

# CHAPITRE e23

## Complications infectieuses des brûlures

Lawrence C. Madoff  
Florencia Pereyra

La peau est une composante essentielle de la réponse immunitaire non spécifique, protégeant l'hôte contre des agents pathogènes potentiels de l'environnement. Des brèches dans la barrière de protection représentent donc une forme de déficit immunitaire qui prédispose le patient à l'infection. Les brûlures thermiques peuvent provoquer une destruction massive du tégument ainsi que des altérations de l'immunité humorale et cellulaire, permettant le développement d'une infection due aux opportunistes de l'environnement et aux composants de la flore cutanée de l'hôte.

### ■ ÉPIDÉMIOLOGIE

Au cours de la dernière décennie, l'incidence estimée des lésions par brûlure aux États-Unis a diminué de façon constante, mais plus de 1 million de brûlures nécessitent une prise en charge médicale chaque année. Bien que de nombreuses brûlures soient mineures et ne nécessitent que peu ou pas d'intervention, 50 000 personnes sont hospitalisées pour ces brûlures, 60 p. 100 d'entre elles nécessitent des soins intensifs dans un centre spécialisé, dont 20 000 ont des brûlures graves impliquant au moins 25 p. 100 de la surface corporelle totale. La majorité des patients souffrant de brûlures sont des hommes. Les nourrissons représentent environ 10 p. 100 des cas. Les liquides bouillants, les incendies, et les liquides et les gaz inflammables sont les principales causes de brûlures, mais les brûlures électriques, chimiques et liées au tabagisme sont également fréquentes. Les brûlures prédisposent à l'infection en altérant la fonction de barrière protectrice de la peau, facilitant ainsi l'entrée de micro-organismes pathogènes, et en induisant une immunosuppression systémique. Il n'est donc pas surprenant que la défaillance multiviscérale et les complications infectieuses soient les principales causes de morbidité et de mortalité des brûlures graves. Aux États-Unis, jusqu'à 10 000 patients meurent d'infections liées aux brûlures chaque année, et 6 des 10 plus grandes complications récemment identifiées par l'American Burn Association sur une période de 10 ans sont infectieuses. Les 10 complications les plus fréquentes sont la pneumonie (4,6 p. 100), la septicémie (2,7 p. 100), la cellulite (2,6 p. 100), l'insuffisance respiratoire (2,5 p. 100), l'infection de la plaie (2,2 p. 100), un autre type d'infection (2,0 p. 100), l'insuffisance rénale (1,5 p. 100), l'infection de voie vasculaire (1,4 p. 100), le syndrome de détresse respiratoire aiguë (1,2 p. 100) et l'arythmie (1,0 p. 100) ([www.ameriburn.org/2007NBRAnnual Report.pdf](http://www.ameriburn.org/2007NBRAnnualReport.pdf)).

### ■ PHYSIOPATHOLOGIE

La perte de la barrière cutanée facilite l'entrée dans la brûlure de la propre flore du patient et des organismes du milieu hospitalier. Initialement, la plaie est colonisée par les bactéries à Gram positif du tissu environnant, mais le nombre de bactéries se développe rapidement sous l'escarre de la brûlure, atteignant environ  $8,4 \times 10^3$  UFC/g à J4 après la brûlure. L'absence de vascularisation de l'escarre, associée à la déficience des réponses immunitaires locales, favorise la colonisation et la prolifération bactériennes. À J7, la plaie est colonisée par d'autres microbes, dont des bactéries à Gram positif, des bactéries à Gram négatif et des levures provenant de l'appareil respiratoire et des voies digestives supérieures. Une infection invasive, localisée et/ou systémique, se produit lorsque ces bactéries pénètrent dans les tissus viables. En outre, un rôle des biofilms a été reconnu dans des modèles animaux expérimentaux d'infection de brûlure. (Les biofilms sont des

groupements de bactéries siégeant à la surface, souvent noyés dans une matrice, qui permet aux germes de persister et de résister aux défenses immunitaires de l'hôte et aux agents antimicrobiens.)

Les streptocoques et les staphylocoques étaient les causes prédominantes d'infection de brûlure avant l'ère des antibiotiques et restent des pathogènes importants. Avec l'avènement des agents antimicrobiens, *Pseudomonas aeruginosa* est devenu un problème majeur dans la prise en charge des brûlures. Les bactéries anaérobies, moins usuelles, sont en général trouvées dans les infections de brûlures électriques ou lorsque des pansements sur plaies ouvertes sont utilisés. L'utilisation généralisée d'antimicrobiens topiques et plus efficaces a entraîné une baisse des infections bactériennes des plaies et l'émergence de champignons (en particulier *Candida albicans*, *Aspergillus* et les agents de la mucormycose) qui sont des pathogènes de plus en plus importants des brûlures chez les patients. Le virus herpès simplex a été mis en évidence dans les brûlures, en particulier sur le cou et le visage et lors de brûlures par inhalation. Les rapports d'autopsie de patients souffrant de graves brûlures thermiques au cours de la dernière décennie ont permis d'identifier une association entre la présence de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* et le risque de décès ; cette association est indépendante du pourcentage de la surface totale du corps brûlée, du pourcentage de brûlures profondes (par opposition aux brûlures d'épaisseur partielle), à la présence d'une lésion par inhalation et du délai entre la brûlure et le décès. En outre, les membres du complexe *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* sont parmi les pathogènes les plus communs dans certains centres de brûlés.

La cascade d'événements qui fait suite à une blessure grave et qui conduit à une défaillance multiviscérale et au décès semble correspondre à un processus évoluant en deux étapes ; à savoir, la brûlure elle-même, avec comme conséquence une hypovolémie et une hypoxie tissulaire, suivie d'une infection invasive secondaire aux grandes quantités de tissus dévitalisés. La fréquence des infections est parallèle à l'étendue et à la gravité de la brûlure. Les brûlures graves sont responsables d'un état d'immunosuppression qui affecte les réponses immunitaires innée et acquise. L'impact important de l'immunodépression sur l'infection est dû à des effets à la fois sur les composantes cellulaires et humorales du système immunitaire. Par exemple, une diminution du nombre et de l'activité des lymphocytes T auxiliaires dans la circulation, l'augmentation du nombre et de l'activité des lymphocytes T suppresseurs, la baisse de production et de libération des monocytes et des macrophages et la diminution du taux d'immunoglobulines font suite aux brûlures importantes. Les neutrophiles et les fonctions de complément sont également altérés après les brûlures. Les taux élevés de diverses cytokines détectés chez les brûlés sont en accord avec l'idée largement répandue que la réponse inflammatoire n'est plus régulée chez ces sujets ; les produits cellulaires bactériens jouent un rôle puissant dans l'induction des médiateurs pro-inflammatoires qui contribuent à cette réponse inflammatoire systémique non contrôlée. L'augmentation de la perméabilité de la paroi intestinale aux bactéries et à leurs composants (par exemple, endotoxine) contribue également à la dysrégulation immunitaire et au risque de septicémie. Ainsi un patient brûlé est-il prédisposé à l'infection au site de la brûlure et à distance (*voir plus loin*). Un autre facteur contribuant à l'immunosuppression secondaire après brûlure est le système endocrinien ; des taux croissants de vasopressine, d'aldostérone, de cortisol, de glucagon, d'hormone de croissance, de catécholamines et d'autres hormones influent directement sur la prolifération des lymphocytes, sur la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, sur l'activité des cellules *natural killer* et sur les cellules T suppresseurs.

### ■ MANIFESTATIONS CLINIQUES

Comme les signes cliniques d'infection de plaies par brûlure sont difficiles à interpréter, ces plaies doivent être surveillées attentivement pour mettre en évidence les modifications évocatrices d'infection. Une zone érythémateuse entoure souvent le siège de la brûlure et n'est généralement pas synonyme d'infection en elle-même. Les signes d'infection comprennent l'évolution d'une brûlure d'épaisseur partielle vers une brûlure de pleine épaisseur, des changements de couleur (par exemple, l'apparition d'une coloration brun foncé ou noire de la

plaie), l'apparition de nouvelles zones d'érythème ou un œdème violacé dans les tissus sains à la périphérie de la plaie, le clivage soudain entre l'escarre et les tissus sous-cutanés et la dégénérescence de la plaie avec apparition d'une nouvelle escarre.

Une excision chirurgicale précoce des tissus dévitalisés est aujourd'hui largement réalisée, et les infections de plaies par brûlure peuvent être classées par rapport au site d'excision comme : 1) impétigo de la brûlure (infection caractérisée par la perte de l'épithélium de la surface précédemment ré-épithélialisée comme on peut le voir sur une brûlure d'épaisseur partielle qui a pu cicatriser dans un deuxième temps, une brûlure greffée ou au site de prélèvement après cicatrisation) ; 2) infection de la plaie après chirurgie (infection purulente d'une brûlure excisée ou du site du donneur n'étant pas encore épithélialisé, accompagnée de cultures positives) ; 3) cellulite sur brûlure (extension de l'infection aux tissus sains environnants ; **Figure e23-1**) ; 4) infection invasive des brûlures non excisées (l'infection est secondaire à une brûlure d'épaisseur partielle ou totale et se manifeste par le clivage de l'escarre ou une coloration violacée, brun foncé ou noire de l'escarre ; **Figure e23-2**). L'apparition d'une coloration verte de la plaie ou de la graisse sous-cutanée (**Figure e23-3**) ou la survenue d'un ecthyma gangrenosum (voir **Figure e7-35**) à distance sont évocatrices d'infection invasive par *P. aeruginosa*.

Les variations de température, une hypotension, une tachycardie, des troubles de conscience, une neutropénie ou une polynucléose, une thrombopénie et une insuffisance rénale peuvent venir compliquer des brûlures étendues et un sepsis. Cependant, comme de profondes modifications de l'homéostasie sont une conséquence des brûlures elles-mêmes et comme la présence d'une inflammation des brûlures sans infection est une composante normale de ces lésions, l'évaluation de ces modifications est compliquée. Les modifications de la température du corps, par exemple, sont secondaires à un dysfonctionnement de la thermorégulation ; la tachycardie et l'hyperventilation sont attribuables aux modifications métaboliques secondaires aux brûlures étendues et ne sont pas nécessairement un signe de septicémie bactérienne.

Compte tenu de la difficulté d'évaluer les brûlures sur la seule base de l'observation clinique et des données biologiques, des biopsies de la plaie sont nécessaires pour établir un diagnostic définitif d'infection. La réalisation de ces biopsies peut être guidée par des changements cliniques, mais dans certains centres, les brûlures sont biopsiées en routine à intervalles réguliers. La biopsie est examinée à la recherche de signes histologiques d'infection bactérienne invasive et des cultures microbiologiques quantitatives sont effectuées. La présence de plus de  $10^5$  bactéries viables par gramme de tissu est



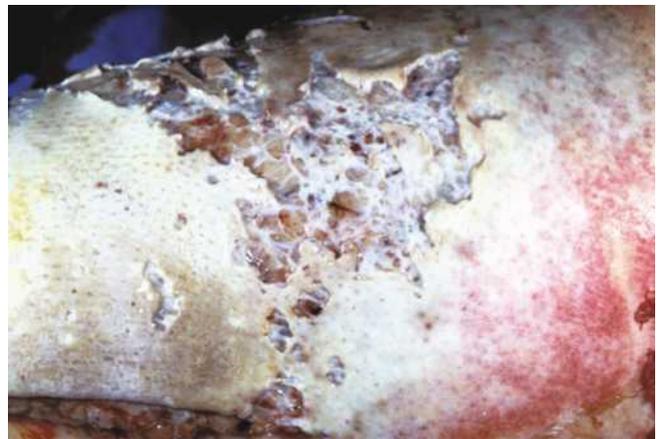
**Figure e23-2** Brûlure sévère de l'extrémité supérieure infectée par *Pseudomonas aeruginosa*. La plaie nécessite un débridement complémentaire. Noter la coloration brun foncé à noire de l'escarre. (Avec l'autorisation du Dr Robert L. Sheridan, Massachusetts General Hospital, Boston.)

très évocatrice d'une infection invasive et traduit une augmentation importante du risque de septicémie. Les signes histopathologiques d'invasion des tissus viables et la présence de micro-organismes dans les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques hors du champ de la brûlure sont des indicateurs plus formels d'une infection. Une hémoculture positive pour un organisme identique à celui obtenu en grande quantité dans les tissus par biopsie est un indicateur fiable de septicémie compliquant la brûlure. Le résultat des cultures de prélèvements faits à la surface de la plaie peut fournir des indications sur les micro-organismes présents dans le milieu hospitalier, mais n'est pas représentatif de l'étiologie de l'infection. Cette technique non invasive pourrait être utile pour préciser la flore présente dans les zones brûlées excisées ou dans des zones où la peau est trop mince pour réaliser une biopsie (par exemple, les oreilles, les yeux ou les doigts).

Outre l'infection de la brûlure elle-même, un certain nombre d'autres infections dues à l'immunosuppression secondaire aux brûlures étendues et aux gestes nécessaires à la prise en charge des patients font des brûlés



**Figure e23-1** Cellulite compliquant une brûlure du bras avec extension de l'infection aux tissus sains adjacents. (Avec l'autorisation du Dr Robert L. Sheridan, Massachusetts General Hospital, Boston.)



**Figure e23-3** Brûlure infectée à *Pseudomonas aeruginosa* avec liquéfaction du tissu. Noter la décoloration verte des bordures de la plaie qui est évocatrice d'infection par *Pseudomonas*. (Avec l'autorisation du Dr Robert L. Sheridan, Massachusetts General Hospital, Boston.)

des patients à risque. La pneumonie, qui est désormais la complication infectieuse la plus fréquente chez les patients hospitalisés pour brûlures, est le plus souvent acquise de façon nosocomiale par voie respiratoire ; les facteurs de risque de pneumonie secondaire sont, entre autres, des lésions d'inhalation, l'intubation, les brûlures touchant toute l'épaisseur de la paroi thoracique, l'immobilité et l'infection mal contrôlée de la plaie avec dissémination hémotogène. Une embolie pulmonaire septique peut également survenir. Une thrombophlébite suppurée peut compliquer le cathétérisme vasculaire nécessaire aux apports liquidiens et nutritionnels. La survenue d'une endocardite, d'une infection des voies urinaires, d'une chondrite bactérienne (en particulier chez les patients ayant les oreilles brûlées) ou d'une infection intra-abdominale peut aussi compliquer les brûlures graves.

## TRAITEMENT Infections de brûlures

Le but ultime de la prise en charge des brûlures est d'obtenir la fermeture et la cicatrisation des lésions. L'excision chirurgicale précoce des tissus brûlés, avec débridement large des tissus nécrosés et la greffe de peau ou de substituts de peau réduit considérablement le taux de mortalité associée aux brûlures graves. En outre, les quatre topiques antimicrobiens largement utilisés – crème sulfadiazine argentique, crème à l'acétate de mafénide, crème de nitrate d'argent et pansements nanocristallins – réduisent considérablement l'inoculum bactérien de la brûlure et l'incidence des infections de la plaie ; ces agents sont appliqués systématiquement sur les brûlures d'épaisseur partielle et totale. Les propriétés bactéricides de l'argent sont liées à son effet sur les enzymes respiratoires et sur la paroi des cellules bactériennes ; son interaction avec des protéines de structure provoque une toxicité sur les kératinocytes et les fibroblastes, qui peut retarder la cicatrisation si les composés à base d'argent sont utilisés sans discrimination. Les quatre agents sont dans l'ensemble actifs contre de nombreuses bactéries et certains champignons et sont utiles avant que la colonisation bactérienne ne soit établie. La sulfadiazine argentique est souvent utilisée au départ, mais sa valeur peut être limitée par la résistance bactérienne, sa mauvaise pénétration dans les plaies ou sa toxicité (leucopénie). L'acétate de mafénide a une activité plus large contre les bactéries à Gram négatif. La crème pénètre les escarres et peut donc prévenir ou traiter une infection sous-jacente ; son utilisation sans pansements permet d'examiner régulièrement la surface de la plaie. Les inconvénients principaux de l'acétate de mafénide sont l'inhibition possible de l'anhydrase carbonique, entraînant une acidose métabolique et l'existence d'une réaction d'hypersensibilité pouvant toucher jusqu'à 7 p. 100 des patients. Cet agent est utilisé le plus souvent lorsque des bactéries à Gram négatif envahissent la brûlure et lorsque le traitement par la sulfadiazine argentique échoue. L'activité de l'acétate de mafénide contre les bactéries à Gram positif est limitée. Les pansements nanocristallins à l'argent ont une couverture antimicrobienne plus large que n'importe quelle autre préparation topique disponible, présentant une activité contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et les entérocoques résistants à la vancomycine, une capacité modérée à pénétrer dans les escarres et une toxicité limitée. En outre, cette approche permet d'avoir une libération prolongée et contrôlée de l'argent nanocristallin dans la plaie, de limiter le nombre de changements des pansements et, ainsi, de réduire le risque d'infections nosocomiales et le coût du traitement. La mupirocine, un agent antimicrobien topique utilisé pour éradiquer la colonisation nasale par le SARM, est de plus en plus utilisée dans les unités de brûlés où le SARM est répandu. L'efficacité de la mupirocine pour réduire l'inoculum bactérien des plaies des brûlés et pour prévenir les infections systémiques est comparable à celle de la sulfadiazine d'argent.

Ces dernières années, le taux des infections fongiques a augmenté chez les brûlés. Lorsqu'une infection fongique superficielle se produit, la nystatine peut être mélangée à la sulfadiazine d'argent ou à l'acétate de mafénide en utilisation locale. Une petite étude a montré que la poudre de nystatine (6 millions d'unités/g) était efficace pour le traitement des infections de brûlures superficielles et profondes dues à *Aspergillus* ou *Fusarium* sp. En plus

de ces produits, des onguents retenant l'humidité aux propriétés antimicrobiennes peuvent promouvoir l'autolyse rapide, le débridement et la cicatrisation humide de plaies d'épaisseur partielle.

Lorsqu'une infection invasive des plaies est diagnostiquée, le traitement topique doit être remplacé par l'acétate de mafénide. La clyse sous l'escarre (instillation directe d'un antibiotique, souvent la pipéracilline, dans les tissus sous-jacents à la plaie) est un complément utile à la chirurgie et au traitement antimicrobien systémique. Un traitement systémique avec des antibiotiques actifs contre les pathogènes présents dans la plaie doit être institué. En l'absence de résultats de la culture, le traitement doit être à large spectre, couvrant les organismes fréquemment rencontrés dans l'unité où est hospitalisé le patient. Une telle couverture est habituellement obtenue en associant un antibiotique actif contre les bactéries à Gram positif pathogènes (par exemple, vancomycine, 1 g IV toutes les 12 heures) et un médicament actif contre *P. aeruginosa* et d'autres bacilles à Gram négatif (par exemple, la ceftazidime, IV toutes les 8 heures). Chez les patients allergiques à la pénicilline, la ciprofloxacine (400 mg IV toutes les 12 heures) peut remplacer la ceftazidime. Dans les structures où la prévalence du SARM est faible, l'oxacilline (2 g IV toutes les 4 heures) peut être remplacée par la vancomycine. Les patients atteints de brûlures ont souvent des altérations du métabolisme et des mécanismes d'épuration rénale qui imposent de surveiller les taux sériques d'antibiotiques ; les niveaux atteints avec des doses standard sont souvent infra-thérapeutiques.

Le traitement des infections causées par des pathogènes résistants émergents reste un défi dans la prise en charge des patients brûlés. Les SARM, entérocoques résistants, les bacilles à Gram négatif multirésistants et les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu ont été associés à des infections de plaies après brûlure et impliqués dans des épidémies au sein d'unités de prise en charge des brûlés. Des pratiques strictes de contrôle des infections (dont la surveillance microbiologique dans les unités de brûlés) et un traitement antimicrobien approprié demeurent des mesures importantes pour réduire l'incidence des infections dues à des germes résistants.

En général, les antibiotiques systémiques prophylactiques n'ont pas de rôle dans la prise en charge des brûlures et peuvent, en effet, conduire à la colonisation par des micro-organismes résistants. Dans certaines études, la prophylaxie antibiotique a été associée à une augmentation des infections secondaires des voies respiratoires hautes et basses et de l'appareil urinaire, ainsi qu'à une prolongation de l'hospitalisation. Une exception concerne les cas nécessitant une manipulation de la brûlure. Comme les procédures telles que le débridement, l'excision et la greffe donnent souvent lieu à des bactériémies, des antibiotiques prophylactiques systémiques sont administrés au moment de la manipulation de la plaie ; les agents spécifiques utilisés doivent être choisis sur la base des données obtenues par la culture des plaies ou des données disponibles sur la flore résidente de l'hôpital.

L'utilisation d'antibiotiques par voie orale pour la décontamination digestive sélective (DDS) afin de diminuer la colonisation bactérienne et le risque d'infection de la plaie est controversée et n'a pas été largement adoptée. Dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo impliquant des patients souffrant de brûlures sur plus de 20 p. 100 de l'ensemble de la surface corporelle, la DDS a été associée à une réduction du taux de mortalité dans l'unité de soins intensifs des brûlés à l'hôpital ainsi qu'à une réduction de l'incidence de la pneumonie. Les effets de la DDS sur la flore intestinale normale anaérobie doivent être pris en considération avant d'utiliser cette approche.

Tous les patients brûlés doivent recevoir une injection de rappel contre le tétanos s'ils ont terminé la primo-vaccination mais qu'ils n'ont pas reçu de dose de rappel au cours des 5 dernières années. Les patients sans immunisation préalable doivent recevoir des immunoglobulines antitétaniques et débiter la primo-vaccination.

### LECTURES COMPLÉMENTAIRES

D'AVIGNON LC et al. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns : an autopsy series. *Burns*, 2010, 36 : 773.

- DE LA CAL M et al. Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract : a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ann Surg*, 2005, 241 : 424.
- GUGGENHEIM M et al. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms : a 20-year study (1986-2005). *Burns*, 2009, 35 : 553.
- HOLMES GP et al. Guidelines for the prevention and treatment of B-virus infections in exposed persons : the B Virus Working Group. *Clin Infect Dis*, 1995, 20 : 421.
- KAYE ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am*, 2000, 14 : 321.
- MCMANUS WF et al. Subeschar antibiotic infusion in the treatment of burn wound infection. *J Trauma*, 1980, 20 : 1021.
- MURRAY CK, Burns. *In* : G Mandell et al. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 7<sup>th</sup> ed. New York, Churchill Livingstone Elsevier, 2010 : 3905-3909.
- PRUITT BJ et al. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg*, 1992, 16 : 57.
- RESSNER RA et al. Outcomes of bacteremia in burn patients involved in combat operations overseas. *J Am Coll Surg*, 2008, 206 : 439.
- SHERIDAN RL et al. Cutaneous herpetic infections complicating burns. *Burns*, 2000, 26 : 621.
- STEER JA et al. Quantitative microbiology in the management of burn patients : I. Correlation between quantitative and qualitative burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture. *Burns*, 1996, 22 : 173.
- Steer JA. Quantitative microbiology in the management of burn patients : II. Relationship between bacterial counts obtained by burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture, with clinical outcome following burn surgery and change of dressings. *Burns*, 1996, 22 : 177.
- YOUN YK et al. The role of mediators in the response to thermal injury. *World J Surg*, 1992, 16 : 30.