Brûlures : prise en charge et indications thérapeutiques

D Casanova V Voinchet M Berret G Magalon **R é s u m é. –** Malgré de multiples campagnes de prévention, les brûlures et leur traitement demeurent un problème de santé publique.

Depuis plus de 20 ans, la meilleure compréhension des processus de cicatrisation et de la physiopathologie de la brûlure, le perfectionnement des techniques chirurgicales et de réanimation, les progrès réalisés dans le domaine des biotechnologies, ont largement contribué à améliorer le pronostic vital des patients gravement brûlés.

Le traitement local des brûlures doit être adapté au degré, à la topographie, à la gravité des lésions, et tient compte de l'agent causal responsable. Il repose en première intention sur la cicatrisation dirigée, l'excision des lésions et les autogreffes cutanées quand elles s'avèrent nécessaires. Quand la disponibilité des sites donneurs d'autogreffes est dépassée, d'autres procédés de recouvrement cutané (homogreffes, pansements synthétiques et biologiques, substituts cutanés) doivent être utilisés.

© 1999, Elsevier, Paris.

Introduction

Les brûlures constituent, par leur fréquence et leur coût, un important problème de santé publique. En France, l'incidence des lésions nécessitant des soins médicaux est de l'ordre de 150 000 cas/an, dont 7 500 (brûlures étendues et/ou profondes) justifient une hospitalisation [23]. Dans 69 % des cas, les brûlures restent superficielles et leur surface n'excède pas 10 % de la surface corporelle totale (SCT) (75,8 % des cas). Les adultes sont plus souvent atteints que les enfants, et parmi eux, les 25-44 ans représentent 32,8 %, suivis des plus de 65 ans qui sont en constante augmentation (18,1 %). Les enfants représentent près d'un tiers des brûlés, et les petits enfants de 0 à 4 ans sont largement majoritaires (19,6 %).

À l'origine des brûlures, les accidents domestiques sont de loin les plus fréquents (61 %), suivis des accidents de travail (23,8 %), des tentatives de suicide (6,8 %), des accidents de la circulation (3,2 %), et enfin des causes diverses (5,2 %).

L'impact socioprofessionnel est majeur, puisque la région cervicofaciale est touchée dans 33,4 % des cas, et les mains dans 47,1 % des cas (enquête de l'organisation mondiale de la santé [OMS]/ISBI février 1989) [23].

En raison de leur gravité potentielle et des séquelles fonctionnelles et esthétiques qu'elles peuvent générer (rétractions, hypertrophies, mutilations), les brûlures nécessitent un traitement adapté et une collaboration multidisciplinaire efficace, associant chirurgiens, anesthésistes-réanimateurs, personnel infirmier et kinésithérapeutes. Aujourd'hui, les patients bénéficient d'une réanimation hydroélectrolytique et respiratoire adaptée, d'une nutrition compensant parfaitement les pertes protéiques et les dépenses énergétiques associées au catabolisme, ainsi que de meilleures conditions d'hospitalisation (salles spécifiques de réanimation), qui les mettent à l'abri des contaminations bactériennes.

Dominique Casanova : Praticien hospitalier.
Véronique Voinchet : Chef de clinique-assistant des Hôpitaux.
Michel Berret : Chef de clinique-assistant des Hôpitaux.
Guy Magalon : Professeur des Universités, praticien hospitalier.
Service de chirurgie plastique et réparatrice, hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille.
13005 Marseille. France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Casanova D, Voinchet V, Berret M et Magalon G. Brûlures : prise en charge et indications thérapeutiques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 15-170-A-10, 1999, 12 p.

La meilleure compréhension des processus de cicatrisation et de la physiopathologie de la brûlure, le perfectionnement des techniques chirurgicales et de réanimation, les progrès réalisés dans le domaine des biotechnologies, ont largement contribué à améliorer le pronostic vital des patients gravement brûlés, comme en témoignent les statistiques récentes [54]. Actuellement, on enregistre plus de 50 % de survie pour des brûlures atteignant 80 % de la SCT, alors que ce même taux de survie concernait, autrefois, des brûlures à 40 % de la SCT.

Néanmoins, les brûlures étendues et profondes sont toujours un défi dont le pronostic dépend autant de l'excision de la brûlure que de la couverture cutanée (fonctionnelle et durable), visant à limiter le risque infectieux.

D'une manière générale, en première intention, le traitement local des brûlures repose sur la cicatrisation dirigée et les autogreffes cutanées. Néanmoins, quand la disponibilité des sites donneurs d'autogreffes est dépassée (surface corporelle brûlée importante, site de prélèvement utilisé à trois ou quatre reprises, contre-indication au prélèvement de zones fonctionnelles), d'autres procédés de recouvrement cutané doivent être utilisés. Il s'agit des homogreffes, des pansements synthétiques et biologiques, et des substituts cutanés.

Diagnostic des brûlures

Rappel histologique [15]

La peau (1,7 à 2 m² de surface) peut être considérée comme un organe à part entière, aux multiples fonctions de thermorégulation, de rétention des fluides et de protection, en régulant les pertes caloriques, protéiques et hydriques. D'autre part, il s'agit d'une barrière bactériologique et immunitaire qui protège l'organisme des agressions extérieures. Trois couches la caractérisent : l'épiderme, le derme, l'hypoderme. La jonction dermoépidermique est une zone transitionnelle conditionnant l'adhérence de l'épiderme au derme. À cette structure complexe, sont associées les annexes épidermiques profondément enchâssées dans le derme (follicules pilosébacés, glandes sudoripares).

Épiderme

C'est un épithélium malpighien kératinisé. Les kératinocytes représentent la classe cellulaire majoritaire parmi les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merckel. L'épiderme est divisé en cinq couches qui s'organisent de la superficie vers la profondeur en :

stratum corneum ou couche cornée ;

- stratum lucidum ou couche claire;
- stratum granulosum ou couche granuleuse ;
- stratum spinosum ou corps muqueux de Malpighi;
- stratum germinatum ou couche basale.

Les différentes étapes de la différenciation s'échelonnent de la naissance d'une cellule fille jusqu'à sa mort et sa desquamation. La durée totale est de 28 jours. Le renouvellement constant de l'épiderme est fondé sur un équilibre entre mitoses et desquamation.

Jonction dermoépidermique

C'est une matrice extracellulaire hautement spécialisée, impliquée dans de nombreux processus biologiques. Elle est composée d'une membrane basale et de fibrilles d'ancrage reliant l'épiderme au derme. À sa face profonde, l'épiderme est fixé au derme par les hémidesmosomes.

Derme

C'est un tissu conjonctif fibroélastique réunissant un contingent cellulaire et une matrice extracellulaire. Il se divise en derme papillaire, mince et superficiel, qui se moule à l'assise cellulaire profonde de l'épiderme, et en derme réticulaire, plus épais et profond.

Le contingent cellulaire est principalement représenté par les fibroblastes, les histiocytes et les monocytes. Les fibroblastes sont responsables de la synthèse des macromolécules de la matrice extracellulaire. Lors de la cicatrisation, les fibroblastes deviennent des myofibroblastes dotés d'un pouvoir de contractilité à l'origine de la contraction des plaies.

La matrice extracellulaire a une structure tridimensionnelle constituée de différentes classes de collagènes qui lui confèrent solidité et flexibilité. À ces collagènes s'associent l'élastine qui confère au derme son élasticité, les fibres de réticuline, responsables de l'architecture dermique et les glycoprotéines (protéoglycanes et glycoprotéines de structure).

Hypoderme

Il est constitué de tissu conjonctif lâche et différencié et répond au tissu graisseux sous-cutané. Il livre passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme.

Annexes

Elles traversent l'épiderme et le derme. Elles réunissent un appareil pilosébacé et des glandes sudoripares. Ce sont des enclaves épidermiques profondément enchâssées dans le derme qui participent à la cicatrisation des brûlures du deuxième degré profond, dans lesquelles la couche basale est quasiment détruite.

Définition de la brûlure

La brûlure altère l'intégrité de l'enveloppe tégumentaire et entraîne des nécroses cutanées évolutives. Les agents incriminés peuvent être de nature thermique, électrique ou chimique. L'évaluation de l'agent causal (spécificité et durée d'application), de la surface et de la profondeur d'une brûlure est primordiale, car elle est à la base du diagnostic lésionnel et conditionne le pronostic vital, fonctionnel et esthétique du patient.

Agents de la brûlure [23]

Les brûlures thermiques sont les plus fréquentes (90,6 % des cas). On y distingue les brûlures par contact (liquide ou solide), par flamme (inflammation ou explosion) et par rayonnements (ultraviolets, rayons X et

Tableau I. – Évaluation de la part maximale de la surface brûlée chez l'adulte, d'après la règle des neuf de Wallace.

Localisations	Pourcentage de surface corporelle
Tête et cou	9
Membres supérieurs	18
Tronc (face antérieure)	18
Tronc (face postérieure)	18
Organes génitaux externes	1
Membres inférieurs	36
Total	100

radiations nucléaires). Les brûlures par rayons X et/ou radiations ionisantes s'accompagnent de lésions profondes et généralement évolutives.

Les brûlures électriques sont minoritaires (3,9 % des cas). Il est important de différencier les véritables brûlures électriques (conduction profonde, arc électrique) des brûlures thermiques par flash électrique. Les lésions sont doubles, locales et générales.

Les brûlures chimiques représentent 3,9 % des cas. Parmi elles, les brûlures par bases sont plus fréquentes et plus graves que celles causée par des acides. Quel que soit l'agent responsable, un lavage abondant et prolongé à l'eau est nécessaire avant l'utilisation d'un neutralisant.

Surface

L'étendue d'une surface brûlée doit être évaluée de façon très précise. La surface brûlée est, d'une manière générale, exprimée en pourcentage de la SCT, et exclut les brûlures du premier degré. Chez l'adulte, cette évaluation repose bien souvent sur la règle des neuf de AB Wallace (tableau I), parfois sur la surface de la paume de la main pour des surfaces brûlées plus réduites. Cette appréciation de l'étendue de la surface corporelle brûlée est variable en fonction de l'âge du patient. Chez l'enfant, elle tient compte du développement de la surface corporelle et de l'importance du segment céphalique. À ce propos, les tables de Lund et Browder répondent en partie à ces exigences (tableau II) [41].

Profondeur [23, 30]

C'est une caractéristique essentielle de la brûlure, en raison des complications (œdème, surinfection...) et des séquelles qu'elle génère. Malgré de nombreuses classifications théoriques, il s'agit d'un diagnostic essentiellement clinique, en raison de l'aspect évolutif et polymorphe des lésions dans le temps. L'évaluation de la profondeur repose, dans la pratique quotidienne, sur la distinction entre brûlures superficielles et brûlures profondes.

Brûlures superficielles

- *Premier degré*: il s'agit d'une atteinte superficielle de l'épiderme, ayant l'aspect d'un érythème (coup de soleil). La couche dermique étant respectée, la guérison se fait spontanément et toujours sans séquelles, en quelques jours.

- Deuxième degré superficiel: les couches profondes de l'épiderme sont atteintes, mais la jonction dermoépidermique, ainsi que la couche basale, sont respectées. Cliniquement, il s'agit d'une phlyctène douloureuse. Les terminaisons nerveuses, ainsi que le derme, sont intacts: la peau reste donc rosée et le test à la vitropression, s'il est effectué, montre un blanchiment transitoire suivi d'une recoloration cutanée. La cicatrisation est obtenue en 10 jours environ, et il ne persiste aucune séquelle.

Tableau II. – Évaluation de la surface de la brûlure d'après la table de Lund et Browder.

	Naissance	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte
Tête	19	17	13	11	9	7
Cou	2	2	2	2	2	2
Tronc antérieur	13	13	13	13	13	13
Tronc postérieur	13	13	13	13	13	13
Bras	8	8	8	8	8	8
Avant-bras	6	6	6	6	6	6
Mains	5	5	5	5	5	5
Fesses	5	5	5	5	5	5
Organes génitaux	1	1	1	1	1	1
Cuisses	11	13	17	17	18	19
Jambes	10	10	12	12	13	14
Pieds	7	7	7	7	7	7



Ces deux variétés de brûlures évoluent vers la restitution ad integrum du revêtement cutané.

Brûlures profondes

Deuxième degré profond (fig 1) : c'est la majorité des brûlures. La jonction dermoépidermique est plus ou moins atteinte, en fonction de la profondeur des lésions dermiques. La lésion est rouge, suintante ou blanchâtre, plus ou moins douloureuse en fonction de la profondeur de l'atteinte dermique. Le test à la vitropression est variable et n'est pas fiable. Le pronostic local des lésions est différent, qu'il s'agisse d'un deuxième degré intermédiaire léger, où seul le derme papillaire est atteint (de nombreuses annexes sont alors conservées), ou d'un deuxième degré fort, où il existe une atteinte associée du derme réticulaire, ne laissant subsister que quelques annexes profondément enchâssées dans le derme (glandes sudoripares et sébacées, follicules pileux). Dans le premier cas, une cicatrisation dirigée en moins de 3 semaines peut être espérée, avec un risque limité de séquelles cicatricielles. Dans le deuxième cas, les délais de cicatrisation sont prolongés et les risques séquellaires majorés (hypertrophie et rétraction cicatricielle). Néanmoins, en pratique, cette distinction est tout à fait aléatoire, et un délai de cicatrisation (d'évaluation rétrospective) supérieur à 21 jours est un bon critère diagnostique. En effet, il peut exister un approfondissement de la lésion lié à une ischémie locale dans un contexte infectieux et/ou de décompensation de

- Troisième degré (fig 2): les couches épidermiques et dermiques sont détruites. Localement, l'aspect est variable et parfois atypique. Il peut en effet être rougeâtre en cas d'ébouillantement (hémolyse intra- et sous-dermique), et ne doit pas être confondu avec une brûlure superficielle. Souvent, en raison de la coexistence d'un deuxième degré profond, les lésions peuvent être blanchâtres, ou présenter un motif en « mosaïque ». À un stade plus avancé, elles deviennent brunâtres, de couleur jaune chamois, avec un aspect cartonné associé à des thromboses veineuses superficielles visibles par transparence. Au-delà, l'aspect est noirâtre et traduit la carbonisation : la brûlure dépasse la peau, le tissu sous-cutané, et elle atteint les éléments nobles (vaisseaux, nerfs, tendons, os). L'évolution spontanée de ces brûlures est fonction de nombreux critères (étendue de la lésion, présence d'un contexte local et général défavorable, âge du sujet...) et se trouve dictée par les phases de la cicatrisation que sont la détersion, le bourgeonnement et l'épidermisation. Dans le cas de brûlures étendues, l'épidermisation ne sera obtenue que par une greffe.

Diagnostic de gravité

Le retentissement de la brûlure est triple : vital, fonctionnel et esthétique. Le diagnostic de gravité dépend de la surface totale brûlée, de la profondeur et



2 Brûlure du troisième degré de la main gauche. On note les incisions de décharge radiaires à la face dorsale, passant par les commissures et se prolongeant au niveau des doigts en dorsolatéral.

Tableau III. – Règle de Ryan.

Nombre de critères présents	Probabilité de décès (%)
0	0,3
1	3
2	33
3	90

Critères sélectionnés :

- âge supérieur à 60 ans ;
- pourcentage de surface corporelle brûlée supérieure à 60 % :
- brûlure par inhalation.

du siège de la brûlure, mais aussi du terrain, de l'âge du patient et des lésions associées (notamment les lésions d'inhalation). Ainsi, plusieurs formules permettant de prédire le pronostic vital ont été créées et tiennent compte de tout ou d'une partie des critères précédemment énumérés [43] : la règle de Baux et la table de Bull intéressent l'âge et la surface brûlée. La règle de Baux, facilement utilisable en pratique, reste approximative. Elle additionne l'âge et la surface brûlée en pourcentage. Un score supérieur à 75 annonce un mauvais pronostic. La mortalité est proche de 100 % pour des valeurs supérieures à 100.

La règle *unit burn standard* (UBS) intègre, en plus des critères précités, la profondeur de la brûlure ; elle n'a jamais été évaluée et n'est que très rarement utilisée :

UBS = (pourcentage de surface brûlée au troisième degré × 3) + pourcentage total de surface brûlée.

Les autres tables sont encore plus rarement utilisées. Il s'agit de la règle de Tobiansen (*abbreviated burn severity index*) et de la table de Bull.

Récemment, les critères de mortalité ont été réévalués aux États-Unis, à partir d'une étude rétrospective portant sur 1 665 patients. Ils associent (pour une mortalité de l'ordre de 4 %) un âge supérieur à 60 ans, une surface corporelle brûlée supérieure à 60 %, une brûlure par inhalation [58]. Une formule simple a pu ainsi être développée et a été validée de façon prospective sur 530 patients, entre 1995 et 1996 (tableau III).

Physiopathologie de la brûlure

Les brûlures thermiques sont liées à un transfert de chaleur à la peau. L'importance des lésions est fonction du niveau de température et de la durée d'exposition. La chaleur induit des lésions cutanées au-delà d'un point critique de 44 °C. Ces dernières peuvent être purement épidermiques (brûlures superficielles), ou concerner aussi le derme, ce qui caractérise les brûlures profondes. La brûlure s'accompagne de perturbations de la microcirculation cutanée, délimitant ainsi trois zones lésionnelles : une zone centrale de coagulation (nécrose), une zone périphérique de stase (ischémie), et une zone périphérique d'hyperhémie [23].

L'évolution défavorable de l'état microcirculatoire (troubles hémodynamiques, infection, dessiccation...) est à l'origine de l'approfondissement des brûlures. Les brûlures thermiques profondes et étendues ont un retentissement général associant des troubles hémodynamiques (hypovolémie), liés au passage de liquide vers le secteur interstitiel (syndrome œdémateux généralisé), et un syndrome inflammatoire généralisé (hypermétabolisme). Cette réponse à l'agression thermique est due à l'activation de médiateurs de l'inflammation (cytokines, endotoxines, radicaux oxygénés, métabolites de l'acide arachidonique) [69] et à la production de substances toxiques par le tissu brûlé [60]. L'ensemble de ces manifestations induit alors chez le brûlé un état d'immunosuppression qui majore le risque infectieux et ralentit les processus physiologiques de la cicatrisation. L'hypovolémie se traduit, pendant les 48 premières heures, par une baisse des débits locaux cutanés. Par la suite, le débit cardiaque augmente progressivement pendant les 5 ou 6 jours qui suivent, puis se stabilise. L'excision, lorsqu'elle s'impose, doit donc être réalisée très précocement (idéalement dans les 48 premières heures), et en dehors de tout épisode infectieux. D'autre part, le geste chirurgical doit tenir compte de l'atteinte respiratoire et polyviscérale et ne pas aggraver le pronostic vital du patient (anesthésie, saignements et transfusions).

Prise en charge thérapeutique des brûlures

Phase initiale (au cours des 48 premières heures)

Prise en charge sur les lieux de l'accident

Sur place, il faut exécuter des mesures simples et efficaces, c'est-à-dire :

 éloigner le brûlé de l'agent causal ou empêcher l'agent causal de poursuivre son effet (arrêt du courant électrique, lavage des brûlures chimiques, extinction d'un feu);

- ôter les vêtements non adhérents ;
- refroidir la brûlure par un lavage à l'eau courante (8 à 25 °C), afin de limiter l'approfondissement des lésions ;
- envelopper le brûlé dans un linge propre ;
- contre-indiquer l'emploi de topiques locaux, a fortiori colorés, afin de ne pas perturber le diagnostic ultérieur;
- évaluer les critères de gravité de la brûlure (surface, profondeur, lésions associées et d'inhalation...) pour organiser le transfert médicalisé du patient en milieu hospitalier spécialisé et réaliser une première cartographie des lésions:
- assurer les mesures d'urgence dans le cadre d'une prise en charge générale d'un blessé : pose d'une voie veineuse périphérique, liberté des voies aériennes, examen clinique.

À l'admission

Un diagnostic précis doit être réalisé, permettant une évaluation de la gravité des lésions et du pronostic à court terme. Il repose sur la nature de l'agent causal et sa durée d'application, sur l'évaluation de la SCT brûlée et la profondeur des lésions, et enfin sur l'appréciation de l'état hémodynamique, respiratoire (présence d'inhalation) et général (âge, tares associées) du patient.

L'examen clinique minutieux et la cartographie lésionnelle sont réévalués à la 48e heure.

Les soins locaux de la brûlure sont débutés après que les premiers gestes essentiels de réanimation (visant à assurer une perfusion tissulaire satisfaisante, à corriger les désordres hydroélectrolytiques) aient été effectués et qu'un traitement antalgique ait été mis en place.

Soins locaux

Ils associent un lavage et une désinfection des brûlures à l'aide de sérum physiologique et/ou d'antiseptiques non colorés et non alcoolisés, une excision des phlyctènes, la confection de pansements occlusifs et antiseptiques à la sulfadiazine argentique (Flammazine®, Sicazine®) associée ou non au nitrate de cérium (Flammacérium®), à l'acétate de mafénide (Sulfamylon®), ou enfin bactéricide et/ou antifongique (Bétadine® crème, Bétadine® tulle...) afin de prévenir les risques infectieux et de diminuer les douleurs. Ces soins sont réalisés dans les plus strictes conditions d'asepsie (tenue et instrumentation stériles).

Incisions de décharge

Elles s'avèrent nécessaires quand il existe des compressions mécaniques, ou en présence d'un syndrome des loges.

• Escarrotomies

Elles répondent à l'incision du tissu brûlé au troisième degré et peuvent théoriquement être réalisées sans anesthésie. Elles ont par ailleurs une valeur diagnostic. En pratique, elles sont volontiers réalisées sous anesthésie générale, en raison de l'association fréquente à des brûlures du deuxième degré profond. Elles intéressent les brûlures profondes :

- circulaires des membres (risques d'ischémie et de nécrose distales) ;
- du thorax (si l'ampliation thoracique est limitée) et du cou (liberté des voies aériennes);
- des zones fonctionnelles (mains, orifices...) où l'œdème est particulièrement important.

Elles laissent apparaître l'œdème interstitiel entre les berges des lésions qui s'écartent progressivement au passage de la lame de bistouri.

En ce qui concerne la face dorsale des mains, les incisions sont radiaires et se prolongent aux doigts, en zone dorsopalmaire, et préservent les pédicules collatéraux palmaires.

Aponévrotomies

Elles sont justifiées devant des syndrome des loges secondaires à des brûlures thermiques profondes ou à des brûlures électriques vraies. Elles s'opposent au processus ischémique lié à l'œdème développé dans les loges musculaires inextensibles. Elles sont parfois complétées d'un parage musculaire et/ou d'une amputation, s'il existe des nécroses musculaires majeures et étendues à l'origine d'un syndrome de rhabdomyolyse. En effet, l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique, et l'insuffisance rénale d'un syndrome de rhabdomyolyse, peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient (brûlures électriques).

Aux membres, la méthode de Whiteside (mesure de la pression à l'intérieur des loges) permet de guider l'indication d'une aponévrotomie. Il s'agit d'une technique utilisant un dispositif reliant un manomètre à mercure à une aiguille plantée dans la loge musculaire que l'on veut explorer. Une large aponévrotomie est indiquée pour un chiffre atteignant 35-40 mmHg. Les brûlures profondes de la main (troisième degré) imposent l'ouverture des

canaux digitaux au-delà de la matrice de l'ongle, et nécessitent parfois une incision de la loge des interosseux dorsaux [14]. Enfin, les grands brûlés ou les sujets à risques (vieillards, petits enfants) sont hospitalisés dans des centres spécialises et bénéficient de supports adaptés (lit à air, lit fluidisé), pour prévenir les complications infectieuses, l'approfondissement des lésions et les complications de décubitus.

Phase secondaire (au-delà des 48 premières heures)

La réanimation s'attache à équilibrer les constantes biologiques, à corriger les perturbations hydroélectrolytiques, à prévenir et à traiter les décompensations de tares et les risques infectieux (mesures d'hygiène strictes, isolement du patient, antibiothérapie par voie générale...). Une alimentation hyperprotidique, riche en glucides, en lipides, en vitamines et en oligoéléments, est prescrite per os (pour des surfaces brûlées réduites, inférieures à 15 % de la SCT), par voie entérale ou parentérale dans les autres cas.

Méthodes thérapeutiques

Elles font appel à différents procédés et imposent, quelle que soit l'option thérapeutique choisie, une prévention et/ou une surveillance du risque infectieux

Prévention du risque infectieux

L'infection est une cause fréquente de décès chez le patient gravement brûlé. L'intérêt porté à ce problème date de la Seconde Guerre mondiale, où la prévention de ce risque reposait sur la technique d'exposition à l'air, prônée par Wallace. Aujourd'hui, la sulfadiazine d'argent contribue largement à réduire ce risque, sauf pour des brûlures profondes et étendues dépassant 50 % de la SCT, où cet agent antibactérien s'avère inadapté [7]. C'est pourquoi Monafo, en 1976, associe le nitrate de cérium à la sulfadiazine argentique, afin de réduire de façon significative la contamination bactérienne (bactéries à Gram positif et à Gram négatif) et d'améliorer ainsi le pronostic des brûlures graves [46, 65]. D'autres produits sont parfois utilisés, en fonction des conditions locales. Il s'agit de la chlorhexidine [45], de la polyvidone iodée dont l'action est bactéricide et antifongique (Bétadine® pommade) [22], de l'acétate de mafénide (Sulfamylon®), très efficace pour les infections sévères à *Pseudomonas aeruginosa*, mais non dépourvu d'effets secondaires (acidose métabolique, hyperventilation), et plus rarement du nitrate d'argent.

Thérapie conventionnelle [41]

Elle répond au processus de cicatrisation dirigée où les pansements, assurant au départ une détersion, favorisent ensuite le bourgeonnement qui permet une épidermisation. Cette dernière étape est spontanée, soit centripète à partir des berges de la brûlure, soit centrifuge à partir des enclaves épidermiques restée intactes au sein de la lésion, ou réalisée par la mise en place d'une greffe dermoépidermique en l'absence d'épithélialisation après 3 semaines de traitement.

• Méthodes détersives

Elles sont utilisées pour accélérer le processus physiologique de détersion indispensable à toute cicatrisation [20]. Elles font appel à des procédés chimiques, enzymatiques et mécaniques.

- *Détersion chimique*: c'est la méthode la plus ancienne. Elle utilise essentiellement l'acide salicylique [44], malgré ses inconvénients (douleurs), et l'acide benzoïque (pommade composée à 40 % d'acide benzoïque) [53]. Les mercaptans, en revanche, occupent une place de second choix.
- *Détersion enzymatique* : qu'elle soit d'origine végétale (Païkinase®), animale (Trypsine®) ou bactérienne (Travase®), elle est obtenue par l'application de topiques protéolytiques, et s'accompagne de l'élimination rapide de la nécrose. Le seul topique efficace et disponible actuellement est la Païkinase® en préparation magistrale (4,5 g de papaïne pour 100 g de vaseline blanche). De nouvelles enzymes devraient être commercialisées prochainement [31,59].
- *Hydrothérapie*: c'est une technique de détersion mécanique par l'eau, particulièrement efficace pour les brûlures de grande surface. Elle associe des douches ou des bains (balnéothérapie) [21]. C'est une aide précieuse au débridement, grâce à l'élimination atraumatique de la nécrose. Elle favorise le développement d'un tissu de granulation sous-jacent. En outre, son action sédative est bénéfique lors du changement des pansements. Le risque d'infection croisée peut être réduit par une stérilisation draconienne, le traitement de l'eau, l'utilisation de baignoires individuelles.
- Détersion chirurgicale : elle fera l'objet d'un chapitre spécifique.
- Pansements du tissu de granulation et de l'épidermisation

Depuis 1960, les travaux sur l'occlusion des plaie ont démontré l'efficacité et les effets bénéfiques d'un environnement humide sur la cicatrisation. Ce concept nouveau accélère les processus de migration cellulaire et offre à

l'organisme une meilleure utilisation de ses ressources. En outre, il a permis le développement d'une nouvelle génération de pansements [42].

Si de nombreux produits de pansements sont actuellement disponibles, leur choix s'avère parfois difficile. En effet, certains s'adaptent à toutes les phases de la cicatrisation, alors que d'autres sont très spécifiques d'une seule. Plusieurs produits ont ainsi été créés et peuvent être classés en fonction de leur activité propre. On distingue :

- les pansements pro-inflammatoires qui agissent à la fois sur la détersion et sur la prolifération du tissu de granulation. Ce sont les pansements dits « gras » (vaseline, paraffine), imprégnés ou non ;
- les pansements anti-inflammatoires, imprégnés de corticoïdes, qui permettent de lutter contre l'hyperplasie du bourgeon conjonctif;
- les pansements hydrocolloïdes [1. 47] qui, grâce à leur pouvoir absorbant, contribuent à diminuer les exsudats. Ils assurent un milieu humide et tiède favorable à l'épidermisation des brûlures. Ils sont plus volontiers remplacés par les pansements à base de polyuréthanne [24, 50];
- les alginates [5], qui agissent en gélifiant les exsudats. Ils sont volontiers indiqués pour les pansements des sites donneurs, en raison de leurs propriétés antalgiques et hémostatiques.

Thérapie excisionnelle

Elle s'oppose au traitement conventionnel. Les objectifs de l'excision sont multiples :

- court-circuiter la phase de bourgeonnement à l'origine de séquelles rétractiles et d'hypertrophies cicatricielles [37]: c'est l'excision à visée fonctionnelle [3];
- réduire la quantité de tissu brûlé toxique pour l'organisme [18, 23], à l'origine d'un syndrome inflammatoire généralisé et d'une immunodépression majorant le risque infectieux, et limiter les pertes hémorragiques : c'est l'excision à visée pronostique.

Ces excisions doivent être suivies d'une couverture cutanée immédiate, temporaire ou définitive, pour éviter tout approfondissement des lésions. L'excision-greffe précoce (EGP) associe une excision du tissu brûlé et une couverture cutanée dans le même temps opératoire et dans des délais précoces, entre les 48 premières heures et la première semaine suivant la brûlure. Elle diminue la morbidité et la durée d'hospitalisation liées aux brûlures [61]. L'EGP est particulièrement adaptée aux brûlures de profondeur intermédiaire et de surface modérée. Elle présente néanmoins des limites. Cette méthode impose un diagnostic lésionnel sûr et une équipe chirurgicale entraînée. En général, la surface d'excision est limitée à 20 % de la SCT par intervention [67]. L'état général du patient (lésions pulmonaires par inhalation, troubles de la coagulation, instabilité hémodynamique) et l'indisponibilité de couverture cutanée pour des surfaces supérieures à 50 % de la SCT (insuffisance de sites donneurs d'autogreffe, pénurie d'allogreffes dans les banques de peau, coût et contraintes associés aux cultures de kératinocytes), ne permettent pas toujours de procéder à des excisions massives, qui sont dans ces conditions différées. Elle repose sur différents procédés.

• Excision tangentielle [11]

Introduite en 1971 par Janzekovic [33], puis reprise plus tard par Jackson [32], l'excision est réalisée couche par couche à l'aide d'un dermatome, jusqu'à l'obtention d'un piqueté hémorragique fin comparable à celui obtenu lors d'un prélèvement d'une greffe de peau mince. Les berges de la brûlure qui ont cicatrisé spontanément doivent aussi être excisées, car elles sont volontiers génératrices d'hypertrophie cicatricielle. Il s'agit d'un procédé hémorragique, source de pertes sanguines parfois importantes. Aussi, l'hémostase doit être soigneuse, et parfois associée à d'autres mesures visant à limiter les pertes sanguines (compresses imprégnées de vasoconstricteurs ou d'hémostatiques) [56]. Cette technique d'excision est particulièrement indiquée pour les brûlures du deuxième degré profondes pour lesquelles un sous-sol dermique peut être conservé. Elle doit être complète et économe pour ne pas transformer un deuxième degré profond en équivalent de troisième degré. Elle nécessite un opérateur expérimenté.

• Avulsion-dissection (fig 3)

Elle consiste à réséquer la peau jusqu'à l'aponévrose musculaire, en ayant soin de préserver le tissu vasculaire et cellulaire préaponévrotique. La dissection est faite au bistouri froid ou électrique. Elle est facilitée par le plan de clivage créé par l'œdème. Elle est moins hémorragique que l'excision tangentielle. Elle est préférentiellement indiquée pour l'excision des brûlures du troisième degré où le risque d'exposition de structures nobles est important, et pour les excisions réalisées en phase inflammatoire (au cours de la première semaine où la vasodilatation est intense).

• Avulsion

Il s'agit d'une excision en bloc de l'aponévrose et du tissu cutanéograisseux, à partir de deux incisions parallèles emportant le fascia. Cette technique est hémorragique car elle contrôle difficilement les vaisseaux perforants.



L'utilisation d'un garrot pneumatique est recommandée aux membres. Elle est indiquée pour les brûlures très profondes intéressant le tissu sous-cutané.

Excision-suture

Cette technique associe une excision de la surface brûlée jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané et une suture directe de la perte de substance ainsi créée, dans le même temps opératoire. Elle est indiquée pour des brûlures dont la surface est réduite ou chez des patients présentant un excédent cutané majeur (obèse).

Couverture cutanée

Temporaire ou définitive, biologique ou synthétique, elle est indispensable dans les suites d'une excision. Elle doit répondre à certaines exigences, en réduisant les pertes hydroélectrolytiques, le risque infectieux (restitution d'une barrière bactériologique) et les pertes protéiques. En effet, les pansements conventionnels ne peuvent empêcher l'approfondissement des zones excisées, la réaction tissulaire inflammatoire, la dessiccation et l'invasion microbienne au niveau du lit de la plaie. Les procédés actuels de couverture cutanée sont nombreux, comme en témoignent les données de la littérature, et font appel aux autogreffes, aux homogreffes, aux substituts cutanés et aux pansements biologiques.

Autogreffe

Elle correspond au prélèvement d'un fragment de peau sur le patient à partir d'une zone donneuse, et à la greffe de ce fragment sur un autre site, appelé zone receveuse. C'est le procédé de choix dans l'éventail des techniques de recouvrement cutané. Différentes épaisseurs de greffon peuvent être prélevées (de 0,15 à 1,5 mm en général), et la structure d'une greffe dermoépidermique emportant plus ou moins de derme conditionne son mode de prélèvement, sa rapidité de prise, ses propriétés mécaniques et esthétiques, et la cicatrisation du site donneur.

Les greffes épidermiques minces, que l'on doit à Ollier et Tiersch $^{[48]}$, ont une épaisseur comprise entre 0,15 et 0,25 mm.

Les greffes dermoépidermiques semi-épaisses, de 0,3 à 0,4 mm [6], ou plus épaisses, de 0,5 à 0,6 mm [49], emportent la membrane basale et une partie du derme. La cicatrisation spontanée du site donneur, plus aléatoire, est possible à partir d'enclaves épidermiques laissées en place. Elles se distinguent des greffes de peau mince par :

- leur meilleure plasticité;
- un plus faible pouvoir rétractile, ce qui leur confère un intérêt non négligeable pour la couverture des zones fonctionnelles comme les paupières et les mains :
- leur utilisation comme équivalent de peau totale, en chirurgie séquellaire, pour remplacer une unité cicatricielle (dos des mains, face et cou).

Les greffes de peau épaisse ou totale, de 0,8 à 1,5 mm d'épaisseur [36. 66], ont une épaisseur variable en fonction du site de prélèvement. La cicatrisation du site donneur impose une fermeture par suture directe, ou par la couverture du site de prélèvement par une greffe de peau mince.

• Techniques de prélèvement

— Greffes de peaux mince et semi-mince : le prélèvement est effectué au moyen de dermatomes, ou rasoirs, qui sont manuels ou mécaniques (électriques ou pneumatiques). L'épaisseur du prélèvement est réglée en fonction des besoins. Les dermatomes automatiques permettent des prélèvements de meilleure qualité, en épaisseur et en largeur. L'épaisseur du prélèvement est évaluée à l'apparition du piqueté hémorragique après le



4 Amplification en « résille » d'une greffe de peau mince (rapport 1 : 1,5), grâce à un ampligreffe de Tanner et Vandeput.

passage de la lame : plus il est serré, plus la greffe est mince. L'apparition de lobules graisseux signe un prélèvement trop épais emportant la totalité du derme. Les prélèvements intéressent des sites donneurs cutanés sains, et essayent de respecter autant que possible les normes de l'esthétique (zones facilement dissimulables). Ils varient en fonction de la localisation des zones à couvrir, de la disponibilité des zones donneuses, et doivent impérativement respecter les mains et la face. Ils peuvent intéresser les membres, le dos, le thorax, l'abdomen, et même le cuir chevelu. Le scalp est un site donneur précieux ; sa cicatrisation est rapide en raison du nombre important d'annexes pilosébacées laissées en place. Îl peut être le siège de multiples prélèvements, sans causer de préjudice esthétique, si ces derniers sont réalisés dans de bonnes conditions (risque d'alopécie cicatricielle en cas de prélèvements trop profonds). Par ailleurs, la couleur des greffons répond bien à celle de la face et en fait un site donneur de choix. La cicatrisation des sites donneurs est réalisée par l'application de pansements respectant la repousse épithéliale tout en la préservant d'un risque de surinfection locale et dont la fréquence de change est faible. À ce propos, les produits occlusifs absorbants répondent parfaitement à ces impératifs [12]. D'autres pansements sont utilisés pour leur propriétés hémostatiques [62].

— Greffes de peau totale: elles sont prélevées dans des zones de plis naturels ou les régions présentant une laxité cutanée et, si possible, à proximité de la zone receveuse pour que les caractéristiques du greffon soient similaires à celles de la peau de la zone à greffer (souplesse, épaisseur, couleur). Ce type de greffe, rarement indiqué à la phase précoce du traitement des brûlures, sauf en ce qui concerne la face, est plutôt réservé au traitement des séquelles, en association à la technique d'expansion cutanée. Un patron de la perte de substance à greffer est reporté sur la zone donneuse. La peau est ensuite prélevée en pleine épaisseur, suivant un tracé de forme naviculaire incluant le dessin du patron. Le greffon est ensuite parfaitement dégraissé. Le drainage des exsudats s'effectue à travers le greffon, grâce à de petites perforations.

• Technique de greffe et pansements (fig 4)

Une amplification du greffon cutané (greffe en « filet ») est parfois nécessaire si la surface à couvrir est très étendue par rapport à la surface disponible. Elle permet de multiplier par un facteur de 1,5, 2, 3, voire 6, la superficie de la peau prélevée. En outre, elle facilite l'élimination des exsudats et permet une épidermisation à partir des mailles du filet. Une fois le prélèvement effectué ou préparé, le greffon cutané est posé sur la zone receveuse (zone d'excision et/ou tissu de granulation), en position de capacité cutanée maximale. La contention du greffon est assurée par différents procédés dont :

- les pansements compressifs (greffes de peau mince et totale);
- les fils de sutures ;
- les bourdonnets (greffes de peau totale);
- les agrafes (métalliques ou résorbables).

Le pansement primaire de la greffe est un pansement gras. Une immobilisation complémentaire peut être assurée par un pansement secondaire compressif, et une attelle en position de capacité cutanée maximale est recommandée pour les membres. En ce qui concerne les greffes de peaux mince et semi-épaisse, la revascularisation du greffon à partir du sous-sol receveur nécessite un délai minimal de 48 heures à partir duquel le pansement peut être refait. Les signes d'une bonne prise sont l'adhérence au sous-sol et la coloration rosée de la greffe. En revanche, les greffons plus épais requièrent un délai plus long (premier pansement au sixième ou au huitième jour).





5 Couverture de la face interne d'une cuisse par allogreffes fraîches, chez une patiente gravement brûlée (90 % de la surface corporelle totale).

- A. Aspect peropératoire.
- B. Prise complète des allogreffes à 3 semaines.

Homogreffe

L'homogreffe, ou allogreffe cutanée, est un prélèvement cutané issu d'un individu différent du receveur, mais appartenant à la même espèce. L'utilisation de l'homogreffe fait suite aux travaux de Reverdin [52], et c'est en 1953 que Brown l'utilisa comme pansement biologique. Bien que la couverture cutanée qu'elles apportent ne soit que temporaire en raison de leur immunogénicité, les homogreffes ont permis de transformer le pronostic vital des brûlures profondes et étendues.

Actuellement, en raison des contraintes médicolégales et du risque de transmission de maladies infectieuses, les greffons proviennent des prélèvements multiorganes. Les homogreffes peuvent aussi être prélevées sur des individus récemment décédés (homogreffes cadavériques), ou lors d'interventions chirurgicales (résidus cutanés opératoires) [2].

En raison des problèmes inhérents à leur utilisation (disponibilité, risques de transmission de maladies infectieuses [hépatites B et C, sida], rejet immunologique, viabilité liée aux techniques de conservation utilisées), l'utilisation des homogreffes a imposée une législation reposant sur des lois de bioéthique [39, 40] et de biosécurité axées sur la sélection des donneurs, sur la réalisation d'un bilan sérologique préalable, et sur des mesures de traçabilité [22]. Les procédés de conservation des homogreffes (cryopréservation, lyophilisation...) permettent de les utiliser de façon différée, d'en améliorer la disponibilité, et de modifier leur immunogénicité [55].

Substituts cutanés

Ce sont des produits de reconstruction tissulaire, obtenus in vitro, destinés à reproduire la peau en partie ou dans sa totalité. Ils peuvent être :

- épidermiques ;
- dermiques: substrats dermiques s'ils reproduisent uniquement la matrice extracellulaire du derme, ou équivalents dermiques quand la matrice est colonisée par des fibroblastes;
- dermoépidermiques quand des kératinocytes sont ensemencés sur un équivalent dermique. Il s'agit alors d'une peau équivalente ou reconstruite.
 Les substituts de synthèse sont considérés comme des « pansement-greffes ».

• Épidermiques (fig 5A, B, 6, 7, 8)

La culture de kératinocytes fut la première étape de reconstruction cutanée in vitro. Son objectif était de pouvoir restaurer la barrière épidermique en protégeant l'organisme des agressions physiques, biologiques et microbiologiques. On doit la technique de culture de kératinocytes applicable en clinique aux travaux de Green et Rheinwald [26, 27]. La première application



6 Allogreffe dermabrasée découvrant un sous-sol allodermique vascularisé pouvant être greffé en cultures de kératinocytes, selon la technique de Cuono.



7 Pose des feuillets épidermiques. Deux types de pansement support ont été utilisés gaze vaselinée, alginate.



8 Premier pansement de greffe au septième jour (*take down* dans la littérature anglosaxonne). Taux de prise initiale évalué à 50 %.

clinique au traitement des brûlures date de 1979. Depuis, l'automatisation de la technique a contribué largement au développement clinique de la méthode.

- Technique: une biopsie cutanée est prélevée en peau saine sur le patient, puis confiée au laboratoire de cultures cellulaires. Après 3 semaines, de nombreux feuillets épidermiques sont obtenus et transférés, après séparation enzymatique, sur un support, pour être aisément manipulés. La préparation des zones receveuses doit être méticuleuse et débuter idéalement la veille de la greffe, car il s'agit d'une procédure longue (ablation des allogreffes non intégrées ou avivement du tissu de granulation) qui nécessite une hémostase rigoureuse [16].
- Pansement: les greffons sont appliqués par leur face épidermique en se chevauchant pour offrir une étanchéité optimale. Leur positionnement est définitif, en raison de la fragilité de l'épiderme de culture. Leur fixation est assurée par des agrafes. Les greffons sont recouverts d'un pansement primaire (voile stérile tendu en périphérie), puis d'un pansement secondaire (compresses stériles sèches). Des attelles de contention. sont placées aux membres. Le pansement secondaire est renouvelé quotidiennement, et les régions couvertes de cultures sont momentanément exposées à l'air (30 minutes) pour limiter le phénomène de macération. En revanche, l'ouverture du pansement primaire ne s'effectue qu'au septième jour (take down). Durant toute cette période postopératoire, le patient est intubé, ventilé et suffisamment sédaté pour rester immobile. Des supports adaptés (lit

fluidisé, lit à air) sont nécessaires et évitent les frottements et la macération. Une première évaluation du taux de prise est faite après 1 semaine.

- Résultats: les principaux facteurs qui conditionnent le succès d'une greffe d'épiderme cultivé sont l'état du lit receveur, la nature des pansements et des soins locaux, l'infection. D'autres facteurs évalués (âge, sexe, race, pourcentage de surface corporelle brûlée, étendue des lésions de troisième degré, présence de lésions d'inhalation) font encore l'objet de controverses. Néanmoins, les résultats secondaires des greffes de feuillets épidermiques cultivés restent décevants, en raison des séquelles cicatricielles fonctionnelles (rétractions cicatricielles, hypertrophies, fragilité, ulcérations et lyses secondaires) et esthétiques qu'ils génèrent.
- Avantages: les cultures de kératinocytes autorisent un fort degré d'amplification qui n'est égalé par aucune autre technique. Elles permettent de disposer d'une couverture épidermique de grande surface (degré d'amplification 1: 10 000), et constituent une alternative à l'autogreffe cutanée lorsque les sites donneurs sont indisponibles. Il s'agit du seul procédé de couverture cutanée permanente produit in vitro et autorisé.
- Inconvénients: le coût, le mode d'utilisation, le risque microbiologique, la fragilité, et enfin la faible disponibilité et fiabilité de la méthode, limitent les indications de ces épidermes cultivés. Les substituts cutanés épidermiques font actuellement l'objet de recherches technologiques qui visent à améliorer leur disponibilité (Laserskin®), leur reproductibilité, leur structure histologique et leur maniabilité.

• Dermiques

Ils sont destinés à reconstruire le derme qui confère à la peau sa résistance et son élasticité. Leurs objectifs sont d'une part d'accélérer la cicatrisation des sites donneurs, et d'autre part de réduire l'importance des séquelles cicatricielles. La reconstruction dermique vise à améliorer le pronostic fonctionnel du patient, doit répondre aux exigences du derme sain in vivo, et impose toujours une couverture épidermique. Ce sont les substrats dermiques qui sont des substituts inertes destinés à guider la régénération dermique, et les équivalents dermiques composés de substituts inertes et de fibroblastes allogéniques qui sont destinés à promouvoir la cicatrisation (sécrétion de facteurs diffusibles par les fibroblastes).

- Substrats dermiques [10]: les premiers ont vu le jour en 1981, grâce aux travaux de Yannas et Burke [68]. Deux modèles de substrat dermiques sont actuellement proposés en clinique. Il s'agit de la matrice de Yannas et Burke (Integra®), et d'une matrice dermique humaine acellulaire désépidermisée (Alloderm®). Ces matrices collagéniques inertes sont destinées à être colonisées par les fibroblastes, puis vascularisés secondairement à partir du lit de la plaie [35]. Ainsi, les substrats dermiques agissent comme guides de la cicatrisation. La matrice de Yannas et Burke est un modèle de reconstruction dermique composé d'un couche profonde qui est une matrice poreuse associant du collagène d'origine bovine et de la chondroïtine-6-sulfate, et d'une couche superficielle constituée d'un fin feuillet en Silastic® jouant le rôle d'une couverture épidermique provisoire. Après excision de la brûlure et hémostase, la matrice est appliquée soigneusement sur la plaie, et fixée par des sutures ou par des agrafes. Elle peut être faiblement amplifiée pour faciliter le drainage et diminuer le risque d'hématome et d'infection. Après un délai de 14 jours, lorsque le substitut dermique est vascularisé et les sites donneurs d'autogreffes disponibles, le feuillet en Silastic® est délicatement enlevé pour être remplacé par une greffe mince épidermique (parfois amplifiée), de 0,15 mm (greffe ultramince), c'est-à-dire deux fois moins épaisse qu'une autogreffe de peau conventionnelle. L'Alloderm® est une matrice allogénique acellulaire désépidermisée, d'origine humaine, qui n'apporte pas de couverture cutanée optimale et nécessite donc une autogreffe ultramince dans le même temps opératoire.
- Équivalents dermiques : il peut s'agir de gels de collagène ou de matrices (collagéniques ou synthétiques) ensemencées de fibroblastes. Les équivalents dermiques sont une solution intéressante pour la cicatrisation des brûlures, grâce à leur action sur la matrice collagénique extracellulaire (synthèse et dégradation du collagène), et sur l'épithélialisation par la sécrétion de facteurs de croissance diffusibles [19, 51]. Les premiers équivalents dermiques datent de 1956 [25] et se présentaient sous la forme d'un gel de collagène contracté par des fibroblastes. Actuellement, les supports synthétiques, variables dans leur structure (poreuse, en filet ou bicouche), ou dans leur composition (Nylon®, Vicryl®), sont préférés aux matrices biologiques. Ces équivalents dermiques sont actuellement en cours d'évaluation pour leur activité sur la cicatrisation (rôle dans l'angiogenèse et le processus de réépithélialisation). Deux produits sont proposés :
 - le Dermagraft[™], dont le support est le Biobrane[®] [29];
- le Dermagraft $^{(1)}$, dont le support est un filet synthétique résorbable en Vicry $1^{(2)}$ [28].
- Les perspectives d'avenir concernent la production d'équivalents dermiques obtenus à partir d'éponges collagéniques [4], colonisées par des fibroblastes in vitro.

• Peaux reconstruites

Elles constituent l'étape ultime de la reconstruction cutanée, en associant une couche épidermique (cultures de kératinocytes), et une couche dermique (derme équivalent). Leur objectif est donc d'apporter une couverture épidermique jouant le rôle de barrière protectrice, et une couverture dermique améliorant la qualité des résultats cicatriciels, palliant les inconvénients de l'une ou de l'autre. Les modèles proposés actuellement sont nombreux : beaucoup ont été et sont encore utilisés pour des tests pharmacotoxicologiques ou la recherche fondamentale. Seul un faible nombre a pu aboutir à des essais cliniques. La reconstruction cutanée totale peut être envisagée selon :

- la technique en un temps, dans laquelle le derme équivalent et l'épiderme cultivé sont associés in vitro;
- la technique en deux temps, avec une préparation préalable du sous-sol par un derme équivalent et une couverture épithéliale secondaire (cultures de kératinocytes).

Les différents modèles de peau reconstruite se singularisent par la nature du derme équivalent utilisé. Il peut s'agir :

- de gels de collagène contractés par des fibroblastes (modèle de Bell 1979) [4], actuellement disponibles sous la forme d'Apligraf[®], unissant un derme équivalent et des suspensions de kératinocytes allogéniques;
- de matrices collagéniques ensemencées par des fibroblastes (modèle de Boyce) [8, 9];
- de supports synthétiques colonisés par des fibroblastes. Ce concept de reconstruction est très récent, puisqu'il suit de près le développement des équivalents dermiques.

D'autres matrices (Damour, Kuroyonagi) [18, 38] sont en cours de recherche ou au stade d'expérimentation clinique.

• Substituts de synthèse

Ce sont des pansements favorisant l'épidermisation, ou de véritables moyens de couverture cutanée temporaire des zones d'excision des brûlures profondes. C'est pourquoi on parle volontiers de pansement-greffe. Les nombreux produits proposés diffèrent par leur composition chimique. Il s'agit du Biobrane®, de la Beschitine®, de l'Omiderm®.

• Pansements biologiques

Les membranes amniotiques et les xénogreffes cutanées ont été et sont encore utilisées comme moyen de couverture biologique des brûlures. À la différence des homogreffes, leur efficacité est très brève. C'est pourquoi on les considère comme des pansements.

- Membranes amniotiques : elles sont utilisées pour des brûlures superficielles et profondes dans les pays en voie de développement. Elles sont prélevées de façon stérile chez des patientes accouchant par césarienne et ayant fait l'objet de contrôles sérologiques, et sont directement appliquées sur la surface brûlée. Elles sont intéressantes car elles adhèrent à la brûlure, permettent les échanges gazeux, ont un effet antalgique immédiat, et présentent une action cicatrisante avérée par la présence des œstrogènes.
- Xénogreffes: elles sont issues de prélèvements cutanés effectués chez l'animal. Largement utilisées dans les années 1960 avec les greffes d'origine bovine, elles ont laissé ensuite la place aux prélèvement porcin dont la structure cutanée est très proche de la peau humaine. Ces dernières sont toujours disponibles et commercialisées (E-Z Derm®). Outre la couverture des zones fraîchement excisées, les xénogreffes d'origine porcine sont indiquées comme pansements des sites de prélèvement, des plaies en phase de détersion, des tissus de granulation et des brûlures du deuxième degré profond.

Ces pansements nécessitent des changements fréquents en raison de leur dessèchement, de leur forte adhésion à la plaie, et du risque infectieux local.

Indications thérapeutiques

Elles sont posées après avoir établi un diagnostic précis et de gravité de la brûlure. En effet, il faut tenir compte de l'agent causal de la brûlure (effet rémanent de certains produits), de l'étendue de la lésion, de sa profondeur et de son pronostic évolutif, de sa localisation, mais aussi de l'existence de lésions associées (brûlure par inhalation, fractures...) qui peuvent alourdir le pronostic vital. Par ailleurs, l'état général du patient (âge, terrain...) est un élément primordial, puisqu'il conditionne la prise en charge thérapeutique. La présence de tares associées peut modifier considérablement le pronostic et la conduite à tenir vis-à-vis d'une brûlure de faible surface et/ou superficielle. Enfin, un contexte social défavorable peut nécessiter une hospitalisation du patient brûlé.

Hospitalisation

Dans la majorité des cas, l'hospitalisation est inutile. En effet, il s'agit :

- de brûlures dont la surface est inférieure à 10 % de la SCT, sans lésion du troisième degré, ou avec des lésions inférieures à 1 % ;
- de brûlures non circulaires des membres ou ne concernant pas des zones fonctionnelles :
- de brûlures isolées, c'est-à-dire sans lésions associées ou sans contexte général défavorable.

En revanche, quand elle s'avère nécessaire, le patient doit être, si possible, hospitalisé dans un secteur spécialisé (équipe médicochirurgicale, plateau technique), où il bénéficiera d'une prise en charge et d'une surveillance spécifiques des lésions, dans des conditions d'asepsie et d'isolement strictes.

Prise en charge des brûlures non hospitalisées

Brûlures superficielles

Pour les brûlures superficielles (premier degré et deuxième degrés superficiel), le patient bénéficie d'un traitement local conventionnel. Les lésions du premier degré sont recouvertes de pommades hydratantes et cicatrisent spontanément et rapidement sans autre traitement. Les lésions du deuxième degré superficielles font appel à des pansements « gras », ou plus rarement à des substituts de synthèse.

Brûlures profondes

En ce qui concerne ces brûlures (deuxième degré profond et troisième degré), les différents produits de pansement disponibles à ce jour permettent une cicatrisation des lésions de façon conventionnelle, mais il est parfois nécessaire d'avoir recours à l'autogreffe de peau mince en l'absence de cicatrisation au-delà de la troisième semaine de traitement.

Prise en charge des brûlures hospitalisées

Excision-greffe précoce

L'EGP s'adresse à des brûlures profondes (deuxième degré profond et troisième degré) atteignant des zones fonctionnelles (face, cou, mains), dont la surface en général n'excède pas 20 % de la SCT. Quand il s'agit de surfaces étendues, l'EGP est pratiquée de façon itérative, sans jamais dépasser plus de 10 à 15 % de la SCT à chaque intervention, afin de ne pas compromettre le risque vital du patient. La couverture cutanée de ces excisions est assurée en première intention par des autogreffes de peau pleine ou en « filet » (pour augmenter la surface à couvrir). Si l'état général du patient ou l'étendue de la brûlure l'exigent, on peut couvrir les zones excisées d'homogreffes ou de greffes mixtes, ou avoir recours aux substituts cutanés épidermiques, dermiques et de synthèse.

Homogreffes

Elles sont la meilleure alternative thérapeutique à l'autogreffe lorsque les sites donneurs deviennent insuffisants pour une surface brûlée au troisième degré dépassant 40 à 50 % de la SCT. Elles sont une aide précieuse par la couverture cutanée qu'elles apportent et par leur rôle dans la préparation du sous-sol avant la greffe. Elles sont utilisées :

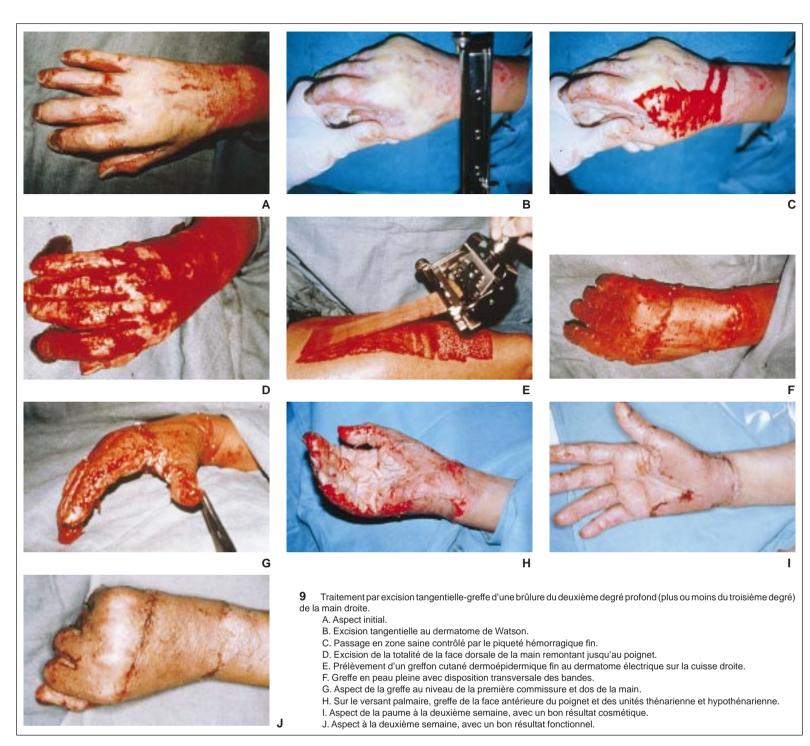
- seules, comme pansement biologique ou comme couverture temporaire des brûlures du troisième degré excisées, quand la disponibilité des autogreffes est insuffisante ou inexistante. Elles sont alors laissées en place jusqu'à leur rejet;
- en association, pour les greffes mixtes. Dans la méthode chinoise, les homogreffes complètent la faible couverture apportée par les autogreffes qui se développent à leur face profonde. Elles sont alors progressivement rejetées et remplacées par l'épiderme des microgreffes autologues. Dans la technique en « sandwich », les homogreffes sont progressivement recouvertes par l'épiderme autologue, selon le processus de *creeping substitution*.

Substituts cutanés

Les cultures de kératinocytes autologues sont actuellement réservées à la couverture des brûlures profondes et étendues (> 50 % de la SCT), dont elles améliorent la survie, et pour lesquelles les sites donneurs sont insuffisants. Elles ont été aussi utilisées en greffes mixtes, avec des autogreffes largement amplifiées pour accélérer la cicatrisation et améliorer la qualité cicatricielle.

Les cultures allogéniques, quant à elles, n'apportent pas la couverture définitive que l'on espérait au départ. Autrefois utilisées comme pansement biologique (apport de facteurs de croissance), elles ne sont actuellement plus pratiquées en France, en raison du risque de transmission de maladies infactieuses.

L'usage du derme artificiel de Yannas et Burke est actuellement réservé à la couverture des zones d'excision des brûlures profondes et étendues, pour lesquelles la simple couverture par autogreffe conventionnelle n'est pas rendue possible en raison de l'insuffisance de site donneurs ou du mauvais



état général du patient. Actuellement, des essais cliniques sont en cours et visent à élargir les indications au traitement des séquelles. L'Alloderm® en cours d'évaluation aux États-Unis pour des brûlures du deuxième degré profond et du troisième degré, serait essentiellement réservé à des indications fonctionnelles

Substituts de synthèse

Ils sont indiqués comme pansement des brûlures du deuxième degré profond et des sites de prélèvement, et comme moyen de couverture temporaire des zones excisées en attente d'autogreffes, ou des autogreffes à larges mailles.

Traitement conservateur

Les limites ou les contre-indications de l'EGP font différer les excisiongreffes et laissent la place au traitement conservateur qui nécessite une cicatrisation.

Particularités thérapeutiques

Elles concernent la localisation de la brûlure et la nature de l'agent causal.

Différentes localisations

Certaines localisations nécessitent une prise en charge thérapeutique spécifique assurant au patient brûlé une récupération fonctionnelle et esthétique optimale.

Brûlures des mains (fig 9) [9]

Fréquentes, elles représentent 47,1 % de l'ensemble des brûlures. Elles sont d'origine thermique (flamme) et intéressent surtout la face dorsale des mains [23]. Le pronostic fonctionnel et esthétique de ces brûlures est lié, d'une part à la profondeur de l'atteinte responsable de l'aspect de main en « griffe », et d'autre part, à la durée de la cicatrisation, source de rétractions et d'hypertrophies. C'est pourquoi les brûlures profondes (deuxième degré profond et de troisième degré), en l'absence de contre-indications, bénéficient avant tout de la technique d'EGP qui est pratiquée dans un délai de 5 jours au maximum suivant l'accident. L'utilisation du garrot pneumatique à visée antihémorragique reste discutée, en raison du risque ischémique surajouté et de la difficulté d'appréciation de la qualité de l'excision. L'excision tangentielle est préférentiellement réservée aux brûlures du deuxième degré profond ou aux zones pour lesquelles le diagnostic de profondeur reste incertain. L'excision par dissection, moins dangereuse pour les structures sous-jacentes, est plutôt réservée aux brûlures du troisième degré digitales et dorsomanuelles. La couverture cutanée s'effectue dans le même temps opératoire et fait appel de préférence à une autogreffe semi-épaisse et pleine. Lorsque le capital cutané l'autorise, il est préférable d'utiliser une greffe de peau pleine par rapport à une greffe en « filet », en raison de la qualité des résultats fonctionnels et cosmétiques. Un embrochage en position d'extension s'avère nécessaire s'il existe un risque d'exposition tendineuse et/ou articulaire (interphalangienne proximale le plus souvent). Les broches soustendineuses ou intraosseuses sont laissées en place jusqu'à parfaite cicatrisation. Lorsqu'il existe une exposition des structures nobles (tendons,

articulations, os, nerfs), celles-ci sont couvertes par des lambeaux pédiculés locorégionaux, à distance (lambeau de type McGregor), ou par des lambeaux libres.

Le traitement conventionnel fait appel aux différentes étapes décrites (cf supra). S'il persiste des zones non cicatrisées au-delà de la troisième semaine, celles-ci doivent être greffées. Ce traitement s'accompagne d'une prise en charge kinésithérapique, pluriquotidienne, douce et prolongée, associant une mobilisation passive et active des articulations. Quelle que soit l'alternative thérapeutique, les pansements sont faits séparément pour chaque doigt. L'immobilisation de la main est assurée en capacité cutanée maximale par une attelle maintenant le poignet en extension (10°), les articulations métacarpophalangiennes fléchies à 90°, les interphalangiennes en extension et le pouce en abduction maximale.

La rééducation postopératoire est débutée d'emblée ou dès le troisième jour postopératoire et nécessite, en dehors des séances de massages et de mobilisation des articulations, des orthèses de posture (orthèses d'enroulement en capacité cutanée maximale), des gants compressifs sur mesure portés 24 heures sur 24, complétés d'appuis commissuraux. Ce traitement est complété par une crénothérapie qui améliore la souplesse cutanée, le prurit, les dyschromies, et ralentit l'évolution de l'hypertrophie cicatricielle.

Les brûlures de la face palmaire sont rares et particulières car il s'agit d'une zone de préhension, siège de la sensibilité tactile. Pour des raisons anatomiques (peau épaisse très adhérente au plan profond, concavité de la paume, proximité des éléments nobles vasculonerveux et tendineux), et fonctionnelles, les brûlures palmaires répondent mal au traitement chirurgical par EGP et doivent en règle bénéficier plus volontiers d'une cicatrisation dirigée.

Brûlures cervicofaciales [63]

Elles sont graves car elles font suspecter une brûlure des voies aériennes associée qu'il convient de traiter, et sont sources des séquelles fonctionnelles et esthétiques invalidantes. On distingue les brûlures du cou et les brûlures de la face.

Les brûlures profondes du cou nécessitent un traitement chirurgical précoce, car il s'agit d'une zone de prédilection pour les hypertrophies, les brides et les adhérences (rétractions cicatricielles profondes, engluement conjonctivocutané). Par ailleurs, la région cervicale antérieure additionne tous les facteurs de mauvais pronostic : concavité, finesse de la peau, grande mobilité, difficulté à l'immobilisation, minceur de l'hypoderme en rapport direct avec le platysma. Le traitement est avant tout chirurgical et repose, en l'absence de contre-indication, sur une excision tangentielle pour les brûlures intermédiaires, et sur une excision par dissection fine pour des lésions plus profondes atteignant le platysma, suivies d'une couverture par une greffe de peau mince prélevée préférentiellement sur la face interne des bras (respect des impératifs esthétiques de couleur). Pour des raisons esthétiques, la greffe de peau est prélevée si possible en peau pleine. En fin d'intervention, le cou est maintenu par une attelle plâtrée, en position de capacité cutanée maximale, c'est-à-dire en extension. Devant des lésion très superficielles, ou s'il existe des contre-indications au traitement chirurgical, le traitement conventionnel

Les *brûlures de la face* exposent à des séquelles esthétiques et fonctionnelles graves liées aux complications cicatricielles, multiples et spécifiques, des unités anatomiques concernées. Elles peuvent causer :

- au niveau des paupières : des entropions, des ectropions, une lagophtalmie, un ptôsis, ou des ulcérations cornéennes ;
- au niveau du nez : une sténose narinaire et des mutilations par destruction cartilagineuse;
- au niveau des oreilles : une chondrite ou une destruction par fonte cartilagineuse;
- au niveau des lèvres : une microstomie, un ectropion labial, voire une incontinence buccale.

Enfin, l'enveloppe tégumentaire peut être la source de folliculites, d'irrégularités de relief, de dyschromies, d'asymétrie faciale, d'hypertrophie cicatricielle et de perturbations de la mimique.

Là encore, le traitement conventionnel trouve sa place pour des brûlures superficielles ou, en présence de contre-indications à l'EGP (état général et hémodynamique du patient), il doit néanmoins s'accompagner des mesures préventives vis-à-vis des séquelles fonctionnelles et esthétiques associant :

- le port de masques compressifs et de gels siliconés ;
- la mise en place de conformateurs buccaux et narinaires ;
- la réalisation de tarsorraphies partielles précoces pour les brûlures profondes, positionnant les paupières en capacité cutanée maximale.

Sinon, il faut privilégier le traitement chirurgical par excision-greffe, précoce ou légèrement différée (à partir du 14e jour), dont le but est de court-circuiter la phase de cicatrisation spontanée, génératrice de séquelles rétractiles. Les lésions de deuxième degré profond sont excisées tangentiellement, alors que

les zones brûlées au troisième degré bénéficient d'une excision par dissection fine. Le prélèvement de peau est réalisé de préférence sur le cuir chevelu (identité de couleur et rapidité de cicatrisation du site donneur), voire sur la face interne du bras. Il s'agit d'une greffe de peau mince pleine (non amplifiée), maintenue en capacité cutanée maximale, à l'exception des paupières qui justifient d'une couverture par greffe de peau totale. La couverture de la face doit impérativement respecter les unités esthétiques : paupières supérieures et inférieures, région nasale, région jugale, région philtrale, région labiale latérale supérieure, région labiale inférieure et régions temporales.

L'EGP est rarement indiquée pour les brûlures des oreilles, mais le traitement conservateur par cicatrisation dirigée nécessite une surveillance rapprochée en raison du risque élevé de chondrite. Pour les brûlures du troisième degré où le risque d'exposition cartilagineuse est majeur, les zones de nécrose doivent être excisées et immédiatement recouvertes, par les techniques d'enfouissement rétroauriculaire ou de recouvrement par un lambeau d'aponévrose temporale pédiculée, et greffée en peau mince dans le même temps opératoire.

À ces différents traitements s'ajoutent les mesures préventives décrites (cf supra).

Brûlures du périnée et des organes génitaux externes [34, 57, 64]

Elles sont relativement rares en raison de la localisation anatomique protectrice de cette région. Elles méritent néanmoins une attention particulière, en raison de l'impact psychologique et social associé à leurs séquelles cicatricielles : modification du schéma corporel, difficulté d'hygiène, prurit, dyschromie, sténoses urétrale et rectale, prolapsus rectal. Chez les enfants, elles restent limitées, puisqu'il s'agit le plus souvent de brûlures par immersion (ébouillantement). Chez les adultes, elles surviennent fréquemment dans un contexte de brûlures par flammes profondes et sont étendues. Le plus souvent, il s'agit de brûlures du deuxième degré profondes, et rarement de lésions du troisième degré. Le traitement est donc essentiellement conservateur et doit être mené avec soin en raison du risque important de contamination bactérienne associé à la proximité des voies excrétrices (voies urinaire et rectale). Si la dérivation urinaire doit être principalement indiquée à la phase initiale du traitement, pour la réanimation aussi bien que pour le confort et l'hygiène du patient, la dérivation rectale par colostomie provisoire est, quant à elle, rarement indiquée. La prévention de la diarrhée reste le seul moyen le plus efficace pour lutter contre la contamination d'origine fécale, car l'infection (particulièrement à Pseudomonas aeruginosa) peut être à l'origine :

- d'un retard de cicatrisation, en détruisant les cellules épithéliales résiduelles;
- d'un approfondissement des lésions (passage d'un deuxième degré profond en un troisième degré);
- d'une faible prise des greffes cutanées.

Le traitement conventionnel, qui associe des soins locaux (sulfadiazine d'argent, douches ou bains) et parfois une détersion chirurgicale prudente (respect des structures tissulaires érectiles viables), permet en général d'obtenir une épithélialisation des plaies, y compris pour des brûlures du troisième degré de petite surface. En revanche, les brûlures profondes de grande surface qui atteignent l'ensemble des organes génitaux externes doivent bénéficier d'une couverture par greffe (de préférence en peau épaisse), afin de limiter l'importance des séquelles rétractiles. En ce qui concerne les brûlures du périnée, la couverture cutanée peut être apportée soit par des greffes cutanées minces, soit par des microgreffes enchâssées dans le tissu de granulation. Les mutilations génito-urinaires (délabrement scrotal et pénien, destruction urétrale ou rectale) font appel à un recouvrement par plasties cutanées locales ou par lambeaux essentiellement locorégionaux (lambeau préputial d'avancement, lambeau musculocutané de Gracilis, lambeau musculocutané du Dartos).

Nature de l'agent causal

Brûlures électriques

Il faut distinguer les lésions thermiques par flash électrique et les lésions vraies par atteinte directe du courant. Au cours de ces dernières, il existe toujours un point d'entrée et un point de sortie du courant qui devront être recherchés pour évaluer le trajet suivi par le courant électrique. La gravité des lésions tient à l'importance des lésions profondes évolutives par rapport aux lésions superficielles et aux lésions générales associées qu'elles entraînent. Ces lésions multiples sont :

- cardiovasculaires : arrêt cardiaque, troubles du rythme et de la conduction, infarctus du myocarde ;
- musculaires: ischémies, voire nécroses musculaires, associées à des complications locales et générales (syndrome des loges, rhabdomyolyse, infection), imposant parfois des aponévrotomies et ou des amputations en urgence;

- vasculaires: thromboses et/ou compression de vaisseaux;
- ostéoarticulaires : dévascularisation osseuse, fractures, entorses, luxations :
- neurologiques : centrales ou périphériques ;
- rénales : insuffisance rénale d'origine plurifactorielle ;
- pulmonaires : parenchymateuses ou pariétales ;
- abdominales : intestinales, pancréatiques et hépatiques ;
- oculaires : kératites, conjonctivites, ulcères de cornée.

Chez l'enfant, elles intéressent les doigts ou les lèvres, et ce sont souvent des brûlures du troisième degré. Ces brûlures électriques imposent une surveillance étroite des lésions et de leur évolution dans le temps, ainsi qu'une prise en charge locale et générale du patient brûlé. Le traitement primaire des brûlures reste au maximum conservateur, même si certaines amputations de sauvetage sont parfois nécessaires. Il vise à éliminer les tissus nécrotiques, puis à obtenir, par cicatrisation dirigée, un sous-sol de bonne qualité pour une greffe de peau mince.

Brûlures chimiques

On distingue cinq groupes d'agents responsables, en fonction de leur mode d'action :

- les corrosifs : ce sont les acides et les bases, qui agissent par coagulation des protéines et lyse cellulaire. Les bases agissent aussi par nécrose de liquéfaction (saponification des lipides), majorant leur pénétration. Les brûlures par bases sont généralement plus graves et plus fréquentes que celles par agents acides. L'acide fluorhydrique (HF) est souvent présent dans les produits à usage domestique (décapants pour meubles et peintures), ce qui en fait sa gravité potentielle. Il est responsable d'hypocalcémies sévères, avec un risque majeur d'arrêt cardiaque ;
- les irritants corrosifs: ils agissent par oxydo-inhibition (dérivés arsenicaux, composés du phosphore ou du soufre...), ou par oxydation (chlore, iode, brome, permanganate de potassium);

- les lacrymogènes;
- les solvants :
- les détergents et les mouillants, uniquement irritatifs.

Ces brûlures chimiques imposent une surveillance étroite des lésions et de leur évolution dans le temps, et nécessitent donc une prise en charge locale et générale du patient brûlé.

Quel que soit l'agent responsable, le traitement primaire des lésions débute impérativement par un rinçage abondant et prolongé de la lésion à l'eau courante, puis, en fonction de l'agent responsable, utilise des neutralisants locaux et/ou généraux. Les soins locaux de la brûlure sont ensuite identiques à ceux d'une brûlure thermique.

•

Les procédés et les techniques de traitement des brûlures sont nombreux et cette multiplicité est liée à une évolution chronologique.

Jusqu'en 1960, l'approche thérapeutique des brûlures était essentiellement médicale et s'appuyait sur les principes de dessiccation et d'exposition à l'air des lésions. Entre 1960 et 1980, la chirurgie a progressivement pris sa place, grâce aux concepts d'excision-greffe. Ainsi, le perfectionnement des techniques chirurgicales, associé aux nombreux procédés de couverture temporaire (pansements biologiques ou synthétiques, homogreffes), a permis de couvrir de plus grandes surfaces brûlées. Depuis les années 1980, l'essor des biotechnologies a apporté une dimension nouvelle au problème de recouvrement cutané. À l'aube du xxie siècle, les substituts dermiques, les peaux reconstruites, et l'avènement des thérapies géniques, sont désormais les principaux objectifs des biotechnologies nouvelles.

Références >

Références

- [1] Afilalo M, Dankoff J, Guttman A, Lloyd J. Duoderm hydroactive dressing versus silver sulfadiazine/Bactigras in the emergency treatment of partial skin thickness burns. *Burns* 1992: 18: 313-316
- Arrêté du 1er avril 1997. Journal Officiel de la République Française 6/04/97
- [3] Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg 1993; 166: 728-737
- [4] Berthod F, Sahuc F, Hayek D, Damour O, Collombel C et al. Deposition of collagen fibril bundles by long-term culture of fibroblasts in a collagen sponge. J Biomed Mater Res 1996; 32: 87-93
- [5] Bettinger D, Gore D, Humphries Y. Evaluation of calcium alginate for skin graft donor sites. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16:59-61
- [6] Blair VP, Brown JB. Use and uses of a large split-skin grafts on intermediate thickness. Surg Gynecol Obstet 1929; 49: 82-97
- [7] Boeckx W, Focquet M, Cornelissen M, Nuttin B. Bacteriological effect of cerium-flamazine cream in major burns. *Burns Incl Therm Inj* 1985; 11: 337-342
- [8] Boyce S, Michel S, Reichert U, Shroot B, Schmidt R. Reconstructed skin from cultured human keratinocytes and fibroblasts on a collagen-glycosaminoglycan biopolymer substrate. Skin Pharmacol 1990; 3:136-143
- [9] Boyce S, Hansbrough KF. Biologic attachment, growth, and differentiation of cultured human epidermal keratinocytes on a graftable collagen and chondroitin-6-sulfate substrate. Surgery 1988; 103: 421-431
- [10] Burke JF. Current concepts in pediatric burn care: artificial skin-its place in the system of pediatric burn care. Eur J Pediatr Surg 1992; 2: 205-206
- [11] Burke JF, McMillan BG, Alexander JW, Bartlett RH, Heimbach D, Levenson S. Excisional therapy. J Trauma 1981; 21 (suppl 8): 725-735
- [12] Champsaur A, Amamou R, Nefzi A, Marichy J. Utilisation de Duoderm® sur les sites de prélèvement cutané pour greffe. Ann Chir Plast Esthét 1986; 31: 273-278
- [13] Colson P, Gangolfe M, Houat R, Janvier P. Considérations générales sur les brûlures fraîches de la main dans un service de brûlés. Ann Chir Plast Esthét 1964; 9: 191-198
- [14] Costagliola M, Rouge D. Intérêt de la décompression précoce dans le syndrome des loges de la main brûlée. Chiruraie 1990 ; 116 : 363-367
- [15] Coulomb B. Culture des cellules de la peau : nouvelles approches. Nouv Dermatol 1993 ; 12 : 438-442
- [16] Cuono CB, Langdon R, Birchall N, Barttelbort S, McGuire J. Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80: 626-637
- [17] Décret n° 97-928 du 9 octobre 1997. Journal Officiel de la République Française
- [18] Damour O, Gueugniaud PY, Berthin M, Rousselle P, Berthod F, Collombel C. A dermal substrate made of collagen-GAG- chitosan for deep burn coverage: first clinical uses. Clin Mat 1994; 15: 273-276
- [19] Daniels JT, Kearney JN, Ingham E. An investigation into the potential of extracellular matrix factors for attachment and proliferation of human keratinocytes on skin substitutes. *Burns* 1997; 23: 26-31
- [20] Davis SC, Mertz PM, Bilevich E, Cazzaniga AL, Eaglstein WH. Early debridement of second-degree burn wounds enhance the rate of epithelization-an animal model to burn wound therapies. J Burn Care Rehabil 1996; 17: 558-561

- [21] De Barbeyrac B, Perro G, Quentin C, Cutillas M, Bebear C, Sanchez R. Influence des bains à la chlorhexidine sur la flore des brûlés. Pathol Biol 1985: 33: 635-638
- 22] De Wet PM, Rode H, Cywes S. Bactericidal efficacy of 5 per cent povidone iodine cream in *Pseudomonas aeruginosa* burn wound infection. *Burns* 1990; 16: 302-306
- [23] Echinard C, Latarjet J. Les brûlures. Paris : Masson, 1993
- [24] Ehleben CM, May SR, Still JM Jr. Pain associated with an adherent polyurethane wound dressing. *Burns Incl Therm Inj* 1985; 12:122-126
- [25] Ehrman R, Gey G. The grow of the cells on a transparent gel reconstituted rat tail collagen. J Natl Cancer Inst 1956; 16:1375-1386
- [26] Green H. Terminal differentiation of cultured human epidermal cells. Cell 1977; 11: 405-416
- [27] Green H, Kehinde O, Thomas J. Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. Proc Natl Acad Sci 1979; 76: 5665-5668
- [28] Hansbrough JF, Cooper ML, Cohen R, Spielvogel R, Greenleaf G, Bartel RL et al. Evaluation of a biodegradable matrix containing cultured human fibroblasts as a dermal replacement beneath meshed skin grafts on a athymic mice. Surgery 1992; 111: 438-446
- [29] Hansbrough JF, Morgan J, Greenleaf G, Underwood J. Development of a temporary living skin replacement composed of human neonatal fibroblasts cultures in Biobrane, a synthetic dressing material. *Surgery* 1994; 115: 633-644
- [30] Heimbach D, Engrav L, Grube B, Marvin J. Burn Depth: a review. World J Surg 1992; 16: 10-15
- [31] Hellgren L, Vincent J. Debriding properties of krill enzymes in necrotic leg ulcers. Arch Dermatol 1989; 125: 1006
- [32] Jackson D, Topley E, Cason J, Lowbury E. Primary excision and grafting of large burns. Ann Surg 1960: 152-167
- [33] Janzekovic Z. A new concept in the early excision on immediate grafting of burns. *J Trauma* 1970; 10: 1103
- [34] Kenney JG, Fairbanks DW, Berman DE. The Dartos musculocutaneous island flap in urethral reconstruction. Ann Plast Surg 1990; 24: 63-67
- [35] King WW, Lam PK, Liew CT, Ho WS, Li AK. Evaluation of artificial skin (Integra) in a rodent model. *Burns* 1997; 23 (suppl 1): S30-S32
- [36] Krause F. Ueber die transplantation grosser, ungelstielter Hautlappen. *Gesellsch Chir* 1893; 22:46
- [37] Krizek M, Robbe M, Bilterys L, Vandenbussche F. Cent mains brûlées traitées par excision-greffe précoce. Ann Chir Main 1982; 1: 127-136
- [38] Kuroyanagi Y. A cultured skin substitute composed of fibroblasts and keratinocytes with a collagen matrix: preleminary results of clinical trials. *Ann Plast Surg* 1994; 31: 340-351
- [39] Loi nº 94-653 du 29 juillet 1994. Journal officiel de la République Française
- 40] Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994. Journal officiel de la République Française
- [41] Lund CC, Browder JR. An estimation of areas of burns. Surg Gynecol Obstet 1944; 79: 351-352
- [42] Madden MR, Nolan E, Finkelstein JL, Yurt RW, Smeland J, Goodwin CW et al. Comparison of an occlusive and semiocclusive dressing and the effect of the wound exudate upon keratinocyte proliferation. J Trauma 1989; 29: 924-930
- [43] Manelli JC, Badetti C. Réanimation et anesthésie du brûlé. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-645-A-10, 1997 : 1-20
- [44] Maviglio P, Mavilio D, De Donno G, Fiume D. The use of salicylate vaseline in the debridement of burns. Ann MBC 1990; 3:75-78

- [45] Miller LM, Loder JS, Hansbrough JF, Peterson HD, Monafo WW, Jordan MH. Patient tolerance study of topical chlorhexidine diphosphanilate: a new topical agent for burns. *Burns* 1990: 16: 217-220
- [46] Munster MA. Cultured skin for massive burns. Ann Surg 1996; 224: 372-377
- [47] Nangia A, Hung CT. Design of a new hydrocolloid dressing. Burns 1989; 15: 385-388
- [48] Ollier L. Greffes cutanées. Bull Acad Nat Med 1872; 1:243
- [49] Padgett EC. Calibrated intermediate skin. Surg Gynecol Obstet 1939: 69: 779-793
- [50] Poulsen TD, Freund KG, Arendrup K, Nyhuus P, Pedersen OD. Polyurethane film (Opsite) versus impregnated gauze (Jelonet) in the treatment of outpatient burns: a prospective, randomized study. Burns 1991; 17: 59-61
- [51] Rennekampff HO, Kiessig V, Hansbrough JF. Current concepts in the development of cultured skin replacements. J Surg Res 1996; 62: 288-295
- [52] Reverdin JL. De la greffe épidermique. Arch Gén Méd 1872; 19: 279-302
- [53] Rives JM, Cantaloube D, Ainaud P, Barandon Y, Carsin H. Place des autogreffes d'épiderme de culture dans le traitement des brûlures profondes de la face: résultats préliminaires. Ann Chir Plast Esthét 1995: 40: 286-292
- [54] Rose JK, Herndon DN. Advances in the treatement of burn patients. *Burns* 1997; 23 (suppl 1): S19-S26
- [55] Rosenquist MD, Cram AE, Kealey GP. Short-term skin preservation at 4 °C: skin storage configuration and tissue-tovolume medium ratio. J Burn Care Rehabil 1998: 9:52-54
- [56] Rue LW, Cioffi WG, McManus WF, Pruitt BA. Wound closure and outcome in extensively burned patients treated with cultured autologous keratinocytes. J Trauma 1993; 34: 662-668
- [57] Rutan RL. Management of perineal and genital burns. J Nurs 1993; 20:169-176
- [58] Ryan MC et al. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. N Engl J Med 1998; 338: 362-366
- [59] Shakespeare PG, Harris AG. The activity of the enzymatic debridement agent Travase towards a variety of protein substrates. *Burns* 1978; 4:15-20
- [60] Sparkes BG. Immunological responses to thermal injury. Burns 1997; 23:106-113
- [61] Still JM, Law EJ, Belcher K, Thiruvaiyrv D. Decreasing lenght of hospital stay by early excision and grafting of burns. J South Med Assoc 1996; 89: 578-582
- [62] Vanstrealen P. Comparison of calcium sodium alginate (Kalstotat) and porcine xenograft (E-Z Derm) in the healing of split-thickness skin graft donor sites. *Burns* 1992; 18: 145-148
- [63] Voinchet V, Bardot J, Echinard C, Aubert JP, Magalon G. Advantages of early burn excision and grafting in the treatment of burns injuries of the anterior cervical region. *Burns* 1995: 21: 143-146
- [64] Weiler-Mithoff EM, Hassall ME, Burd DA. Burns of the female genitalia and perineum. Burns 1996; 22: 390-395
- [65] Williamson JS, Snelling FT, Clugston P, Macdonald, Germann E. Cultured epithelial autograft: five years of clinical experience with twenty-eight patients. J Trauma 1995; 39:309-319
- [66] Wolfe JR. A new method of performing plastic operations. Br Med J 1875; 2: 360
- [67] Xiao J, Chai BR, Kong FY, Peng SG, Xu H, Wang CG et al. Increased survival rate in patients with massive burns. *Burns* 1992; 18: 401-404
- 68] Yannas V, Burke J. Design of an artificial skin. Basic design principles. J Biomed Mater Res 1980; 14: 65-81
- Youn YK, La Londe C, Demling R. The role of mediators in the response to thermal injury. World J Surg 1992; 16: 30.36