La chirurgie aiguë des brûlés : état actuel, voies de recherche et perspectives

P. Duhamel, K. Rem, M. Hounkpevi, M. Brachet, A. Duhoux, O. Giraud, A. Lakhel, É. Bey

Service de chirurgie plastique et maxillo-faciale, HIA Percy, 101 avenue Henri Barbusse, 92141 Clamart.

Résumé

Les techniques de réanimation et de chirurgie les plus modernes mises en œuvre dans les centres de traitement de brûlés, permettent de sauvegarder le pronostic vital d'un grand nombre de très grands brûlés, compatible avec une bonne qualité de vie. L'objectif de cet article est de présenter un état des lieux de la prise en charge chirurgicale des brûlés mais également d'envisager les voies de recherche et perspectives pour le futur.

Mots-clés : Brûlure. Chirurgie aiguë. État actuel. Perspectives. Voies de recherche.

Abstract

ACUTE BURN SURGERY: OVERVIEW, RESEARCH AND PERSPECTIVES.

Surgical and intensive acute burn care makes it possible to survive and have a good quality of life even in the case of extensive burn injuries. The aim of this article is to present an overview of surgical acute burn care as well as a review of the research in the field and its future perspectives.

Keywords : Burn. Acute surgery.

Introduction

Les techniques de réanimation et de chirurgie les plus modernes, mises en œuvre dans les centres de traitement de brûlés, permettent de sauvegarder le pronostic vital d'un grand nombre de très grands brûlés, compatible avec une bonne qualité de vie. En dépit des progrès réalisés dans la prise en charge chirurgicale de ces patients au cours des trente dernières années, plusieurs problématiques subsistent ouvrant la voie à autant d'axes de recherche et perspectives dans le domaine qui nous intéresse, à savoir le domaine chirurgical. L'intérêt de cette question est lié à la fréquence et à la gravité des brûlures, en particulier en milieu militaire. L'état actuel de la prise en charge des brûlés nous permettra de dégager les principales problématiques auxquelles nous sommes confrontés. Nous verrons ensuite les voies de recherche fondamentales et cliniques appliquées pour faire face à ces difficultés avant d'envisager les perspectives au sens littéral du terme, c'est-à-dire les innovations et projets pour le futur.

P. DUHAMEL, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce. K. REM, interne des hôpitaux de Paris. M. HOUNKPEVI, médecin commandant, assistant des hôpitaux des armées. M. BRACHET, médecin en chef, praticien certifié. A. DUHOUX, médecin en chef (TA), praticien certifié. O. GIRAUD, médecin en chef, praticien certifié. A. LAKHEL, médecin en chef, praticien certifié. E. BEY, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce.

Correspondance : Monsieur le médecin en chef P. DUHAMEL, service de chirurgie plastique et maxillo-faciale, HIA Percy, 101 avenue Henri Barbusse, 92141 Clamart.

La chirurgie aiguë des brûlés – État actuel de la prise en charge

Définition

La brûlure se définit par une destruction tissulaire secondaire à l'agression du revêtement cutané, voire des structures sous-jacentes, consécutive à l'action d'agents thermiques, électriques, chimiques voire radiologiques.

Épidémiologie

En milieu civil

Les régions les plus touchées sont, bien entendu, les mains et l'extrémité céphalique, zones les plus exposées.

Les causes les plus fréquentes sont représentées par les brûlures par flammes (60 %) et par liquides chauds (20 %). Les accidents domestiques sont les plus fréquents (7/10) devant les accidents du travail (17 %) avec une nette prédominance masculine (64 %). Les lésions associées doivent être recherchées de principe car elles conditionnent le pronostic. Tout patient brûlé doit ainsi être considéré comme un polytraumatisé jusqu'à preuve du contraire. L'incidence des brûlures, toute gravité confondue, est estimée à 500 000 cas par an en France, dont 10 000 sont hospitalisés et 1 000 conduisent à un décès.

En milieu militaire

Les brûlures sont devenues des lésions prédominantes dans les conflits du XX^{e} siècle par l'utilisation croissante des engins explosifs, avec un taux d'incidence global d'environ 8 à 10 % depuis la Seconde Guerre mondiale. Les brûlures les plus graves surviennent lors d'incendies en ambiance confinée, qu'il s'agisse d'aéronefs, de navires (Malouines 1982) ou d'engins blindés (Kippour 1973).

De nos jours, le taux de brûlure est d'environ 5 % dans le cadre de la lutte contre le terrorisme en Irak et en Afghanistan. Les agents vulnérants sont essentiellement des engins explosifs improvisés (IED – Improvised Explosive Device) dirigés contre les véhicules de la coalition. Il s'agit le plus souvent de lésions peu étendues, touchant principalement la face et les mains, mais avec des lésions associées fréquentes, en particulier blast et poly criblage (1).

Les conflits asymétriques et les actes de terrorisme nous confrontent chaque jour davantage à l'actualité de ce sujet.

Les facteurs de gravité des brûlures.

Ils doivent être parfaitement connus :

– **la surface** est exprimée en pourcentage de la surface corporelle totale, en sachant qu'une paume de main du patient brûlé correspond à 1 % de sa surface corporelle totale. La règle dite « des 9 de Wallace » est la plus communément utilisée, bien sûr adaptée en fonction de l'âge (table de Lund et Browder) (fig. 1) ;

– **la profondeur** permet de distinguer des brûlures du 1er degré qui vont cicatriser spontanément (équivalent d'un simple coup de soleil), jusqu'aux brûlures profondes de 3^{e} degré caractéristiques par leur caractère indolore et la texture de cuir cartonnée prise par le revêtement cutané, qui imposeront la réalisation de greffes. Au maximum, les brûlures peuvent aller jusqu'à une véritable carbonisation réalisant une quasi-amputation de facto (fig. 2) ;

– **l'âge**, notamment les deux extrêmes de la vie ;

– **la localisation des brûlures** qui conditionne le risque vital, fonctionnel, voire esthétique (face, mains, périnée) ;

– enfin les **lésions associées** (blast, polycriblage, inhalation, polytraumatisme, terrain…) qui doivent être recherchées de principe par un examen systématique et minutieux, car elles conditionnent le pronostic.

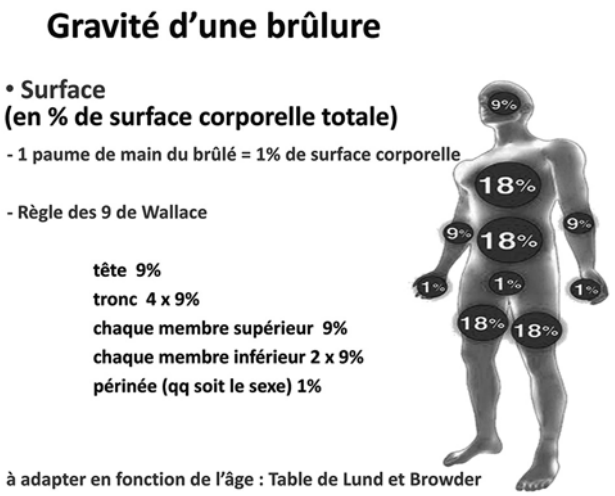


Figure 1. Facteur de gravité d'une brûlure : surfaces.

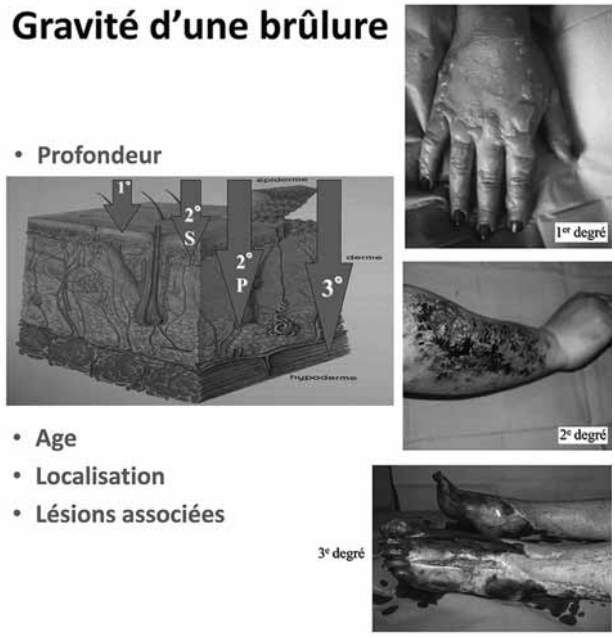


Figure 2. Facteur de gravité d'une brûlure : profondeur, âge, localisation, lésions associées.

Différents scores de gravité peuvent être utilisés, en particulier le score de Baux, très simple d'utilisation, qui additionne l'âge à la surface corporelle brûlée ; ainsi que le score *Unit Burn Standard* (UBS) qui additionne la surface cutanée brûlée totale à la surface brûlée au 3^{e} degré à laquelle est appliquée un facteur multiplicatif de trois (fig. 3).

Au terme de ce bilan, le diagnostic de gravité est posé, permettant de définir la stratégie thérapeutique, à savoir par ordre de priorité : sauver la vie, la fonction et l'esthétique (fig. 4).

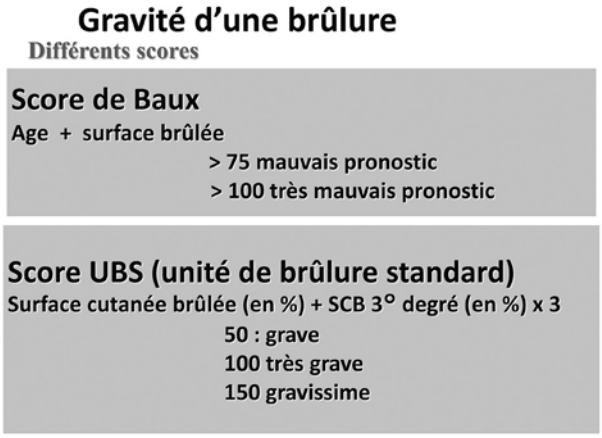


Figure 3. Score de gravité.



Figure 4. Stratégie thérapeutique par ordre de priorité.

La prise en charge en centre de brûlés

La prise en charge des patients brûlés s'est considérablement améliorée au cours des 30 dernières années. D'une survie exceptionnelle, il y a 30 ans, pour des surfaces supérieures à 50 % ; la survie est actuellement supérieure à 50 % pour les patients brûlés à 80 %. Ceci a été rendu possible par une organisation spécifique de la chaîne de soins avec :

– la création des premiers centres de traitement des brûlés, au décours de l'accident de la raffinerie de Feyzin près de Lyon, dans les années soixante ;

– une prise en charge spécialisée et pluridisciplinaire, avec notamment la création de la Société française d'étude et traitement des brûlures (SFETB en 1979), qui regroupe dans une même société savante l'ensemble des intervenants de la chaîne de soins.

Cette prise en charge relève d'une organisation à échelons successifs qui vise de façon chronologique à **R**éanimer puis **R**ecouvrir le patient brûlé, avant de finalement pouvoir permettre sa **R**éhabilitation sur le plan fonctionnel ; ce que l'on peut résumer par « **la règle des 3 R** » (fig. 5).

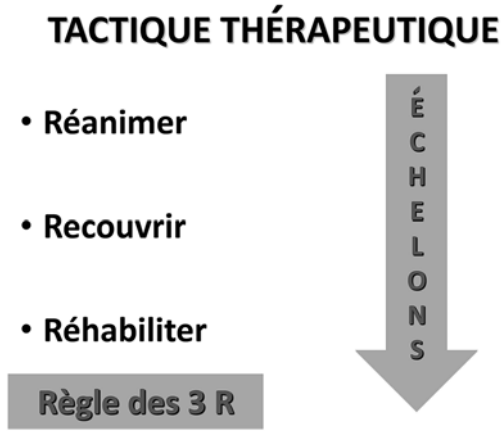


Figure 5. Tactique thérapeutique : règle des 3R.

La priorité dans la prise en charge initiale va à la stabilisation des fonctions vitales et à la réanimation afin de permettre une chirurgie de couverture dans de bonnes conditions. La lourdeur logistique et technique de prise en charge des grands brûlés associée aux contraintes logistiques opérationnelles en milieu militaire impose un rapatriement sanitaire vers les hôpitaux d'infrastructure où le traitement pourra être assuré dans de meilleures conditions. La chaîne de soutien santé des forces en opérations réserve aux structures de *Role 2* (antennes chirurgicales) et *3* (HMC), placées au plus près du théâtre d'opérations, les gestes chirurgicaux d'urgence indispensable à la survie et au transfert, voire au triage en cas d'afflux massif de blessés.

La prise en charge initiale en Centre de traitement de brûlés (CTB) est centrée sur les gestes d'urgence (le cas échéant) et le recouvrement cutané.

Les gestes d'urgence

Ce sont avant tout des gestes de **R**éanimation visant à assurer le contrôle des fonctions vitales (ventilation par intubation oro ou naso-trachéale suivie si besoin d'une trachéotomie) et un remplissage vasculaire adapté afin de compenser les pertes hydro électrolytiques, sous couvert de voies d'abord vasculaires de bon calibre et d'une surveillance continue de la diurèse (sondage urinaire impératif).

Sur le plan chirurgical, deux gestes fondamentaux sont à connaître et à savoir réaliser en urgence : les incisions de décharge et les fasciotomies (communément appelées aponévrotomies).

Les incisions de décharge ou escarrotomies

Elles ne concernent que la peau brûlée jusqu'au fascia recouvrant le plan musculaire. Elles sont pratiquées en cas de brûlures profondes circonférentielles (2e et 3e degré), que ce soit au niveau du cou, du thorax ou des membres :

– au niveau des membres pour éviter un effet « garrot » source d'ischémie aiguë ;

– au niveau du cou pour éviter l'obstruction des voies aériennes supérieures ;

– et au niveau du thorax pour éviter un effet carcan, gênant l'ampliation thoracique.

À la main : 3 incisions parallèles sont réalisées dans les vallées inter métacarpiennes du dorsum et 2 incisions au bord ulnaire et radial de chaque doigt, en prenant soin de bien préserver les commissures inter digitales de reconstruction toujours difficile (2).

Les fasciotomies ou aponévrotomies

Elles sont pratiquées aussi bien aux membres supérieurs qu'inférieurs. Elles doivent concerner toutes les loges, en particulier dans le cadre des brûlures électriques et/ou avec fracture associée pour éviter les conséquences délétères des syndromes de loges aux membres.

Le recouvrement cutané

Sauf exception liée au contexte, c'est le principe de l'excision-greffe précoce des brûlures profondes qui prévaut, conditionné bien entendu par la surface corporelle brûlée et par la disponibilité en sites donneurs de peau saine.

Le parage des zones brûlées

Il est effectué selon deux méthodes :

– l'excision tangentielle préservant tout ou une partie du derme, réalisée à l'aide d'un dermatome à main dit « de Lagrot » (Watson pour les anglo saxons) ;

– et l'avulsion cutanéo-graisseuse allant jusqu'à l'aponévrose dans les brûlures plus profondes (3e degré ou carbonisation), habituellement réalisée au bistouri électrique afin de limiter les pertes sanguines.

La couverture cutanée (Recouvrir)

Elle est assurée de principe à partir des sites donneurs de peau saine restants du sujet brûlé. Il s'agit d'autogreffes utilisées en peau mince (2 à 3/10e de mm), pleine ou expansée en filet au stade aigu (*mesh graft*) ; et préférentiellement en peau totale au stade des séquelles car moins sujettes à rétraction secondaire, sous réserve bien sûr de disponibilité (plis inguinaux, région sus claviculaire, face interne des bras…). L'excision et la greffe sont idéalement menées dans le même temps opératoire, dans les 10 jours qui suivent l'accident. Ceci est relativement simple pour des surfaces excisées limitées entre 10 et 30 % avec des zones saines cutanées importantes offrant une bonne réserve de sites donneurs de greffons cutanés. Chez les brûlés les plus graves, le capital cutané sain restant n'est malheureusement pas suffisant pour permettre ces excisions greffes immédiates. Il faut alors faire appel à des techniques particulières d'amplification des greffes de peau mince, en filet ou sous forme de micro greffes en pastilles (Meek technique®), également appelée technique Huméca®, afin d'augmenter la surface couverte au prix d'une rançon cicatricielle indiscutable qui représente la principale problématique de ces techniques de couverture des grands brûlés.

Dans les cas les plus graves, il est fait appel aux substituts cutanés temporaires type allogreffes, cryopréservées ou glycérolées, prélevées dans le cadre de dons d'organes et de tissus (prélèvements multi-organes) ou sur donneur décédé. Elles permettent une couverture transitoire dans l'attente de la stabilisation des fonctions vitales, de la disponibilité de sites donneurs d'autogreffes de peau mince mais servent également de pansement biologique en protection mécanique de greffes de peau mince expansées à mailles larges. La principale problématique de ces substituts est représentée outre leur coût, par un risque immunologique, à savoir une immunisation anti HLA avec toutes ses implications potentielles en termes d'accès futur à une greffe d'organes mais également de tissus composites sur lesquels nous reviendront. Ces substituts cutanés sont également représentés par les xénogreffes, notamment derme porcin – EZ derm®.

Les épidermes de culture autologues sont des indications d'exception au-delà de 60 % de surface corporelle brûlée au 3e degré avec pour principale problématique : leur fragilité liée à l'immaturité de la jonction dermo-épidermique, source d'ulcérations itératives au moindre frottement pendant plusieurs mois voire années, sans oublier encore une fois le coût au premier plan.

« *L'épiderme, c'est la vie ; le derme, c'est la qualité de la vie (souplesse de la peau)* ». Dans les brûlures profondes avec destruction complète du derme, l'utilisation de substituts cutanés définitifs (les dermes artificiels) vise à reconstruire un néo derme, en particulier au niveau des zones fonctionnelles, à savoir la face, les mains mais également lors d'expositions tendineuses ou ostéo-articulaires limitées, sous réserve d'un sous-sol bien vascularisé. Il s'agit ici de matrices tridimensionnelles riches en collagène d'origine animale (bovine ou porcine). Les dermes artificiels sont revascularisés par le sous-sol, progressivement dégradés et colonisés par des fibroblates et des cellules de l'inflammation, conduisant à la formation d'un néo derme proche du derme d'origine. En fonction de l'épaisseur du derme artificiel utilisé (1 à 2 mm), une greffe de peau mince complémentaire (2 à 3/10e de mm) est respectivement mise en place dans le même temps opératoire, ou après une phase initiale de 15 jours – 3 semaines nécessaire à la revascularisation de la trame collagénique. La problématique est là encore représentée par le coût mais également par un risque infectieux au 1er plan (3), d'où la recommandation habituelle d'éviter leur utilisation lorsque des germes multi résistants ont été isolés au niveau du site receveur.

Lorsque le sous-sol n'est pas greffable et/ou avec exposition ostéo-articulaire ou tendineuse plus étendue, des lambeaux doivent être utilisés. Les lambeaux se définissent par une structure uni- ou pluri tissulaire à vascularisation propre : locaux, régionaux ou prélevés

à distance du site receveur. Ils peuvent ainsi être utilisés pédiculés ou au contraire libres, c'est-à-dire avec anastomoses microchirurgicales. Là encore, outre les risques d'échec liés à la technique, la problématique est représentée par une rançon cicatricielle supplémentaire. Reconstruire sans détruire, là est toute la difficulté.

Néanmoins, il n'y a parfois aucune solution et l'on doit alors se résoudre à une amputation de raison ou de nécessité ; en particulier dans le cadre d'électrisations avec quasi-momification d'un membre, de dégâts pluritissulaires au-delà de toute ressource thérapeutique, enfin pour raison métabolique et/ou septique. La principale problématique est alors représentée par l'appareillage et la rééducation dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire centrée sur la prise en charge de la douleur, qui doit être au premier plan, pour éviter la constitution d'un véritable cercle vicieux (douleur – inflammation – rétractions et limitations de mobilité…).

La Réhabilitation fonctionnelle, psychologique et socioprofessionnelle des patients brûlés s'étend ainsi sur plusieurs mois voire années, source de contraintes majeures. L'évolution cicatricielle des brûlures est en effet dominée par l'hypertrophie et la rétraction, d'où la nécessité d'immobilisations complémentaires, d'attelles de posture, de masso kinésithérapie et surtout de port de vêtements compressifs de façon prolongée jusqu'à la fin de la période de maturation cicatricielle (qui s'étend sur 12 à 18 mois).

La rééducation effectuée en centre spécialisé joue ici un rôle fondamental associée aux cures thermales (crénothérapie), à raison de 2 cures par an pendant 2 à 3 ans suivies d'une cure par an pendant 3 à 4 ans, pour les très grands brûlés.

L'évolution cicatricielle conditionne la chirurgie des séquelles et le choix du timing et des méthodes de réparation.

Voies de recherche

Au terme de cette prise en charge, la problématique des grands brûlés est donc essentiellement de quatre ordres ouvrant la voie à autant d'axes de recherche, en relation avec des problèmes immunologiques, des problèmes infectieux, en termes de régénération cellulaire ou tissulaire ; enfin en termes de remplacement tissulaire (allo transplantation de tissus vascularisés) voire prothétique.

Les problèmes immunologiques

Transfusions multiples incontournables, voire utilisation d'allogreffes de peau, sont susceptibles d'induire une allo immunisation anti HLA au même titre que les antécédents de grossesse (4, 5). Cette immunisation anti HLA peut constituer une contre-indication absolue ou relative à une mise en liste d'attente, ou pour le moins compliquer le choix d'un éventuel donneur pour les candidats potentiels à une future transplantation d'organe et/ou de tissus composites (face, mains…). Ceci a été clairement mis en évidence dans le cadre d'un protocole hospitalier de recherche clinique conduit par le Pr Lantiéri, puis démontré dans le cadre d'un protocole de recherche conduit à l'HIA Percy à Clamart, sur une cohorte de patients pris en charge au centre de traitement des brûlés entre 2007 et 2010, pour des brûlures profondes (2e et 3e degré sur plus de 40 % de la surface corporelle) (6). L'accès des patients brûlés à une greffe d'organe ou de tissus composites est ainsi rendu plus difficile, en comparaison à une population de patients en attente de transplantation rénale (RR de 3,3477). La recommandation d'éviter l'utilisation d'allogreffes de peau cryopréservées au stade initial de la prise en charge des brûlés, pour les candidats potentiels à une future allo transplantation de tissus composites (face et/ou mains), semble ainsi raisonnable afin de limiter le risque d'immunisation anti-HLA.

Les problèmes infectieux

Parallèlement, un état d'immunosuppression induite transitoire est souvent observé chez les très grands brûlés (7), associé à un risque infectieux majeur, sources possible de réactivations infectieuses ultérieures, véritable épée de Damoclès susceptible de compromettre à terme, une future allo transplantation ; comme cela a été le cas pour la 1re greffe combinée face-mains réalisée à Créteil en 2009.

Les infections de site opératoire observées chez les patients brûlés sont indéniablement à très haut risque en termes de morbidité et mortalité, à la fois au stade initial de la prise en charge, comme au stade de l'allo transplantation, lorsque celle-ci doit être envisagée en dernier recours. Ce risque avait déjà été clairement mis en évidence pour les greffes d'organes (8).

Le risque infectieux est toujours étroitement corrélé avec la surface corporelle brûlée, la durée de séjour hospitalier et les procédures invasives type cathéter central (9).

La stratégie d'excision greffe précoce des brûlures à démonter son efficacité en termes de survie, de limitation du risque infectieux au prix de transfusions multiples incontournables. Il faut probablement adapter cette stratégie d'excision-greffe pour les candidats potentiels à une ATC ultérieure, pour les amener si possible à un statut pré greffable, en limitant à la fois les risques infectieux et d'allo immunisation.

De nombreux problèmes de résistance aux antibiotiques sont actuellement rencontrés, en particulier dans les centres de traitement des brûlés. Ces problèmes imposent un strict respect des règles de bon usage des antibiotiques, une surveillance attentive de l'écologie bactérienne, une recherche active de nouvelles molécules anti infectieuses (antibiotiques innovants, peptides antimicrobiens, bactério-modulateurs…) ; mais également le développement de nouvelles stratégies anti

infectieuses tels que les bactériophages qui semblent les plus prometteurs. Un protocole de recherche national est d'ailleurs actuellement mis en place, afin d'évaluer cette nouvelle voie de recherche. Il s'agit en pratique de bactéries ou virus dénués de pouvoir pathogène sur l'organisme humain et disposant d'un tropisme électif sur une bactérie donnée, impliquée dans un processus pathologique de nature infectieuse. Ces bactériophages agissent par cycle lytique ou au contraire lysogénique.

La régénération : bio ingénierie tissulaire et thérapie cellulaire

Les épidermes de culture autologues

La technique est celle décrite par Rheinwald et Green en 1975 (10). Industrialisée et commercialisée aux États-Unis en 1986, elle a été utilisée pour 63 patients à l'HIA Percy, entre 1991 et 2010 (11).

Elle consiste à produire de l'épiderme à partir de kératinocytes souches cultivés sur fibroblastes 3T3. Ces kératinocytes souches sont obtenus par un prélèvement de peau totale de quelques cm^2, effectué en zone pileuse non brûlée (creux axillaires ou plis inguinaux). Dès que l'indication thérapeutique est posée, deux biopsies de peau totale (soit 5 à 10 cm^2) sont envoyées au laboratoire *Genzyme Tissue Repair® (Cambridge, Massachusset, United States of America*), avec lequel nous travaillons depuis plus de 20 ans.

À partir des biopsies, les kératinocytes souches sont isolés, cultivés, permettant d'obtenir des feuillets sous formes de 4 à 5 assises de cellules, fixés à l'aide de micro-agrafes sur des supports textiles avant conditionnement et transport afin d'être mises en place sur le patient.

Pendant les 2 à 3 semaines nécessaires à la culture des kératinocytes, les futurs sites receveurs sont rapidement excisés au fascia et recouverts d'allogreffes cryopréservées.

La veille de la pose des cultures, le patient retourne de nouveau au bloc opératoire pour une préparation des sites receveurs. Celle-ci consiste à éliminer l'épiderme des allogreffes par ponçage mécanique au disque abrasif, ou par excision tangentielle minutieuse pour ne laisser en place que le derme étranger faiblement antigénique, bien adhérent au sous-sol. Des prélèvements à visée bactériologique sont régulièrement effectués pour s'assurer de l'absence de colonisation bactérienne.

Le jour de la réception des cultures, le sous-sol des sites receveurs est vérifié pour s'assurer de l'absence d'infection et éliminer d'éventuels débris tissulaires résiduels.

Les greffons sont soigneusement positionnés et agrafés au niveau des sites receveurs, en évitant toute manipulation intempestive. Les pansements sont alors refaits quotidiennement jusqu'à l'ablation des supports textiles vers le septième-huitième jour.

Sur le plan pratique, les CEA sont une technique d'exception réservée aux très grands brûlés (plus des deux tiers de la surface corporelle brûlée en 3^{e} degré). Elles ne peuvent être mises en œuvre que dans des centres très spécialisés ; compte tenu du coût et de la lourdeur logistique de cette technique qui demande une équipe entraînée. De surcroît, l'épidermisation obtenue reste longtemps fragile, pendant plusieurs mois voire années, source d'ulcérations itératives, de phlyctènes par immaturité de la jonction dermo-épidermique ; imposant une vigilance extrême du patient et de son entourage avec à long terme, un risque de dégénérescence néoplasique (ulcère dit de Marjollin).

D'autres voies de recherche sont actuellement en cours de développement, non seulement pour la production d'épidermes de culture autologues et de nouveaux dermes artificiels ; mais également pour la mise au point de véritables cultures de peau totale associant derme et épiderme.

Les cellules souches mésenchymateuses

La thérapie cellulaire ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le domaine des brûlures, en particulier l'intérêt des Cellules souches mésenchymateuses (CSM) d'origine hématopoïétique pour la prise en charge des brûlures par irradiation, accidents d'exposition aux rayonnements ionisants, en milieu industriel voire dans le cadre de l'iatrogénie médicale (radiologie interventionnelle). Les lésions cutanées sont fonction de la dose reçue, évoluant de l'épidermite sèche vers l'épidermite exsudative, jusqu'à la nécrose tissulaire inéluctable au-delà de 25 Grays. On parle alors d'effets déterministes directement liés à la dose par opposition aux effets aléatoires des rayonnements ionisants, indépendants de la dose, en particulier risque génétique et cancer. C'est là, le point fondamental, il s'agit de tissus sains condamnés. Cette nécrose peut être très extensive, évoluant par poussés successives radio fibrosantes susceptibles de mettre en jeu le pronostic fonctionnel d'une part, mais aussi le pronostic vital. Les principes chirurgicaux sont bien connus et classiques avec des parages itératifs compte tenu de l'extension des nécroses avec des douleurs résistantes aux opiacés (morphiniques). L'évolution radio fibrosante par poussées est parfois dramatique pouvant conduire à la désarticulation et finalement au décès.

Les nouvelles perspectives thérapeutiques dans la prise en charge des accidents d'irradiation aigue localisée sont représentées par la combinaison de la chirurgie et de la thérapie cellulaire. Les cellules souches mésenchymateuses d'origine hématopoïétique, obtenues par cytoaspiration médullaire et mise en culture au laboratoire de thérapie cellulaire du CTSA, ne se substituent pas à la chirurgie ; elles doivent être considérées comme un adjuvant en favorisant l'homéostasie du milieu, la trophicité et la réparation tissulaire, par leur rôle immuno-modulateur, anti inflammatoire et pro angiogénique. L'association chirurgie – thérapie cellulaire stoppe l'évolution radio fibrosante avec disparition des douleurs dès les 1res injections de CSM. « *En quelque sorte, la chirurgie*

amène la pierre à la reconstruction et les CSM en sont le ciment » (12). Ces résultats prometteurs sont le fruit d'une collaboration multidisciplinaire, en relation étroite avec l'Agence internationale pour l'énergie atomique (AIEA, Vienne – Autriche), l'Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN, Fontenay-aux-Roses – France) et le Service de protection radiologique des armées (SPRA, Ilot Percy — Clamart).

Le remplacement tissulaire composite ou prothétique

Les allo transplantations de tissus composites en chirurgie reconstructrice

Malgré tous les progrès des techniques de reconstruction, certaines situations restent sans solution réellement satisfaisante telles que les carbonisations et mutilations faciales majeures avec destruction des muscles faciaux péri-orificiels (orbiculaires des lèvres et/ou des paupières) entraînant une gêne fonctionnelle et/ou les amputations bilatérales de mains.

L'allo transplantation de tissus composites ou ATC se définit par le transfert de greffons pluritissulaires prélevés chez un sujet donneur en état de mort encéphalique et revascularisés par technique microchirurgicale, chez un sujet receveur sans lien de parenté.

L'ATC est donc une chirurgie de remplacement tissulaire alliant reconstruction microchirurgicale et transplantation interhumaine, mais à la différence des greffes d'organes (cœur, foie, rein, poumon), elle ne vise pas à sauver la vie mais à améliorer la qualité de la vie au prix d'une contrainte majeure : la nécessité d'un traitement immunosuppresseur à vie.

Les premières applications cliniques chez l'homme ont démontré la faisabilité technique de la procédure qui ouvre la voie à de nouvelles perspectives chirurgicales, formidable espoir pour les grands mutilés et handicaps lourds au-delà de toute ressource chirurgicale classique.

L'émergence des allo transplantations de tissus composites découle des progrès effectués ces 50 dernières années, notamment :

– la maîtrise des techniques microchirurgicales ;
– l'expérience des replantations de membres et scalp ;
– l'essor des allo transplantations d'organes ;
– et bien sûr le développement des traitements immunosuppresseurs (13).

À partir de 1998, les protocoles d'immunosuppression associent pour la plupart : tacrolimus, mycofénolate mofétil et méthyl prednisolone.

Du rêve à la réalité, 1998 ouvre la voie aux premières applications médiatiques d'allo- transplantations de tissus composites avec la première allogreffe de mains réalisée à Lyon par le Professeur Dubernard, suivie de deux cas aux États-Unis et en Chine. La première allogreffe bilatérale est réalisée en 2000, encore une fois à Lyon.

Depuis 1998, la transplantation de mains et de membres supérieurs est rentrée dans le domaine clinique avec plus de 60 allo-transplantations réalisées à travers le monde, dans plus de 14 centres. L'expérience clinique s'avère plus qu'encourageante avec seulement trois échecs rapportés : un par non-observance au traitement immunosuppresseur, un de cause non précisée et le cas récent d'allogreffe combinée de la face et des 2 mains réalisée à Créteil, par les Pr Lantiéri, Méningaud et Dumontier, chez un patient gravement mutilé par des séquelles de brûlures. Une réactivation infectieuse conduira au décès du patient, à deux mois postopératoire.

La qualité des résultats fonctionnels des transplantations de mains et membres supérieurs est globalement comparable voire supérieure à celle des replantations de membres, avec un rapport bénéfice-risque dominé par les contraintes du traitement immunosuppresseur et un risque infectieux au 1er plan, notamment chez les brûlés. Les amputations bilatérales de mains chez des patients jeunes sont probablement la meilleure indication.

La maîtrise « toute relative » des phénomènes de rejet par les traitements immunosuppresseurs ouvre la voie aux allo transplantations de face. Parallèlement, des travaux expérimentaux menés sur le chien et le rat ainsi que des dissections et études cadavériques confirment la faisabilité technique de l'allo-transplantation de face chez l'homme. Depuis 2005, 23 greffes partielles ou totales de face ont été réalisées à travers le monde, dont la moitié en France (7 à Créteil par l'équipe du Pr Lantiéri, 2 à Amiens par l'équipe du Pr Devauchelle en collaboration avec le Pr Dubernard) et 9/23 pour séquelles de brûlures (40 %).

En juin 2010, une nouvelle étape a été franchie : la 1re allogreffe totale de face incluant paupières et appareil lacrymal, réalisée à Créteil par l'équipe des Pr Lantiéri et Méningaud, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles perspectives chirurgicales, à savoir la transplantation d'unités fonctionnelles/esthétiques isolées (paupières et appareil lacrymal…). Les résultats fonctionnels sont plus qu'encourageant, démontrant la faisabilité technique de la procédure. Le rapport bénéfice-risque est également dominé par les contraintes du traitement immunosuppresseur avec un risque infectieux au 1er plan, notamment chez les brûlés qui posent des problèmes spécifiques, à la fois immunologiques et infectieux. Les patients brûlés restent donc encore un véritable challenge, relevant toujours de la recherche.

Les prothèses

Lorsque l'amputation est inévitable et en dehors des rares cas susceptibles de relever d'une allo transplantation de tissus composites, la seule solution offerte au patient est celle du remplacement prothétique. Depuis Larrey et Percy, l'appareillage prothétique a connu d'importantes évolutions et fait encore aujourd'hui l'objet de recherches actives. Les dernières avancées sont représentées par les prothèses bioniques, les techniques d'ostéointégration ainsi que la réinnervation musculaire ciblée (Targeted Muscle Reinnervation) et les électrodes implantées.

Les techniques d'ostéointégration ont pour avantage, l'absence d'emboîture de réalisation difficile et de tolérance médiocre sur les moignons très courts ; et pour principales limites leur coût (autour de 40 000 euros), une procédure longue en termes de chirurgie et de rééducation qui impose une parfaite compliance de la part du patient.

Les prothèses avec réinnervation musculaire ciblée représentent une technique innovante, particulièrement intéressante pour les amputations d'épaule et au 1/3 proximal du membre supérieur. Mise au point par une équipe américaine, la technique consiste à réinnerver des faisceaux musculaires de la région scapulaire par transposition de faisceaux nerveux du plexus brachial. Après une phase initiale de repousse nerveuse avec réinnervation, l'appareillage prothétique est relié à des électrodes et un système de microprocesseurs. La réinnervation musculaire ciblée permet ainsi des mouvements simultanés de l'épaule, du coude, du poignet et des doigts avec pour principales limites : l'importance de l'expertise chirurgicale requise, le coût élevé de la procédure (autour de 100 000 euros), la durée de rééducation et d'apprentissage d'environ 1 an avec un poids élevé de la prothèse (autour de 8 kg), principal frein au port permanent de l'appareillage.

Perspectives

Confrontés à de nombreux problèmes dans la prise en charge des brûlés et à des difficultés indéniables dans les différentes voies de recherche entreprises, la meilleure stratégie reste encore la prévention.

La prévention collective et individuelle

Elle doit être ciblée sur la sécurité incendie : la détection bien sûr, facilitée par la mise en œuvre de détecteurs de fumées dont l'installation est devenue obligatoire ; la protection des bâtiments et enfin l'action vigilante des pompiers sur les bases aériennes ou bâtiments de la marine nationale.

La prévention individuelle relève de progrès techniques et industriels pour la conception de vêtements ignifugés à usage militaire.

La formation

La prévention est indissociable de la formation, en particulier la formation aux gestes d'urgence que tout chirurgien militaire doit savoir mettre en œuvre, afin de limiter les complications immédiates ainsi que les séquelles fonctionnelles et esthétiques. L'apprentissage des gestes élémentaires tel qu'il est assuré dans le cadre du Cours avancé de chirurgie en mission extérieure (CACHIRMEX), permet de répondre à cet objectif. Trachéotomie, escarrotomies, fasciotomies voire amputations sont des gestes salvateurs pour la vie, le membre et la fonction, assimilables à un véritable « *damage control* du brûlé », sans oublier l'importance du traitement des lésions associées.

Les perspectives en termes de réparation et remplacement tissulaire et/ou prothétique

Comme Almodovar, on peut tout imaginer mais l'objectif final est unique : cicatriser sans séquelles à défaut d'avoir une peau ignifugée. Les techniques d'impression 3D utilisant des biomatériaux, associées à la colonisation par des cellules autologues avant implantation chez le patient, laissent entrevoir de nouvelles avancées en termes de « tissue engineering » (14).

Dans le domaine prothétique, la miniaturisation des composants et les techniques de réinnervation musculaire ciblée peuvent être envisagée aux membres inférieurs, à plus ou moins long terme, permettant la récupération de chevilles actives.

Réflexion éthique

En dépit de toutes les perspectives ouvertes dans le champ de la prise en charge des brûlés, une réflexion éthique s'impose en termes de réanimation ; mais également sur nos actes chirurgicaux et leurs conséquences dans les cas les plus graves, afin de pouvoir concilier la survie avec une qualité de vie acceptable (15).

Conclusion

En dépit de tous les moyens modernes de reconstruction et de réhabilitation mis en œuvre dans les centres de traitement des brûlés, la qualité de vie de nos patients reste encore souvent altérée par des difficultés d'ordre socioprofessionnel et affectif. Le génie évolutif de la brûlure en fait une véritable maladie avec ses séquelles fonctionnelles et esthétiques, son retentissement psychologique et son risque de dégénérescence néoplasique faisant dire du brûlé, « *brûlé un jour, brûlé toujours* ».

L'état des lieux réalisé fait penser que le Graal tant espéré, à savoir le « zéro séquelles », restera encore inaccessible dans un futur proche.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt concernant les données présentées dans cet article.

Remerciement pour leur collaboration : M. Besset, M. Hivelin, J. Margery, L. Mathieu, C.D. Niang, D. Rogez, L. Bargues, P. Jault, J.J. Lataillade, T. Leclerc.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wolf SE, Kauvar DS, Wade CE, Cancio LC, Renz EP, Horvath EE, et al. Comparison between civilian burns and combat burns from operation Iraqi freedom and operation enduring freedom. Ann Surg 2006 June ; 243 (6) : 786-95.
2. Lakhel A, Pradier JP, Brachet M, Duhoux A, Duhamel P, Fossat S, et al. Chirurgie des brûlures graves au stade aigu. Encycl Med Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-157, 2008 : 36 p.
3. Bargues L, Boyer S, Leclerc T, Duhamel P, Bey E. Incidence et microbiologie des complications infectieuses lors d'utilisation de la peau artificielle Integra® chez le brûlé. Ann Chir Plast Esthet. 2009 Dec ; 54 (6) : 533-9.
4. Novotny VM, Van Doorn R, Witvliet MD, Claas FH, Brand A. Occurrence of allogenic HLA and non HLA antibodies after transfusion of prestorage filtered platelets and red blood cells : a prospective study. Blood 1995 ; 85 (7) : 1736-41.
5. Shelby J, Krob MJ. Transfusion-induced sensitization to skin allografts in burned mice. J Trauma 1986 ; 26 (1) : 54-6.
6. Duhamel P, Suberbielle C, Grimbert P, Leclerc T, Jacquelinet C, Audry B, et al. Anti-HLA sensitization in extensively burned patients: Extent, associated factors, and reduction in the access to vascularized composite allotransplantation. Transplant International 2015. (accepté, à paraître).
7. Robins EV. Immunosuppression of the burned patient. Crit Care Nurs Clin North Am 1989 ; 1 (4) : 767-74.
8. Hellinger WC, Crook JE, Heckman MG, Diehl NN, Shalev JA, Zubair AC, et al. Surgical site infection after liver transplantation : risk factors and association with graft loss or death. Transplantation 2009 ; 87 (9) : 1387-93.
9. Ong YS, Samuel M, Song C. Meta-analysis of early excision of burns. Burns 2006 ; 32 (2) : 145-50.
10. Rheinwald JG, Green H. Epidermal growth factor and the multiplication of cultured human epidermal keratinocytes. Nature 1977 ; 265 (5593) : 421-4.
11. Cirodde A, Leclerc T, Jault P, Duhamel P, Lataillade JJ, Bargues L. Cultured eptithelial autografts in massive burns : A single-center retrospective study with 63 patients. Burns 2011 ; 37 : 964-72.
12. Bey E, Prat M, Duhamel P, Benderitter M, Brachet M, Trompier F, et al. Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone-marrow derived stem cell administrations. Wound Rep Reg 2010 ; 18 (1) : 50-8.
13. Duhamel P, Bey E, Petit F, Cariou F. Histoire expérimentale et clinique des allotransplantations de tissus composites en chirurgie reconstructrice. Ann Chir Plast Esthet 2007 ; 52 (5) : 399-413.
14. Jungebluth P, Alici E, Baiguera S, Le Blanc K, Blomberg P, Bozóky B, et al. Tracheobronchial transplantation with a stem-cell-seeded bioartificial nanocomposite : a proof-of-concept study. Lancet 2011 ; 378 (9808) : 1997-2004.
15. Murphy AD, Healy C, Purcell E, Fitzgerald E, Kelly JL. An assessment of burn care professionals' attitudes to major burn. Burns 2008 ; 34 (4) : 512-5.


1st Announcement
CIMM - ICMM
41st ICMM World Congress on Military Medicine
May 17-22, 2015
Bali Nusa Dua Convention Center
Bali, Indonesia
www.41sticmmworldcongress.org
TOPICS
• Chemical Biological Radiological and Nuclear Hazard
• Humanitarian Assistance and Disaster Relief Operation
• Malaria Management in Modern Military Environment
• Emerging and Reemerging Infectious Disease in Specific Military Population
WORKSHOPS
* Chemical and Biological Hazard Management, Disaster Victim Identification
* Malaria Management, Mefloquine Pro cons, HIV AIDS Management in Specific Military Population
ROUND TABLES
Dental, Veterinary, Pharmaceutical, Administration & Logistic, Nursing & Paramedic, Education & Training
CONTACT INFO
Secretariat of the Organizing Committee
E-mail: secretariat@41sticmmworldcongress.org
Supported by: