillet de cette année. Les 2108 écouvillonnages rectaux et nasaux représentaient 49% de nos prélèvements microbiologiques, ils étaient réalisés majoritairement dans les premiers jours d'hospitalisation puis leur nombre diminuait avec la durée du séjour probablement en lien avec la diminution du nombre de patients (Figure 7). Seuls 121 écouvillons étaient positifs soit 6% des prélèvements de surveillance. Les écouvillonnages nasaux et rectaux étaient effectués dans les mêmes proportions (Figure 8). La proportion d'échantillons positifs était stable quelle que soit la durée de séjour (Figure 9).

Hors écouvillonnage nasal et rectal il y avait 1061 prélèvements positifs sur 2201 (48%). Parmi ces échantillons diagnostiques, les sites de prélèvements microbiologiques les plus fréquents étaient les hémocultures (55%), les prélèvements pulmonaires (18%) puis urinaires (12%).

Sur la période analysée, 1200 hémocultures ont été prélevées, principalement entre J5 et J10 (Figure 10). Au total, 345 (29%) hémocultures étaient positives. La proportion d'hémocultures positives était autour de 12% à l'admission, puis croissante jusqu'à un taux de 50% après 3 semaines de séjour en réanimation (Figure 11). Pour cette localisation, les prélèvements étaient en majorité de type prélèvement distal protégé. Leur répartition au cours du séjour du patient montre un premier pic de prélèvements entre J7 et J10 puis un second moindre à J21 (Figure 12). La proportion de prélèvements distaux protégés positifs (retrouvant au moins un micro-organisme) augmentait avec la durée de séjour (Figure 13). Sur la période 2014 à 2016, nous avons analysé la significativité des prélèvements pulmonaires (Table 7). Le lavage broncho-alvéolaire et le prélèvement distal protégé permettaient une proportion importante de résultats significatifs (respectivement 88% et 78%) en comparaison à l'aspiration trachéale et à l'examen des crachats (respectivement 56% et 0%). Parmi les 255 prélèvements urinaires une proportion importante était réalisée entre J7 et J14 (Figure 14), 138 (54%) étaient positifs et le taux de positivité était croissant au cours du séjour (Figure 15). Nous avons regroupé les résultats portant sur les écouvillons de zones brûlées, les prélèvements d'abcès et les biopsies osseuses et tissulaires. Ces prélèvements représentent 187 échantillons parmi lesquels 177 (95%) isolaient au moins un micro-organisme. Leur répartition au cours du séjour était hétérogène et aucune tendance ne ressortait. La mise en culture des cathéters était positive pour 55 échantillons sur 65 (85%), leur répartition au cours du séjour était hétérogène et aucune tendance ne ressortait.

Table 6. Répartition et positivité des prélèvements microbiologiques selon le site.

Répartition des prélèvements hors écouvillonnage nasal et rectal	Hémocultures	Prélèvement pulmonaire	Prélèvement urinaire	Biopsie	Ecouvillon	Cathéter	Selles	Génital	Abcès	Autres <sup>2</sup>	Total
Nombre total par site (% du nombre total <sup>1</sup> )	1200 (55%)	387 (18%)	255 (12%)	116 (5%)	65 (3%)	65 (3%)	30 (1%)	4 (<1%)	6 (<1%)	73 (3%)	2201
Prélèvements positifs (% du nombre total par site)	345 (29%)	277 (72%)	138 (54%)	108 (93%)	63 (97%)	55 (85%)	5 (17%)	4 (100%)	6 (100%)	60 (82%)	1061 (48%)

<sup>1</sup> Nombre total de prélèvements hors écouvillonnage nasal et rectal

<sup>2</sup> Autres = liquides de conservation (substituts cutanés, cornée, membrane amniotique, conservation organes), liquide péritonéal, liquide écoulement fosses nasales, liquide articulaire

Figure 7 : écouvillonnage à la recherche de bactéries résistantes :  
évolution du nombre d'écouvillonnages total et positif au cours du séjour.

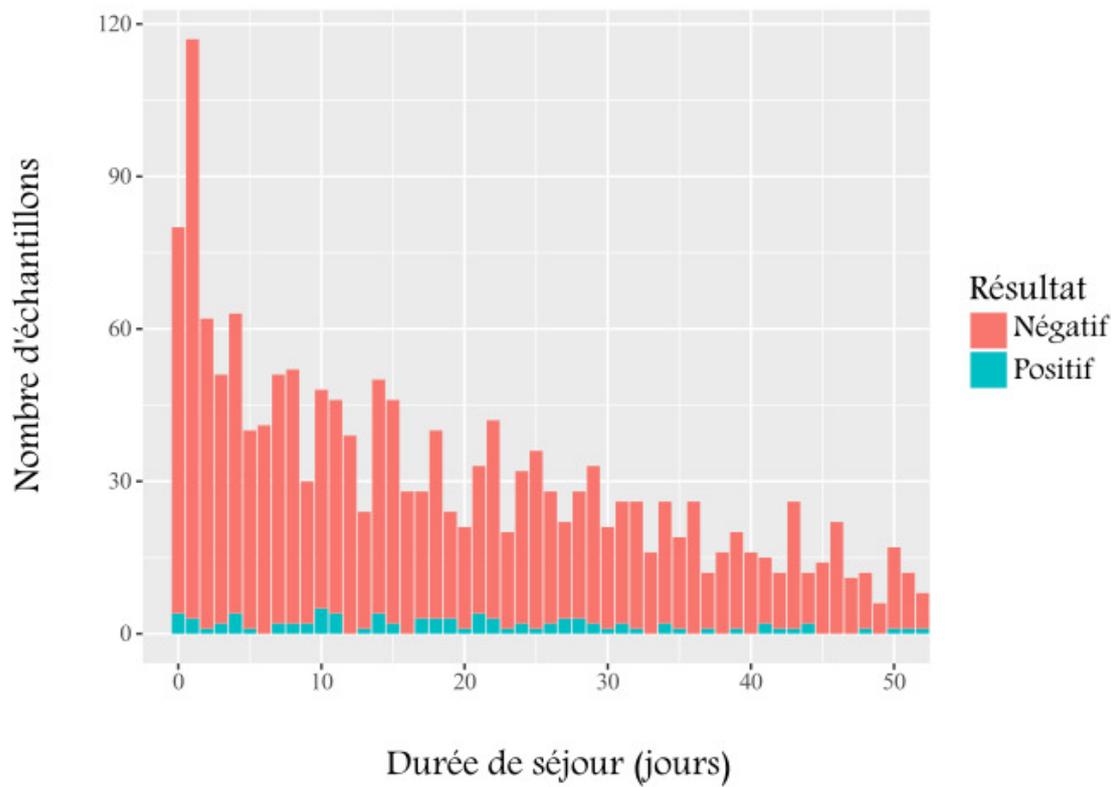


Figure 8: écouvillonnage à la recherche de bactéries résistantes :  
évolution de la proportion de chaque site au cours du séjour.

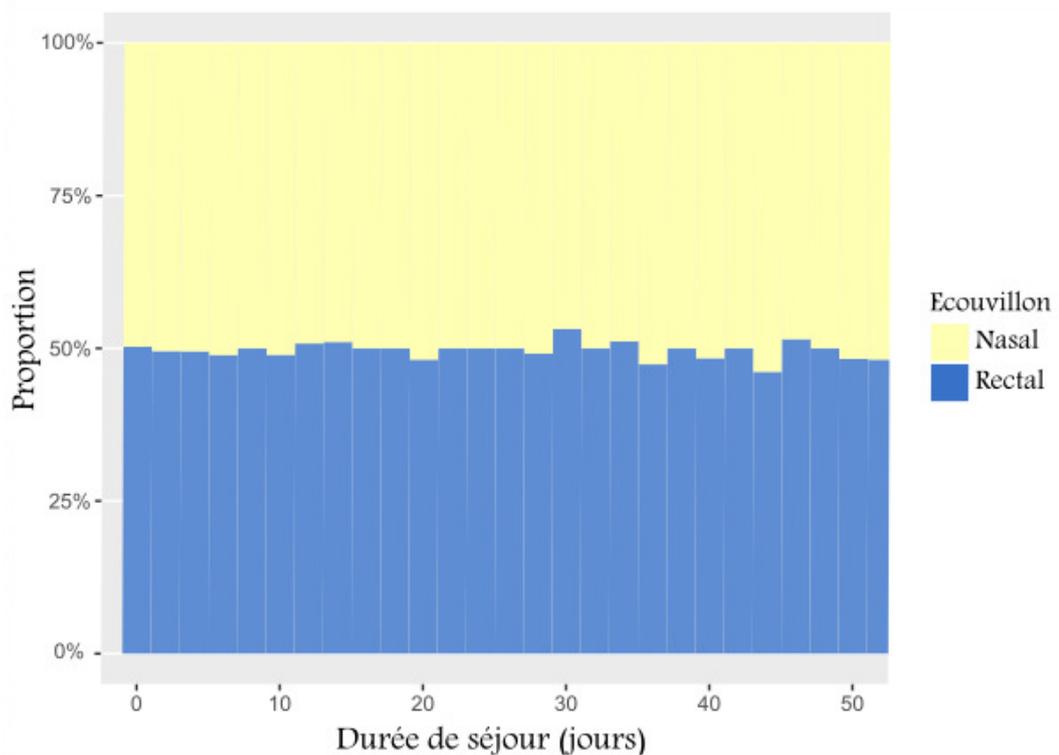


Figure 9: écouvillonnage à la recherche de bactéries résistantes :  
évolution de la proportion d'écouvillons positifs au cours du séjour.

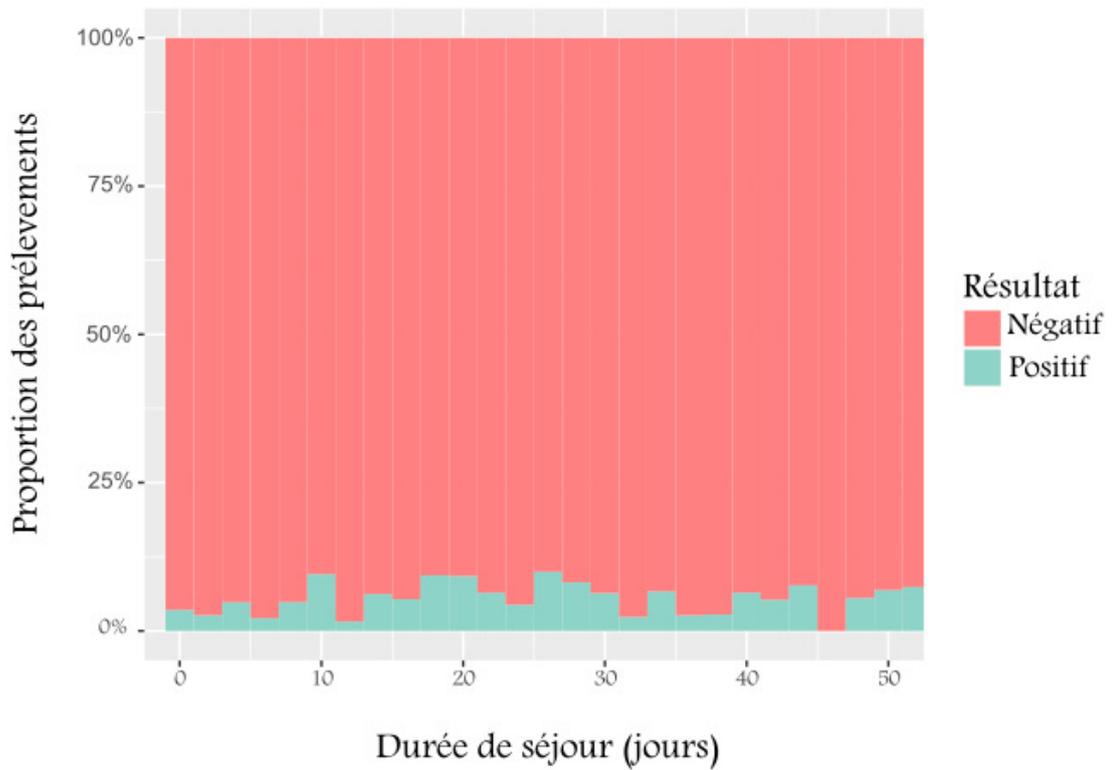


Figure 10: Evolution du nombre d'hémocultures total et positif au cours du séjour

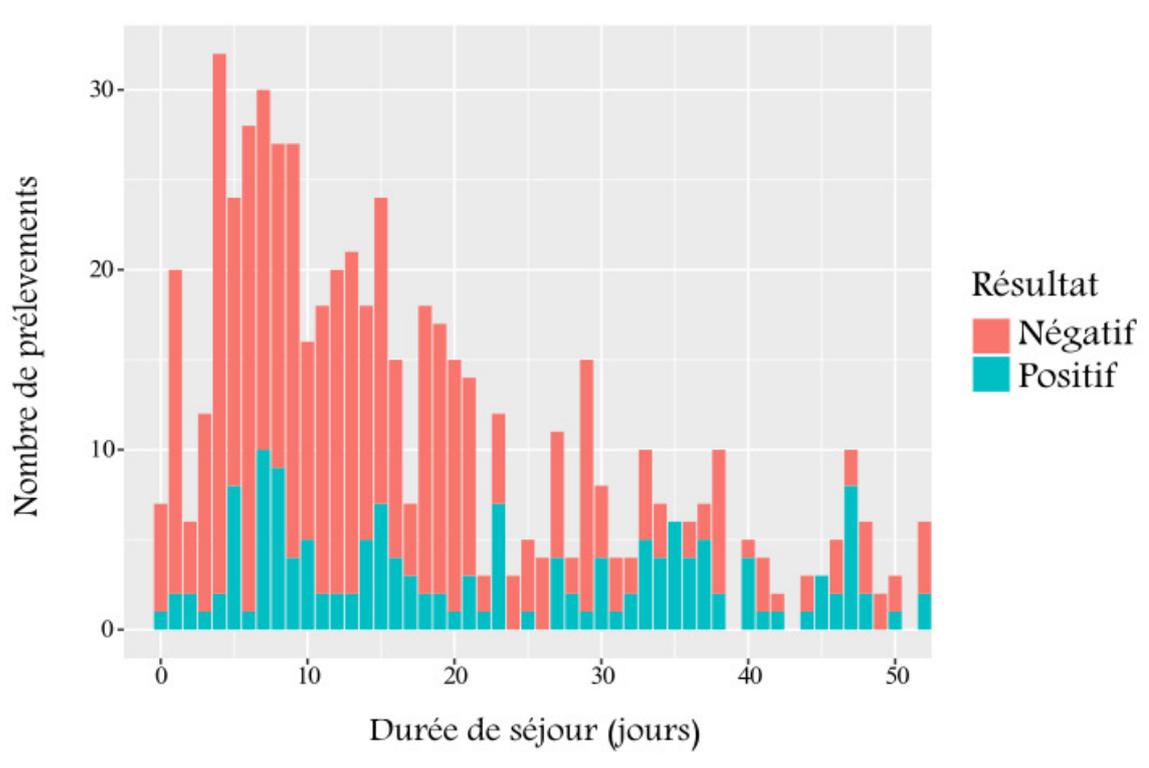


Figure 11 : Evolution de la positivité des hémocultures au cours du séjour

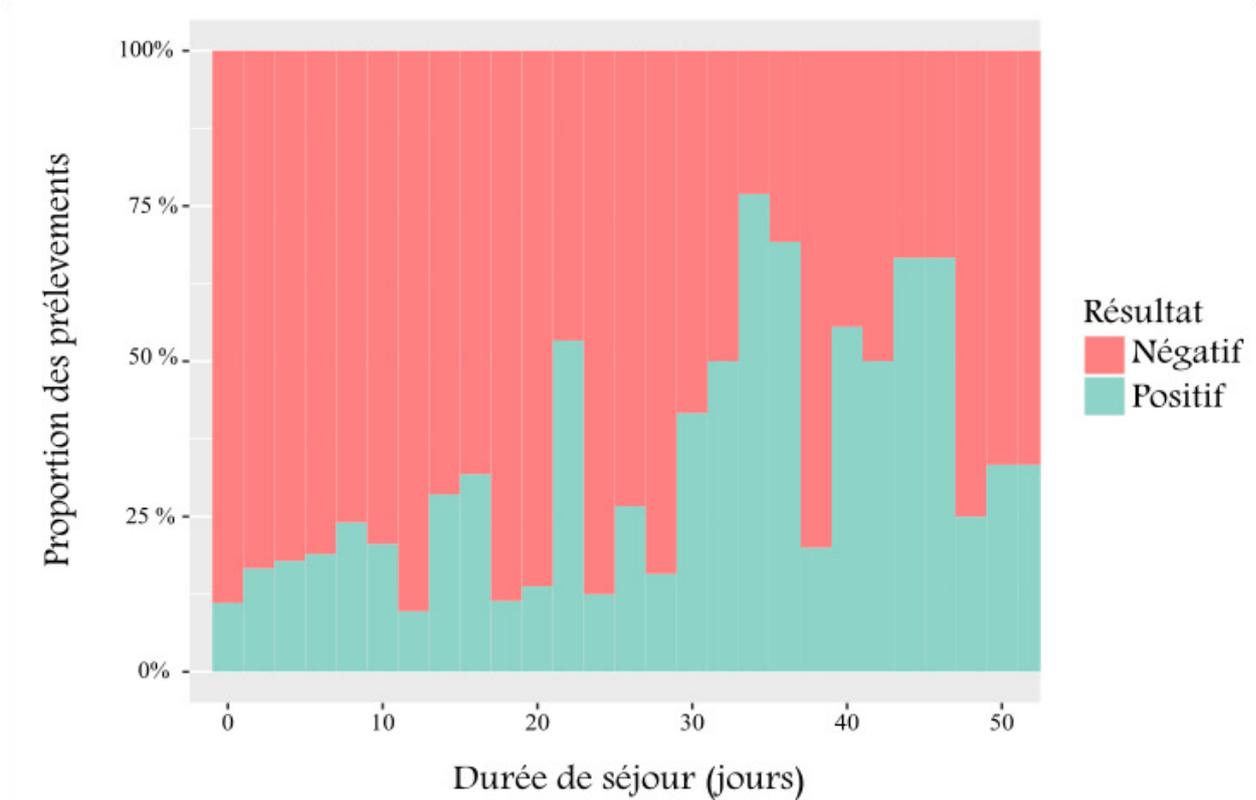


Table 7: prélèvements pulmonaires et significativité sur la période 2014-2016.  
Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

	Prélèvement distal protégé	Aspiration trachéale	Examen des crachats	Lavage broncho-alvéolaire
<b>Total</b>	180	39	13	8
<b>Significatif</b>	141 (78)	22 (56)	0 (0)	7 (88)

Figure 12: Evolution du nombre de prélèvements distaux protégés total et positif au cours du séjour

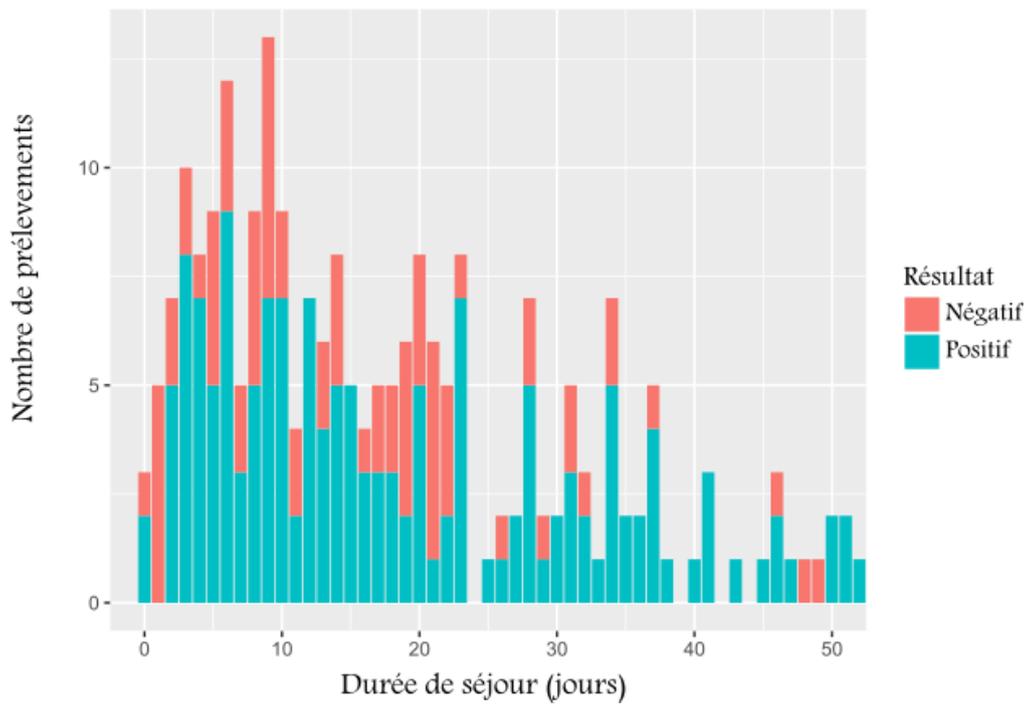


Figure 13 : Evolution de la proportion de prélèvements distaux protégés positifs au cours du séjour

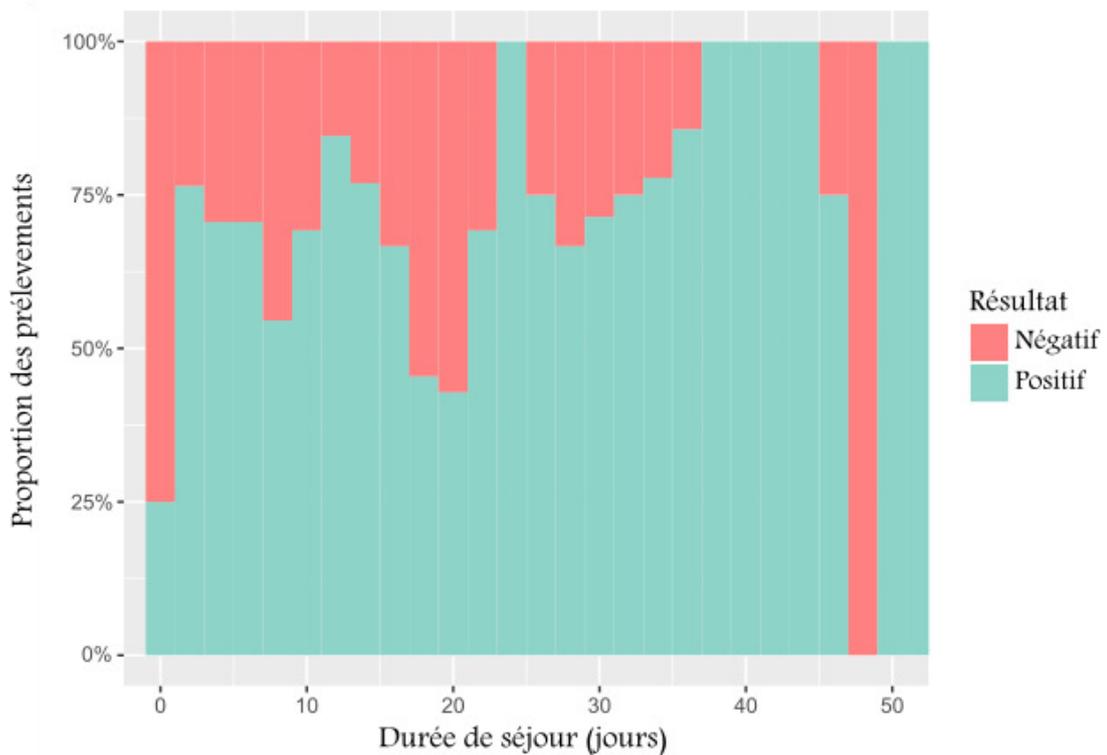


Figure 14: Evolution du nombre de prélèvements urinaires total et positif au cours du séjour

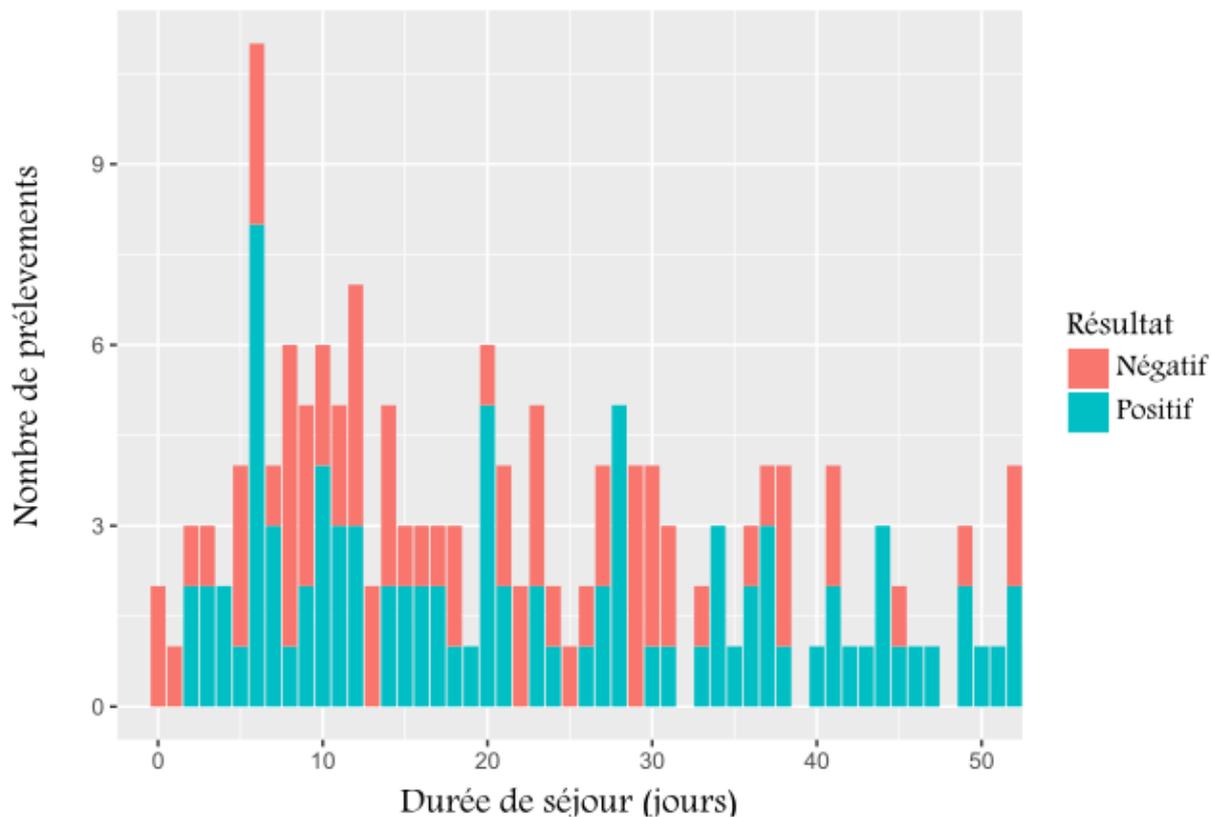
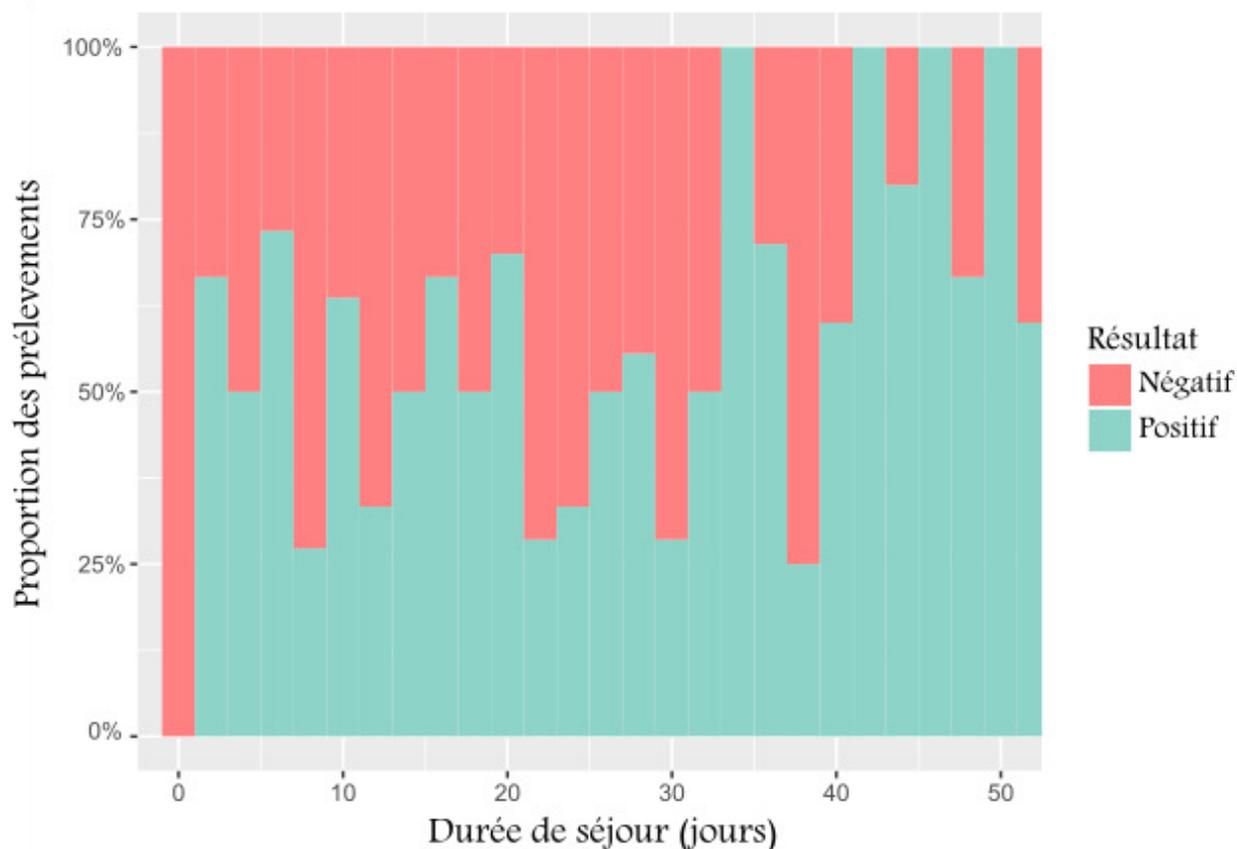


Figure 15: Evolution de la proportion prélèvements urinaires positifs au cours du séjour.



## Micro-organismes

Cette partie de notre travail ne tient pas compte des écouvillons nasaux et rectaux à la recherche de BMR. Les micro-organismes isolés ont été analysés séparément après dédoublement, ainsi on ne retenait qu'un échantillon positif au même micro-organisme par patient pour une localisation identique le même jour. Sur l'ensemble des bactéries isolées, on retrouvait en proportions équivalentes la classe des bacilles à gram négatif (48%) et la classe des cocci gram positif (48%), cette tendance se maintenait au cours du séjour (Figure 16). Il y a tendance à une augmentation de la proportion des bacilles gram négatif au cours des 5 années d'étude de notre population (Figure 17). Les bactéries anaérobies, les bacilles gram positif et les cocci gram négatif étaient minoritaires. Pour les prélèvements cutanés (écouvillons, abcès, biopsie), on retrouvait une majorité de bactéries cocci gram positif. Parmi les cathéters dont la culture était positive, 68% l'étaient à une bactérie cocci gram positif et 32% à bacille gram négatif. Dans l'ensemble des prélèvements nous avons isolé 72 bactéries différentes, les principales sont représentées Table 8 et Figure 18. La répartition de l'isolement de chaque micro-organisme au cours du séjour était hétérogène et aucune tendance ne ressortait. Il y avait davantage de micro-organismes isolés en 2014 et 2015 (Figure 19). Entre 2012 et 2016, il semble qu'il y ait une tendance vers une diminution de la proportion du *S.aureus* au profit de *E.coli* et *E.faecalis* (Figure 20). Pour chaque site de prélèvement il est représenté les micro-organismes les plus fréquemment

isolés, leurs proportions ainsi que leurs évolutions entre 2012 et 2016 (Tables 9-13 et Figures 21-28).

Il n'y a pas eu d'évolution significative de la proportion de chaque micro-organisme ni de chaque classe de micro-organisme au cours des 5 années d'analyse excepté pour les prélèvements pulmonaires parmi lesquels on observe une diminution de la proportion de *S.aureus* au profit de *E.coli* et *P.aeruginosa* (Figure 22).

Figure 16: Evolution du nombre de prélèvements positifs à une bactérie de chaque classe bactérienne au cours du séjour

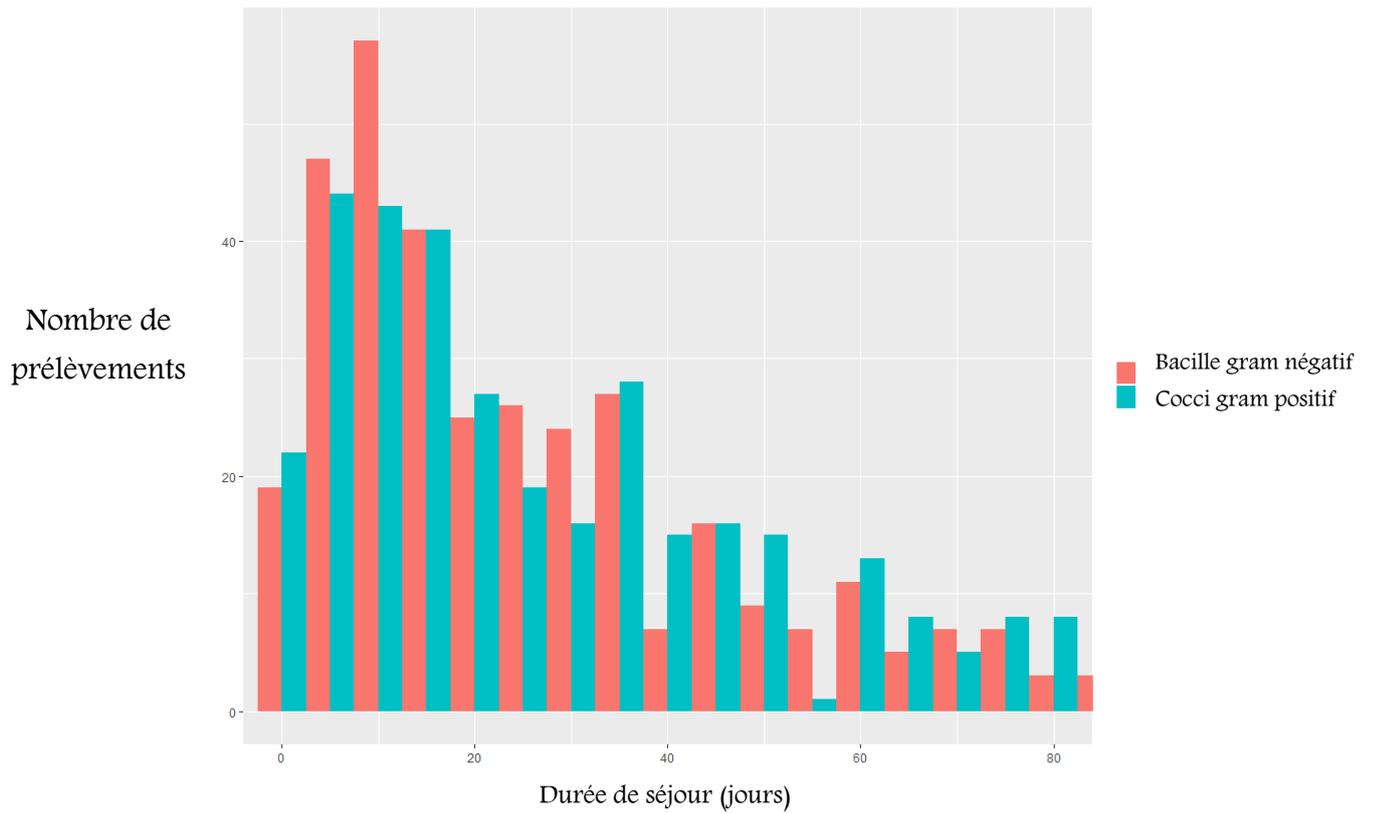


Figure 17: Evolution de la proportion de prélèvements positif à une bactérie de chaque classe bactérienne au cours du temps

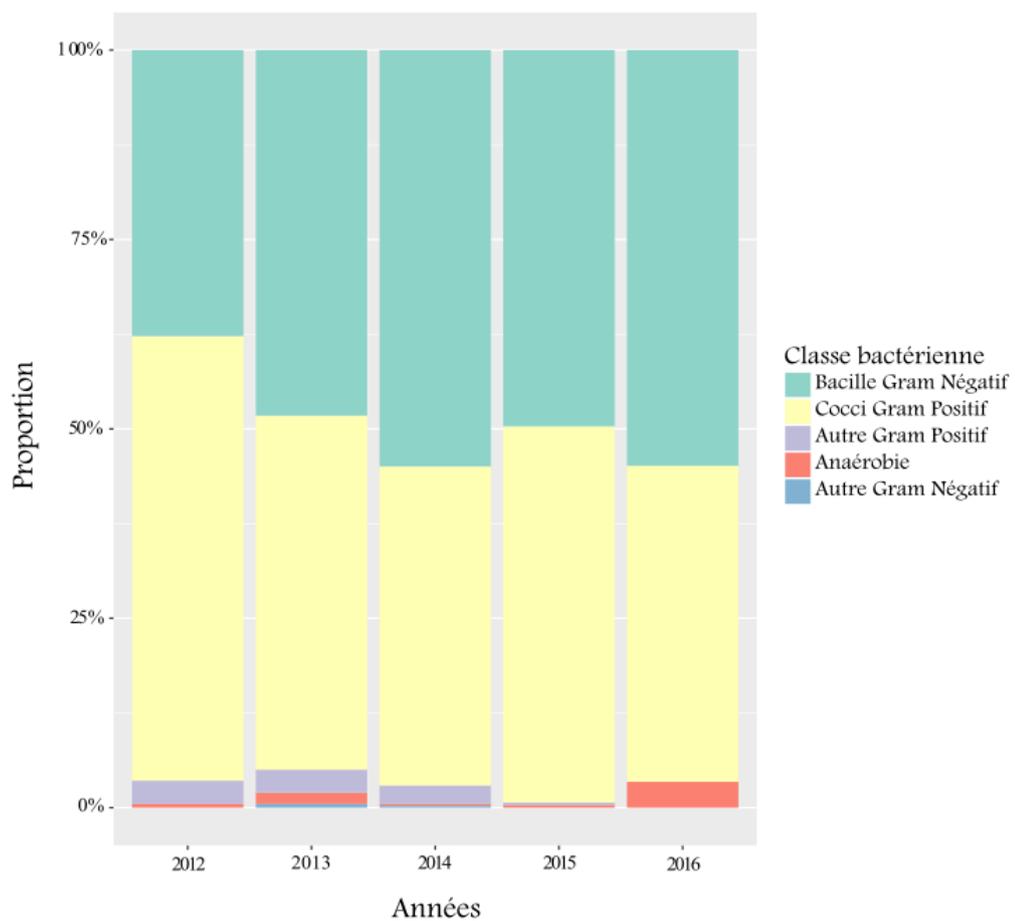


Table 8: Distribution des micro-organismes pour l'ensemble des prélèvements.

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages).

Staphylococcus Aureus	220 (16)
Escherichia Coli	184 (13)
Enterococcus Faecalis	160 (12)
Staphylocoque Coag Nég	116 (8)
Pseudomonas Aeruginosa	112 (8)
Candida Albicans	107 (8)
Enterobacter Cloacae	91 (7)
Klebsiella Pneumoniae	56 (4)
Proteus Mirabilis	50 (4)
Haemophilus Influenzae	30 (2)
Candida Non Albicans	18 (1)
Acinetobacter Baumanii	17 (1)
Streptococcus Pneumoniae	17 (1)
Streptococcus BetaHemolytique D	16 (1)
Klebsiella Oxytoca	13 (< 1)
Enterococcus Faecium	10 (< 1)
Autres (<10)	157 (11)
<b>Total</b>	<b>1374</b>

Figure 18: Distribution des micro-organismes isolés dans l'ensemble des prélèvements

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

Micro-organisme

- STAAUR
- ESCCOL
- ENCFAE
- STACOA
- PSEAER
- CANALB
- ENTCLO
- KLEPNE
- PRTMIR
- HAEINF
- CANNON
- ACIBCO
- STCPNE
- STCBED
- KLEOXY
- ENCFAC
- AUTRES

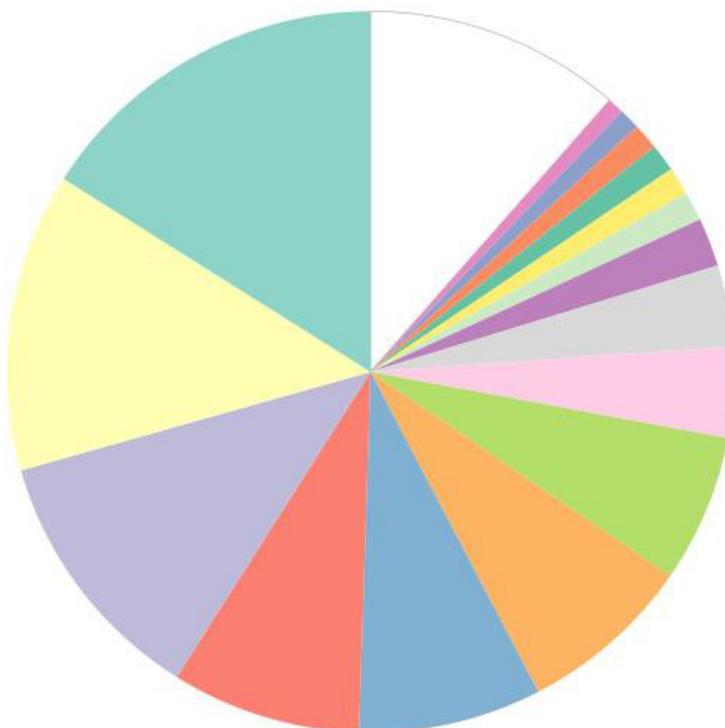


Figure 19: Evolution du nombre d'isolement de chaque bactérie dans l'ensemble des prélèvements au cours du temps.

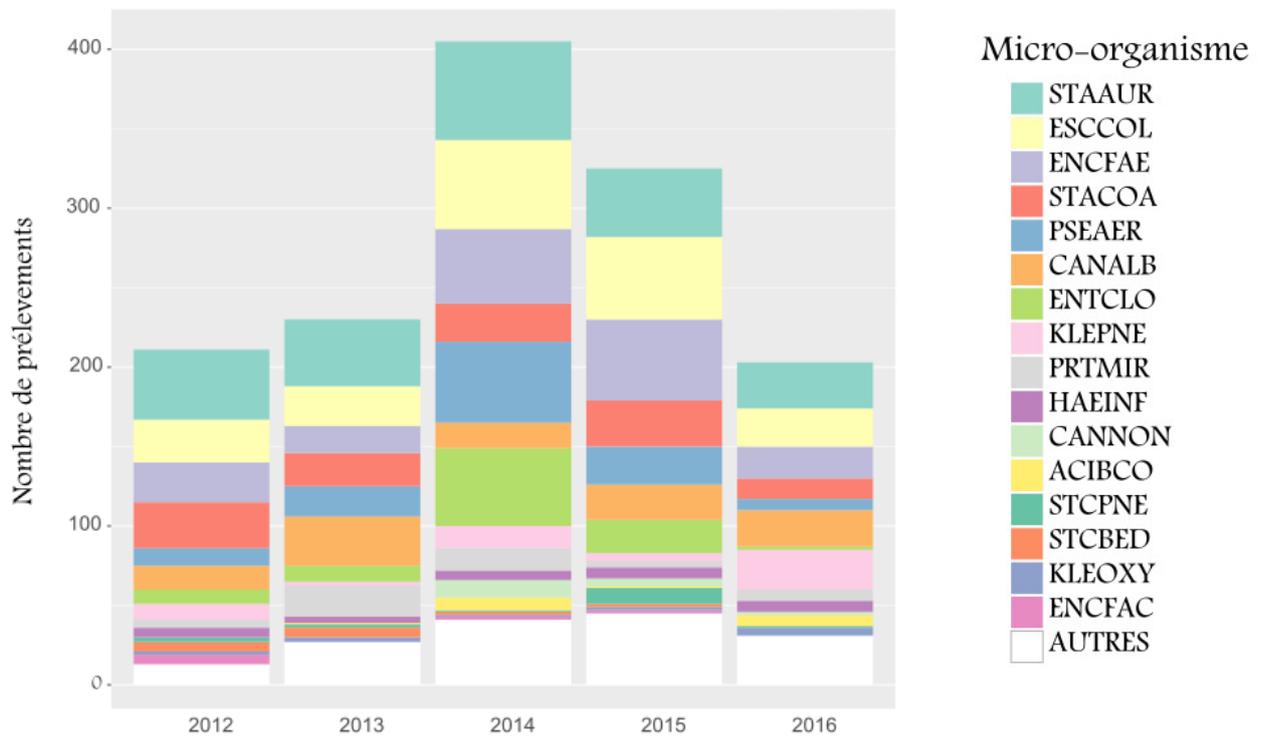


Figure 20: Evolution de la proportion de chaque bactérie isolée dans l'ensemble des prélèvements au cours du temps

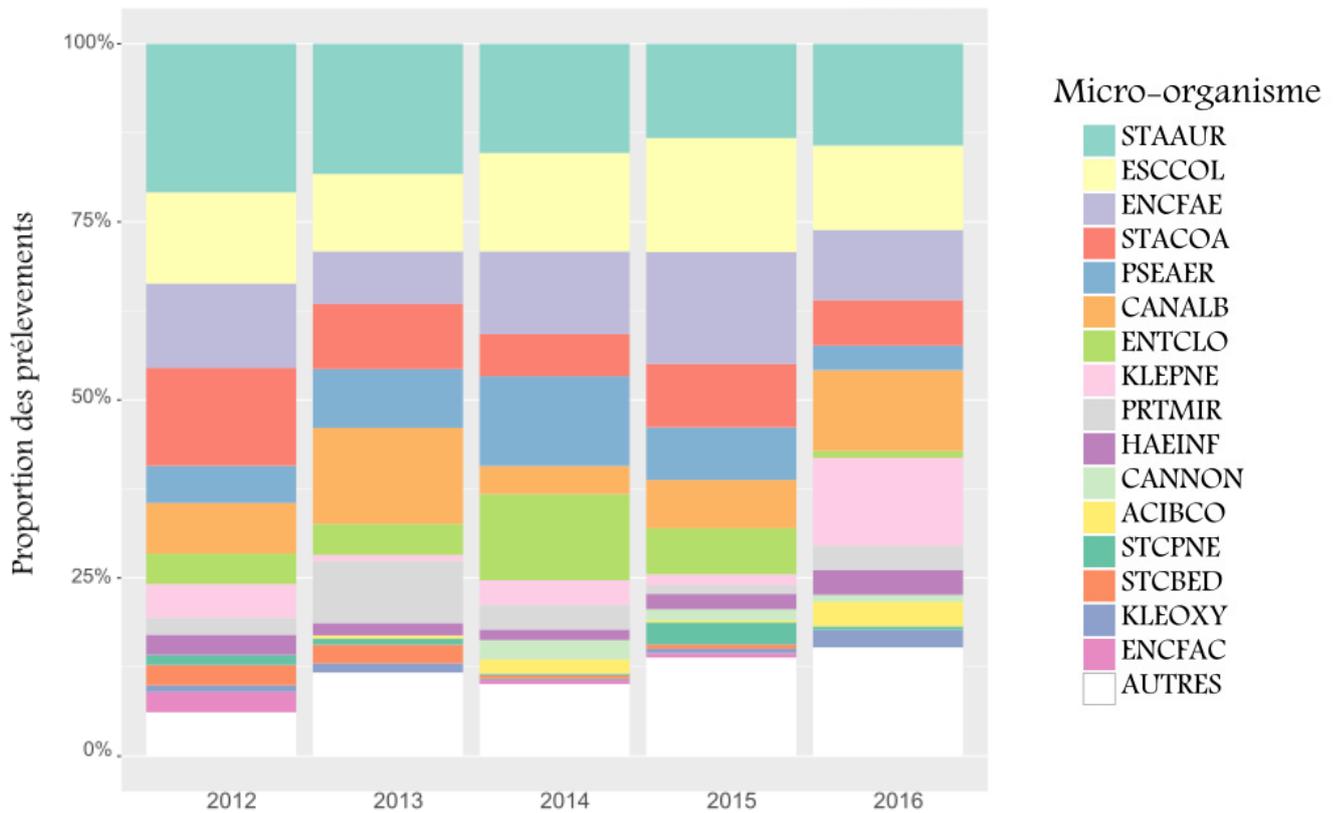


Table 9, Figures 21 et 22: Distribution des micro-organismes isolés dans les prélèvements pulmonaires et évolution au cours du temps.

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages).

Staphylococcus Aureus	68 (19)
Candida Albicans	42 (12)
Escherichia Coli	42 (12)
Pseudomonas Aeruginosa	34 (10)
Haemophilus Influenzae	30 (9)
Enterobacter Cloacae	15(4)
Klebsiella Pneumoniae	14 (4)
Streptococcus Pneumoniae	14 (4)
Candida Non albicans	11 (3)
Proteus mirabilis	11 (3)
Klebsiella Oxytoca	10 (3)
Enterococcus Faecalis	9 (3)
Acinetobacter Baumannii	5 (1)
Autre	47 (13)
<b>Total</b>	<b>352</b>

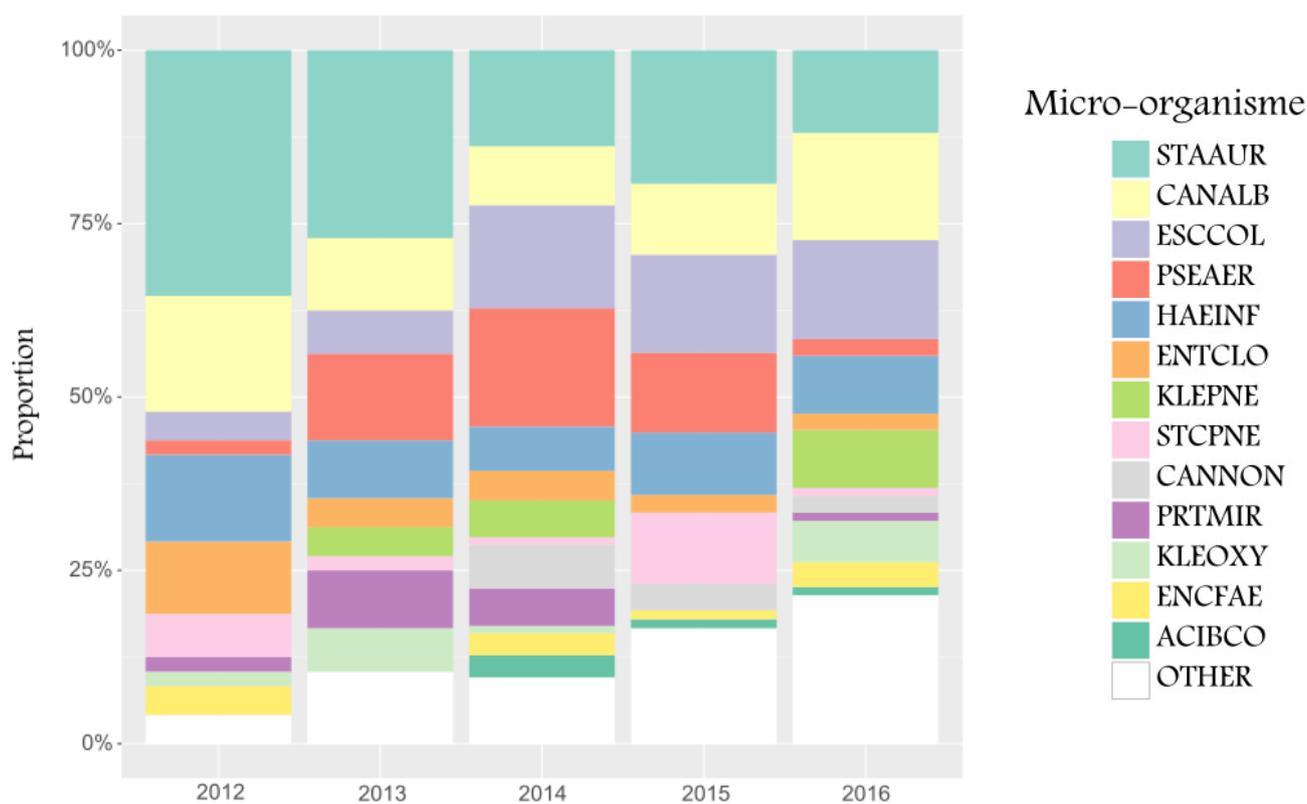
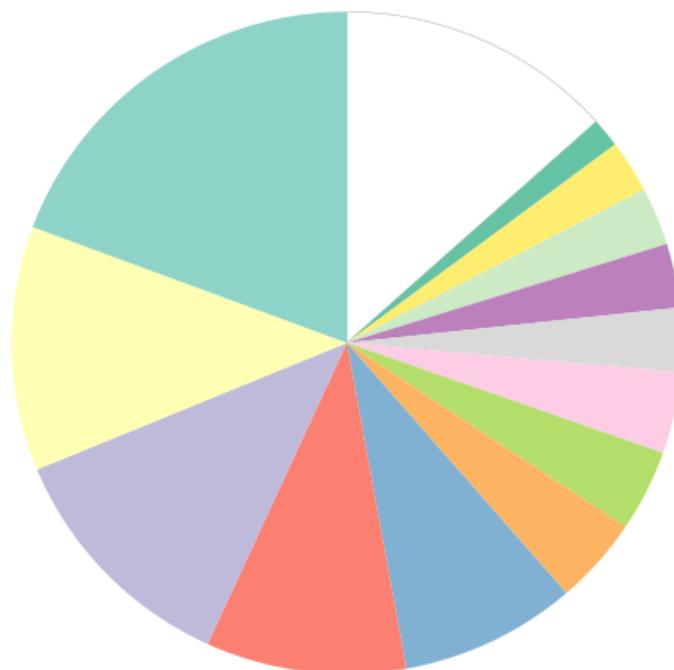


Table 10, Figures 23 et 24: Distribution des micro-organismes isolés dans les hémocultures et évolution au cours du temps.

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages).

Staphylococcus Aureus	101 (22)
Escherichia Coli	74 (16)
Enterobacter Cloacae	56 (12)
Staphylocoque Coag Neg	56 (12)
Enterococcus Faecalis	44 (9)
Pseudomoans Aeruginosa	26 (6)
Klebsiella Pneumoniae	22 (5)
Proteus Mirabilis	20 (4)
Candida Albicans	16 (3)
Enterococcus Faecalis	8 (2)
Streptococcus Pneumoniae	3 (< 1)
Acinetobacter Baumannii	2 (< 1)
Autre	38 (8)
<b>Total</b>	<b>466</b>

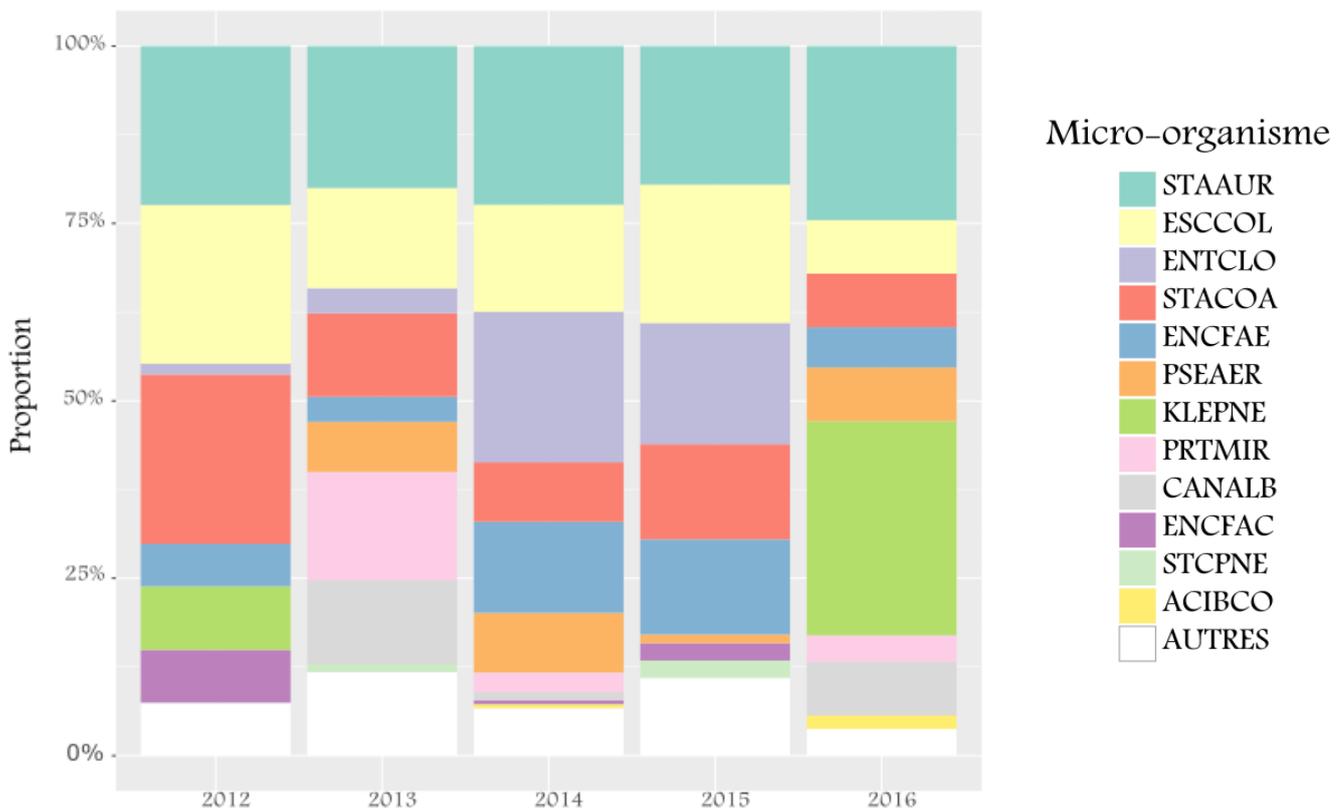
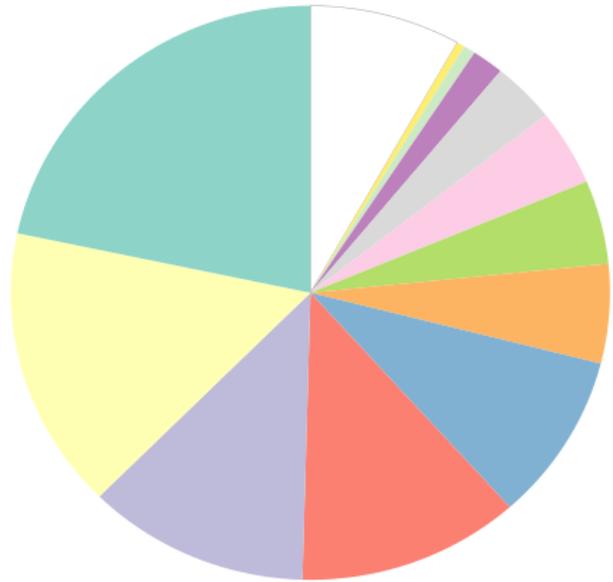


Table 11, Figures 25 et 26: Distribution des micro-organismes isolés dans les prélèvements urinaires et évolution au cours du temps  
Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

Escherichia Coli	40 (23)
Enterococcus faecalis	34 (19)
Candida Albicans	32 (18)
Strepto Beta-hemol D	16 (9)
Pseudomonas Aeruginosa	13 (7)
Klebsiella Pneumoniae	10 (6)
Proteus Mirabilis	9 (5)
Entobacter Cloacae	6 (4)
Staphylocoque Coag nég	6 (3)
Acinetobacter Baumannii	2 (1)
Staphylococcus Aureus	2 (1)
Autres	6 (4)
<b>Total</b>	<b>176</b>

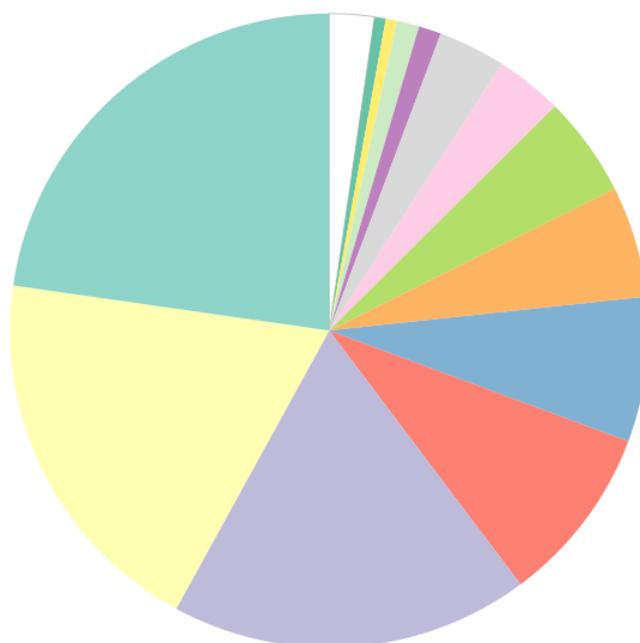


Table 12 et Figure 27: Distribution des micro-organismes isolés  
dans les biopsies, abcès et écouvillons cutanés

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages).

Enterococcus Faecalis	30 (31)
Staphylococcus Aureus	16 (17)
Pseudomonas Aeruginosa	12 (13)
Staphylocoque coag nég	10 (10)
Escherichia Coli	9 (9)
Enterobacter Cloacae	2 (2)
Proteus Mirabilis	1 (1)
Autres	16 (17)
<b>Total</b>	<b>96</b>

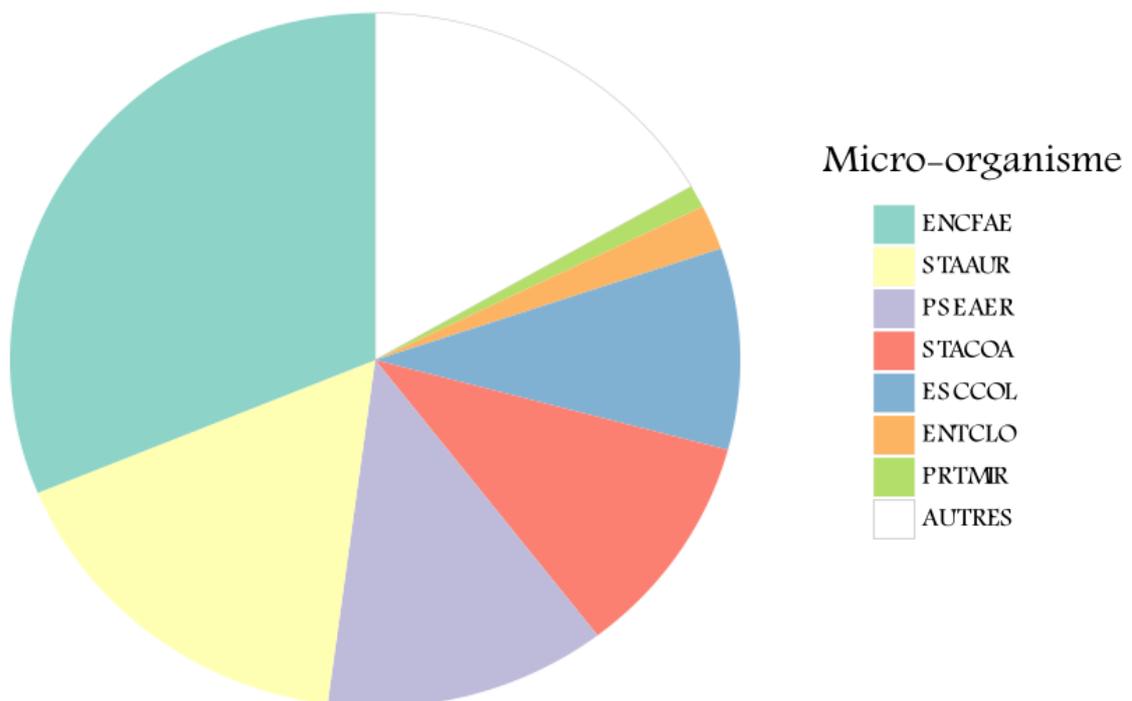
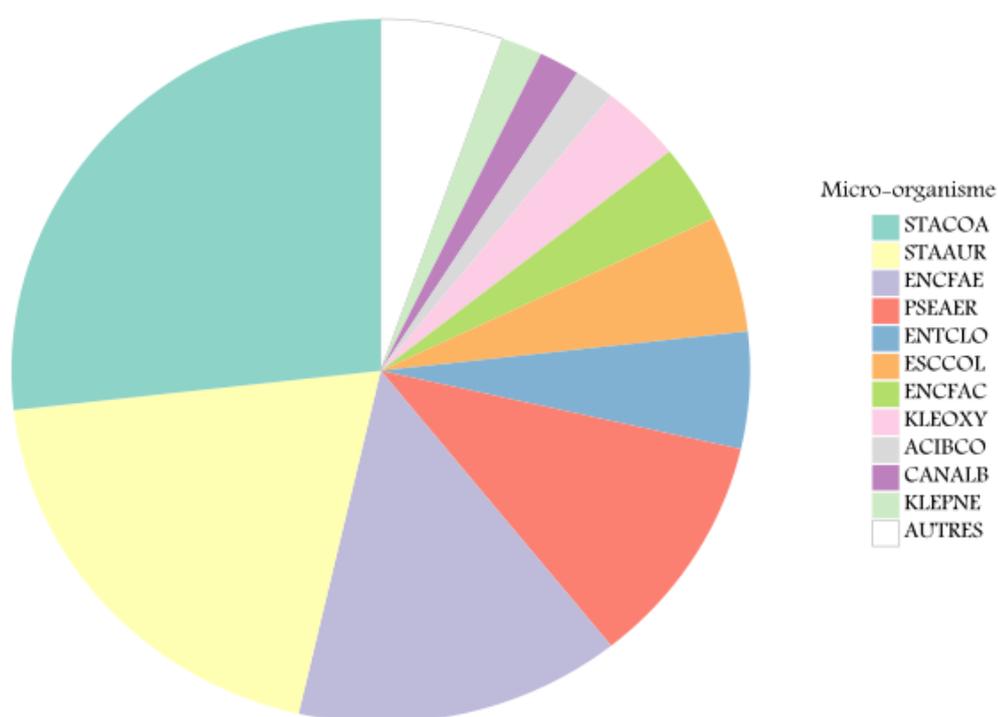


Table 13 et Figure 28: Distribution des micro-organismes isolés sur les cathéters

Les données sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

Staphylocoque coag nég	15 (27)
Staph Aureus	11 (20)
Enterococcus Faecalis	8 (14)
Pseudomonas Aeruginosa	6 (11)
Autres	16 (29)
<b>Total</b>	<b>56</b>



## Résistances bactériennes

Il a été réalisé 2108 écouvillonnages nasaux et rectaux. On retrouvait 121 écouvillons positifs (6%) et 1987 négatifs (94%). Parmi les 1076 prélèvements nasaux nous avons isolé 14 prélèvements positifs à SARM (1,3%). Ils concernaient 7 patients différents sur 291 patients dépistés (2,4%). Deux patients (29%) avaient un dépistage positif dès leur arrivée soit 0,7% de la population dépistée. Parmi les 1032 prélèvements rectaux nous avons isolé 107 prélèvements positifs (10,4 %), ils concernaient 28 patients différents sur 293 patients dépistés (9,6 %). Ces 107 prélèvements positifs isolaient pour 87 d'entre eux (81,3%) une bactérie résistante aux C3G. Dix patients (36%) avaient un prélèvement positif dès leur arrivée soit 3,4% de la population dépistée.

Les autres prélèvements microbiologiques ont été analysés séparément après dédoublement, ainsi on ne retenait qu'un échantillon positif au même micro-organisme avec le même profil de résistance par patient pour une localisation identique le même jour.

La résistance bactérienne pour l'ensemble des prélèvements est représentée Figure 29. On observe plus de 50% de résistance pour la majorité des pénicillines, mais moins de 25% pour la plupart des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ainsi que pour les carbapénèmes, la ciprofloxacine, la vancomycine et la teicoplanine.

Il n'y a pas de tendance vers une modification de la résistance à un antibiotique au cours des 5 années d'analyse (Figure 30). La résistance bactérienne globale, par site et l'évolution sur les 5 années d'analyse pour chaque site de prélèvement sont représentées Figures 31-37. Les profils de résistances de l'ensemble des souches des bactéries d'intérêt sont représentés Figures 38 – 44.

Figure 29: Résistance aux antibiotiques de l'ensemble des bactéries



Figure 30 : Evolution de la résistance aux antibiotiques pour l'ensemble des bactéries sur 5 années

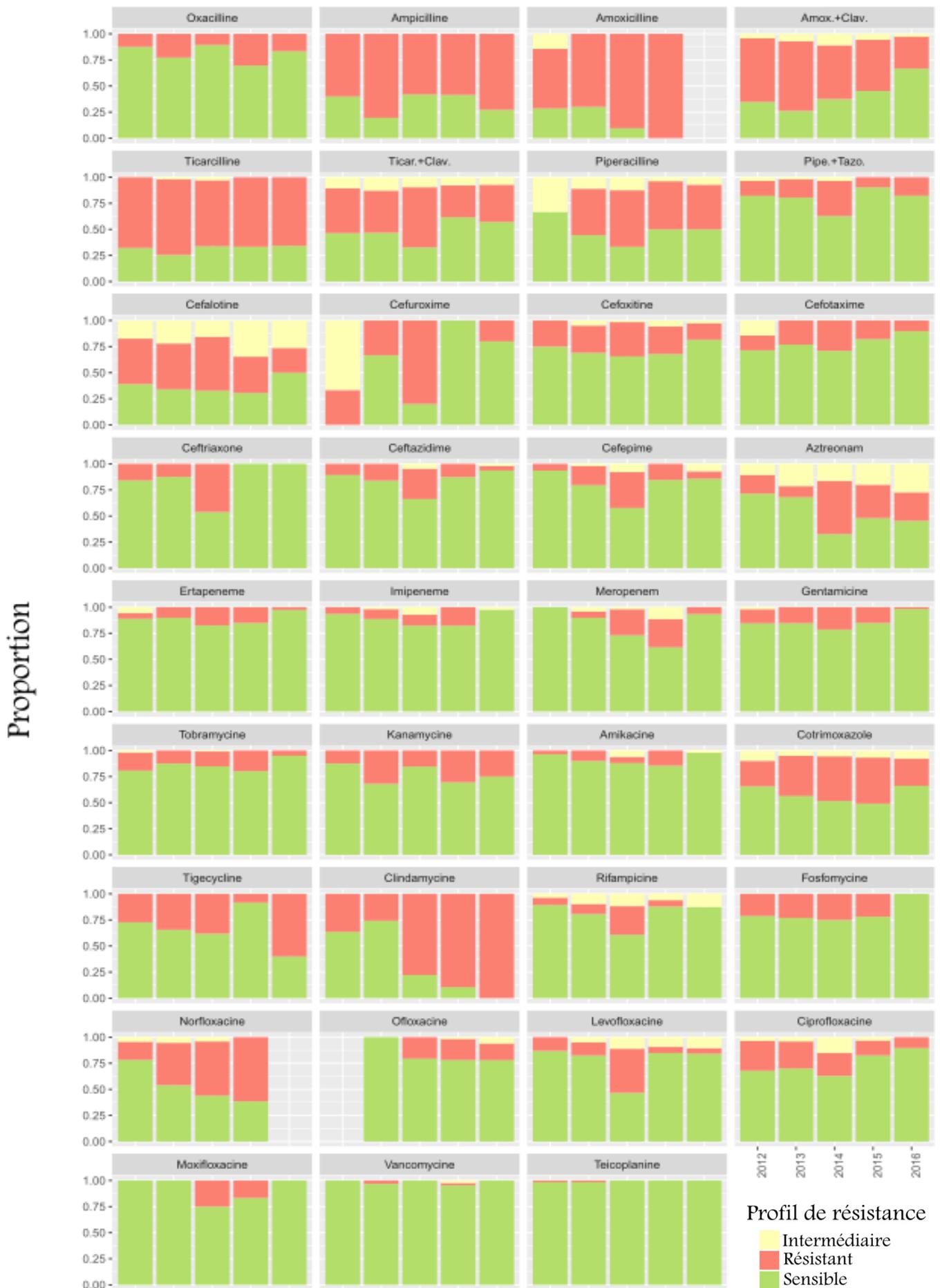
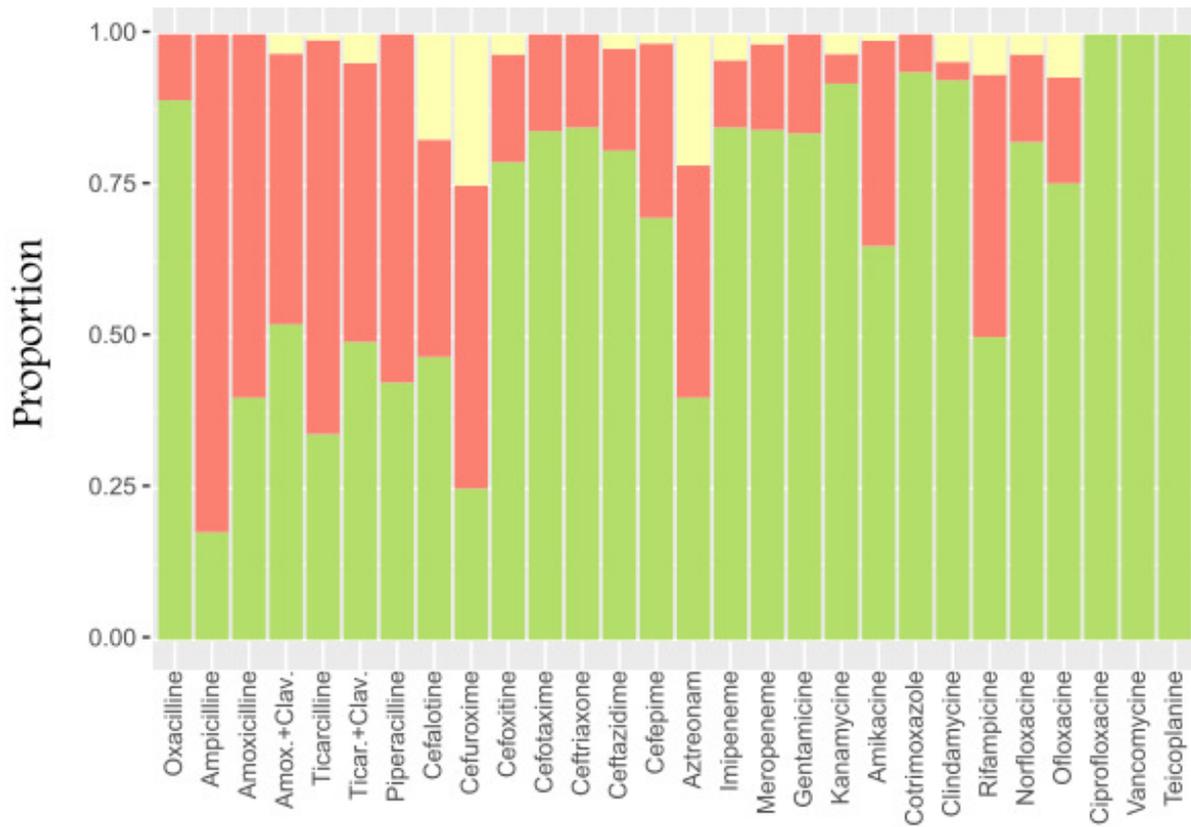


Figure 31 : Profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des bactéries pour les prélèvements pulmonaires



Profil de résistance

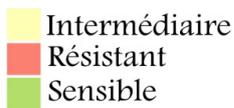


Figure 32 : Profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des bactéries pour les hémocultures

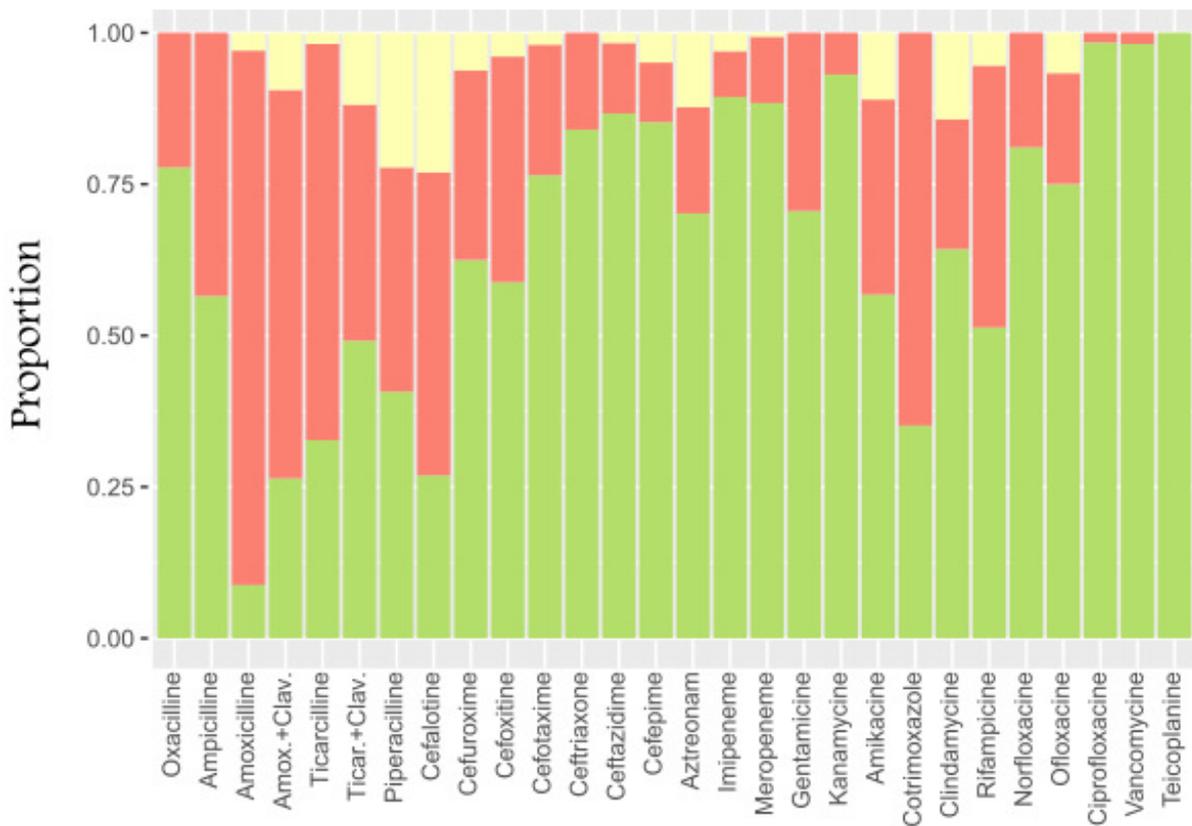
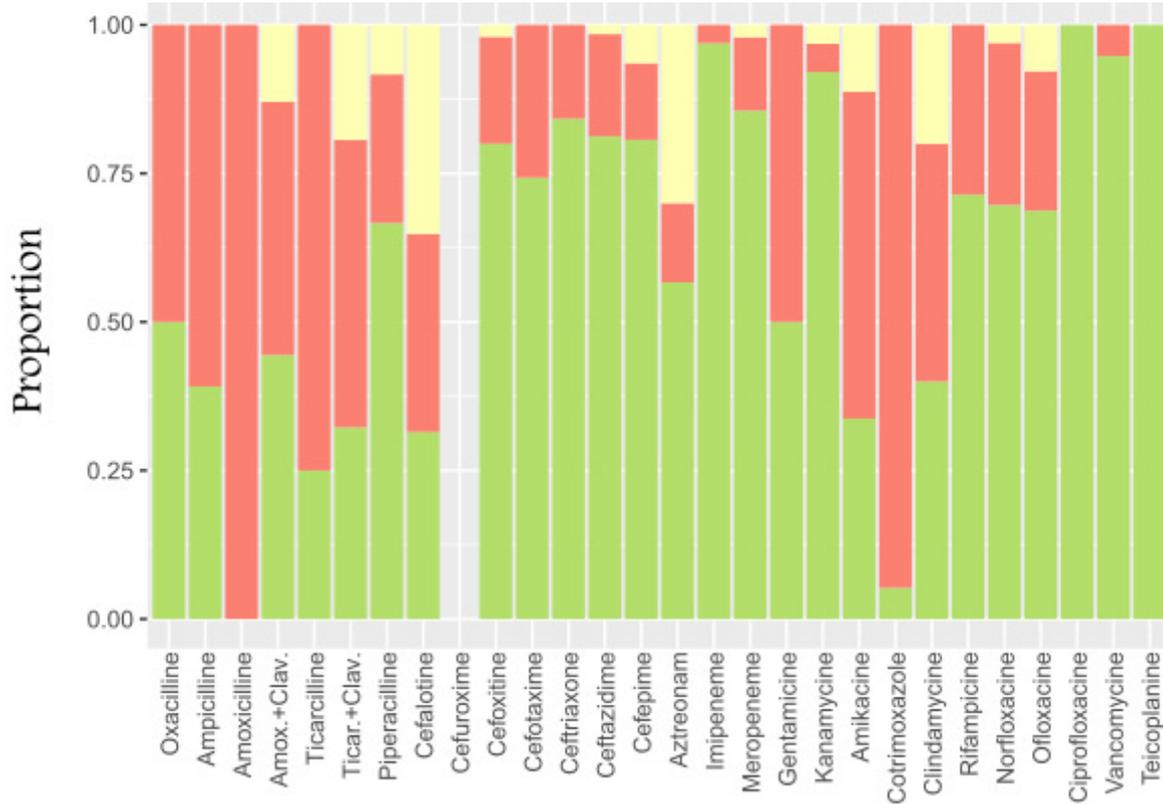


Figure 33: Profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des bactéries pour les prélèvements urinaires



Profil de résistance

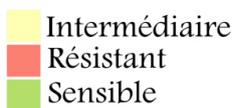


Figure 34: Profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des bactéries pour les cultures de cathéters

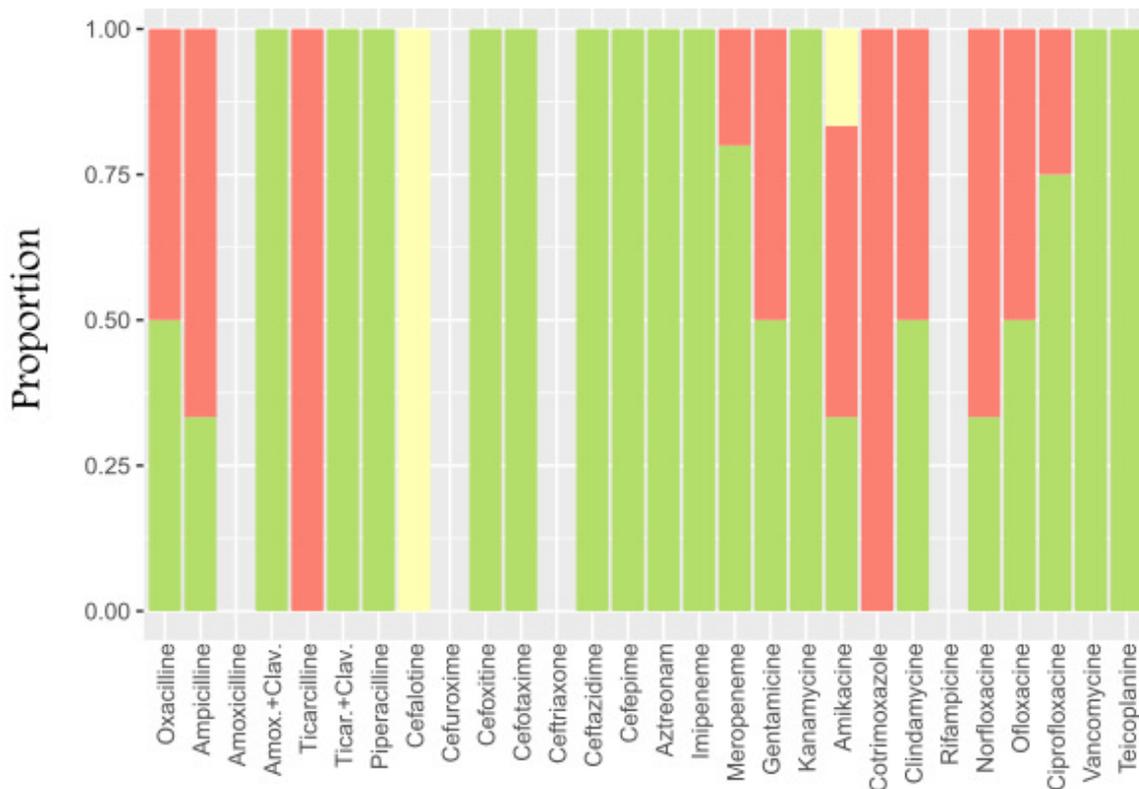


Figure 35: Evolution des résistances bactériennes pour les prélèvements urinaires au cours du temps



Figure 36: Evolution des résistances bactériennes pour les prélèvements pulmonaires au cours du temps

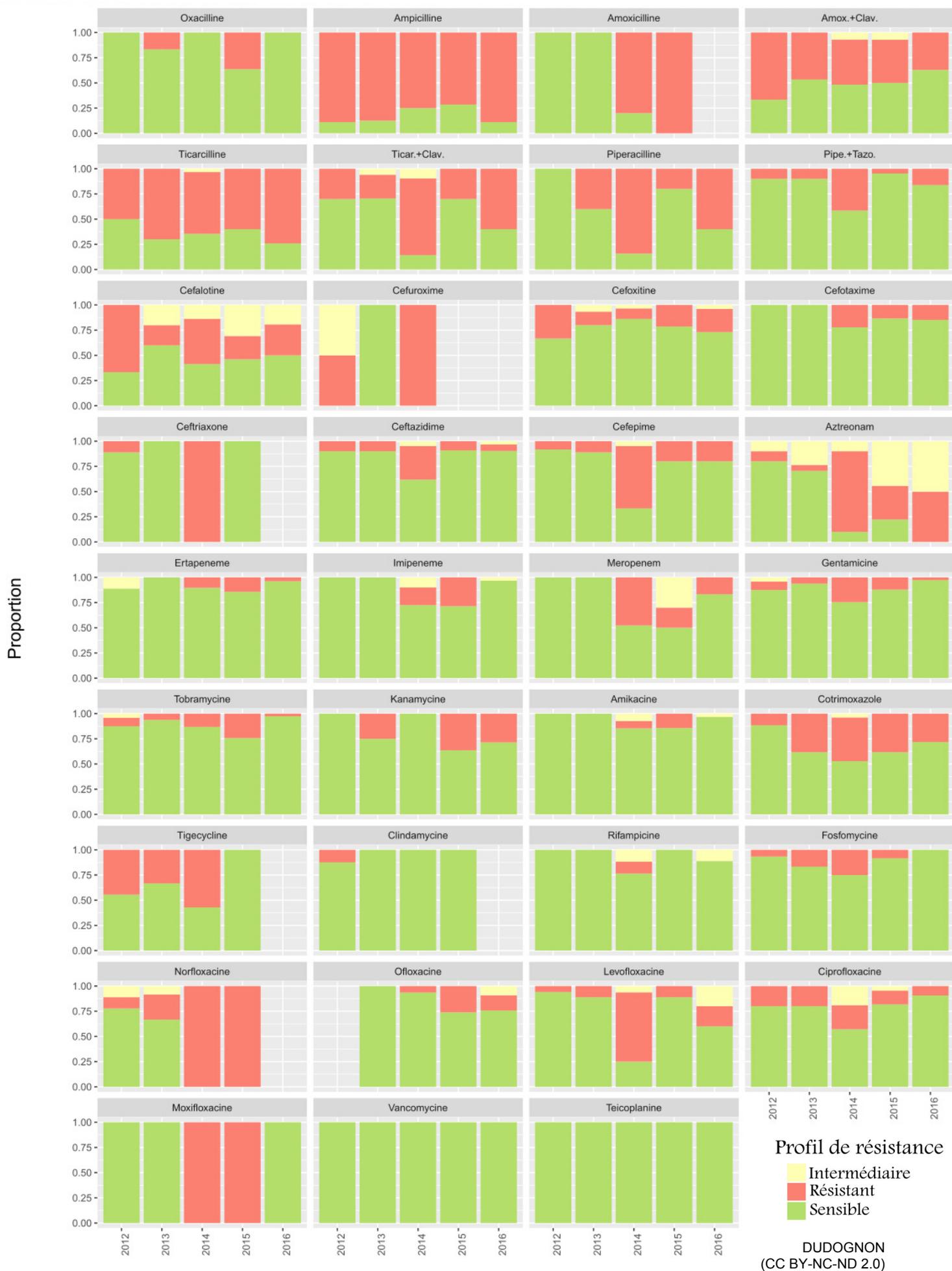
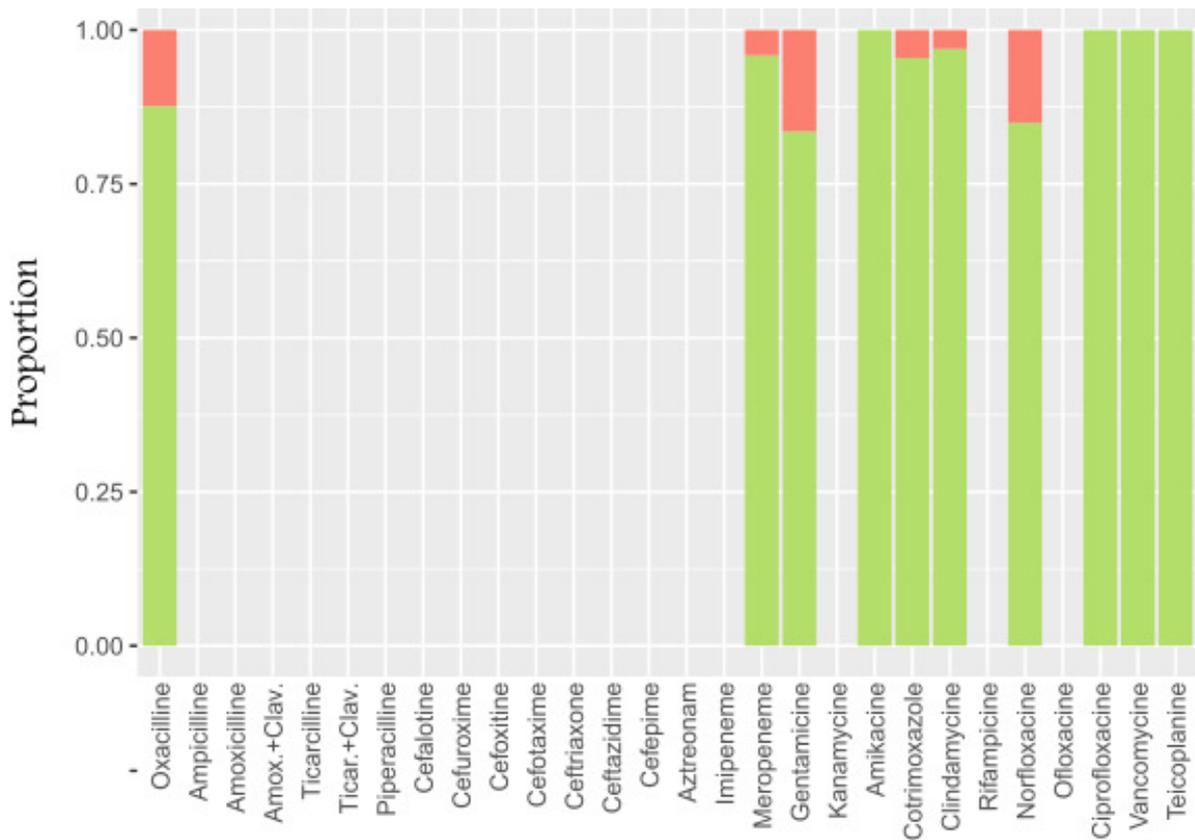


Figure 37. Evolution des résistances bactériennes pour les hémocultures au cours du temps



Figure 38 : Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches de *S.aureus*



Profil de résistance

- Intermédiaire
- Résistant
- Sensible

Figure 39: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches de Staph Coag Neg

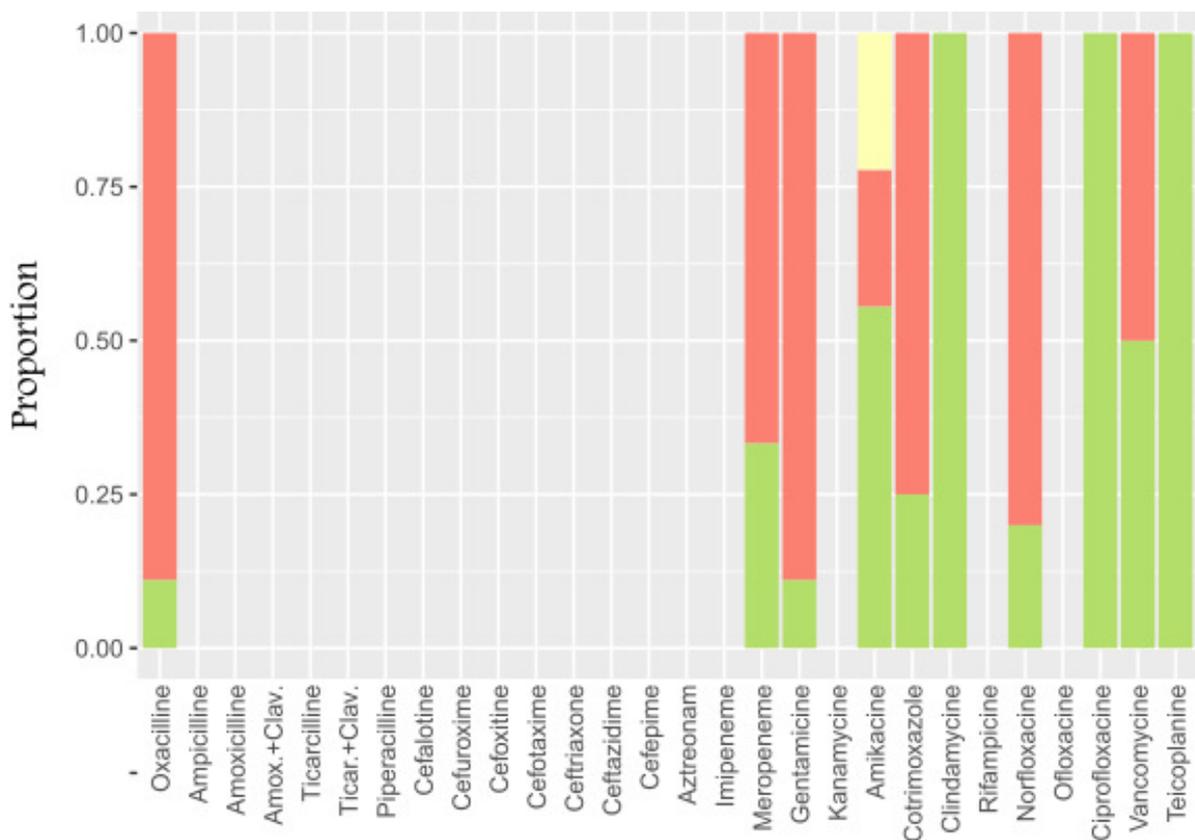
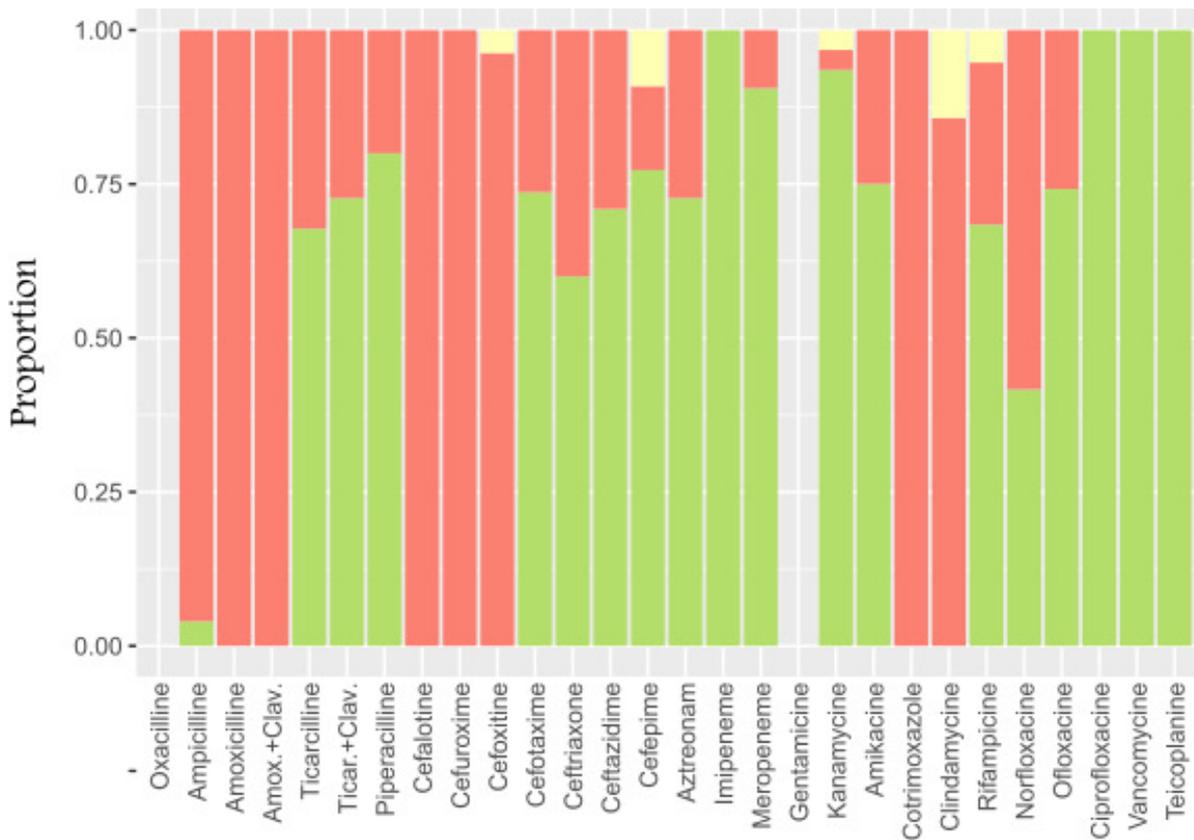


Figure 40: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches d *E.coliace*



Profil de résistance

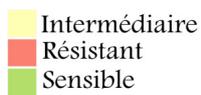


Figure 41: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches de *K.pneumoniae*

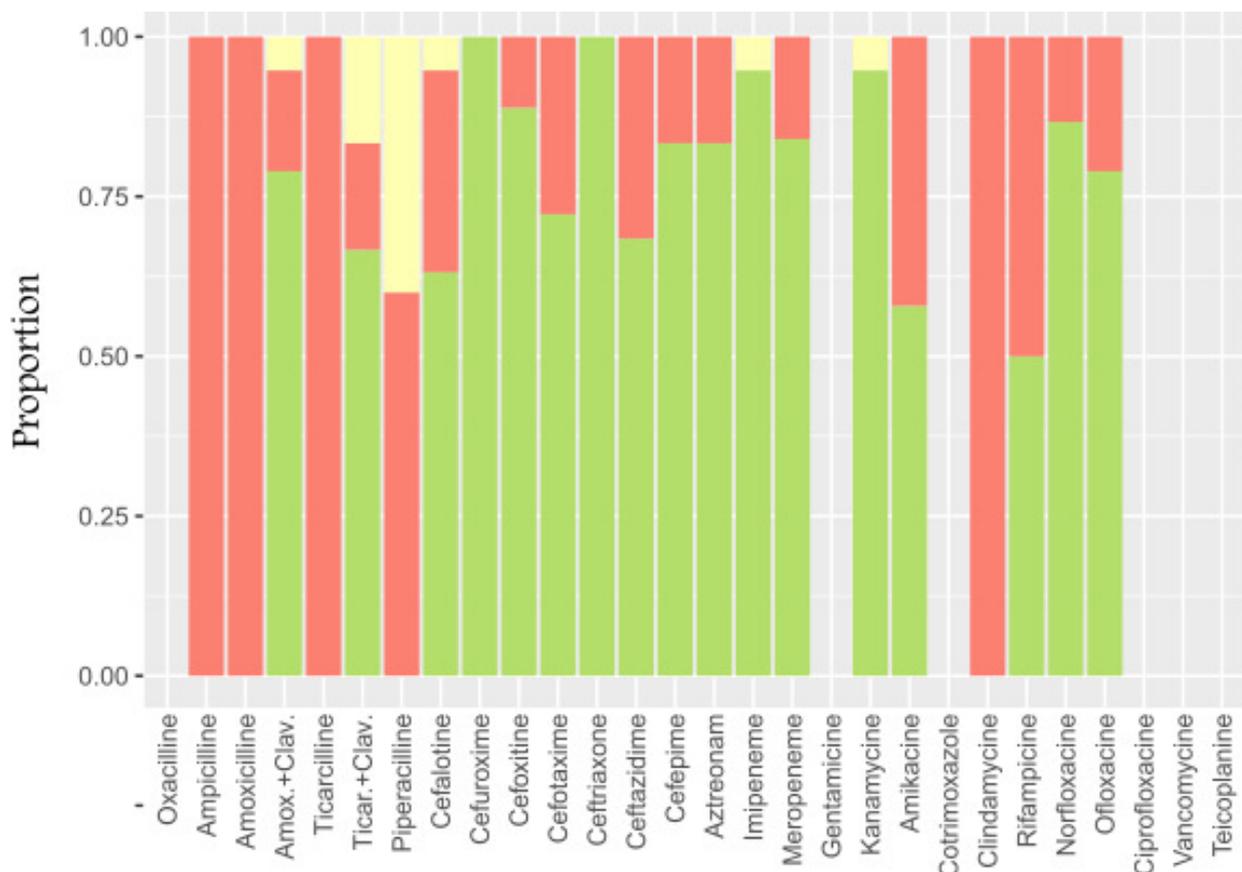
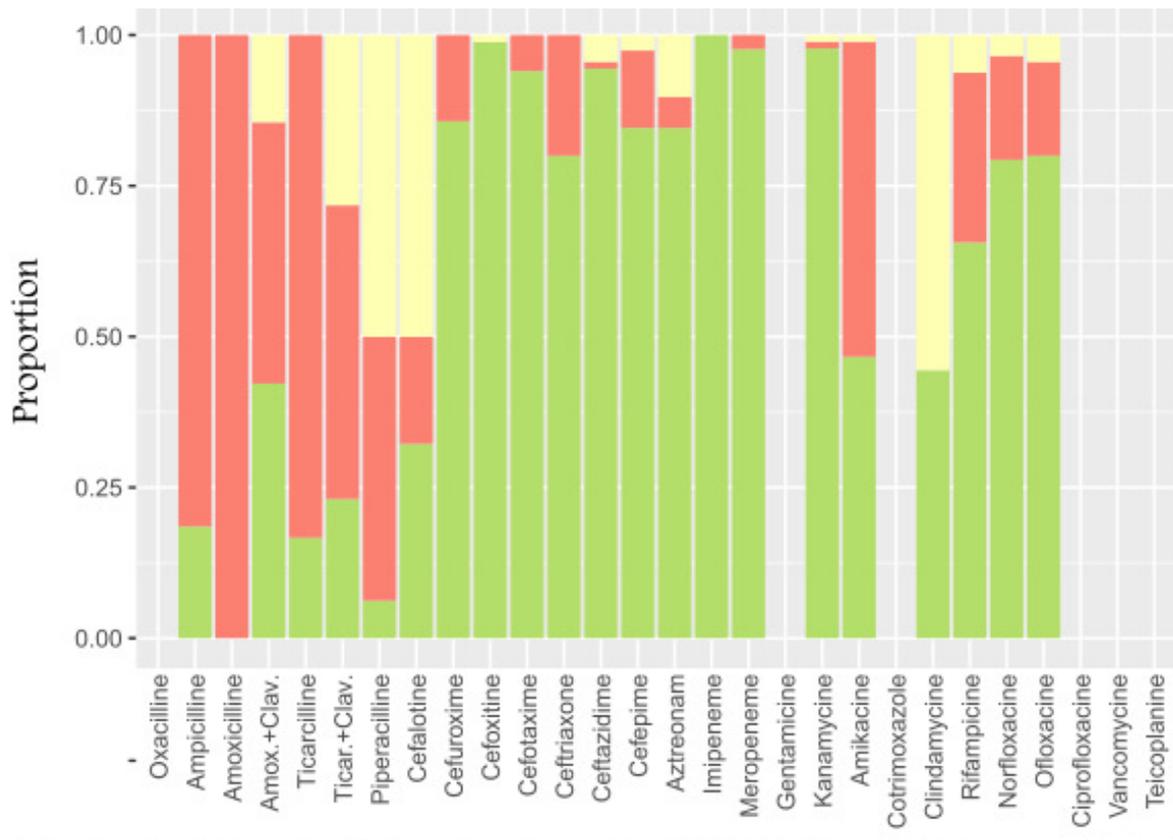


Figure 42: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches d'*E.coli*



Profil de résistance

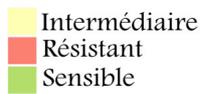


Figure 43: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches d'*E.cloacae*

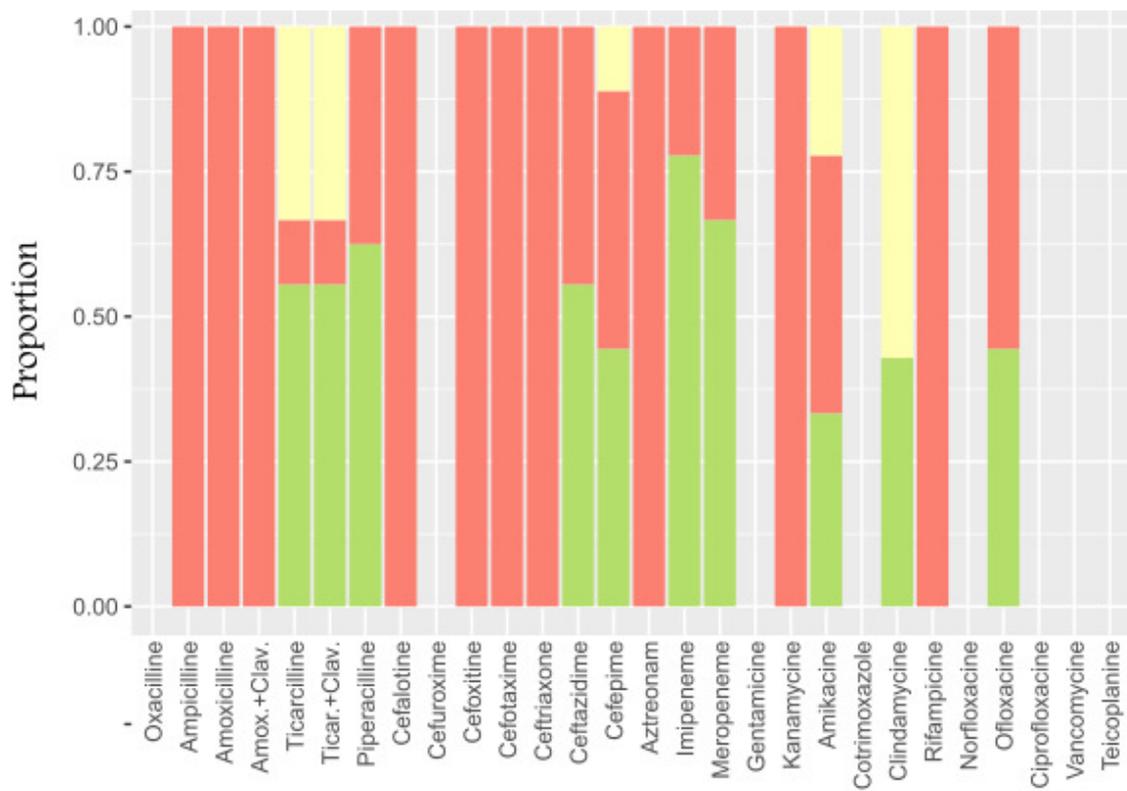
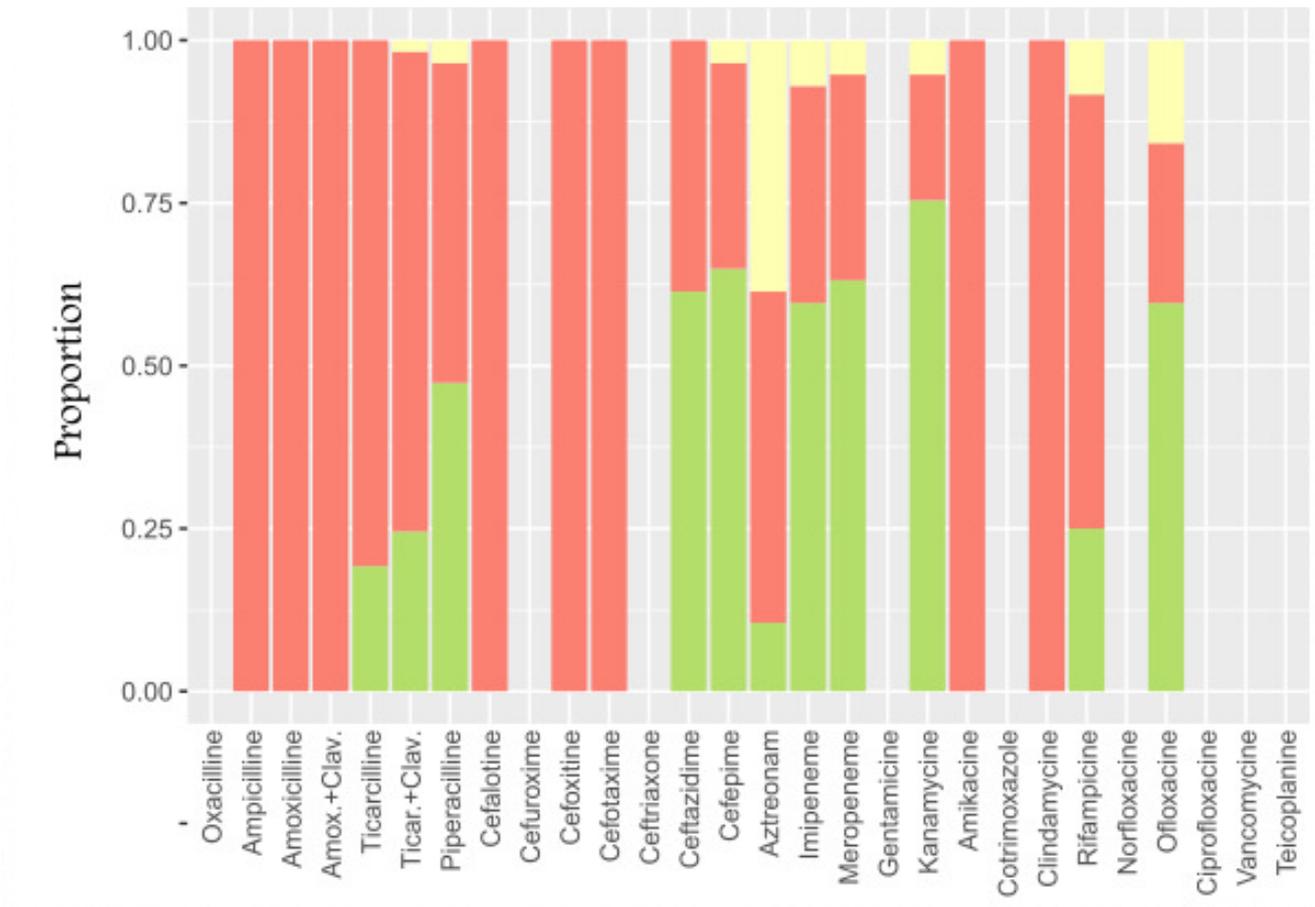


Figure 44: Représentation du profil de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches de *P.aeruginosa*



Profil de résistance

- Intermédiaire
- Résistant
- Sensible

Nous avons seulement représenté le profil de résistance des bactéries dont l'évolution était pertinente. Nous avons isolé 125 *S.aureus* différents, l'antibiogramme avait été réalisé pour 87 souches. Onze (13%) souches étaient résistantes à la meticilline, isolées chez 7 patients différents. L'évolution du profil de sensibilité des souches de *S.aureus* au cours du séjour est représentée Figure 45, il semble que le taux de résistance à l'oxacilline et à l'ofloxacine augmente après 50 jours d'hospitalisation. L'évolution du profil de sensibilité des souches de *S.aureus* au cours du temps est représentée Figure 46.

Nous avons isolés 81 *Enterococcus spp* (76 *Enterococcus Faecalis* et 5 *Enterococcus Faecium*), l'antibiogramme a été réalisé pour 37 souches et on retrouvait une résistance à l'ampicilline pour 2 souches. Il s'agissait de 2 *Enterococcus Faecium* soit 5 % des entérocoques (et 40% des souches d'*Enterococcus Faecium*). Il n'a pas été retrouvé de résistance aux glycopeptides pour ces bactéries. L'analyse de l'évolution de la résistance des souches d'entérocoque au cours du séjour et au cours du temps ne sont pas interprétables en raison du faible nombre de souches résistantes.

Nous avons isolé 233 entérobactéries, l'antibiogramme a été réalisé pour 157 souches. Nous avons mis en évidence une résistance aux céphalosporines de 3e génération pour 17 souches (11%) et 8 profils d'entérobactéries productrices de BLSE (5%), il n'a pas été retrouvé d'entérobactérie résistante aux carbapénèmes dans notre population. L'évolution de la résistance bactérienne des souches d'*E.coli* au cours du séjour est représentée Figure 47 et 48. Il y a une tendance vers une augmentation des résistances à l'ampicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, ticarcilline + acide clavulanique et pipéracilline+ tazobactam

après 30 jours d'hospitalisation. L'évolution des résistances bactériennes pour les souches d'*E.coli* au cours du temps est représentée Figure 49. Il semble que la sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique augmente au cours des années.

Nous avons isolé 73 *P.aeruginosa*, l'antibiogramme avait été réalisé pour 53 souches permettant l'identification d'une résistance à la ceftazidime pour 20 souches (38%) et une résistance ou sensibilité intermédiaire à l'imipénem pour 21 souches (40%). L'évolution des résistances bactériennes pour les souches de *P.aeruginosa* au cours du séjour est représentée Figure 50 et 51, et au cours du temps Figure 52

Parmi les 11 *A.baumannii* isolés, 7 antibiogrammes avaient été réalisés. On retrouvait une résistance à la ceftazidime pour 3 souches soit 43%, un résultat intermédiaire ou résistant à l'imipénem était observé pour une souche soit 14%. L'analyse de l'évolution de la résistance des souches d'*A.baumannii* au cours du séjour et au cours du temps n'est pas interprétable en raison du faible nombre de souches. Ces résultats sont regroupés Table 14.

Figure 45: Evolution des résistances bactériennes pour les souches de S.aureus au cours du séjour après admission



Figure 46: Evolution des résistances bactériennes pour le S.aureus au cours du temps

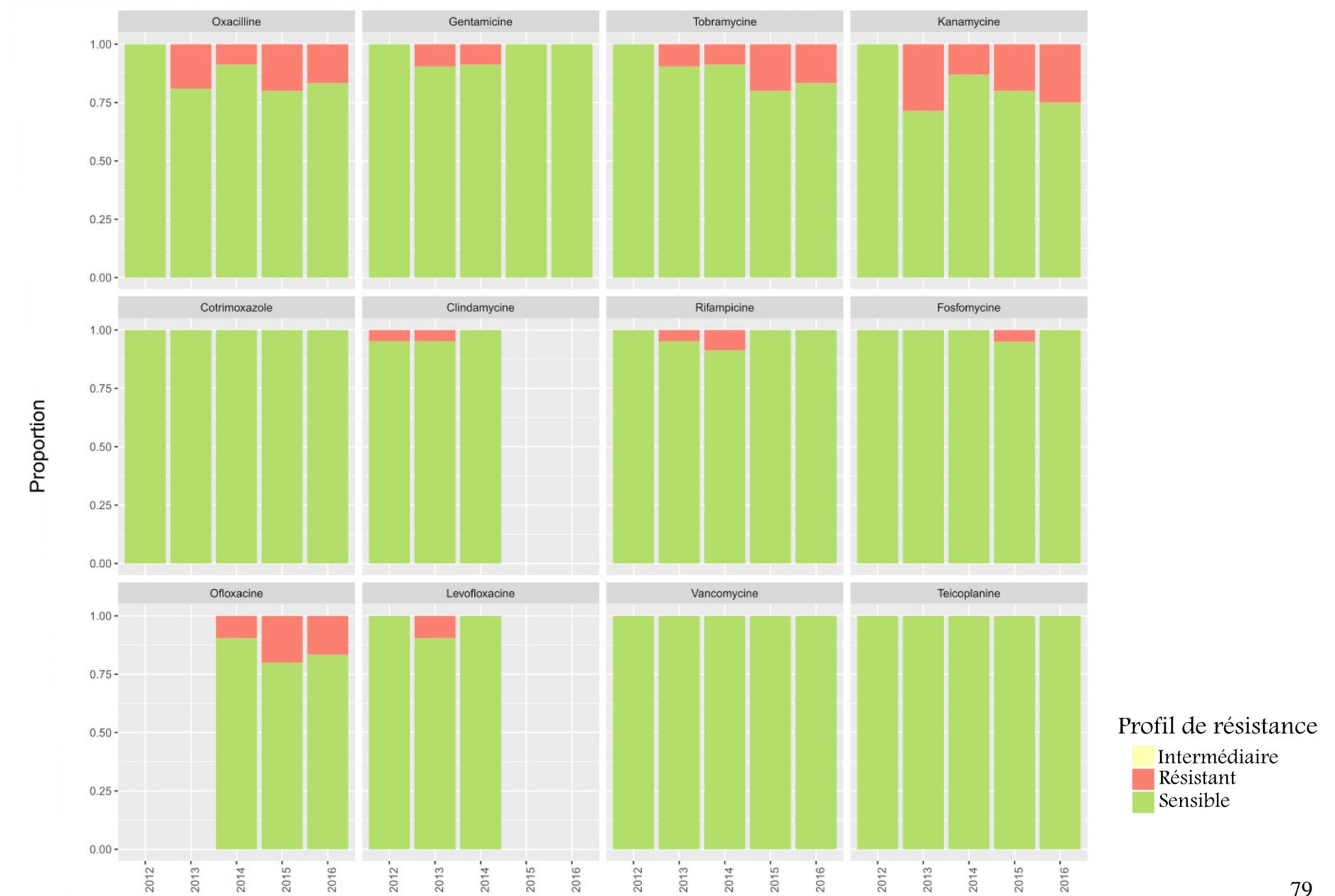


Figure 47: Evolution des résistances bactériennes pour les souches d'E.coli au cours du séjour.

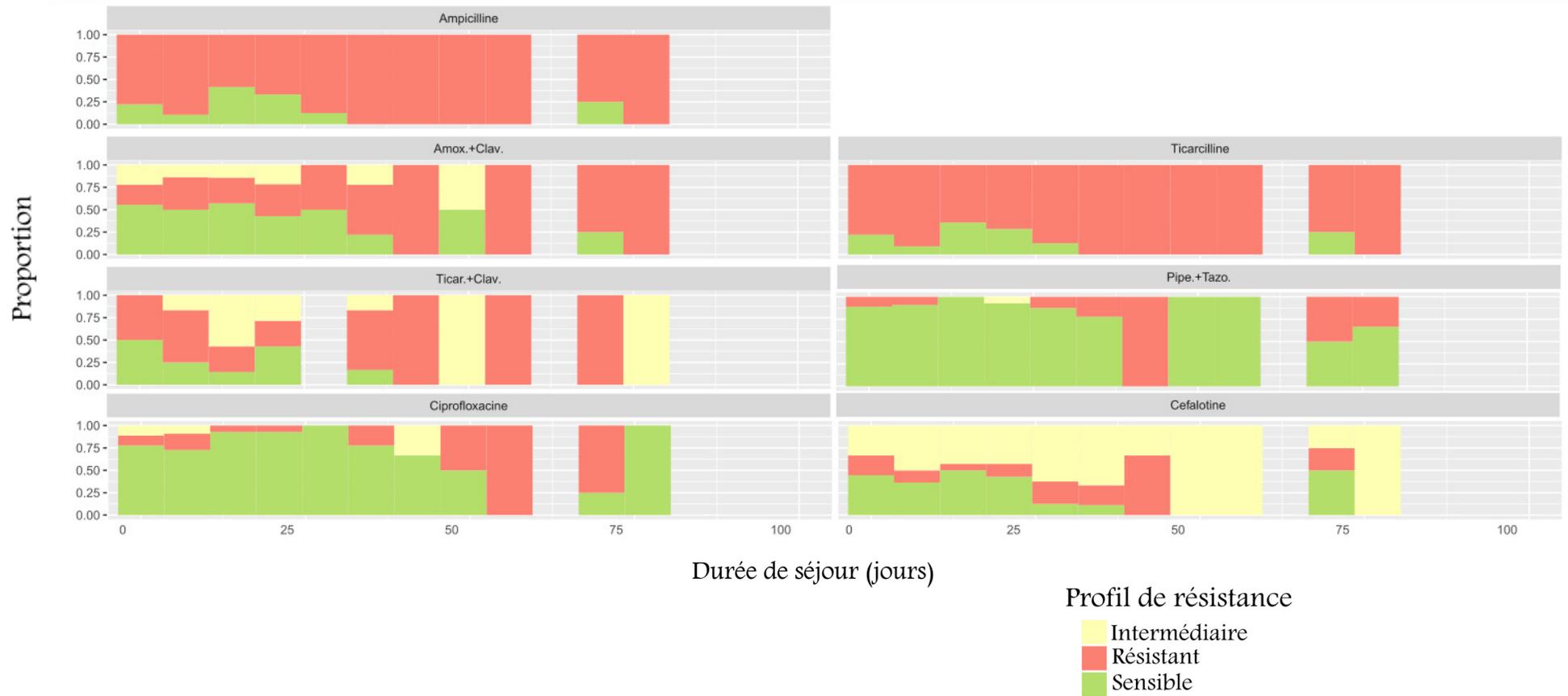


Figure 48: Comparaison des résistances bactériennes pour les souches d'E.coli au cours du séjour entre les 15 premiers jours d'hospitalisation et au delà de 30 jours d'hospitalisation.

Profil de résistance

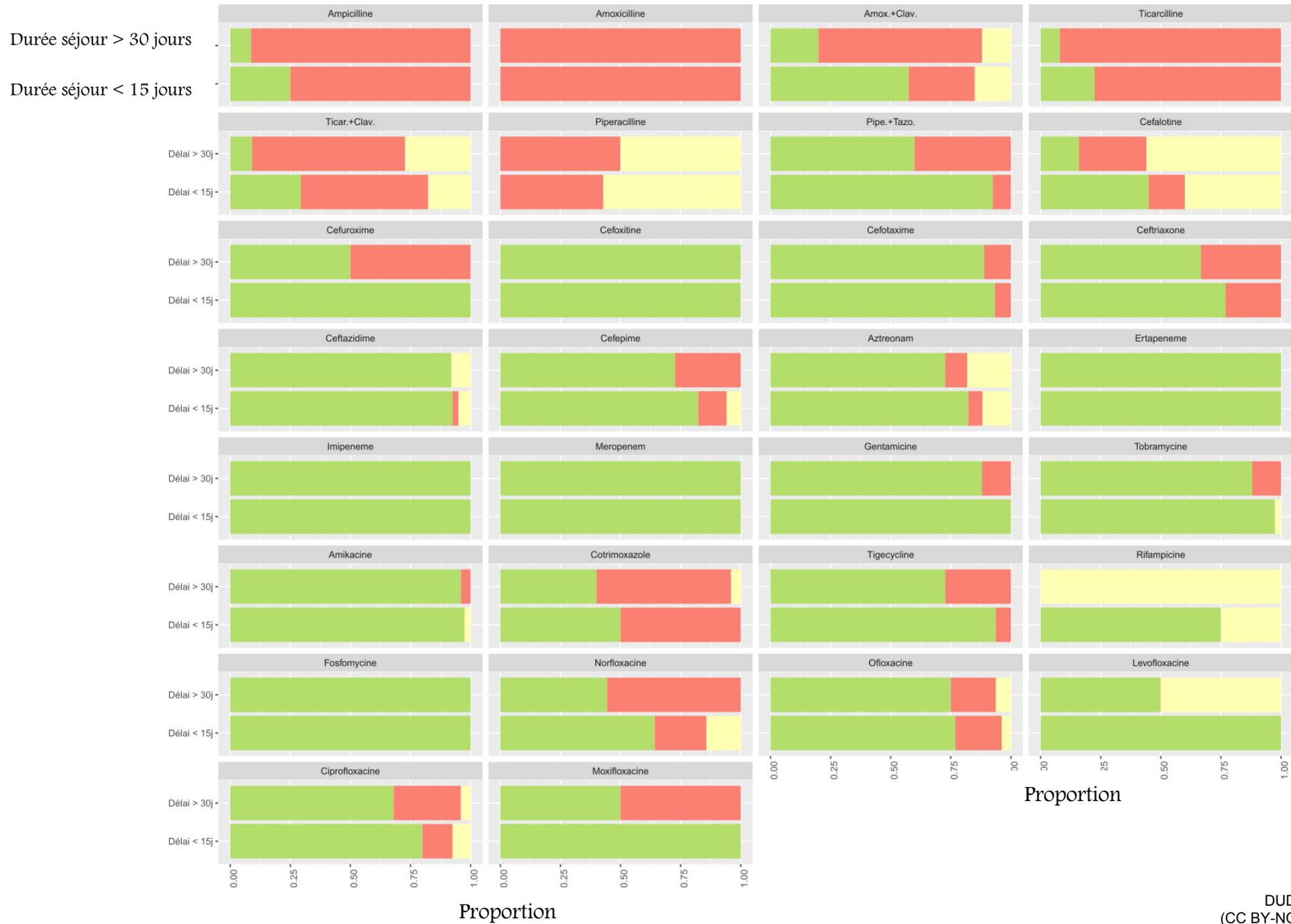
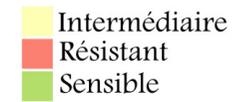


Figure 49: Evolution des résistances bactériennes pour les souches d'E.coli au cours du temps



Figure 50: Evolution des résistances bactériennes pour *P.aeruginosa* au cours du séjour

Profil de résistance

- Intermédiaire
- Résistant
- Sensible



Figure 51: Comparaison des résistances bactériennes pour les souches de *P.aeruginosa* au cours du séjour entre les 15 premiers jours d'hospitalisation et au delà de 30 jours d'hospitalisation.

Profil de résistance  
 Intermédiaire  
 Résistant  
 Sensible

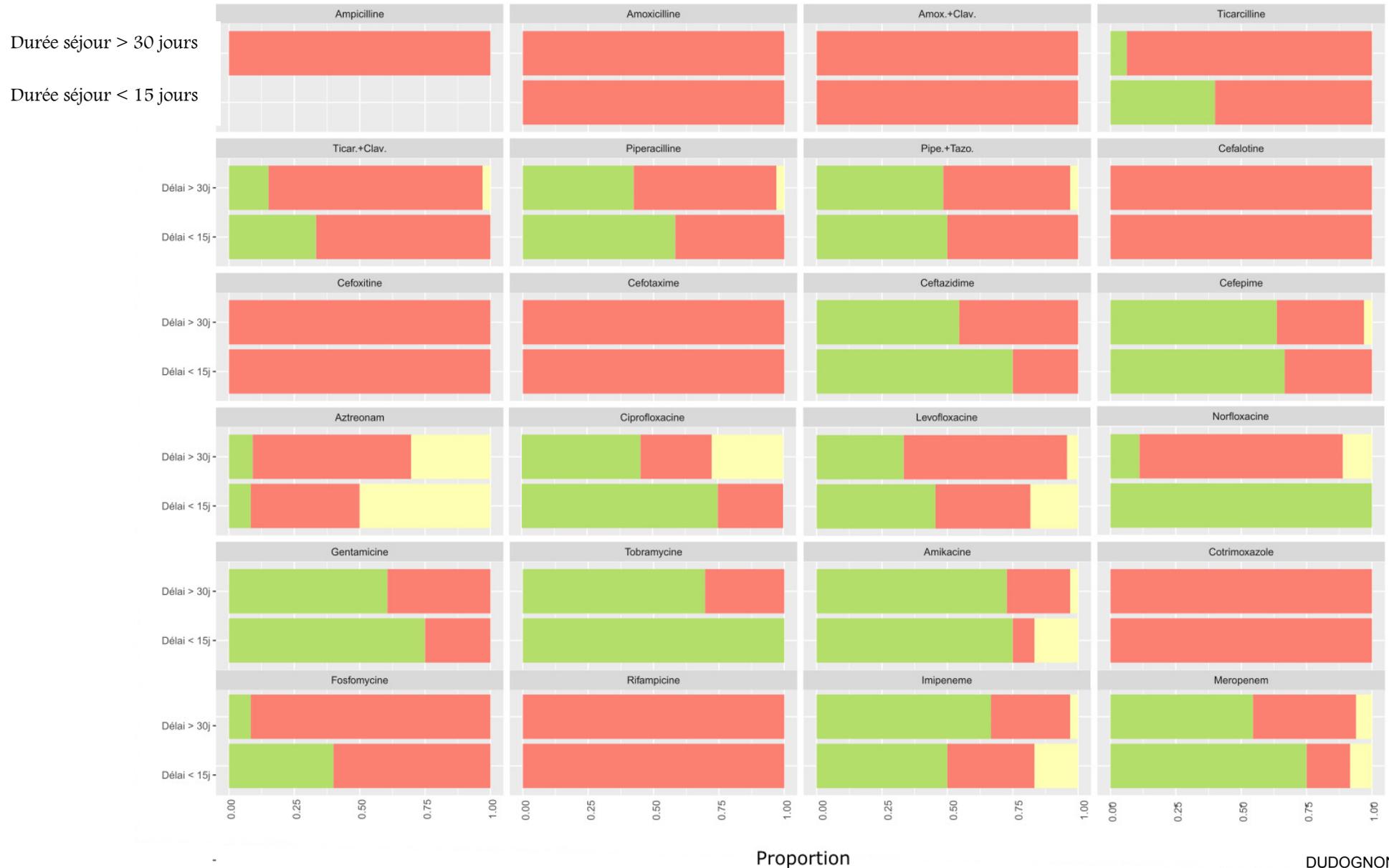
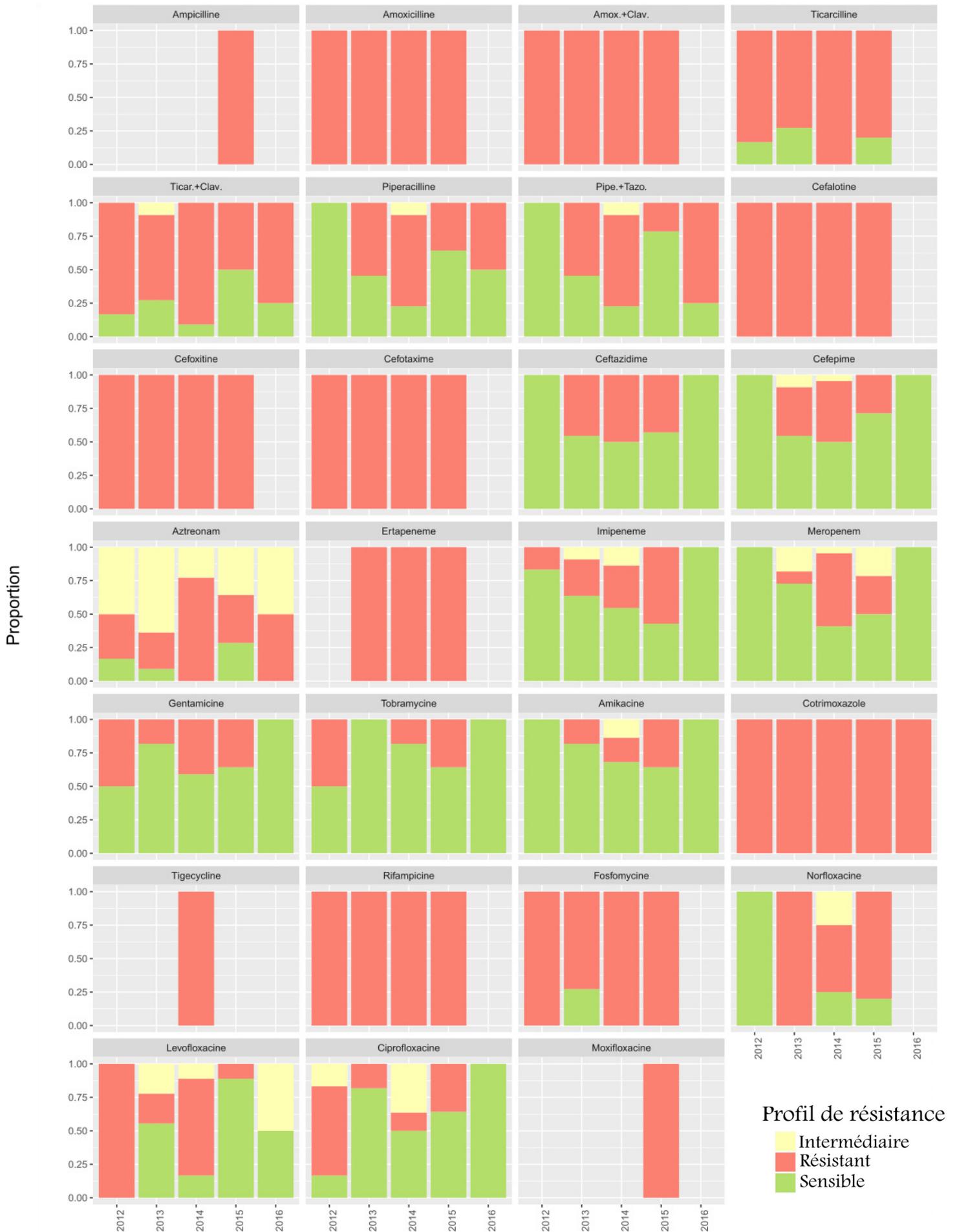


Figure 52: Evolution des résistances bactériennes pour les souches de *P.aeruginosa* au cours du temps.



Profil de résistance  
 Intermédiaire  
 Résistant  
 Sensible

Table 14: Représentation de la proportion de résistance aux antibiotiques  
des principales bactéries d'intérêt clinique.

Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages)

Bactérie	Nombre d'isolements	Nombre d'antibiogrammes réalisés	Résistances	
<i>S. aureus</i>	125	87	Meticilline-résistant	11 (13%)
<i>E. faecium et E. faecalis</i>	81	37	Ampicilline-résistant	2 (5%)
Entérobactéries	233	157	Glycopeptide-résistant	0 (0%)
			C3G-résistant	17 (11%)
			BLSE	8 (5%)
			Carbapénème- résistant	0 (0%)
<i>P. aeruginosa</i>	73	53	Ceftazidime-résistant	20 (38%)
			Imipénem- intermédiaire/résistant	21 (40%)
<i>A. baumannii</i>	11	7	Ceftazidime-résistant	3 (43%)
			Imipénem-résistant	1 (14%)

## *Exposition au cathétérisme veineux central et à une antibiothérapie*

Ces données considèrent la période d'octobre 2014 à septembre 2016.

Concernant le site d'insertion du cathétérisme veineux central, on observe que les sites fémoral (65%) puis jugulaire (28%) étaient les plus utilisés (Table 15). Les sites sous-clavier et huméral semblaient associés à une durée plus importante de cathéterisation (médiane respectives 25 jours [12-36] et 20 jours [19-34]) en comparaison aux sites fémoral (médiane 9 jours [4-16]) et jugulaire (10 jours [4-24]). La durée médiane de cathéterisation tous sites confondus était 10 jours [4-18].

Une antibiothérapie a été introduite chez 53% des patients pendant leur séjour avec un délai médian d'introduction après admission à 7 jours [4 -12] et une durée médiane de 19 jours [9 -37].

**Table 15. Répartition des cathéters veineux centraux et durée d'utilisation selon leur voie d'insertion**

Les données qualitatives sont présentées sous forme de comptes absolus (pourcentages) et les données quantitatives sous forme de médianes [1<sup>er</sup> quartile-3<sup>ème</sup> quartile].

Site d'insertion de la voie veineuse centrale		Jugulaire	Fémoral	Huméral <sup>1</sup>	Sous-clavier	Total
Nombre (proportion %)		56 (28)	128 (65)	8 (4)	6 (3)	198
Durée (jours)	Moyenne	15	12	29	30	
	Médiane [IQ]	10 [4-24]	9 [4-16]	20 [19-34]	25 [12-36]	10 [4-18]

<sup>1</sup>Les cathéters veineux centraux du site huméral correspondaient aux cathéters type PicLine

## DISCUSSION

A notre connaissance il n'existe que peu d'études françaises analysant sur plusieurs années l'écologie bactérienne d'un service de réanimation spécialisé en brûlures. En effet, un certain nombre d'études portent sur l'analyse microbiologique de patients de réanimation non spécialisée en brûlure ou de patients pris en charge en centre spécialisé de traitement des brûlures mais non spécifiquement en réanimation. L'analyse de notre population de réanimation en centre de traitement des brûlures montre une proportion faible de portage nasal et une proportion standard de portage rectal de BMR. Les bactéries les plus fréquemment isolées présentaient un profil de résistance rassurant, peu de souches d'*A.baumannii* et de *P.aeruginosa* ont été isolées mais ce dernier présentait un profil de résistance important. Il n'a pas été observé d'évolution du profil de résistance des bactéries au cours du temps. En revanche l'évolution au cours du séjour semble mettre en évidence des variations du profil de résistance pour certaines bactéries.

## Population

Les données démographiques de notre population étaient disponibles pour 276 patients sur 308 (90%). Notre population était majoritairement masculine (64% soit un sex-ratio à 1,8), ceci est en accord avec une méta-analyse internationale récente à propos de centres spécialisés en patients brûlés (28). Notre population de réanimation d'un centre de traitement des brûlures était plus âgée que celle de l'ensemble des brûlés en France (50) et dans le reste du monde (28) mais restait plus jeune que la population de patients de réanimation non spécialisée en brûlure (52). La brûlure était en majorité accidentelle causée par des flammes et du liquide chaud en accord avec la littérature (20). La surface cutanée brûlée médiane de notre population était semblable aux résultats d'Issler-Fisher *et al.* alors qu'ils retrouvaient davantage de lésions d'inhalation de fumées (53). Notre taux d'incision de décharge était élevé (28%).

Le score IGSII médian de notre population était 26 soit une mortalité prédite à 7,2 % inférieure à la mortalité globale de notre population (13%). Notre population étant plus jeune, avec moins de comorbidités et des mono-défaillances fréquentes, ces résultats sont probablement en lien avec la précocité des valeurs utilisées dans ce score de gravité (dans les 24 premières heures). Le réseau Réa-Raisin mène une enquête annuelle épidémiologique en France regroupant les données de l'ensemble des réanimations ayant choisi d'y participer. Le taux de mortalité de notre population était inférieur au taux de mortalité

mesuré par ce rapport en 2015 (taux mesuré =18% pour une mortalité prédite par le score IGSII = 37%) (52). Dans notre population près d'un quart des décès (22%) avait lieu avant le 8<sup>ème</sup> jour de réanimation. Il s'agissait de patients graves (IGS2 moyen à 70), âgés de plus de 70 ans et/ou avec une surface corporelle totale brûlée supérieure à 60%. Plus de la moitié des décès (56%) avait lieu après la 3<sup>ème</sup> semaine de réanimation. Cette répartition des décès selon la durée de séjour suggère que certains patients les plus graves échappent aux thérapeutiques introduites initialement et succombent de l'état de choc initial associé aux défaillances d'organes. Passé la phase initiale, les patients décèdent principalement de complications infectieuses. Une proportion importante de patients était intubée à la prise en charge (n=121, 44%) mais peu de patients supplémentaires ont été intubés par la suite au delà de 24h d'hospitalisation en réanimation. Cela suggère que les patients présentaient un niveau de gravité important d'emblée ou alors qu'ils étaient intubés en excès. En 2015 dans le registre Réa Raisin, 63% des patients nécessitaient une ventilation mécanique contre la moitié des patients dans notre population. En revanche, nos patients présentaient une durée de ventilation mécanique et une durée d'hospitalisation plus importantes.

### *Facteur de risque d'infection : cathétérisme veineux central*

La durée médiane de cathétérisation des voies veineuses centrales tous sites confondus de notre population était de 10 jours ce qui est plus long que les durées de cathétérisation retrouvées dans le registre français de réanimation Réa-Raisin (médiane = 7 jours) (52). Ces chiffres peuvent être expliqués par la durée de séjour prolongée des patients brûlés avec un changement d'emplacement ou une ablation du cathéter souvent limités en raison des brûlures (localisations cervicale compromettant l'accès veineux central jugulaire ou sous-clavier, atteinte des membres empêchant l'ablation de la voie veineuse centrale pour un relai par voie veineuse périphérique). Les voies d'abord sous-clavière et humérale, bien que minoritaires, semblaient associées à une durée de cathétérisme plus long, probablement en lien avec leur risque infectieux moindre comme prouvé dans la littérature (54). Notre taux de cathétérisation fémorale était trois fois plus important que dans le registre Réa Raisin, probablement en partie en lien avec l'accès vasculaire restreint.

### *Microbiologie et types de prélèvements :*

Concernant les hémocultures, certains auteurs trouvaient davantage de bactériémie entre J6 -J10 post brûlure (55), nous observons les mêmes résultats puis la tendance est globalement à l'augmentation de la proportion d'hémocultures positives au cours du séjour. Cette évolution peut être expliquée par une atténuation secondaire du SIRS liée à la brûlure

permettant un meilleur diagnostic clinique des épisodes infectieux et donc une meilleure rentabilité des hémocultures. La mise en évidence d'une bactériémie peut avoir un intérêt pronostique, en effet chez les patients brûlés elle est associée à une durée prolongée de ventilation, de plus importantes doses d'amines voire à une surmortalité (56,57). En réanimation non spécialisée en brûlure, la bactériémie semble associée à une surmortalité. De même, une antibiothérapie initiale inadaptée est péjorative chez le patient bactériémique (58). Dans notre population les micro-organismes les plus fréquemment retrouvés dans les hémocultures étaient *S.aureus*, *E.coli*, *E.cloacae*, et les staphylocoques à coagulase négative. La littérature est en accord avec la forte proportion du *S.aureus* et du staphylocoque coagulase négative mais contrairement à notre population *P.aeruginosa* était fréquemment isolé dans de nombreux services spécialisés en brûlure (56,57,59) . Certains auteurs trouvaient une proportion plus importante de staphylocoque coagulase négative (60). L'isolement de cette bactérie sur une hémoculture étant potentiellement liée à une contamination cutanée lors du prélèvement, son interprétation doit être rigoureuse. En effet certains auteurs estiment jusqu'à 68% de contamination (61,62), la différenciation étant basée sur certains critères (présence d'un cathéter veineux central, plus de une hémoculture positive, contexte d'antibiothérapie récente). Même si dans notre population on isolait une proportion faible d'hémocultures positives à *C.albicans* (3%, 9<sup>ème</sup> pathogène identifié dans les hémocultures par ordre de fréquence), cet événement doit alerter le

réanimateur car la fungémie chez le patient de réanimation est associée à une surmortalité (63).

La proportion de prélèvements pulmonaires positifs augmentait au cours du séjour. Une hypothèse est l'augmentation du risque d'infection pulmonaire avec la durée de ventilation. En l'absence de données concernant l'inoculum, il est difficile de distinguer colonisation de l'axe trachéo-bronchique et réelle infection pulmonaire. Sur un sous-groupe de prélèvements (de Janvier 2015 à Juillet 2016), nous avons estimé le lavage broncho-alvéolaire et le prélèvement distal protégé comme étant les techniques les plus rentables (significativité respective 88% et 78%). Cependant ils ne sont pas dénués de risque (barotraumatisme, plaies muqueuses) et les dernières recommandations portant sur les pneumonies liées aux soins en réanimation (64) ne retrouvent pas de technique de prélèvement supérieure (invasif et non invasif inclus).

On isolait également davantage de micro-organismes au cours du temps dans les prélèvements urinaires mais cette observation reflète probablement en partie la colonisation progressive de ce site au cours du séjour.

Les germes les plus fréquemment retrouvés dans nos prélèvements cutanés étaient logiquement de la classe des cocci gram positif. Ils étaient semblables à ceux isolés dans d'autres services de patients brûlés à savoir *E.faecalis*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* et les Staphylocoques Coagulase Négative (65). En revanche certains services isolaient en

majorité *Acinetobacter Baumannii* (43) alors que cette bactérie était rarement retrouvée dans notre population. La politique microbiologique de notre service est de limiter les prélèvements cutanés de brûlure. Cela peut être un tort car certains auteurs s'y sont intéressés (53) et préconisent une cartographie microbienne cutanée des brûlures pour adapter l'antibiothérapie notamment en raison de la bactériémie qui pourrait en résulter.(59). Ainsi les résultats d'une cartographie non systématique des patients (comme c'est le cas dans notre service) sont probablement difficilement interprétables. Tout le débat porte autour de l'interprétation de la colonisation rapide des zones brûlées après le traumatisme et la distinction avec l'infection. En effet les bactéries à gram positif provenant des glandes sudoripares et des follicules pileux colonisent la plaie en moins de 48h puis les bactéries à gram négatif opportunistes se développent et deviennent progressivement majoritaires (35). Sur le plan pronostic, l'infection cutanée des brûlures n'est que rarement responsable du décès (31,35).

L'analyse des abcès et biopsies de notre population avait également un fort taux de prélèvements positifs permettant une orientation de l'antibiothérapie.

Il y a eu 65 cathéters mis en culture, la majorité d'entre eux (85%) avaient une culture positive. Nous ne connaissons pas le nombre total de cathéters vasculaires retirés mais ils n'ont pas tous été envoyés en analyse microbiologique systématique. Pourtant, même si ce dispositif est sujet également à la contamination, il est nécessaire dans certains contextes de

réaliser une mise en culture systématique de l'extrémité du cathéter (suspicion de bactériémie sur cathéter).

Les bactéries de classe cocci gram positif et bacilles gram négatif étaient retrouvées en proportions équivalentes dans notre population et cette equi-proportion était préservée au cours du séjour. Certains auteurs trouvaient une prédominance de bactéries gram positif en début de séjour puis une majorité de bacilles gram négatif à partir de 5 à 7 jours d'hospitalisation notamment pour les prélèvements cutanés de brûlures (7,35,65–67). Cela peut jouer dans notre analyse, puisque les prélèvements cutanés sont minoritaires. Azzopard *et al* ont effectué une méta-analyse en 2014 portant sur 7 études analysant des prélèvements cutanés de brûlures. Les bacilles gram négatif étaient majoritaires et les bactéries les plus retrouvées étaient identiques dans les sept études analysées à savoir *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli* *Enterobacter spp.* et *Proteus spp.*(68). La colonisation fongique est fréquente chez le patient brûlé et cela se vérifie dans notre population avec 12% des prélèvements pulmonaires et 18% des prélèvements urinaires positifs à *C.albicans*. Les principales bactéries retrouvées dans notre population étaient *S.aureus* (16%) *E.coli* (13%) et *E.faecalis* (12%). L'analyse de l'écologie des centres de brûlés dans le monde retrouve principalement *S.aureus* parmi les bactéries gram positif et *P.aeruginosa* parmi les bactéries gram négatif. Ces résultats sont valables tous sites de prélèvement confondus et

pour des pays de tous niveaux de développement (10,33,52,68–72). La Table 16 regroupe les principales études réalisées depuis le début l'année 2000 dans lesquelles était réalisée une analyse de l'écologie microbiologique d'un centre de traitement des brûlures. Ces travaux sont classés selon l'indice de développement humain du pays étudié d'après le rapport sur le développement humain 2016 (34). Il ressort clairement que le *S.aureus* et *P.aeruginosa* sont les micro-organismes les plus fréquemment isolés. Cette notion est indépendante du niveau de développement du pays, de la période d'analyse, du recrutement (et de la gravité des brûlures) des patients et du type de prélèvement. Bien que de nombreuses études soient en accord avec nos résultats concernant la présence en forte proportion du *S.aureus*, *E.coli* et *E.faecalis* ne sont pas parmi les germes les plus fréquemment retrouvés dans les centres de brûlés. Le Staphylocoque Coagulase Négative est en 4<sup>ème</sup> position des micro-organismes les plus fréquemment isolés dans notre cohorte, ce taux est variable dans les différents centres de traitement des brûlés internationaux (Table 16). *Klebsiella pneumoniae*, (35,73), *S.pyogenes* (35) et *A.baumannii* (73–75) figurent également dans certaines études en haut de liste mais n'étaient que peu retrouvés dans nos échantillons. La connaissance du micro-organisme à l'origine de l'infection est indispensable pour adapter l'antibiothérapie. Notre proportion de *P.aeruginosa* était relativement faible (8%) comme l'ont retrouvé certains auteurs en Suède (5%) (76). Pourtant ce micro-organisme est très fréquent en France (15% des infections nosocomiales

déclarées sur registre Réa Raisin) (52) et reste parmi les plus fréquemment isolés dans le monde (13-22% des infections nosocomiales)(77). Sa présence au sein des populations de patients brûlés est accrue mais il existe des variations entre les centres en terme de site d'isolement et de fréquence (77) : de 15% en Suisse (53) jusque 34% au Canada (78) voire 45% en Turquie (66). Sa proportion dans les colonisations de brûlures augmente au cours du séjour (67) et majore le risque de translocation vasculaire et de bactériémie puis de complications systémiques (57,79-83). Ainsi l'absence d'écouvillonnage régulier des brûlures dans notre population nous empêche d'évaluer le taux de *P.aeruginosa* dans cette localisation.

*Acinetobacter Baumanii* était rarement isolé dans notre population (1%). Certains centres de traitement des brûlés retrouvent une majoration de l'incidence et du phénotype de résistance de ce micro-organisme au cours des dernières années (27), notamment par épidémies (84,85). Sa croissance et sa transmission sont possiblement favorisés par l'environnement (47) et les zones à climat chaud ou tropical (86).

Comme on peut l'observer, même si l'on retrouve certaines bactéries fréquemment, il existe une grande hétérogénéité entre les centres de traitement des brûlés des différents pays mais également entre les hôpitaux d'un même pays. Dans notre réanimation en centre de traitement des brûlés, nous retrouvons de manière singulière de faibles taux de *P.aeruginosa* et *A.baumanii*. La répartition de l'isolement de ces micro-organismes au cours

du séjour était hétérogène et aucune tendance ne ressortait. Ainsi il n'est pas possible de définir un délai de séjour à partir duquel ces bactéries d'intérêt semblent être isolées afin d'adapter l'antibiothérapie probabiliste. Cela nous incite à poursuivre ce travail afin de suivre l'évolution de l'écologie au cours du temps.

Table 16 : Ecologie des centres de traitement des brûlures depuis l'année 2000.

Les micro-organismes les plus fréquents sont répertoriés si leur proportion dans la population étudiée est supérieure à 10%.

SARM : *staphylococcus aureus* résistant à la meticilline ; SERM : *staphylococcus epidermitis* résistant à la meticilline ;

Staph coag neg : staphylocoque à coagulase négative ; Strepto Béta hemol D: streptocoque bêta-hémolytique du groupe D

En gras : *Staphylococcus Aureus* et *Pseudomonas Aeruginosa*

Indice de développement humain	Pays	Auteur, année (Référence)	Années d'analyse, population	Prélèvements	Micro-organismes les plus fréquents (proportion > 10%)
Très élevé	Koweit	Bang 2002 (87)	1996-2000	Hémocultures	<b>SARM</b> 46% <i>Acinetobacter spp.</i> 16%
	Koweit	Bang 2004 (88)	1992-2001	Hémocultures	<b>SARM</b> 43% <i>Acinetobacter spp.</i> 13% SERM 10%
	Singapour	Chim 2007 (86)	2001 – 2006 Patients de réanimation	Cutanés, pulmonaires, urines, hémocultures	<i>A Baumanii</i> 24% <b>SARM</b> 18% <i>P.aeruginosa</i> 16%
	USA	Ressner 2008 (73)	2003-2006 Effectif militaire	Hémocultures	<i>P.aeruginosa</i> 34% <i>K.pneumoniae</i> 29% <i>A.baumanii</i> 24% <b>S.aureus</b> 13%

Allemagne	Guggenheim 2009 (65)	1986–2005 Patients de réanimation	Cutanés	<i>S.aureus</i> 21% <i>E.Coli</i> 14% Staph coag neg 11% <i>Enterococcus spp</i> 10%
Belgique	Brusselaers 2010 (56)	1992–2006 Patients « sévèrement brûlés »	Hémocultures	<i>S.aureus</i> 18% <i>Enterococci spp</i> 18% Staph Coag neg 16% <i>P.aeruginosa</i> 16% <i>E.Coli</i> 16%
USA	Keen 2010 (89)	2003–2008 Patients de réanimation Effectif militaire	Pulmonaires, urinaires, cutanés, hémocultures.	<i>A.baumannii</i> 23% <i>P.aeruginosa</i> 20% <i>K.pneumoniae</i> 20% <i>S.aureus</i> 14%
Australie	Patel 2012 (57)	1998–2008	Hémocultures	<i>P.aeruginosa</i> 30% <b>SARM</b> 17% Staph coag neg 14% <i>A.baumannii</i> 10%
Israël	Raz–Pasteur 2016 (59)	2001–2013	Hémocultures, cutanés	<i>S.aureus</i> 16% <i>P.aeruginosa</i> 14% <i>Klebsiella spp</i> 11% <i>A.baumannii</i> 10%

	Suède	Fransén 2016 (76)	1994-2012	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	Staph Coag Neg 20% <b><i>S.aureus</i></b> 19% <i>Enterococcus spp</i> 10% <i>Streptococcus spp</i> 10%
	Canada	Wanis 2016 (78)	2010-2013	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	Enterobactéries 47% <b><i>P.aeruginosa</i></b> 34%
	Suisse- Australie	Issler-Fisher 2016 (53)	2009-2014 Patients de réanimation	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	<b><i>S.aureus</i></b> 18% <b><i>P.aeruginosa</i></b> 15%
	France	Réa-Raisin 2017 (52)	2015	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cathéters	<b><i>P.aeruginosa</i></b> 15% <b><i>S.aureus</i></b> 11% <i>S Epidermidis</i> 10%
	France	Notre analyse 2018	2012-2016	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	<b><i>S.aureus</i></b> 16% <i>E Coli</i> 13% <i>E.Faecalis</i> 12% <b>(<i>P. aeruginosa</i> 8%)</b>

Elevé	Turquie	Oncul 2002 (90)	2000	Cutanés, pulmonaires, urinaires, hémocultures	<i>P.aeruginosa</i> 42% SARM 25% <i>A.baumannii</i> 17%
	Brésil	Santucci 2003 (30)	1993-1999	Hémocultures, pulmonaires, cathéters, urines	<i>S.aureus</i> 24% <i>P.aeruginosa</i> 18% <i>Acinetobacter spp</i> 14% Staph coag neg 12%
	Turquie	Erol 2004 (67)	2002	Cutanés	Staph coag neg 44% <i>S.aureus</i> 30% <i>P.aeruginosa</i> 13%
	Brésil	Soares de Macedo 2006 (91)	2004	Hémocultures, cutanés, pulmonaires	Staph Coag Neg 32% SAMS 32% <i>P.aeruginosa</i> 18% <i>K.pneumoniae</i> 14%
	Algérie	Chaibdraa 2008 (69)	2003-2005	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	<i>Staphylococcus spp.</i> 58% <i>Pseudomonas spp.</i> 20%
	Turquie	Bayram 2013 (43)	2009-2011	Cutanés	<i>A.baumannii</i> 24% Staph Coag Neg 14% <i>P. aeruginosa</i> 12% <i>S. aureus</i> 11% <i>E. coli</i> 10%

	Albanie	Belba 2013 (92)	2010-2011 Patients de réanimation	Cutanés, hémocultures, cathéters	<i>P.aeruginosa</i> 67% <i>S.aureus</i> 24%
	Chine	Wang 2014 (93)	2001 - 2010	Cutanés, hémocultures, pulmonaires	<i>A.baumannii</i> 24%, <i>P.aeruginosa</i> 23% <i>S.aureus</i> 20%
	Turquie	Öncül 2014 (66)	2001-2012	Hémocultures, cutanés, pulmonaires, urinaires	<i>P.aeruginosa</i> 45% <i>A.baumannii</i> 34% <i>S.aureus</i> 13%
<b>Moyen</b>	Inde	Kaushik 2001 (94)	1997-2000	Cutanés	<i>P.aeruginosa</i> 54% <i>S.aureus</i> 21%
	Inde	Singh 2003 (95)	1997-2002	Cutanés	<i>P.aeruginosa</i> 31% <i>S.aureus</i> 22% <i>Klebsiella Spp</i> 19% <i>E.faecalis</i> 10%
	Inde	Agnihotri 2004 (96)	1997-2002	Cutanés	<i>P.aeruginosa</i> 59% <i>S.aureus</i> 18%
	Inde	Taneja 2004 (97)	2000-2001	Cutanés, hémocultures	<i>S.aureus</i> 35% <i>P.aeruginosa</i> 24 % Strepto beta-hemol D 17%

	Inde	Sharma 2006 (35)	2000-2004	Autopsies de patients décédés d'une bactériémie : analyse de la rate	<i>P.aeruginosa</i> 29 % <i>Klebsiella spp</i> 28 %
	Maroc	Essayagh 2011 (98)	2007-2010	Pulmonaires, urinaires, hémocultures, cutanés, cathéters	<i>S.aureus</i> 33% <i>P.aeruginosa</i> 19% <i>A.baumannii</i> 18%
	Irak	Ronat 2014 (42)	2008-2009	Hémocultures	<i>P. aeruginosa</i> 34% <i>S. aureus</i> 26% <i>K. pneumoniae</i> 12% <i>S. epidermitis</i> 11%
	Nigeria	Ozumba 2000 (99)	1993-1997	Cutanés	<i>Klebsiella spp</i> 27% <i>S.aureus</i> 26% <i>P.aeruginosa</i> 16%
<b>Faible</b>	Malawi	Komolafe 2003 (100)	1994-1999	Cutanés	<i>S.aureus</i> 38% <i>P.aeruginosa</i> 22% Strepto Béta hemol D 14%

### Profils de résistances :

Notre analyse montre des taux faibles de dépistage du SARM par écouvillonnage nasal (0,7% de notre population positive au dépistage à l'admission). Ziakas *et al.* ont publié une méta-analyse d'études en réanimation médicale et chirurgicale, celle-ci estimait à 7% la prévalence du SARM à l'admission (101). En 2015 le registre Réa-Raisin retrouvait 2,3% de patients porteurs de SARM (1,8% à l'admission) (52). D'autres études similaires en centre spécialisé en brûlures (102,103) retrouvaient des prévalences plus importantes que dans notre population. Concernant le dépistage rectal, notre taux d'écouvillonnage positif à l'admission (3,4% de la population dépistée) était relativement modéré également. Barbier *et al.* ont recueillis les données de nombreuses réanimations françaises, le taux de portage rectal d'EBLSE à l'admission était faible (1,7 % de la population dépistée) (104). Xiaojun *et al.* ont en revanche dépisté 33% des patients positifs à EBLSE à l'admission parmi 8 réanimations en Chine. En 2015 le registre Réa-Raisin retrouvait des résultats d'écouvillonnages rectaux semblables à notre population avec principalement des EBLSE (8,1% de patients porteurs dont 6,5% à l'admission). Les recommandations actuelles de dépistage nasal du SARM et rectal des EBLSE, du *P.aeruginosa* et d' *A.baumannii* ne préconisent pas de dépistage systématique à l'admission ni pendant le séjour en réanimation mais uniquement au cas par cas (épidémie, patient à risque) (105). Concernant le dépistage nasal du SARM dans notre service, il est légitime de remettre en question l'intérêt d'un dépistage systématique vu sa faible prévalence.

Nous nous sommes intéressés aux profils de susceptibilité/résistance des espèces bactériennes d'importance clinique majeure. En France, le réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation (Réa-Raisin 2015) considère que dans toutes les réanimations confondues la tendance sur les dernières années est à la diminution constante du taux de SARM. En revanche, on constate une augmentation du taux de résistance des entérocoques à l'ampicilline et à la vancomycine, des entérobactéries BLSE et du *P.aeruginosa* à la ceftazidime et à l'imipénem jusque 2010-2011 puis une tendance à la baisse. Les taux de résistance d'*A.baumannii* à la ceftazidime et à l'imipénem sont variables (52).

#### A propos des bactéries à Gram positif :

*Staphylococcus aureus* s'est adapté parfaitement à l'évolution des agents antimicrobiens avec une acquisition itérative de résistances à la pénicilline puis à la méticilline jusqu'à un maximum dans les années 2000 (en 2003 aux USA, 50% des souches de *S.aureus* étaient méticilline-résistantes). Par la suite cette bactérie a développé une sensibilité intermédiaire puis est devenue résistante aux glycopeptides. Le contrôle de la diffusion des bactéries gram positif semble toutefois actuellement satisfaisant mais reste une cause importante d'infection nosocomiale dans le monde en particulier pour *Staphylococcus Aureus* résistant à la méticilline (65,106). La pression des antibiotiques et leur utilisation à spectre large sont une explication potentielle à la prévalence élevée de ce dernier.

Pour les souches de *Staphylococcus aureus* en France en réanimation, le taux de résistance à la méticilline continue à diminuer pour atteindre 16% en 2015 (vs 48% en 2005)(52). En revanche, la disparité d'isolement de souches résistantes de *S.aureus* reste importante entre les régions du monde. En effet, hors patients brûlés, les proportions de SARM fluctuent entre les pays d'Europe (107). Les populations de patients brûlés sont soumises aux mêmes fluctuations : certains pays comme la Suède présentent dans leur unités spécialisées en brûlure des taux très bas de SARM (2%) (76) et à l'opposé l'Iran en retrouve jusque 67% (103). Certains centres sont parfois contraints de fermer leur service pour éviter les transmissions (48). Notre population de patients brûlés présentait des taux relativement faibles de *S.aureus* résistant à la méticilline (13%). Il est intéressant de remarquer que ce taux semble augmenter au cours du séjour (environ 15% à l'admission puis jusque plus de 25% à partir de 2 mois d'hospitalisation), il faut prendre cela en compte pour l'antibiothérapie probabiliste. Il n'apparaît pas d'évolution de la prévalence du SARM au cours des 5 années d'analyse.

Pour les souches d'*Enterococcus (faecalis et faecium)*, la résistance à l'ampicilline en France est en augmentation, la proportion est à 27% en 2015 (contre 17% en 2005) avec 0,6% d'entérocoques intermédiaire ou résistant aux glycopeptides (ERG). Les taux de notre population sont faibles avec 5% de résistance à l'ampicilline et aucun ERG.

## A propos des bactéries à gram négatif :

Depuis le début années 2000, le contrôle de l'émergence et de la propagation rapide des bactéries résistantes à gram négatif est une des priorités. L'urgence en particulier est pour la classe des entérobactéries avec bêta-lactamase à spectre élargi ou résistantes aux carbapénèmes ainsi que pour les bactéries à Gram négatif non fermentant notamment *Pseudomonas Aeruginosa* ou *Acinetobacter Baumannii* résistants aux carbapénèmes.

Parmi les souches d'entérobactéries, la résistance aux céphalosporines de 3e génération (C3G) a cessé d'augmenter en réanimation en France mais reste élevée : 31 % en 2015 (versus 17% en 2005) avec 18% de BLSE en 2015 (10% en 2005). Cette progression des entérobactéries productrices de BLSE est retrouvée au niveau national dans d'autres surveillances de l'antibiorésistance (BMR Raisin, EARS-net) et tous les secteurs d'activité sont concernés. Enfin, 1% de souches d'entérobactéries sont observées I/R à l'imipénem. Notre population présente des taux moindres avec 11 % de résistance aux céphalosporines, 5% de BLSE et aucune résistance aux carbapénèmes sur la période étudiée.

*Pseudomonas aeruginosa* reste associé à une surmortalité de façon générale et spécifiquement chez les patients brûlés notamment chez les patients bactériémiques (57,82,83) en raison de son haut potentiel de résistance. Une carbapénemase était présente chez 47% des souches des patients brûlés d'une étude iranienne récente (81) et jusque 70% en Arabie Saoudite (108) voire plus de 90% en Iran (80). Sur une cohorte de patients brûlés allemands analysée par Guggenheim *et al*, les auteurs

retrouvaient une augmentation de la résistance de *P.aeruginosa* à la ceftazidime et à l'imipénem au cours du temps jusque respectivement 30% et 27% sur la période 2002-2005 (65). En France parmi les souches de *P.aeruginosa*, 19% sont résistantes à la ceftazidime (26 % en 2004) et 18% sont intermédiaires ou résistantes à l'imipénem (52). Nos résultats montrent des taux élevés de résistance à la ceftazidime (38%) et de profil intermédiaire ou résistant à l'imipénem (40%). Cependant, ces résultats sont à relativiser car dans quelques cas la même souche de *P.aeruginosa* (avec un profil de résistance identique) était isolée à plusieurs reprises au cours du temps chez un même patient (21 isolements au total chez 12 patients différents). Il n'y avait qu'un cas importé de *P.aeruginosa* résistant à la ceftazidime et à l'imipénem. Dans la littérature, les facteurs de risque retrouvés d'acquisition de *P.aeruginosa* résistant à l'imipénem étaient la durée de séjour hospitalière, l'utilisation d'une antibiothérapie large spectre et une infection ou une colonisation connue à *Acinetobacter spp* ou à *P.aeruginosa* sensible à imipénem (79). Hors certains patients sont pris en charge dans notre service après un premier séjour hospitalier (associé potentiellement à une antibiothérapie), cela peut participer à l'émergence de ces souches de *P.aeruginosa* particulièrement résistantes.

Concernant *A.baumannii* en France, nos souches présentaient un phénotype de résistance moins important (43% de résistance à la ceftazidime et 14% intermédiaire ou résistant à l'imipénem) que dans le registre Réa-Raisin (respectivement 54% et 26 %).

Au final notre population de patients brûlés présentait des taux de résistance du *S.aureus*, de *Streptococcus spp.*, des entérobactéries (Cephalosporinase et BLSE) et d'*A.baumannii* faibles.

En revanche, comme certains autres auteurs (76), on retrouve des taux de résistance inquiétants des souches de *P.aeruginosa* à la ceftazidime et à l'imipénem. Ce germe n'était en revanche présent qu'en faible proportion.

#### Evolution des résistances au cours du séjour :

On observait une augmentation globale des résistances bactériennes au cours du séjour à partir de 30 à 50 jours d'hospitalisation pour certains micro-organismes : *S.aureus*, *E.coli* et *P.aeruginosa*.

L'analyse de l'évolution du profil de résistance au cours du séjour chez le patient brûlé a été étudiée au début des années 2000 mais l'évolution des pratiques rend délicate l'interprétation de ces résultats (109). Wanis *et al* retrouvaient une majoration de la proportion de patients avec un examen bactériologique positif à bacilles gram négatif multi-résistants entre J0 et J7 (6%) et au delà de J28 (44%) (78). Ce constat confirme la nécessité d'adapter l'antibiothérapie probabiliste en fonction de la durée de séjour notamment en retardant l'emploi des antibiotiques à très large spectre (en absence de signes de gravité).

### Evolution des résistances au cours du temps :

Notre travail ne permettait pas de mettre en évidence de différence cliniquement pertinente en termes d'évolution des résistances par micro-organisme, par site ou de façon globale. Ce constat est probablement en lien avec la trop courte période d'analyse. Certains auteurs ont retrouvé des variations du profil de résistance de certains micro-organismes mais leur analyse portait sur 10 voire 20 années de recueil (57,65,76). De plus les faibles taux de résistance de certaines bactéries isolées dans notre population et la faible prévalence de celles avec un profil de résistance important empêchaient la visualisation d'une variabilité au cours du temps.

### Limites de l'étude :

La principale limite à cette étude est tout d'abord son caractère rétrospectif propice aux données manquantes, en effet pour un certain nombre de patients les données démographiques n'ont pas pu être récupérées (10% de données démographiques manquantes, 14% des contextes et 3% des types de brûlure). Cette perte de données était en partie liée à un défaut de remplissage du dossier médical de la part des médecins, il s'agit d'un point sur lequel nous pouvons nous améliorer. De nombreux efforts ont été réalisés pour rendre notre base de données la plus exhaustive possible : analyse manuelle du dossier médical informatisé du patient, relecture du compte rendu d'hospitalisation, vérification manuelle de certains résultats microbiologiques. De plus ce travail est monocentrique, les prises en charge médicale et chirurgicale bien que conformes aux

recommandations des sociétés savantes, restent très dépendantes du centre. L'extrapolation de nos résultats à d'autres centres est donc limitée. Notre étude était uniquement descriptive, certaines associations pourraient être recherchées, notamment le délai avant antibiothérapie, sa durée et la présence d'un prélèvement positif ou d'une bactérie multi-résistante. Certaines variables comme la mortalité ou la durée de séjour pourraient être analysées en corrélation avec l'écologie du patient.

Un certain nombre de données sont également manquantes et pouvaient influencer ou expliquer nos résultats : la recherche de facteurs de risque de BMR, les comorbidités et les traitements associés. Les données antérieures à l'année 2012 n'étaient pas récupérables informatiquement, c'est la raison pour laquelle notre période d'analyse est limitée à 5 années seulement. La répétition de ce travail dans quelques années devrait permettre d'avoir des données plus précises, et notamment d'intégrer la fusion des deux centres de brûlés de Lyon.

### *Forces de l'étude :*

Tout d'abord la population a été analysée de façon précise. Ensuite ce travail porte sur l'ensemble des échantillons microbiologiques (germes identifiés et profils de sensibilité) effectués sur une période de presque 5 ans. Il s'agit d'une des rares études françaises portant sur l'analyse systématique sur plusieurs années de l'écologie bactérienne de l'ensemble des sites et des principales résistances d'un service de réanimation spécialisé en brûlures.

### Intérêts du travail :

L'ensemble de ces résultats permet de tirer plusieurs conclusions applicables à notre service. Tout d'abord l'antibiothérapie probabiliste doit couvrir les cocci gram positif et les bacilles gram négatif tout au long du séjour du patient. Ensuite la connaissance de l'écologie bactérienne par site et de l'écologie globale devrait permettre de mieux cibler cette antibiothérapie probabiliste. *Pseudomonas Aeruginosa* n'était isolé que peu fréquemment mais présentait une profil de résistance défavorable, il faudra donc rester prudent face à l'isolement de ce micro-organisme en absence de renseignements sur son profil de sensibilité aux antibiotiques. L'écouvillonnage systématique à la recherche du portage de bactéries multi-résistantes ne semble pas pertinent, notamment pour l'écouvillonnage nasal à la recherche de SARM. L'écouvillonnage cutané des brûlures systématique ou en cas de sepsis est à discuter.

### Perspectives

Il serait intéressant d'étudier dans notre population l'éventuel lien présent entre portage de bactéries multi-résistantes et l'incidence des infections pulmonaires ou des bactériémies à ces mêmes germes.

Les pistes pour l'avenir en termes de lutte contre les infections et l'antibiorésistance sont multiples.

Tout d'abord il faut respecter les recommandations actuelles française, européenne et mondiale notamment pour les moyens simples comme l'hygiène personnelle et environnementale, l'ablation précoce des dispositifs invasifs à risque, le traitement local des infections locales.

A propos de la désinfection environnementale, plusieurs systèmes innovants ont été développés puis testés de façon sporadique en centres des brûlés (110,111). Sur le plan local et chirurgical, diverses techniques comme le système VAC pourront dans un avenir proche être utilisés dans le cadre des brûlures pour améliorer la rapidité de guérison et la tolérance des brûlures (112).

Sur le plan microbiologique, jusqu'à récemment l'identification du micro-organisme à l'origine de l'infection consistait en un examen direct avec coloration de Gram permettant une analyse grossière avec laquelle l'antibiothérapie probabiliste pouvait être modérément réadaptée. Puis la culture du milieu en 18-48h permettait un isolement de colonie suffisant pour une antibiothérapie ciblée avant une ultime adaptation à l'antibiogramme après 48h. Actuellement de nombreuses techniques permettent un diagnostic rapide et fiable des infections bactériennes (spectrométrie de masse, tests phénotypiques et génotypiques de résistance) (113,114). Certaines équipes ont utilisé la signature génomique pour prédire et trier les patients brûlés susceptibles aux infections (89,131).

Dans un but d'économie antibiotique et de réussite de traitement des micro-organismes hautement résistants, certaines pistes sont en cours d'évaluation : les peptides antimicrobiens, la phagothérapie, l'ajout de facteurs anti-virulence, le développement de nouveaux antibiotiques ainsi que la modulation du microbiote fécal (39,41).

Parmi les recommandations internationales concernant l'amélioration de la prescription antibiotique à l'hôpital, l'adaptation du traitement anti-infectieux en fonction du patient, du service et de la microbiologie est une démarche importante. Cependant cela reste une tâche complexe en raison de la variation continue des comorbidités, de l'état clinique et des expositions aux traitements anti-infectieux des patients nécessitant en permanence une réactualisation des informations et donc des prescriptions. Par ailleurs, le recueil des analyses microbiologiques comme nous l'avons réalisé (concept de Prospective Audit and Feedback) reste lourd, coûteux en temps, voire source d'erreurs. Certains centres, comme recommandé par la société savante d'infectiologie et d'épidémiologie américaine, bénéficient de l'expertise d'un pharmacien voire d'un infectiologue sur place. Malheureusement de nombreux centres n'ont pas accès à ce personnel spécialisé, rendant ce travail laborieux (115). Dans notre monde ultra-technologique, il semblerait que l'informatique ait toute sa place pour compiler ces informations et produire à l'aide d'un algorithme une stratégie anti-infectieuse adaptée. Les protocoles informatisés permettent déjà une prise en charge précoce et efficace du sepsis en réanimation chirurgicale (116). Quelques équipes se sont penchées sur la question en analysant un certain nombre de données avant puis après un programme d'amélioration des prescriptions antimicrobiennes appelé « Antimicrobial Prescription Surveillance System » (APSS). Il existait une amélioration significative après APSS en termes de durée de séjour, consommation d'antibiotiques, coût financier et de concordance avec les recommandations locales (117–119).



Nom, prénom du candidat : DUDOGNON Vincent

## CONCLUSIONS

La brûlure est un traumatisme fréquent et potentiellement grave. Les progrès de la réanimation et de la chirurgie ont permis une amélioration importante de la morbi-mortalité. Cependant l'infection reste une des principales complications. Compte tenu de durées de séjour importantes, ces infections sont souvent multiples et participent à des phénomènes d'antibiorésistance.

Les sociétés savantes recommandent (en réanimation) l'établissement de protocoles d'antibiothérapie probabiliste adaptés à l'écologie locale afin de diminuer les risques d'échec et la majoration du taux de bactéries multi-résistantes (BMR).



L'objectif de notre étude était d'analyser l'écologie microbiologique du service et son évolution entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 11 juillet 2016. Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique en réanimation du centre de traitement des brûlés de Lyon. Nous avons analysé l'ensemble des prélèvements microbiologiques (germe identifié, profil de sensibilité) réalisés sur cette période, et recueilli les caractéristiques démographiques de la population associée (n=308 patients).

Sur 4309 examens microbiologiques, la moitié correspondaient à la surveillance de portage de BMR (écouvillons nasaux et rectaux, n=2108). Sur les 2201 prélèvements standards, 1061 (48%) échantillons étaient positifs. Les proportions des différentes classes bactériennes (BGN, CGP) étaient similaires, et restaient stables au cours du séjour du patient et au cours de la période étudiée. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient *S.aureus* (16%), *E.coli* (13%) et *E.faecalis* (12%).

La majorité des bactéries d'intérêt clinique (*S.aureus*, *Enterococcus spp*, entérobactéries, *A.baumannii*) présentaient des taux de résistance faibles, à l'exception de *P.aeruginosa* dont les résistances à la ceftazidime (38%) et à l'imipenem (40%) étaient élevées. Cette dernière bactérie n'était en revanche présente qu'en faible proportion dans notre population (8%).



Faculté de Médecine  
Lyon Est



Ce travail présente l'écologie microbienne d'une réanimation de centre spécialisé en traitement des brûlés sur plusieurs années ainsi que le phénotype de résistance des principales bactéries. Il s'inscrit dans une démarche d'amélioration des pratiques et d'antibio-gouvernance. Il serait intéressant dans le futur de permettre à partir des dossiers informatisés, une mise à jour régulière de ces données pour faciliter la prescription et analyser l'impact des modifications des protocoles d'antibiothérapie sur l'écologie du service. Certains projets ambitieux comme l'utilisation d'algorithmes informatiques ont déjà montré leur efficacité en termes de durée de séjour, de consommation d'antibiotiques et de coût financier.

**Le Président de la thèse,**

*Nom et Prénom du Président*

*Signature P<sup>r</sup> RIMMELE THOMAS*



Vu :

**Pour Le Président de l'Université**

**Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est**



*Gilles RODE*  
**Professeur Gilles RODE**



Vu et permis d'imprimer  
Lyon, le 13 MARS 2018

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. OMS | Brûlures [Internet]. WHO. [cited 2018 Feb 8]. Available from:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/fr/>
2. Isbi Practice Guidelines Committee null, Steering Subcommittee, Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Aug;42(5):953–1021.
3. Bittner EA, Shank E, Woodson L, Martyn JAJ. Acute and perioperative care of the burn-injured patient. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):448–64.
4. Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, Nathens AB, Finnerty CC, Gamelli RL, et al. Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Crit Care Med*. 2015 Apr;43(4):808–15.
5. Lionelli GT, Pickus EJ, Beckum OK, Decoursey RL, Korentager RA. A three decade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Dec;31(8):958–63.
6. Venet F, Tissot S, Debard A-L, Faudot C, Crampé C, Pachot A, et al. Decreased monocyte human leukocyte antigen-DR expression after severe burn injury: Correlation with severity and secondary septic shock. *Crit Care Med*. 2007 Aug;35(8):1910–7.
7. Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2011 Feb;37(1):5–15.

8. Gomez M, Cartotto R, Knighton J, Smith K, Fish JS. Improved survival following thermal injury in adult patients treated at a regional burn center. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2008 Feb;29(1):130–7.
9. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I. Distribution and risk factors. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2011 Nov;37(7):1087–100.
10. Williams FN, Herndon DN, Hawkins HK, Lee JO, Cox RA, Kulp GA, et al. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. *Crit Care Lond Engl.* 2009;13(6):R183.
11. Kraft R, Herndon DN, Al-Mousawi AM, Williams FN, Finnerty CC, Jeschke MG. Burn size and survival probability in paediatric patients in modern burn care: a prospective observational cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2012 Mar 17;379(9820):1013–21.
12. Guidelines – European Burns Association (EBA) [Internet]. European Burns Association (EBA). [cited 2017 Dec 22]. Available from: <http://euroburn.org/documents-2/guidelines/>
13. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Apr;19(2):403–34.
14. Rol M-L, Venet F, Rimmele T, Moucadel V, Cortez P, Quemeneur L, et al. The REAnimation Low Immune Status Markers (REALISM) project: a protocol for broad characterisation and follow-up of injury-induced immunosuppression in intensive care unit (ICU) critically ill patients. *BMJ Open.* 2017 21;7(6):e015734.
15. Appelgren P, Björnhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjö U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2002 Feb;28(1):39–46.
16. Ravat F, Le-Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, et al. Antibiotics and the burn patient. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2011 Feb;37(1):16–26.

17. Davis KA, Santaniello JM, He L-K, Muthu K, Sen S, Jones SB, et al. Burn injury and pulmonary sepsis: development of a clinically relevant model. *J Trauma*. 2004 Feb;56(2):272–8.
18. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanèse J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med*. 2003 Feb;31(2):462–7.
19. Textoris J, Wiramus S, Martin C, Leone M. Antibiotic therapy in patients with septic shock. *Eur J Anaesthesiol*. 2011 May;28(5):318–24.
20. Bessey PQ, Phillips BD, Lentz CW, Edelman LS, Faraklas I, Finocchiaro MA, et al. Synopsis of the 2013 annual report of the national burn repository. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2014 Jun;35 Suppl 2:S218–234.
21. Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, Nozaki M, Yamamoto Y, Urabe M, et al. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Jan;31 Suppl 1:S3–11.
22. McManus AT, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA. A decade of reduced gram-negative infections and mortality associated with improved isolation of burned patients. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 1994 Dec;129(12):1306–9.
23. Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, O’Keefe GE. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. *J Trauma*. 2003 May;54(5):959–66.
24. Ansermino M, Hemsley C. Intensive care management and control of infection. *BMJ*. 2004 Jul 24;329(7459):220–3.
25. Kumar V, Mohanty MK, Kanth S. Fatal burns in Manipal area: a 10 year study. *J Forensic Leg Med*. 2007 Jan;14(1):3–6.

26. Les brûlures – 9782294701511 | Elsevier Masson – Livres, ebooks, revues et traités EMC pour toutes spécialités médicales et paramédicales [Internet]. [cited 2017 Dec 24]. Available from: [https://www.elsevier-masson.fr/les-brûlures-9782294701511.html?gclid=CjwKCAiAvf3RBRBBEiwAH5XYqGSXS2V5ZP9VzUVJuftasA2NzACHdYtw7\\_5fv4LaL-Vv4xPJFHcKxocIegQAvD\\_BwE](https://www.elsevier-masson.fr/les-brûlures-9782294701511.html?gclid=CjwKCAiAvf3RBRBBEiwAH5XYqGSXS2V5ZP9VzUVJuftasA2NzACHdYtw7_5fv4LaL-Vv4xPJFHcKxocIegQAvD_BwE)
27. Alp E, Coruh A, Gunay GK, Yontar Y, Doganay M. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2012 Jun;33(3):379–85.
28. Mann EA, Baun MM, Meininger JC, Wade CE. Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: a systematic review of the literature. *Shock Augusta Ga.* 2012 Jan;37(1):4–16.
29. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 09;2:CD003543.
30. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect.* 2003 Jan;53(1):6–13.
31. D’Avignon LC, Hogan BK, Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, et al. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2010 Sep;36(6):773–9.
32. Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Jones JA, Kim SH, et al. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2008 Dec;34(8):1108–12.

33. Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, Jeschke MG, Sanford AP, Herndon DN. Emerging infections in burns. *Surg Infect*. 2009 Oct;10(5):389–97.
34. PNUD. Rapport sur le développement humain 2016 [Internet]. UNDP. 2016 [cited 2018 Feb 26]. Available from: <http://www.undp.org/content/undp/fr/home/librarypage/hdr/2016-human-development-report.html>
35. Sharma BR, Harish D, Singh VP, Bangar S. Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2006 Aug;32(5):545–9.
36. Shallcross LJ, Davies SC. The World Health Assembly resolution on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Nov 1;69(11):2883–5.
37. Spellberg B, Bartlett JG, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance. *N Engl J Med*. 2013 Jan 24;368(4):299–302.
38. O’Neill. Publications | Rapport O’Neill, AMR Review [Internet]. [cited 2017 Dec 31]. Available from: <https://amr-review.org/Publications.html>
39. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, Bouza E, Van Hal SJ, Brink A. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. *Intensive Care Med*. 2017 Oct;43(10):1464–75.
40. Consommation d’antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d’une mobilisation déterminée et durable / 2016 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2018 Mar 11]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable>

41. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, Canton R, Carlet J, De Backer D, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance. *Intensive Care Med.* 2017 Dec 29;
42. Ronat J-B, Kakol J, Khoury MN, Berthelot M, Yun O, Brown V, et al. Highly drug-resistant pathogens implicated in burn-associated bacteremia in an Iraqi burn care unit. *PloS One.* 2014;9(8):e101017.
43. Bayram Y, Parlak M, Aypak C, Bayram I. Three-year review of bacteriological profile and antibiogram of burn wound isolates in Van, Turkey. *Int J Med Sci.* 2013;10(1):19–23.
44. Huang SS, Datta R, Platt R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med.* 2006 Oct 9;166(18):1945–51.
45. Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, Wallet F, Courcol R, Durocher A. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 Aug;17(8):1201–8.
46. Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Jul;32(7):687–99.
47. Barbut F, Yezli S, Mimoun M, Pham J, Chaouat M, Otter JA. Reducing the spread of *Acinetobacter baumannii* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burns unit through the intervention of an infection control bundle. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2013 May;39(3):395–403.

48. Rashid A, Solomon LK, Lewis HG, Khan K. Outbreak of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a regional burns unit: management and implications. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2006 Jun;32(4):452–7.
49. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest*. 2006 Sep;130(3):787–93.
50. Ravat F. Rapport annuel concernant l'épidémiologie de la brûlure en France métropolitaine. Année 2008. 2008.
51. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77.
52. SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES EN RÉANIMATION ADULTE Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2015.
53. Issler-Fisher AC, Fakin RM, Fisher OM, McKew G, Gazzola R, Rauch A-K, et al. Microbiological findings in burn patients treated in a general versus a designated intensive care unit: Effect on length of stay. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Dec;42(8):1805–18.
54. Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A, et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1220–9.
55. Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Ebrahim MK. Burn septicaemia: an analysis of 79 patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1998 Jun;24(4):354–61.

56. Brusselsaers N, Monstrey S, Snoeij T, Vandijck D, Lizy C, Hoste E, et al. Morbidity and mortality of bloodstream infections in patients with severe burn injury. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 2010 Nov;19(6):e81–87.
57. Patel BM, Paratz JD, Mallet A, Lipman J, Rudd M, Muller MJ, et al. Characteristics of bloodstream infections in burn patients: An 11-year retrospective study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2012 Aug;38(5):685–90.
58. Zaragoza R, Artero A, Camarena JJ, Sancho S, González R, Nogueira JM. The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients with bloodstream infections in an intensive care unit. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2003 May;9(5):412–8.
59. Raz-Pasteur A, Fishel R, Hardak E, Mashiach T, Ullmann Y, Egozi D. Do Wound Cultures Give Information About the Microbiology of Blood Cultures in Severe Burn Patients? *Ann Plast Surg*. 2016 Jan;76(1):34–9.
60. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 Aug 1;39(3):309–17.
61. Elzi L, Babouee B, Vögeli N, Laffer R, Dangel M, Frei R, et al. How to discriminate contamination from bloodstream infection due to coagulase-negative staphylococci: a prospective study with 654 patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Sep;18(9):E355–361.
62. Asaad AM, Ansar Qureshi M, Mujeeb Hasan S. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolates from nosocomial bloodstream infections. *Infect Dis Lond Engl*. 2016;48(5):356–60.

63. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. *N Engl J Med*. 2015 Oct 8;373(15):1445–56.
64. Pneumonies associées aux soins de réanimation [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2017 [cited 2018 Mar 16]. Available from: <http://sfar.org/pneumonies-associees-aux-soins-de-reanimation/>
65. Guggenheim M, Zbinden R, Handschin AE, Gohritz A, Altintas MA, Giovanoli P. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986–2005). *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2009 Jun;35(4):553–60.
66. Öncül O, Öksüz S, Acar A, Ülkür E, Turhan V, Uygur F, et al. Nosocomial infection characteristics in a burn intensive care unit: analysis of an eleven-year active surveillance. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014 Aug;40(5):835–41.
67. Erol S, Altoparlak U, Akcay MN, Celebi F, Parlak M. Changes of microbial flora and wound colonization in burned patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2004 Jun;30(4):357–61.
68. Azzopardi EA, Azzopardi E, Camilleri L, Villapalos J, Boyce DE, Dziewulski P, et al. Gram negative wound infection in hospitalised adult burn patients--systematic review and metanalysis-. *PloS One*. 2014;9(4):e95042.
69. Chaibdraa A, Bentakouk MC. [Not Available]. *Ann Burns Fire Disasters*. 2008 Mar 31;21(1):7–12.
70. Panghal M, Singh K, Kadyan S, Chaudary U, Yadav JP. The analysis of distribution of multidrug resistant *Pseudomonas* and *Bacillus* species from burn patients and burn ward environment. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2015 Jun;41(4):812–9.

71. Wibbenmeyer L, Danks R, Faucher L, Amelon M, Latenser B, Kealey GP, et al. Prospective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use, and patterns of resistance in a burn population. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2006 Apr;27(2):152–60.
72. Bahemia IA, Muganza A, Moore R, Sahid F, Menezes CN. Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: A 5 year review in an adult burns unit. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2015 Nov;41(7):1536–42.
73. Ressler RA, Murray CK, Griffith ME, Rasnake MS, Hospenthal DR, Wolf SE. Outcomes of bacteremia in burn patients involved in combat operations overseas. *J Am Coll Surg.* 2008 Mar;206(3):439–44.
74. García Bernal FJ, Torrero V, Regalado J, Gabilondo FJ. Bacteriology in burn patients undergoing mechanical ventilation. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2000 Dec;26(8):731–6.
75. Wong TH, Tan BH, Ling ML, Song C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit—clinical risk factors and prognosis. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2002 Jun;28(4):349–57.
76. Fransén J, Huss FRM, Nilsson LE, Rydell U, Sjöberg F, Hanberger H. Surveillance of antibiotic susceptibility in a Swedish Burn Center 1994–2012. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2016 Sep;42(6):1295–303.
77. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs.* 2007;67(3):351–68.
78. Wanis M, Walker SAN, Daneman N, Elligsen M, Palmay L, Simor A, et al. Impact of hospital length of stay on the distribution of Gram negative bacteria and likelihood of isolating a resistant organism in a Canadian burn center. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2016 Feb;42(1):104–11.

79. Ozkurt Z, Ertek M, Erol S, Altoparlak U, Akcay MN. The risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the burn unit. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Nov;31(7):870–3.
80. Ranjbar R, Owlia P, Sadari H, Mansouri S, Jonaidi-Jafari N, Izadi M, et al. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burned patients hospitalized in a major burn center in Tehran, Iran. *Acta Med Iran*. 2011;49(10):675–9.
81. Neyestanaki DK, Mirsalehian A, Rezagholizadeh F, Jabalameli F, Taherikalani M, Emaneini M. Determination of extended spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases and AmpC-beta-lactamases among carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014 Dec;40(8):1556–61.
82. Li N, Hu X, Liu Y, Wang Y, Wang Y, Liu J, et al. Systemic inflammatory responses and multiple organ dysfunction syndrome following skin burn wound and *Pseudomonas aeruginosa* infection in mice. *Shock Augusta Ga*. 2013 Aug;40(2):152–9.
83. Tredget EE, Shankowsky HA, Rennie R, Burrell RE, Logsetty S. *Pseudomonas* infections in the thermally injured patient. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2004 Feb;30(1):3–26.
84. Herruzo R, de la Cruz J, Fernández-Aceñero MJ, Garcia-Caballero J. Two consecutive outbreaks of *Acinetobacter baumannii* 1-a in a burn Intensive Care Unit for adults. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2004 Aug;30(5):419–23.
85. Zanetti G, Blanc DS, Federli I, Raffoul W, Petignat C, Maravic P, et al. Importation of *Acinetobacter baumannii* into a burn unit: a recurrent outbreak of infection associated with widespread environmental contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Jun;28(6):723–5.

86. 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 J Int Soc Burn Inj*. 2007 Dec;33(8):1008–14.
87. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Al Najjadah I. Septicaemia after burn injury: a comparative study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2002 Dec;28(8):746–51.
88. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Bang S, Ebrahim MK. Burn septicaemia in Kuwait: associated demographic and clinical factors. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent*. 2004 Jun;13(3):136–41.
89. Keen 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 J Int Soc Burn Inj*. 2010 Jun;36(4):461–8.
90. Oncul O, Yüksel F, Altunay H, Açikel C, Celiköz B, Cavuşlu S. The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2002 Dec;28(8):738–44.
91. Soares de Macedo JL, Santos JB. Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2006 Jun;32(4):477–81.
92. Belba MK, Petrela EY, Belba AG. Epidemiology of infections in a burn unit, Albania. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2013 Nov;39(7):1456–67.
93. Wang LF, Li JL, Ma WH, Li JY. Drug resistance analysis of bacterial strains isolated from burn patients. *Genet Mol Res GMR*. 2014 Jan 22;13(4):9727–34.

94. Kaushik R, Kumar S, Sharma R, Lal P. Bacteriology of burn wounds--the first three years in a new burn unit at the Medical College Chandigarh. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2001 Sep;27(6):595-7.
95. Singh NP, Goyal R, Manchanda V, Das S, Kaur I, Talwar V. Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit, Delhi, India. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2003 Mar;29(2):129-32.
96. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms--a five-year study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2004 May;30(3):241-3.
97. 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 J Int Soc Burn Inj*. 2004 Nov;30(7):665-9.
98. Essayagh T, Zohoun A, Essayagh M, Elameri A, Zouhdi M, Ihrari H, et al. [Bacterial epidemiology in the burns unit at military teaching hospital Mohamed V of Rabat]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2011 Feb;69(1):71-6.
99. Ozumba UC, Jiburum BC. Bacteriology of burn wounds in Enugu, Nigeria. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2000 Mar;26(2):178-80.
100. Komolafe OO, James J, Kalongolera L, Makoka M. Bacteriology of burns at the Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2003 May;29(3):235-8.
101. Ziakas PD, Anagnostou T, Mylonakis E. The prevalence and significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at admission in the general ICU Setting: a meta-analysis of published studies. *Crit Care Med*. 2014 Feb;42(2):433-44.

102. Schweizer M, Ward M, Cobb S, McDanel J, Leder L, Wibbenmeyer L, et al. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burn trauma unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Nov;33(11):1118–25.
103. Abbasi-Montazeri E, Khosravi AD, Feizabadi MM, Goodarzi H, Khoramrooz SS, Mirzaii M, et al. The prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates with high-level mupirocin resistance from patients and personnel in a burn center. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2013 Jun;39(4):650–4.
104. Barbier F, Pommier C, Essaïed W, Garrouste-Orgeas M, Schwebel C, Ruckly S, et al. Colonization and infection with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in ICU patients: what impact on outcomes and carbapenem exposure? *J Antimicrob Chemother*. 2016 Apr;71(4):1088–97.
105. Merrer J, Carbonne A. Recommandations nationales pour la prévention de la transmission croisée : quoi de neuf pour la pratique quotidienne en réanimation ? *Réanimation*. 2010 Jun 1;19(4):361–5.
106. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century--a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):439–43.
107. Borg MA, de Kraker M, Scicluna E, van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Monen J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Dec;60(6):1310–5.
108. Tawfik AF, Shibl AM, Aljohi MA, Altammami MA, Al-Agamy MH. Distribution of Ambler class A, B and D  $\beta$ -lactamases among *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2012 Sep;38(6):855–60.

109. Altoparlak U, Erol S, Akcay MN, Celebi F, Kadanali A. The time-related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2004 Nov;30(7):660–4.
110. Bache SE, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG, Gettinby G, Coia JE, et al. Clinical studies of the High-Intensity Narrow-Spectrum light Environmental Decontamination System (HINS-light EDS), for continuous disinfection in the burn unit inpatient and outpatient settings. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2012 Feb;38(1):69–76.
111. Bache SE, Maclean M, Gettinby G, Anderson JG, MacGregor SJ, Taggart I. Universal decontamination of hospital surfaces in an occupied inpatient room with a continuous 405 nm light source. *J Hosp Infect.* 2018 Jan;98(1):67–73.
112. Liu Y, Zhou Q, Wang Y, Liu Z, Dong M, Wang Y, et al. Negative pressure wound therapy decreases mortality in a murine model of burn-wound sepsis involving *Pseudomonas aeruginosa* infection. *PloS One.* 2014;9(2):e90494.
113. Ruimy R, Dos-Santos M, Raskine L, Bert F, Masson R, Elbaz S, et al. Accuracy and potential usefulness of triplex real-time PCR for improving antibiotic treatment of patients with blood cultures showing clustered gram-positive cocci on direct smears. *J Clin Microbiol.* 2008 Jun;46(6):2045–51.
114. Clerc O, Prod'homme G, Vogne C, Bizzini A, Calandra T, Greub G. Impact of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry on the clinical management of patients with Gram-negative bacteremia: a prospective observational study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2013 Apr;56(8):1101–7.
115. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society

of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016 15;62(10):e51–77.

116. McKinley BA, Moore LJ, Sucher JF, Todd SR, Turner KL, Valdivia A, et al. Computer protocol facilitates evidence-based care of sepsis in the surgical intensive care unit. *J Trauma*. 2011 May;70(5):1153–66; discussion 1166–1167.
117. Nault V, Pepin J, Beaudoin M, Perron J, Moutquin J-M, Valiquette L. Sustained impact of a computer-assisted antimicrobial stewardship intervention on antimicrobial use and length of stay. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Mar 1;72(3):933–40.
118. McGregor JC, Weekes E, Forrest GN, Standiford HC, Perencevich EN, Furuno JP, et al. Impact of a computerized clinical decision support system on reducing inappropriate antimicrobial use: a randomized controlled trial. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2006 Aug;13(4):378–84.
119. Kullar R, Goff DA, Schulz LT, Fox BC, Rose WE. The “epic” challenge of optimizing antimicrobial stewardship: the role of electronic medical records and technology. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013 Oct;57(7):1005–13.

DUDOGNON Vincent

**Ecologie bactérienne du centre de traitement des brûlés de Lyon : étude rétrospective 2012–2016.**

---

**RESUME .**

Introduction : La brûlure est un traumatisme fréquent et potentiellement grave. L'infection reste une des principales complications malgré les progrès de la réanimation et de la chirurgie. Comme dans de nombreux services de réanimation, le traitement de ces infections est complexe, notamment en raison de l'émergence croissante de bactéries multi-résistantes (BMR). L'objectif de notre étude était d'analyser l'écologie microbiologique du service et son évolution.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique en réanimation du centre de traitement des brûlés de Lyon. Nous avons analysé l'ensemble des prélèvements microbiologiques (germe identifié, profil de sensibilité) réalisés sur cette période, et recueilli les caractéristiques démographiques de la population associée.

Résultats : Nous avons analysé 4309 examens microbiologiques chez 308 patients entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 11 juillet 2016. La moitié de ces examens étudiait le portage de BMR, ces données montraient un taux faible de portage nasal du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et un taux standard de portage rectal d'entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi. Sur les 2201 prélèvements à visée diagnostique, 1061 (48%) échantillons étaient positifs. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient *S.aureus* (16%), *E.coli* (13%) et *E.faecalis* (12%). La majorité des bactéries d'intérêt clinique (*S.aureus*, *Enterococcus spp.*, entérobactéries, *A.baumannii*) présentaient des taux de résistance faibles. *Pseudomonas Aeruginosa* n'était présent qu'en faible proportion dans notre population (8%) mais présentait des taux de résistance élevés à la ceftazidime (38%) et à l'imipenem (40%).

Conclusion : L'écologie bactérienne de notre service de réanimation d'un centre de traitement des brûlés montre une faible proportion de bactéries multi-résistantes exceptée *P.aeruginosa* qui présente un phénotype de résistance important. Ainsi les recommandations d'antibiothérapie probabiliste du service pourraient être adaptées à ces résultats. A l'avenir, il serait intéressant d'utiliser un système automatisé de recueil de l'écologie locale pour faciliter l'analyse de l'ensemble de ces données.

---

**MOTS CLES** : Brûlure, infection, écologie, bactéries, antibiorésistance

---

**JURY** , Président : Monsieur le Professeur Thomas RIMMELE

Membres : Monsieur le Professeur Jean- Jacques LEHOT

Madame le Professeur Florence ADER

Monsieur le Professeur Frédéric LAURENT

Monsieur le Professeur Matthieu LEGRAND

Monsieur le Docteur Julien TEXTORIS

---

**DATE DE SOUTENANCE** . 13 Avril 2018

---

**ADRESSES DE L'AUTEUR** . 142 Rue de Crequi 69003 Lyon ; dudognon.vincent@gmail.com

---