Vitaburn : étude prospective observationnelle sur le déficit en vitamines et oligo-éléments chez le patient grand brûlé

Raphaël Horras

▶ **To cite this version:**

Raphaël Horras. Vitaburn : étude prospective observationnelle sur le déficit en vitamines et oligo-éléments chez le patient grand brûlé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-03132072

HAL Id: dumas-03132072

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03132072

Submitted on 4 Feb 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Vitaburn : étude prospective observationnelle sur le déficit en vitamines et oligo-éléments chez le patient grand brûlé

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 8 Octobre 2018

Par Monsieur Raphaël HORRAS

Né le 30 mars 1989 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques	**Président**
Madame le Docteur WIRAMUS Sandrine	**Directeur**
Monsieur le Docteur DARQUE Albert	**Assesseur**
Monsieur le Docteur BORNET Charléric	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Monsieur le Professeur DARMON Patrice	**Assesseur**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

30/11/2017

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

30/11/2017

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON Francois (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Huques (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

30/11/2017

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE **16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

sERMENt D'HIPPOCRAt E

au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confié. reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

"Coquina medicinae famulatrix est" (la cuisine est la servante de la médecine), *Térence, 190-159 av. J.-C.*

The Antioxidant Activity in 1 Glass of Red Wine (150 ml) is Equivalent to that Found in:

12 glasses of White Wine
2 cups of Tea
5 Apples
5 (100g) port. of Onion
5.5 port. of Eggplant
3.5 gl. of Black Currant juice
500 ml of Beer
7 glasses of Orange juice
20 glasses of Apple juice

A la mémoire de :

Hélène R., ma tante adorée, partie trop tôt, j'espère que tu prends du bon temps là-haut, et que cette thèse te rendra fière… Mille bisous depuis ce bas monde.

Remerciements

A Mr le Pr Albanese : merci d'avoir accepté de présider ce jury, merci de votre accueil et de votre confiance, et de m'avoir donné la motivation de travailler au SAR3.

A Mr le Pr Fabrice Michel : merci d'avoir accepté de participer à ce jury, et aussi merci pour votre enseignement sur les spécificités de l'anesthésie réanimation pédiatrique (vous m'avez coaché pour ma première Caudale en 2015 !).

A Mr le Pr Darmon : merci d'avoir accepté de participer à ce jury, je vous joins de sérieux remerciements.

A Mr le Dr Darque : merci d'avoir accepté de participer à ce jury, merci pour le temps que vous m'avez accordé pour Vitaburn, et toutes les questions compliquées de pharmacologie

A Mr le Dr Bornet : merci d'avoir accepté de participer à ce jury, merci de votre écoute et du temps accordé pour Vitaburn également

A Mme le Docteur Wiramus : Je suis trop timide pour dire ce que je pense dans ce long texte… Mais si tu as la même initiale que Wonder Woman, ce n'est pas pour rien… ENORME MERCI

A Mme le Docteur Lachamp : Merci pour tout, Juju, pour ta bonne humeur, ton dynamisme, et pour le coup de main pour Vitaburn. L'assistanat à tes côtés sera jojo je pense ;-)

A Maman et Papa : vous m'avez conçu et supporté tout ce temps. J'espère que vous serez fiers de ce travail. Je vous aime.

A Caro : La surprise de 2017 …

A Catherine et Didier : un gros merci mensois

A Ducati, au sol glissant et à la pizza chèvre miel : pour avoir permis la surprise de 2017

A Jérôme : mon meilleur ami, mon frère

A Viêt et Marianne : merci les chinois de m'avoir nourri et supporté pendant tout ce temps

A Claudie : la meilleure cousine du monde

A Etienne : allez Claude Moine et PALM.

A Mr le Dr Blasco : pour m'avoir tant appris et fait aimer la réanimation (malgré de nombreux coups de pieds au postérieur), je te remercie chaleureusement.

A l'équipe des brûlés : médecins, IADE, IDE, AS, ASH… MERCI, désolé de vous avoir embêté avec tous ces bilans ☺

A l'équipe d'anesthésie du bloc central de la Conception : MERCI

A l'équipe d'anesthésie de la CO : MERCI, de m'avoir fait aimer la mater, j'espère que vous me supporterez en novembre 2018.

LISTE DU JURY

Mr le Pr Albanese : Président de jury

Mme le Dr Wiramus : Directeur de thèse

Mrs les Pr Michel et Darmon et Dr Darque et Bornet : honorables membres du jury

SOMMAIRE

A) INTRODUCTION

1) Contexte

a) Épidémiologie de la brûlure grave

b) Évaluation du déficit en vitamines et oligo-éléments dans la population générale

2) Anatomie de la peau

3) Physiopathologie de la brûlure

a) Répercussions locales de la brûlure

b) Répercussions systémiques de la brûlure

4) Évaluation de la gravité d'un grand brûlé

5) Grandes lignes de la prise en charge d'un brûlé grave

a) Soins locaux

b) Prise en charge globale

6) Objectif de ce travail

B) MATERIELS ET METHODES

1) Population de l'étude

2) Données recueillies

3) Recueil des données

4) Analyses statistiques

C) RESULTATS

1) Population de l'étude

a) Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

b) Évaluation de la gravité des patients

2) Données principales

a) Vitamines et facteurs vitamines K dépendants

b) Oligoéléments

c) Taux de globules blancs (GB)

3) Données secondaires

a) Type d'alimentation

b) Supplémentation en vitamine B6

c) Greffe

d) Complications post greffe

e) Colonisations cutanées

f) Infections cutanées

D) DISCUSSION

E) CONCLUSION

F) ANNEXES

G) BIBLIOGRAPHIE

A) INTRODUCTION

1) Contexte

a) Epidémiologie de la brûlure grave

La Brûlure est rare en occasion et représente environ 10% de la mortalité par accidents. En France, 500 patients grands brûlés sont hospitalisés par an en réanimation (1).

La nutrition du patient en réanimation et en particulier chez le grand brûlé constitue l'un des supports thérapeutiques les plus importants et des recommandations précises sont disponibles à ce sujet. (2)

b) Evaluation du déficit en vitamines et oligo-éléments dans la population générale

Selon un rapport de 2001 du Ministère de la Santé français (3,4), « Il n'existe pas de signe évocateur dans la population générale de carences minérales ou vitaminiques majeures, cependant des fractions non négligeables de la population ont des apports alimentaires en certaines vitamines et minéraux qui peuvent s'éloigner des Apports Nutritionnels Conseillés. Ceci ne permet absolument pas de conclure à l'existence de carence ou de déficience, ni même à une absence de couverture des besoins minéraux et vitaminiques au niveau des individus. Dans les études utilisant des biomarqueurs au niveau de populations générales, il n'est pas retrouvé de " statut biochimique " correspondant à des formes majeures de carence, à l'exception d'anémies ferriprives chez les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer et les jeunes enfants, et de déficiences importantes en minéraux et vitamines

(vitamines C, D,...) chez les personnes âgées en institution. Par contre des fractions plus ou moins importantes de populations présentent des valeurs " basses " pour les marqueurs biologiques d'évaluation du statut en certaines vitamines ou certains minéraux, qui peuvent être considérées comme d'éventuels stigmates biochimiques de déficience (et non pas de carence) sans manifestations cliniques évidentes. Outre le fer, des problèmes de couverture des besoins semblent se poser dans certains groupes de populations, pour les folates, l'iode, le calcium et la vitamine D. »

2) Anatomie de la peau

La peau est un tissu indispensable à la vie qui est un organe à part entière. Elle constitue la première barrière entre l'organisme et l'environnement extérieur. Elle représente en effet l'organe le plus étendu du corps humain avec une surface totale d'environ 2 m^2 chez un adulte, et donc le plus grand organe, notamment immunitaire.

La peau est constituée de trois couches, de la superficie vers la profondeur :

- Épiderme
- La membrane basale sépare l'épiderme du derme. Sa perméabilité régule les échanges de molécules, notamment de nutriments entre l'épiderme et le derme.
- Derme : il joue un rôle primordial dans la thermorégulation, l'élimination de produits toxiques et la cicatrisation. On distingue usuellement les dermes papillaire ou superficiel et réticulaire ou profond.
- Hypoderme

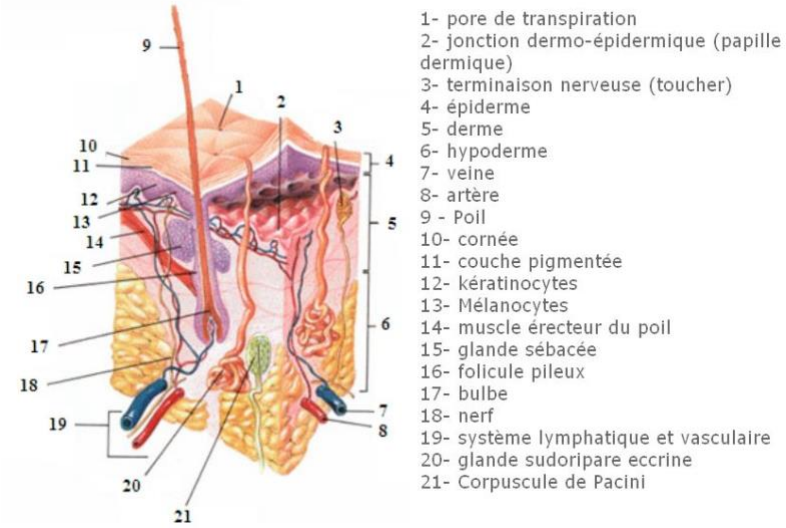


Figure 1: Anatomie de la peau

La peau contient également des annexes : glandes sudoripares, follicules pileux, glandes sébacées et phanères. Les plus importants dans l'isolation thermique sont les poils.

La peau a quatre fonctions essentielles : protection mécanique, homéothermie, régulation du métabolisme et immunité spécifique et non spécifique.

La peau humaine est naturellement recouverte d'une population de micro-organismes variable selon les individus, leur âge, leur sexe, leurs activités, leur comportement et l'environnement, ainsi que selon les parties du corps. La peau d'un adulte héberge en moyenne mille milliards de bactéries de plus de 200 espèces différentes. Cette flore commensale joue un rôle majeur dans l'équilibre de l'épithélium et a un rôle primordial dans le contrôle des infections. La brûlure détruit donc un organe immunitaire complexe avec des répercussions pouvant aller rapidement jusqu'à l'état de choc et la défaillance multi-viscérale (5)

3) Physiopathologie de la brûlure

Une brûlure thermique se constitue lorsque la peau est exposée de façon prolongée à des températures supérieures ou égales à 44°C. Au-dessus de cette température, les capacités de régénération cellulaire sont dépassées et la lésion se constitue. La durée d'exposition nécessaire à la constitution d'une lésion est inversement proportionnelle à la température (6).

Figure 2: Température nécessaire pour provoquer une lésion au troisième degré en fonction du temps.

a) Répercussions locales de la brûlure

Les lésions tissulaires provoquées lors de la brûlure impliquent deux mécanismes distincts : l'effet direct de la chaleur et les conséquences de la réaction inflammatoire secondaire à l'agression thermique. En effet, la modification de la structure cutanée est un puissant

stimulus immunologique qui provoque un afflux massif de polynucléaires produisant de nombreux métabolites toxiques qui déclenchent une réaction inflammatoire locale non spécifique, réponse de l'immunité innée.

Une brûlure peut alors se décrire en plusieurs zones lésionnelles de profondeur variable. La zone de coagulation est le site ayant reçu le transfert de chaleur le plus élevé, dans lequel les lésions sont irréversibles. La zone de stase entoure la zone de coagulation et est le siège d'une réaction inflammatoire intense où les lésions cellulaires peuvent être réversibles. Enfin, la zone d'hyperhémie est la moins atteinte, c'est elle qui guérira le plus rapidement.

Au niveau de la zone de stase, plusieurs phases s'enchaînent dans le temps :

- Durant les trois premières heures, il y a la formation d'un œdème localisé par vasodilatation et augmentation de la perméabilité capillaire.
- Entre 12 et 24 heures après la brûlure, la lésion ischémique locale se constitue par une baisse de la vascularisation.
- Au-delà de la 24ème heure, les migrations cellulaires s'intensifient et les phénomènes d'adhésion leucocytaire et d'agrégation plaquettaire sont responsables de micro thromboses locales.
- Par la suite, la vascularisation se rétablit ce qui permet le début de la phase de réparation tissulaire.
- Au-delà de la 48ème heure, les germes du patient colonisent les tissus lésés ce qui peut aboutir à une infection.
- Enfin, la réaction inflammatoire locale permet la cicatrisation par prolifération cellulaire, épidermisation et remodelage tissulaire.

La brûlure entraîne également une dévitalisation des tissus qui occasionne un exsudat et un environnement humide favorables à la colonisation et à la prolifération des micro-organismes. Le Pseudomonas *aeruginosa* et le Staphylococcus *aureus* sont les deux agents colonisants les plus fréquents. Klebsiella spp., Proteus spp., Escherichia *coli* et d'autres entérobactéries sont également souvent isolées sur les brûlures. La prise en charge de ces colonisations ou infections cutanées repose aujourd'hui en grande partie sur l'utilisation d'antibiotiques locaux (7).

b) Répercussions systémiques de la brûlure

Les brûlures étendues provoquent de nombreux dysfonctionnements d'organes partageant la même physiopathologie : un syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS) intense et prolongé. Cet état d'hypercatabolisme est proportionnel à la gravité des lésions et peut conduire à un état de choc dans les premières heures après le traumatisme (7) (8).
En effet, les médiateurs de l'inflammation et les radicaux libres issus de mécanismes d'ischémie-reperfusion sont responsables de dysfonctionnements macro- et microcirculatoires (hyperperméabilité capillaire) aboutissant à un choc hypovolémique par plasmorragie interne dans tous les tissus (syndrome œdémateux) et externe (exsudation des brûlures). Cette fuite de protéines dans l'espace interstitiel entraîne une baisse de la pression oncotique plasmatique par hypoprotidémie et une augmentation de la pression oncotique interstitielle ce qui entretient la fuite liquidienne (9).

Cette hypovolémie relative se répercute sur toutes les grandes fonctions vitales. Ces dernières doivent être évaluées lors de la prise en charge initiale et au cours du suivi du patient grand brûlé pour adapter les thérapeutiques. Les défaillances recherchées cliniquement sont les suivantes :

- Conséquences cardiovasculaires :
    - Choc hypovolémique
    - Choc cardiogénique
- Conséquences respiratoires :
    - La détresse respiratoire après inhalation de fumées peut être précoce par un œdème des voies aériennes supérieures ou retardée de quelques heures par atteinte chimique de la trachée et des bronches.
    - En cas de brûlure circulaire au troisième degré au niveau du thorax et/ou de l'abdomen, la compliance pariétale thoracique diminue pouvant créer un syndrome restrictif.
- Conséquences métaboliques : hyperglycémie, hypoalbuminémie, diminution de la température centrale, dénutrition et perte de poids importante.
- Conséquences digestives et hépatiques : syndrome du compartiment abdominal, ischémie mésentérique, translocation bactérienne.
- Conséquences rénales : l'insuffisance rénale aiguë peut être due à une nécrose tubulaire aiguë par hypovolémie à la phase initiale ou à une rhabdomyolyse après brûlure électrique.
- Conséquences hématologiques : l'hémodilution initiale entraîne une baisse de toutes les lignées du sang ; la chirurgie est par la suite particulièrement hémorragique du fait de l’inflammation majeure et prolongée, ce qui explique la consommation

importante de produits sanguins chez le brûlé ; les patients brûlés ont aussi un risque thrombotique élevé du fait de leur état d'hypercoagulabilité.

4) Evaluation de la gravité d'une brûlure

La gravité de la brûlure est proportionnelle à son étendue et à sa profondeur ainsi qu'à l'existence de lésions associées (1).

Des moyens d'évaluation rapide de la surface cutanée brûlée sont disponibles comme la règle des « Neuf de Wallace » chez l'adulte, le fait que la paume de la main représente 1% de la surface corporelle totale et la table de Lund et Browder en pédiatrie. Il est admis que toute lésion supérieure à 20% de la surface corporelle totale chez un adulte entraine la survenue d'un état de choc hypovolémique nécessitant des soins spécifiques. Les brûlures du premier degré n'entraînant pas de perturbation hémodynamique, elles ne doivent pas être comptabilisées dans le calcul de la surface brûlée.

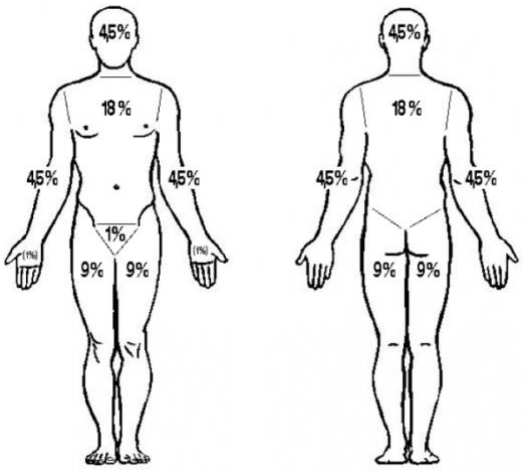


Figure 3: Règle des Neuf de Wallace

La gravité de la brûlure est également déterminée par sa profondeur. Il est nécessaire d'évaluer la profondeur pour prévoir l'évolution de la cicatrisation et déterminer la prise en charge thérapeutique adéquate. Cependant, le diagnostic de profondeur est difficile et

modifiable les premières 48 heures et c'est l'évolution sur 7 à 10 jours qui permettra de faire un pronostic plus précis des lésions. Le diagnostic de profondeur peut être aidé par la réalisation d'un Laser Doppler entre 48 et 72 heures après la brûlure. Plusieurs degrés de brûlure sont déterminés en fonction de l'aspect clinique :

- Premier : seul l'épiderme est touché, il s'en suit une rougeur et une sensibilité accrue de la région touchée (érythème douloureux).

Figure 4: Brûlure du premier degré

- Deuxième superficiel : la totalité de l'épiderme est touchée mais la jonction dermo-épidermique est respectée ce qui entraîne l'apparition de phlyctènes avec un fond rosé, douloureux, saignant et souple. Le test à la vitropression est positif. La guérison se fait en général sans séquelle en une dizaine de jours.

Figure 5: Brûlure du deuxième degré superficiel

- Deuxième profond : la jonction dermo-épidermique est atteinte et la membrane basale est détruite ce qui entraîne l'apparition d'une phlyctène avec un fond blanc, peu douloureux, exsangue et dur mais les poils résistent à la traction. Le test à la vitropression est difficilement positif. La cicatrisation spontanée est inconstante avec un risque élevé de séquelles fonctionnelles et/ou esthétiques.

Figure 6: Brûlure du deuxième degré profond

- Troisième : destruction totale de l'épiderme et du derme avec une hypoesthésie, une sècheresse et une susceptibilité importante aux infections. Toutes les cellules cutanées sont absentes, il n'y a donc pas de possibilité de régénération spontanée.

Figure 7: Brûlure du troisième degré

- Quatrième ou carbonisation : les structures sous-jacentes (os, tendons et muscles) sont atteintes et la peau présente un aspect carbonisé.

Figure 8: Brûlure du quatrième degré

L'étendue et la profondeur de la brûlure permettent de déterminer trois indices pronostiques (10) :

- L'indice de Baux (âge + pourcentage de surface cutanée brûlée) indiquant un décès probable s'il est supérieur ou égal à 120.
- Le score UBS ou Unité de Brûlure Standard (pourcentage total de surface cutanée brûlée + (3x le pourcentage de surface cutanée brûlée au troisième degré)) : la brûlure est grave s'il est supérieur à 100 et le pronostic vital est engagé s'il est supérieur à 150.
- Le score ABSI permet de prédire la probabilité de survie approximative d'un brûlé. Il prend en compte le sexe et l'âge du patient, la surface totale brûlée et certains critères de gravité que sont : l'incendie en milieu clos, l'atteinte du visage, la présence d'expectorations noires ou d'un tirage respiratoire et la présence de zones brûlées au troisième degré.

- Le score IGS2

D’autres critères de gravité sont à prendre en considération :

- L’âge : inférieur à 5 ans ou supérieur à 70 ans.
- Les comorbidiés : patient avec un score ASA > 3, femme enceinte.
- La localisation : atteinte des mains, des pieds ou des articulations (risque fonctionnel), atteinte du périnée ou des organes génitaux (risque fonctionnel et infectieux), atteinte du visage et des voies aériennes supérieures (risque d’asphyxie et esthétique majeur).
- Les circonstances : milieu clos (risque de lésions de l’appareil respiratoire par inhalation), explosion, traumatisme.
- Les lésions associées : intoxication au monoxyde de carbone ou au cyanure, traumatisé grave.

5) Grandes lignes de la prise en charge d'un brûlé grave

En France, les soins aux brûlés sont encadrés par le *décret n°2007-1237 du 22 août 2007* modifié. La prise en charge initiale des grands brûlés peut se décomposer en prise en charge pré-hospitalière et transfert vers une structure hospitalière spécialisée. Cette prise en charge initiale doit être rapide et appropriée car elle engage le pronostic futur sur les plans vital, fonctionnel et esthétique. Elle fait appel à une équipe pluridisciplinaire médico-chirurgicale. Dans les premières heures, le bilan lésionnel basé sur une évaluation clinique, biologique et paraclinique répétée est nécessaire, permettant ainsi l'adaptation régulière de la prise en charge à la fois locale et systémique.

a) Les soins locaux

Les soins locaux sont débutés et appropriés à l'évaluation initiale des lésions : ablation des phlyctènes, détersion mécanique ou chimique avec nettoyage antiseptique et pansements avec application d'un topique antiseptique (Flammazine®). Il peut être nécessaire de réaliser des incisions de décharge en cas de brûlure profonde et circulaire avec risque de syndrome des loges. Ce pansement sera systématiquement refait à la 24ème et 48eme heure pour permettre une réévaluation de l'étendue et de la profondeur des lésions.
Au cours de l'évolution, les soins locaux seront adaptés en fonction des constatations cliniques lors de la réfection des pansements et en fonction des germes retrouvés sur les écouvillons et/ou les biopsies réalisés (11).

b) La prise en charge globale

Des thérapeutiques ciblées sont également associées selon l'existence de lésions respiratoires, d'une rhabdomyolyse, de troubles cardio-vasculaires ou d'autres atteintes traumatiques.

L'expansion volémique est réalisée pour la prévention et la prise en charge du choc hypovolémique en essayant toutefois de maîtriser la survenue d'œdèmes (12) L'aspect quantitatif de cette prise en charge hémodynamique se base sur la formule de Parkland : 4mL/kg/% de surface cutanée brûlée dans les 24 premières heures, dont la moitié dans les huit premières heures de la prise en charge. Sur le plan qualitatif, il s'agit de cristalloïdes secondairement associés selon les protocoles à l'albumine au-delà de la huitième heure (13). La brûlure sévère entraîne également de grandes altérations métaboliques et un accroissement des dépenses énergétiques. Ainsi les besoins nutritionnels doivent être très vite évalués et le traitement nutritionnel doit être débuté dès le premier jour et ce d'autant plus qu'il existe une relation étroite entre l'équilibre nutritionnel et la cicatrisation.

Cette prise en charge nécessite donc un abord vasculaire permettant l'hydratation, la nutrition et les traitements associés (antibiothérapie, analgésie, sédation). Cet abord vasculaire est le plus souvent représenté par un cathéter veineux central.

Dans ce contexte, le support nutritionnel doit accompagner ces modifications physiopathologiques (14) majeures en veillant à :

• répondre à l'augmentation du métabolisme basal et à la demande en énergie et nutriments (15)

• contrôler l'hypercatabolisme et maintenir la masse maigre (8)

• promouvoir le contrôle métabolique en limitant par exemple l'hyperglycémie ou l'impact des catécholamines

• soutenir les défenses immunitaires.

Ces mesures doivent faciliter la chirurgie, favoriser la cicatrisation et réduire les complications, en particulier infectieuses (15).

Sachant que les perturbations métaboliques débutent dans les minutes qui suivent le traumatisme et qu'elles peuvent se prolonger plusieurs mois suivant l'étendue de la brûlure, il est important de débuter la nutrition précocement, en privilégiant la voie entérale dans la mesure du possible.

Rappel sur les micronutriments et les vitamines (16) (17) :

Anti-oxydants (12)

- Cuivre (Cu), Selenium (Se) et Zinc (Zn) sont co-facteurs des principales enzymes anti oxydantes de l'organisme : Cu-Zn superoxyde dismutase, catalase, GSHPx et certaines ferroxydases (céruloplasmine) (14).
- Vitamine C : plusieurs études démontrent un bénéfice de la supplémentation en vitamine C (18). Des mégadoses (110 g)

administrés en 24h suivant une brûlure grave réduisent les besoins en remplissage vasculaire. Une normalisation de la perméabilité capillaire et une diminution de la formation de peroxynitrites dans l'endothélium en sont probablement le mécanisme. La vitamine C à forte dose (14 mg/kg/h) réduit la peroxydation lipidique chez le chien (19) (20).

- Vitamine E (21) : elle exerce son action au voisinage des membranes. Elle atteint son niveau plasmatique le plus faible après 6-8 jours, en même temps que les peroxydes lipidiques culminent. Sa concentration reste basse jusqu'au 20eme jour après la brûlure.

a) Immunité

- Cu Se Fer Zn et vitamines C et E sont impliqués dans les défenses immunitaires. Le déficit en cuivre diminue la production d'anticorps et altère la fonctionnalité des polynucléaires neutrophiles (PNN)(22) . Le déficit en fer réduit la production d'anticorps, l'immunité cellulaire et la fonction des PNN. Le sélénium participe à la défense immunitaire par ses fonctions anti oxydantes. Il module la fonction de phagocytose des PNN. Le Zn est impliqué dans l'immunité cellulaire et humorale, son déficit provoque une augmentation de l'incidence des infections (bactériennes, fongiques et virales) (23).

La supplémentation précoce en Cu et Zn pendant 8 jours chez des patients brûlés est associée à une réduction des complications infectieuses, en particulier pulmonaires (23) (24).

b) Cicatrisation

- Le Cu est essentiel pour la croissance et la réparation tissulaire (cofacteur des amines oxydases responsables de la maturation du collagène).
- Le déficit en Zn contribue à perturber la cicatrisation. L'expression des intégrines des kératinocytes, responsables de leur adhésion cellulaire et de leur migration, est fortement stimulée in vitro et in vivo par le Zn. Chez le brûlé, les concentrations de Cu, Se et Zn dans la peau diminuent lors du processus de cicatrisation (25) (26).
- La vitamine A participe à l'intégrité épithéliale. Des concentrations plasmatiques abaissées ont été rapportées chez les brûlés, mais leur interprétation est compliquée par la baisse de sa protéine vectrice, la RBP (Retinol Binding Protein), dans le cadre du SIRS.
- La vitamine C est essentielle pour la synthèse du collagène, via l'activité des enzymes proline et lysine hydroxylases. Ses besoins sont donc accrus pendant la cicatrisation. Il est recommandé d'en donner de fortes doses (1-2g/j) en association avec de la thiamine, de la riboflavine et de l'acide nicotinique (27).
- Les vitamines du groupe B sont essentielles au métabolisme des glucides et donc à la cicatrisation. Leurs concentrations sont abaissées chez le brûlé.

6) OBJECTIF

L'objectif de cette étude est d'évaluer de manière prospective le déficit en vitamines et en oligo-éléments chez une cohorte de patients brûlés sur plus de 20% de la surface corporelle totale admis à l'hôpital de la Conception de juin 2017 à septembre 2018.

B) MATERIELS ET METHODES

1) Méthodologie

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique marseillaise observationnelle se déroulant au CHU de la Conception et recrutant tous les patients brûlés ayant une SCT brûlée > 20% de juin 2017 à septembre 2018. Il n'y avait pas de critère d'exclusion. Le seul critère d'inclusion était une SCT brûlée > 20% selon la règle des neuf de Wallace chez des patients majeurs. Tous les mécanismes de brûlures (thermique, chimique, électrique) ainsi que les épidermolyses qui s'apparentent à une brûlure au second degré superficiel, étaient inclus. La fiche de demande de conformité à la Loi Informatique et Libertés a été transmise au Correspondant Informatique et Libertés de l'AP-HM. Celui-ci l'a validée et inscrite au registre de l'Etablissement après accord du Responsable de la Sécurité des Systèmes d'Information. Cette étude a aussi reçu l'accord du comité d'éthique d'Aix-Marseille Université.

2) Les données recueillies

L'anonymat des sujets est assurée par un code d'identification correspondant aux deux premières lettres du nom associées aux deux premières lettres du prénom du patient ainsi qu'au numéro chronologique d'inclusion dans l'étude.

La saisie des données est faite de façon centralisée au Centre Interrégional des Brûlés de la Méditerranée.

- Les données démographiques à l'inclusion : âge, sexe

- les données concernant la brûlure : le mécanisme de la brûlure, la SCT brûlée et sa profondeur, colonisation et/ ou infection de brûlure (si $>10^5$ CFU sur l'écouvillon ou la biopsie cutanée).

- les scores d'évaluation de la gravité initiale du patient : l'indice de Baux, les scores ABSI,UBS et IGS2.

-La durée de séjour

-La survie

-Les dosages plasmatiques réalisés par les IDE étaient les suivants :

a) Vitamines A, D, E, B1, C et des facteurs vitamine K dépendants (coût excessif et dosage réalisé uniquement à Paris de la vitamine K)

b) Oligo-éléments : Cuivre, sélénium, Zinc

c) Bilan martial : Fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine, ferritinémie

d) Bilan inflammatoire : Globules Blancs (GB), CRP, ferritinémie

-La réalisation d'une greffe

-Les complications post opératoires (lyse de greffe et hémorragie confondues)

-La colonisation bactérienne cutanée

-La présence d'une infection bactérienne cutanée

-Le type de support nutritionnel : alimentation parentérale, entérale, entérale + parentérale, per os, per os + parentérale, per os + entérale.

Les dosages plasmatiques étaient réalisés à J0, J7, J15, J30 et J60 après l'admission. Le dosage était effectué sur cathéter artériel ou en veineux le matin à 8h. Les tubes de prélèvements pour les vitamines C et B1 étaient abrités du soleil et de la lumière.

3) Analyses statistiques

Notre population est décrite au moyen de statistiques descriptives : moyenne et écart-type pour les données quantitatives ; nombre absolu et pourcentage pour les données qualitatives.

La comparaison des variables quantitatives est faite par le test t de Student pour la comparaison des variables quantitatives et le test du Chi2 (ou test exact de Fisher) pour les variables qualitatives. Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

Les calculs statistiques ont été réalisés à l'aide d'un logiciel Microsoft Excel.

Le risque d'erreur Alpha est fixé à 5%.

C) RESULTATS

1) Population de l'étude

De juin 2017 à septembre 2018, 21 patients grands brûlés ont été admis au Centre de Traitement de la Brûlure (CTB) de la Conception. Le mécanisme principal de la brûlure était thermique pour 20 patients soit 95% (retour de flamme, immolation, incendie criminel, eau et huile bouillantes, et 1 brûlure par arc électrique) et enfin 1 épidermolyse (5%).

Il y avait 57% d'hommes et 43% de femmes ce qui est classique dans la brûlure (ration d'environ 2/3 dans la Littérature) L'âge moyen était de 46 ans (± 17 ans) ce qui est plus jeune que l'âge moyen des patients de réanimation polyvalente (56 ans), ce qui est aussi

classique dans l'épidémiologie de la brûlure. La durée moyenne de séjour (DMS) était de 48 jours (± 29 jours), ce qui est nettement plus long que la DMS des patients de la réanimation de la Conception (en 2017, DMS de 5 jours pour les patients de réanimation polyvalente et 11 jours pour les patients entrés pour brûlure). Cette DMS élevée est expliquée par le fait que notre étude prend en compte les patients brûlés les plus graves.

Pour ce qui est des scores de gravité, le score IGS2 moyen était de 27 (± 16) ce qui correspond à une mortalité prédite moyenne de 8,8%. L'IGS2 moyen en réanimation polyvalente en France est à 37,1. Les scores pronostiques des brûlés étaient moyennement élevés avec un score UBS moyen de 93 (± 80) sachant que le pronostic vital est engagé s'il est supérieur à 150 ; l'indice de Baux moyen était de 80 (± 26) (supérieur à 100, le pronostic vital est très fortement engagé) ; le score ABSI moyen était de 8 (± 3) ce qui correspond à une probabilité approximative de survie évaluée entre 50 et 70%.

La mortalité de notre population était de 9,5% alors que la mortalité moyenne de la réanimation en 2017 était de 10%.

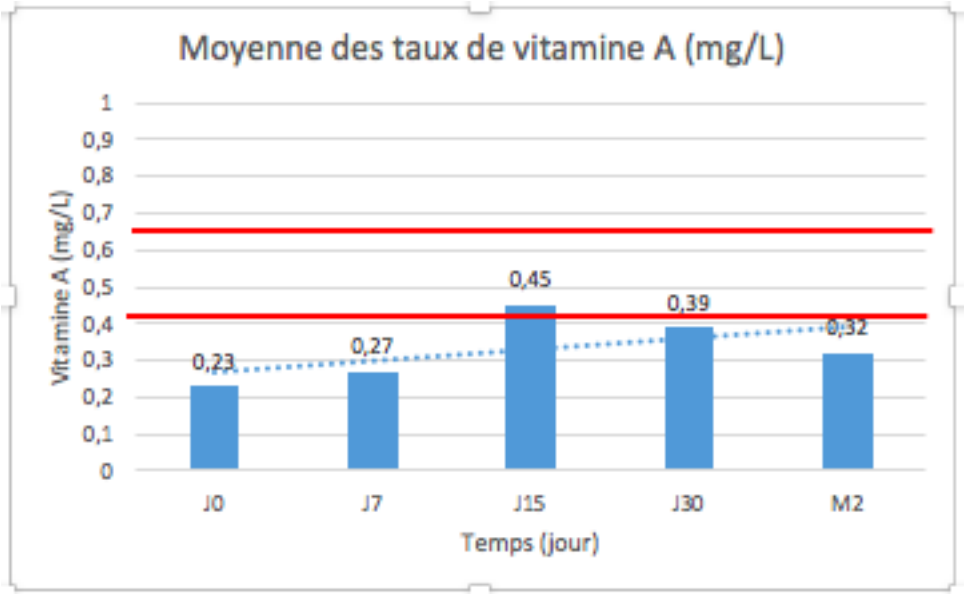
Nos patients avaient une surface corporelle totale brûlée moyenne de 34,9% (± 20). La colonisation cutanée des brûlures était présente chez 67% des patients avec 57% d'infection cutanée. Nos patients bénéficiaient d'une autogreffe de peau dans 81% des cas avec nécessité d'une reprise chirurgicale dans 48% des cas pour lyse de greffe.

2) Facteurs nutritionnels

a) Vitamine A

Vingt patients sur 21 (95%) sont carencés en vitamine A dès leur admission. Le taux moyen (valeur normale 0,4-0,65 mg/L) reste inférieur à la valeur normale tout au long du séjour sauf à J15 où il dépasse à peine la valeur basse seuil.

Schéma n° 1 : Évolution de la moyenne des taux de vitamine A

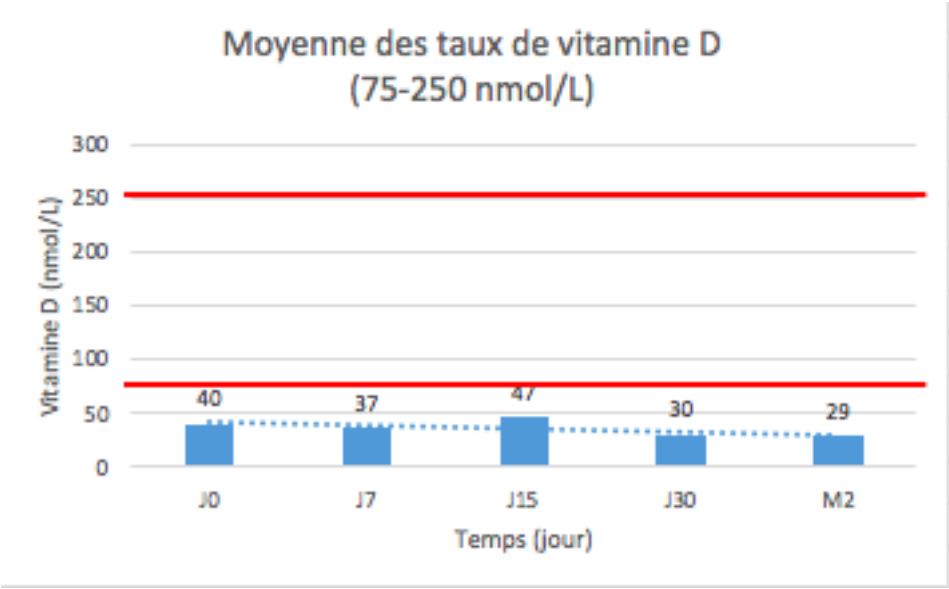


b) <u>Vitamine D</u>

Tous nos patients sont carencés en vitamine D dès leur admission et cela même si 80% de nos patients sont originaires de la région PACA, région pourtant très ensoleillée.

Le taux moyen (valeur normale 75-250 nmol/L) reste inférieur à la valeur normale tout au long du séjour.

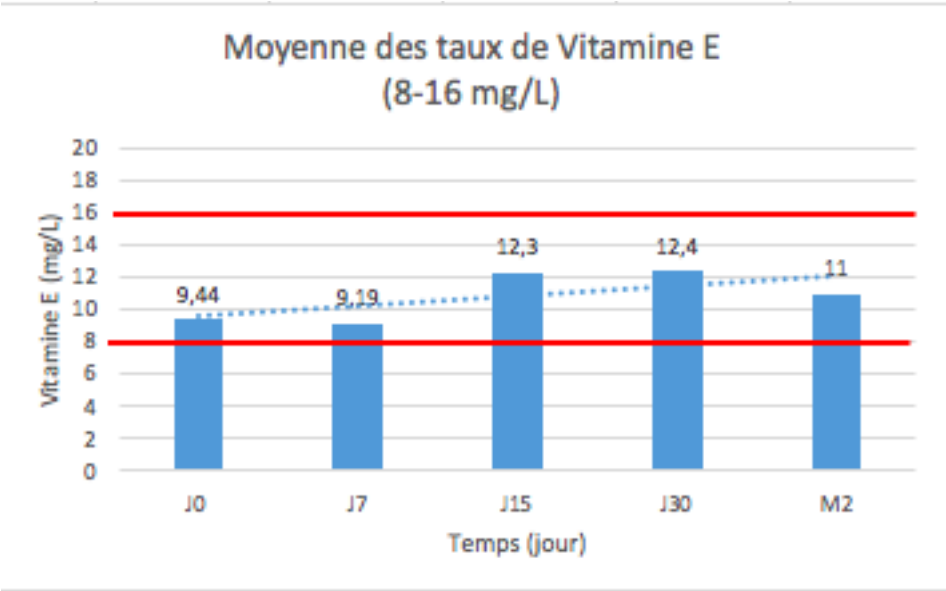
Schéma n°2 : Évolution de la moyenne des taux de vitamine D



c) *Vitamine E*

Nos patients ne sont pas carencés en vitamine E ni à l'admission ni pendant leur séjour. En effet, le taux moyen en vitamine E (valeur normale 8-16 mg/mL) reste dans la norme tout au long du séjour.

Schéma n°3 : Évolution de la moyenne des taux de vitamine E

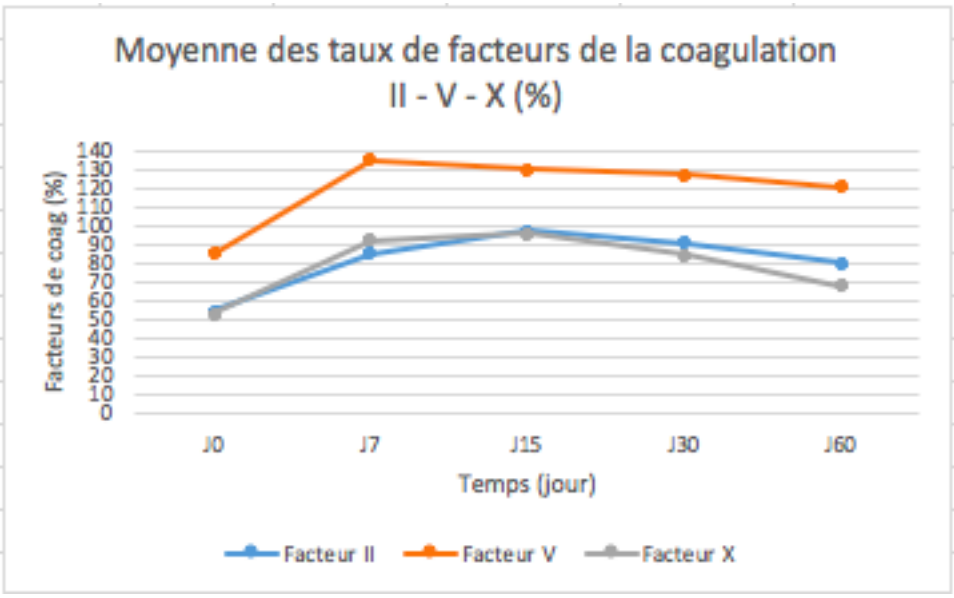


d) *Dosage des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants*

Concernant les facteurs II et X (norme entre 70 et 120%), la moyenne de leurs taux montre une baisse importante à l'admission sous la valeur normale qui se corrige à partir de J7. Ceci peut s'expliquer par l'hémodilution après le remplissage vasculaire initial parfois massif.

Le facteur V reste dans la norme (70-120%) tout au long du séjour, ce qui suggère qu'il n'y a pas de défaillance hépatique pouvant influencer ces résultats.

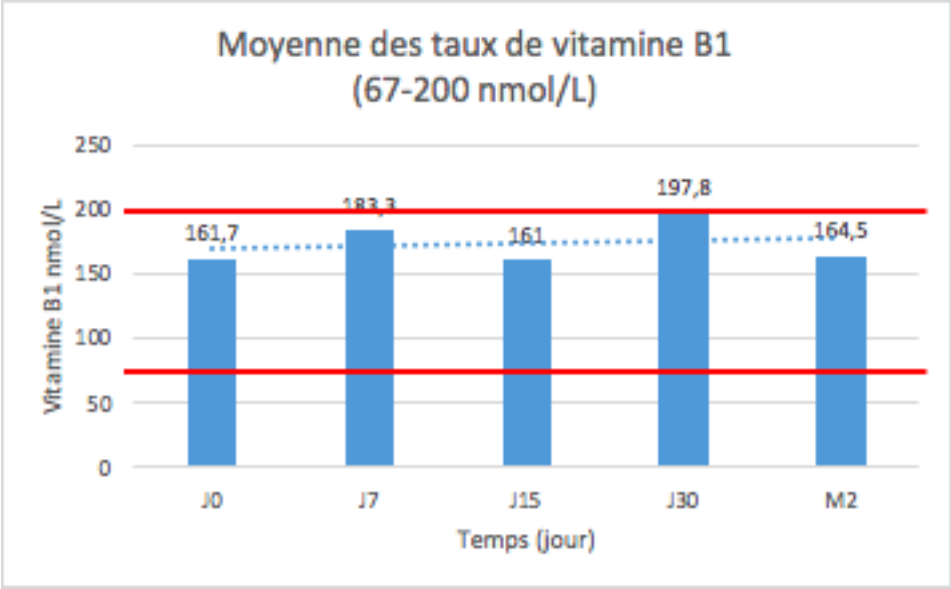
Schéma n°4 : Évolution de la moyenne des taux des facteurs de la coagulation



e) *Vitamine B1*

Le taux moyen de cette vitamine reste dans les valeurs normales (67-200 nmol/L) tout au long du séjour, sans carence notée à l'admission.

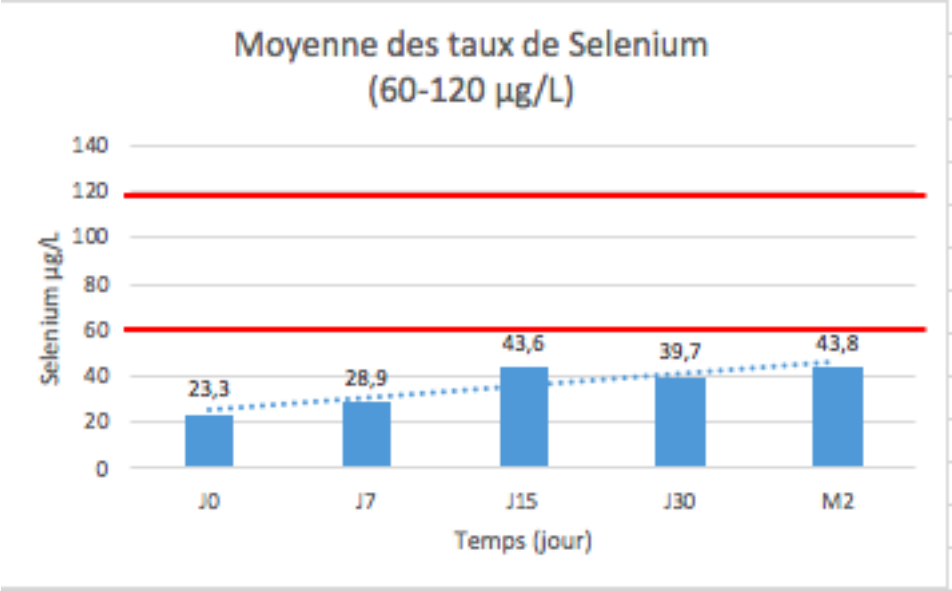
Schéma n°5 : Évolution de la moyenne des taux de vitamine B1



(f) *<u>Dosage plasmatique du sélénium</u>*

Tous les patients sont carencés en sélénium à l'admission. Le taux moyen (valeur normale 60 – 120 µg/L) reste déficient tout au long de leur séjour.

Schéma n°6 : Évolution de la moyenne des taux de sélénium plasmatique

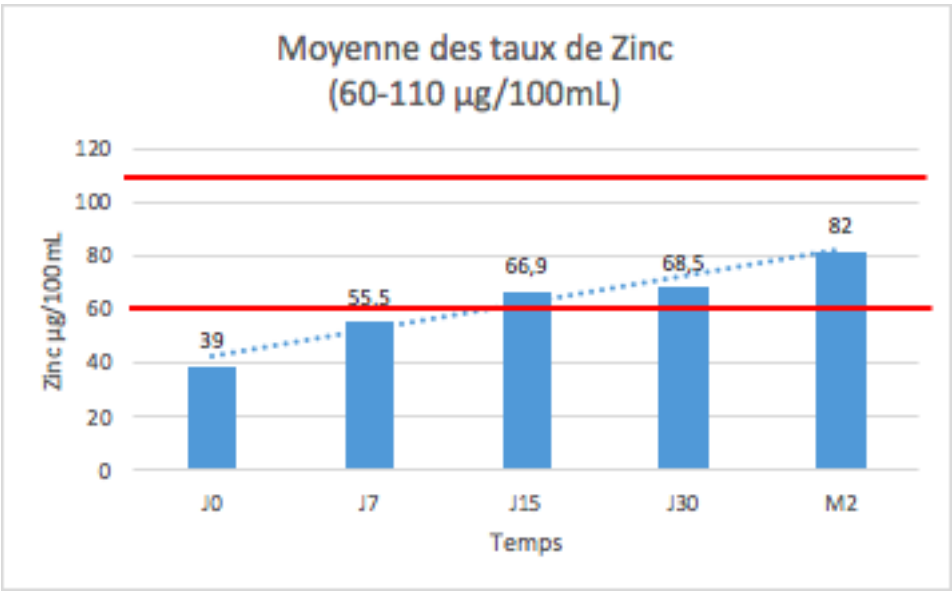


(g) <u>Zincémie</u>

Tous les patients sont carencés dès l'admission.

La zincémie (valeur normale : 60-110 µg/100 mL) est déficiente à J0 et J7 et se place dans la norme à partir de J15 et jusqu'à M2.

Schéma n°7 : évolution de la moyenne des taux de zinc plasmatique

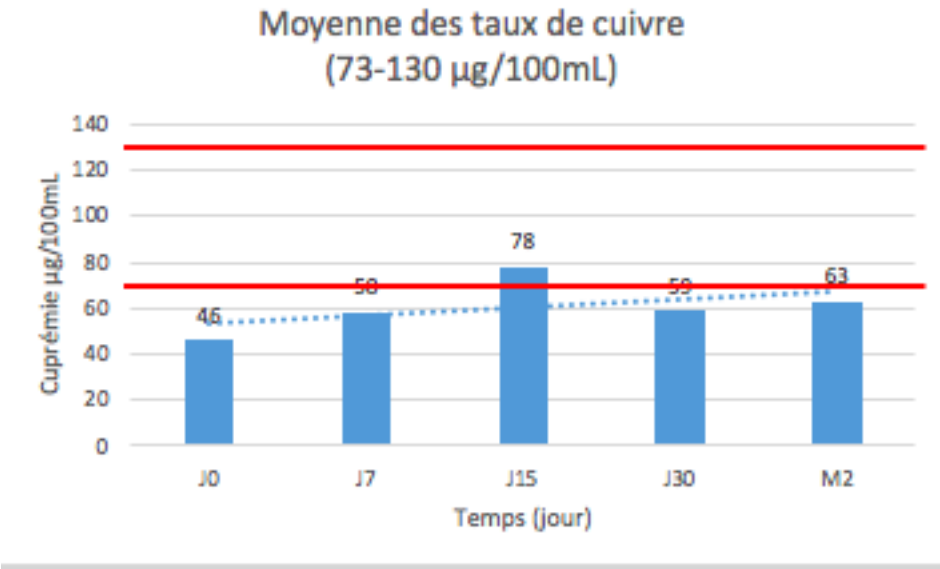


(h) Cuprémie

Dès l'admission, 95% des patients sont carencés dans notre étude.

La cuprémie reste inférieure aux valeurs recommandées (70-130 µg/mL) tout au long du séjour sauf à J15 où elle atteint une valeur normale basse à 78 µg/mL.

Schéma n° 8 : évolution de la moyenne des taux de cuivre plasmatique



(i) Bilan martial avec bilan inflammatoire associé

Le fer sérique (valeur normale 6-35 µmol/L) est inférieur à sa valeur normale basse chez 69% de nos patients à l'admission. Il reste bas durant tout le séjour.

Le suivi des globules blancs (valeur normale 4-10 G/L) montre une hyperleucocytose qui subsiste tout le long du séjour sauf à J60 où elle atteint une valeur dans la normale.

La CRP moyenne (valeur normale <5 mg/L) reste élevée entre 90 et 200 mg/L ce qui est classique chez les grands brûlés au syndrome inflammatoire marqué et prolongé.

Le coefficient de saturation de la transferrine (CST) (valeur normale 0,15-0,35) reste en moyenne dans les valeurs normales tout au long du séjour.

Nous avons choisi de ne pas garder les résultats de la ferritinémie car malheureusement ils étaient trop peu nombreux.

Schéma n°9 : évolution de la moyenne des taux de fer sérique

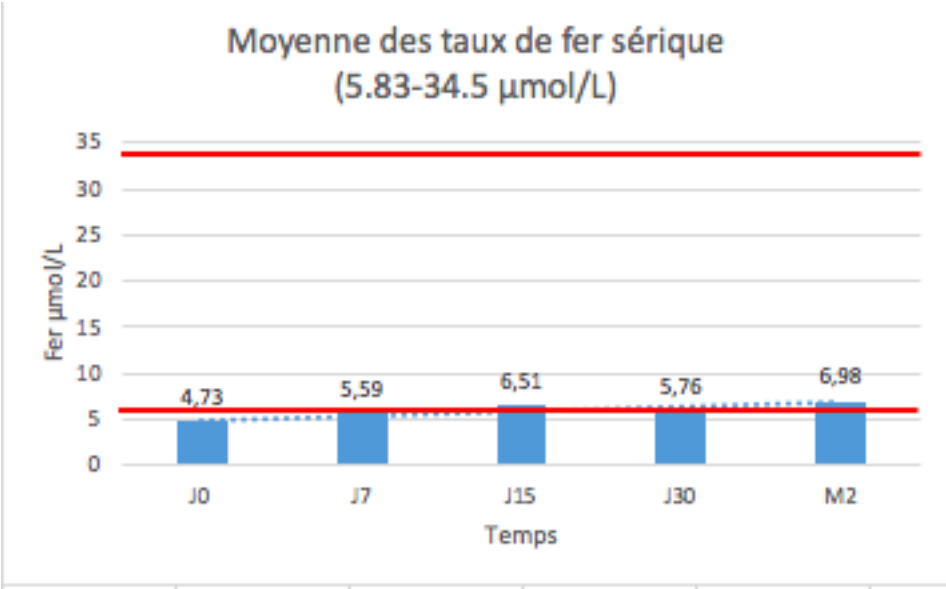


Schéma n°10 : évolution de la moyenne des taux de GB plasmatiques

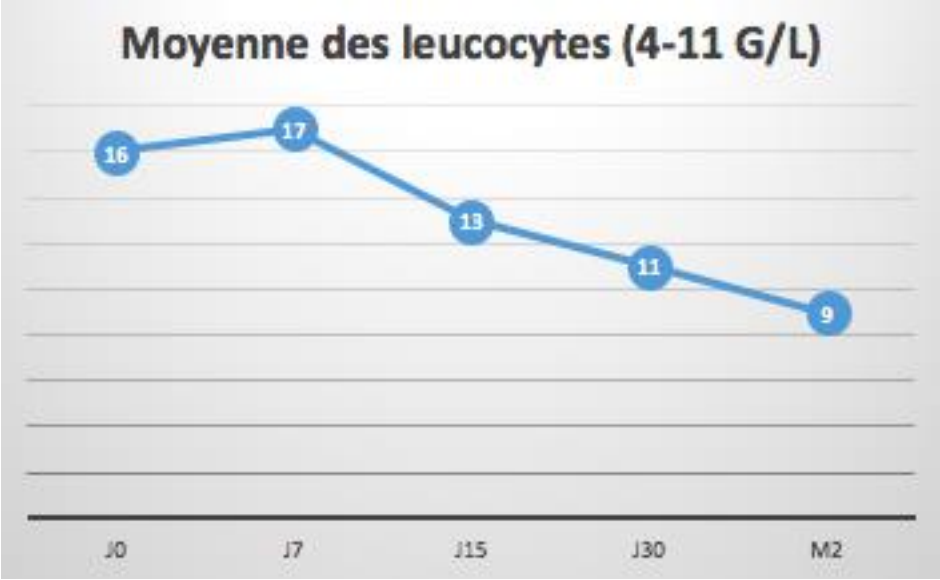
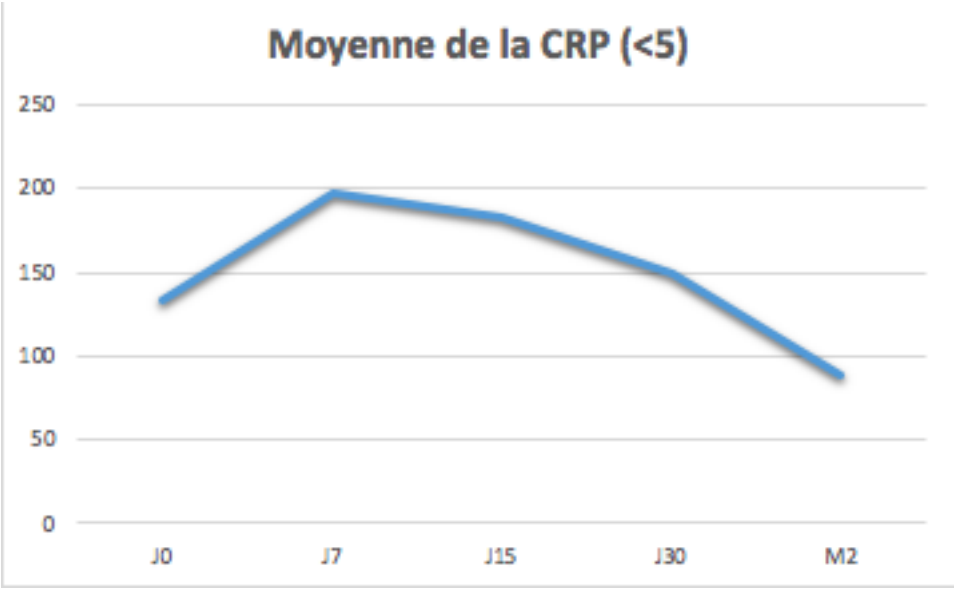


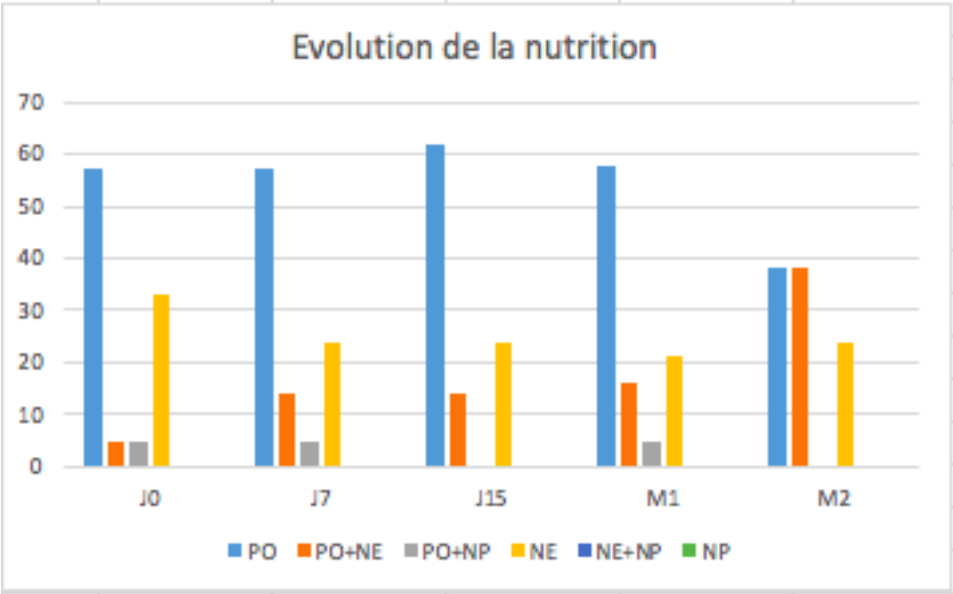
Schéma n°11 : évolution de la moyenne des taux de CRP plasmatique



(j) <u>Données secondaires</u>

1. *Type d'alimentation*

Schéma n°12 : évolution des modalités d'alimentation



A l'admission et jusqu'au premier mois d'hospitalisation, l'alimentation orale est majoritaire (57-62%). De manière concomitante plus le temps passe et plus l'alimentation entérale est utilisée en complément.

La nutrition entérale exclusive oscille entre 33% au maximum à J1 et 21% au minimum à M1.

Nous n'avons pas utilisé pour les patients de l'étude de nutrition entérale associée à une nutrition parentérale ou de nutrition parentérale exclusive .

2. *Supplémentation en vitamines B1/B6*

Elle a été effectuée chez 34,8% des patients (8/23 patients) par l'intermédiaire d'une ampoule de 100 mg de vitamine B1 et 1 ampoule de 250 mg de pyridoxine tous les jours par voie intra-veineuse pendant toute la durée de perfusion des patients aux antécédents d'alcoolisme chronique.

D. DISCUSSION

1) Objectif primaire

Nous notons une carence vitaminique chez la majorité de nos patients dès l'admission pour les vitamines A, D et certains oligoéléments tels que le sélénium, le zinc et le cuivre ; ces résultats semblent en adéquation avec ceux retrouvés par M. Berger dans ses études initiales (28).

Nous observons aussi dans notre étude que la supplémentation en vitamines A, D, en sélénium, en fer et en cuivre parait nettement insuffisante. Par contre, en ce qui concerne les vitamines E, K, B1 et le zinc, la supplémentation parait efficace.

Ces résultats sont à interpréter avec précaution : en effet, concernant le fer, le mécanisme d'action de l'anémie semble en majorité inflammatoire. Difficile aussi de tenir compte du nombre de poche de globules rouges transfusées aux patients : en effet, le chirurgie de la brûlure est connue pour être hautement hémorragique et dépendante entre autre du délai par rapport au traumatisme, de la technique chirurgicale (excision versus avulsion), de la zone opérée (membres supérieurs). Malgré des apports parentéraux insuffisants par rapport aux recommandations, les taux de vitamine B1 et de zinc sont dans les normes. Les ingesta exacts en micronutriments sont difficiles à évaluer une fois la nutrition per os instaurée.

Les données concernant les vitamines A, D, le sélénium et le cuivre semble en concordance avec un apport théorique parentéral trop faible.

Il est à noter également qu'une grande part des micronutriments est perdue par diverses voies, notamment cutanée (26) et urinaire lors de la phase initiale.

Cette étude nous a permis également de confirmer l'intérêt d'un monitorage précis de la nutrition des patients de réanimation, en particulier des grands brûlés (29,30).

2) Objectifs secondaires

Dans la grande majorité des cas, la nutrition orale est choisie pour nos patients brûlés dans cette étude. La nutrition entérale seule intervient dans 25 à 33% des cas. Les nutritions parentérale exclusive et nutrition entérale + parentérale n'ont pas été utilisées dans notre étude. L'association nutrition parentérale + entérale demeure rare.

L'intérêt de privilégier l'apport oral réside à limiter la durée de l'abord veineux, en particulier central. Cela dit, il limite la précision des apports en micronutriments, dans le sens où l'on ne connait pas toujours la biodisponibilité exacte des solutions substitutives per os.

3) Limites de l'étude

Validité interne

L'effectif de notre étude est faible (50 patients devaient être inclus au minimum, nous n'en avons inclus que 21), ce qui diminue considérablement la puissance de l'étude.

Il a été impossible de comparer les carences vitaminiques dans notre population entre décédés et vivants car il n'y a eu que 2 décès sur 21 patients soit 9,5%.

Il a été impossible de comparer avec les patients d'autres études car nous ne disposions pas des données brutes recueillies dans l'étude SUVIMAX notamment (dont l'effectif de 1000 patients n'était pas comparable au notre de toute façon).

Plusieurs biais de recueil des données sont à noter : un grand nombre de données furent perdues et/ou non réalisées. En effet, les tubes pour les dosages des vitamines C, B1 ainsi que Se, Cu et Zn devaient être placés dans la glace et à l'abri de la lumière. Les délais d'acheminement étaient très restreints : à 06h le matin pour que le laboratoire reçoive les échantillons à 07h. Une organisation rigoureuse a dû être établie avec le laboratoire, les coursiers et les IDE du CTB pour réaliser correctement tous nos prélèvements. L'écueil principal concerne la vitamine C. Le dosage de la vitamine K n'étant pas réalisé sur l'AP-HM, nous avons dû utiliser une approximation en utilisant le dosage des facteurs vitamine K dépendants, alors que nous n'avons pas relevé si les patients étaient substitués en vitamine K, ce qui est régulièrement réalisé dans le service pour corriger des troubles de la coagulation post-opératoires mais cette pratique reste non protocolisée au moment de l'étude. Les recommandations internationales à ce sujet chez le brûlé notent un apport théorique de 10 mg par semaine (14)ce qui n'était pas réalisé dans le service au moment de l'étude.

Concernant le bilan martial, nous avons choisi d'y inclure le taux de globules blancs pour écarter une anémie d'origine inflammatoire versus carentielle, sans y ajouter de marqueurs biologiques de l'inflammation tels que la CRP ou la ferritinémie ce qui ne permet pas de conclure à l'étiologie de cette anémie bien que l'inflammation semble être l'hypothèse la plus vraisemblable surtout à la phase initiale.

4) Comparaison des données nutritionnelles

Tableau n°1 : Comparaison des données nutritionnelles entre les 2 sexes

Vitamines/oligoéléments à l'admission	Sexe féminin (n=9) (43%)	Sexe masculin (n=12) (57%)	*p*
Vitamine A	0,17±0,07	0,27±0,15	***0,07***
Vitamine E	8,9±4,9	9,8±2	*0,94*
Vitamine C	2,17±1,09	2,86±1,25	*0,72*
Vitamine D	30±15	48±33	*0,38*
Vitamine B1	128±48	203±101	*0,13*
Cuivre	47,3±40,9	44,8±16,1	*0,67*
Sélénium	24±9,2	22,8±7,6	*0,39*
Zinc	35,4±6,2	42,6±4,7	***0,012***
Fer sérique	4,9±2,4	4,6±2	*0,91*

Malgré notre faible effectif, nous observons une différence statistiquement significative chez les femmes pour le zinc à l'admission, ainsi qu'une tendance à une carence en vitamine A chez les femmes.

Tableau n°2 : Comparaison des données nutritionnelles en fonction de la surface corporelle totale brûlée (< ou > 50% SCTB)

Vitamines/oligoéléments à l'admission	SCTB<50% (n=14) (67%)	SCTB>50% (n=7) (33%)	*p*
Vitamine A	0,27±0,13	0,15±0,04	***0,02***

Vitamine E	10±2,5	8,3±4,9	*0,71*
Vitamine C	2,3±1,3	2,5±0,9	*0,69*
Vitamine D	47±29	23±13	***0,08***
Vitamine B1	193±82	99±27	*0,37*
Cuivre	40,8±16,7	34,8±7,1	*0,91*
Sélénium	21,3±5,5	26±10,4	*0,84*
Zinc	41,8±4,4	52,3±39,4	*0,11*
Fer sérique	4,2±1,9	5,9±2,3	*0,28*

Nous observons malgré notre effectif réduit une différence statistiquement significative pour la vitamine A chez les patients ayant une SCTB > 50% ainsi qu'une tendance à une carence en vitamine D. Du fait d'un effectif faible, nous ne retrouvons pas de différence pour les autres nutriments.

5) Comparaison des données épidémiologiques chez les patients carencés et non carencés à l'admission

Tableau n°3

Données à l'admission (n=16)	Déficitaires (n=13) (81%)	Non déficitaires (n=3) (19%)	*p*
Sexe masculin n(%)	5 (38%)	3 (100%)	-
Age (moy±ET)	44±17	42±14	*0,82*
IGS II (moy±ET)	26±11	10±3	***0,0005***
UBS (moy±ET)	83±57	24±9	***0,004***
ABSI (moy±ET)	8±2	6±1	*0,09*
Indice de Baux (moy±ET)	76±22	61±15	*0,24*
Durée de séjour (moy±ET)	46±29	22±10	***0,04***
SCTB en % (moy±ET)	20±20	17,5±4	***0,02***
Colonisation cutanée n(%)	7 (54%)	2 (66%)	-
Infection cutanée n(%)	7 (54%)	0	-
autogreffe de peau n(%)	11 (85%)	1 (33%)	-
Reprise chirurgicale n(%)	6 (46%)	0	-
Mortalité n(%)	0	0	-

Malgré notre faible effectif, on observe que les patients carencés ont un score IGS2, un score UBS et une SCTB statistiquement plus élevés que les patients non carencés à l'admission.

6) Comparaison avec le protocole en vigueur au CHU de Lausanne (31)

Au moment de l'étude, l'apport en vitamines et oligoéléments dans le service était basé sur une supplémentation parentérale, à savoir 1 ampoule de Cernevit® et 1 ampoule de Nutryelt® par jour pour tous les patients, associées à 1 ampoule de 100 mg de thiamine (Vit B1) et 1 ampoule de 250 mg de pyridoxine (Vit B6) si le patient était éthylique chronique. Nous avons comparé nos pratiques avec celles réalisées au CHU de Lausanne et recommandées par la spécialiste européenne de nutrition le Pr M. Berger (34) (Cf. Tableaux A et B). La supplémentation apparait insuffisante pour la vitamine C (125 mg *vs* 2000 mg quotidiens dans la phase précoce), la vitamine D (220 UI *vs* 400 UI quotidiens), la vitamine B1 (3,51 mg *vs* 10 mg quotidiens), la vitamine E (11,2 *vs* 300 mg quotidiens), le cuivre (0,3 *vs* 4 mg quotidiens), le sélénium (70 µg *vs* 500 µg quotidiens), le Zinc (10 mg *vs* 60-90 µg quotidiens). Cette supplémentation n'apparait adéquate que pour la vitamine A (3500 mg *vs* 1000 mg quotidiens) et potentiellement la vitamine K si l'on considère l'administration hebdomadaire de 10 mg après un bloc hémorragique par exemple.

Il n'y a pas de recommandation particulière vis-à-vis de la supplémentation martiale.

Malgré des apports considérés comme théoriquement insuffisants, les résultats de nos patients montrent des taux moyens adéquats en vitamines B1, K et en Zinc.

7) Validité externe

De nombreuses études ont validé le bénéfice d'une supplémentation précoce en micronutriments (25) avec une diminution significative de la durée de cicatrisation et d'infections en particulier pulmonaires (24) par diminution du stress oxydatif (21) (18) (16) (32).

La majorité de nos patients bénéficient d'une nutrition orale ou entérale précoce (66%), dont le bénéfice a été démontré dans plusieurs études (33) (34)en maintenant la muqueuse intestinale intègre et en modulant la réponse de l'hôte à l'agression. Toutefois, des études plus récentes démontrent la non infériorité de la nutrition parentérale dans la phase précoce chez le patient de réanimation pour les critères de durée de ventilation mécanique et la mortalité (35).

Dans les études disponibles utilisant des biomarqueurs au niveau de populations générales (36–38) il n'est pas retrouvé de formes majeures de carence minérale et vitaminique (à l'exception des femmes enceintes qui présentent des stigmates biochimiques de déficience en fer pouvant aboutir à une anémie chez une fraction non négligeable d'entre elles, et des jeunes enfants, notamment en fin de première année).

Par contre des fractions plus ou moins importantes de populations présentent des valeurs « basses » pour les marqueurs biologiques d'évaluation du statut en certaines vitamines ou

certains minéraux, valeurs basses qui peuvent être considérées comme d'éventuels stigmates biochimiques évocateurs de déficience (et non pas de carence).

Dans l'étude du Val-de-Marne (38), pour la vitamine A, 1 à 3 % des valeurs observées se situent dans des zones où le risque de certaines anomalies fonctionnelles pourrait exister. Des valeurs évocatrices d'un risque modéré de déficience biologique ont été retrouvées chez 20 à 25 % des femmes adultes. En ce qui concerne le bêta-carotène, des valeurs basses (<0,30 µmol/l) ont été observées chez 11 à 20 % des femmes et 3 à 11 % des hommes (37)

Il n'a pas été mis en évidence de valeurs correspondant à une carence sévère en vitamine E. Par contre des niveaux sériques de vitamine E considérés comme évocateurs d'un risque modéré de déficience biologique ont été observés particulièrement chez les sujets jeunes ;

Pour la vitamine C, des valeurs considérées comme correspondant à un risque de déficience biologique sont observées chez 7 à 12 % des hommes et 3 à 5 % des femmes.

La mesure de l'activité transcétolasique dans les érythrocytes met en évidence des valeurs correspondant à un état de déficience biologique en vitamine B1 chez près de 8 % des enfants et adolescents et chez 22 % des adultes ; avant 50 ans, la prévalence est plus élevée chez les hommes alors qu'après 50 ans ce sont plutôt les femmes qui sont touchées.

Des taux bas de cuivre sériques sont retrouvés chez 6 à 11 % des adolescents, 5 % des femmes en âge de procréer et 14 % des hommes avant 50 ans. Après 50 ans, 6 à 10 % des hommes et 2 % des femmes présentent des taux anormalement faibles de cuivre sérique.

Pour le sélénium, des taux sériques bas sont observés chez 29 % des 6-10 ans, 39 % des adolescents et 30 % des adolescentes et environ 30% des adultes des 2 sexes (37).

Pour évaluer le statut en fer, plusieurs paramètres biologiques ont été utilisés : hémoglobine, volume corpusculaire moyen, capacité de saturation de la transferrine, protoporphyrine érythrocytaire et ferritine sérique. Alors que l'anémie n'est pas fréquente (excepté chez les enfants et les adolescentes), la déficience en fer est particulièrement fréquente chez les enfants (29 % des 6 mois à 2 ans), les jeunes enfants (13,6 % pour les 2-6 ans), les femmes en période d'activité menstruelle (6,8 à 15,4 %) et les sujets âgés (9,1 %). La prévalence de la déficience est particulièrement basse chez l'homme adulte. 94 % des anémies chez les sujets de moins de 50 ans sont associées à une déficience en fer ; après 50 ans, ce pourcentage est seulement de 34 % chez les hommes et de 20% chez les femmes.

D'autres travaux évaluant, à l'aide de marqueurs biochimiques le statut en fer de différentes populations " tout venant " en France ont mis en évidence que 7 à 30 % des enfants, 14 % des adolescentes et 60 à 77 % des femmes enceintes ont des stigmates biologiques de déficience en fer (38).

Dans l'étude SU.VI.MAX (36) (près de 23 % des femmes en âge de procréer (35-50 ans) ont une déplétion totale des réserves en fer et 4,4% ont une déficience suffisamment intense pour entraîner une anémie ferriprive. Ces anémies ferriprives atteignent même plus de 7 % chez les femmes porteuses d'un dispositif intra-utérin.

Dans la même étude, pour la vitamine D, 12,4 % des hommes et 15,5 % des femmes présentent des taux sériques en dessous des seuils de référence. Il existe aussi des différences régionales importantes et hautement significatives concernant le statut en vitamine D des populations : en effet, près de 30 % des volontaires vivant dans le Nord Pas-de-Calais, en Picardie, en Alsace, dans le Cher et la Nièvre présentent des carences. Ce déficit

n’est que de 14 % chez les volontaires vivant à Paris et de 0 % chez ceux vivant à Nice et à Bordeaux.

De même, les apports alimentaires en ce qui concerne le cuivre et surtout le zinc s'éloignent des recommandations : 30 % des enfants de moins de 2 ans et 25 à 50 % des femmes ont des apports en cuivre inférieurs aux seuils de 2/3 des recommandations et pour le zinc 18 à 25 % des enfants, 25 à 50 % des adolescentes et hommes adultes, et 57 à 79 % des adolescentes et femmes adultes se situent en dessous de ce seuil.

Au total, **toutes les études confirment l’absence de carence majeure dans la population générale, à l’exception d’anémies ferriprives chez les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer et les jeunes enfants (dont les besoins sont particulièrement élevés), et de déficiences importantes en minéraux et vitamines (vitamines C, D,...) chez les sujets âgés en institution**.

En fait dans la population générale, seules sont retrouvées des **situations de déficience** qui, dans l'état actuel des connaissances, **ne peuvent être reconnues que sur le plan biologique** (par l’utilisation de dosages vitaminiques) et **ne s'accompagnent pas de manifestations cliniques évidentes**.

Indépendamment de la discussion possible sur la signification des marqueurs biochimiques ou sur la définition des valeurs de référence permettant de classer correctement les individus sur le plan de leur statut vitaminique ou minéral, se pose la question fondamentale de savoir si ces états de déficience objectivés uniquement sur le plan biologique ont des conséquences néfastes pour la santé. S’il existe des arguments de présomption dans ce sens,

on ne dispose pas de données scientifiques permettant de confirmer que leur correction s'accompagne d'un bénéfice pour la santé. C'est tout l'intérêt des études d'intervention (telles que l'étude SU.VI.MAX) testant dans le cadre d'essais randomisés en double aveugle l'impact d'apports supplémentaires en vitamines et minéraux antioxydants dans la prévention des maladies et la qualité de la santé.

Ouverture :

Plusieurs possibilités s'offrent alors à nous en termes de substitution en micronutriments. Tout d'abord, cette étude nous a permis de démontrer que le déficit en micronutriments survient dès la phase initiale. La littérature nous montre qu'une supplémentation précoce et efficace, qu'elle soit effectuée par voie entérale, parentérale ou les 2 améliore le patient. Ceci conduit à plusieurs approches pour mettre en place un nouveau protocole de supplémentation dans le service :

- En termes de supplémentation par voie parentérale, nous avons choisi de tripler les apports en vitamines et oligo-éléments pour corriger le déficit en micronutriments. Ceci fera partie d'un autre volet de l'étude.
- En termes de supplémentation entérale, une solution entérale enrichie en vitamine B, C et E existait déjà au sein de l'hôpital de la conception, ce qui avait déjà été exploré dans certaines études (45). Afin de limiter la durée de cathétérisme veineux surtout central, nous avons choisi de développer une solution orale enrichie en vitamines A, C, E, B1, zinc, cuivre et sélénium, et d'apporter une supplémentation en vitamine D par 1

ampoule de 200 000 UI au début du séjour (ce qui correspond à un apport théoriquement suffisant pour 9 mois) (39) La vitamine K continuera d'être supplémentée par voie parentérale à raison d'une ampoule de 10 mg si le taux de prothrombine du patient est inférieur à 60% associé à une baisse des facteurs vitamine-K dépendants.

E. CONCLUSION

Dès la phase aiguë, le patient grand brûlé se trouve en situation de déficit voire de carence en vitamines et micronutriments, avec les conséquences que nous connaissons en termes d'immunité, de stress anti-oxydant et de cicatrisation (40).

Cette constatation nous a permis d'évoluer pour essayer d'assurer une prise en charge optimale sur ce point précis, en augmentant notre substitution en vitamines et éléments traces depuis le mois de mars 2018 par voie parentérale ; une autre alternative envisagée est le développement d'une solution de supplémentation per os au cours d'une étude complémentaire en association avec les pharmaciens de l'hôpital.

F. ANNEXES

Tableau n°A

Nutritional therapy in major burns **Berger et al. 2009 SRLF**

Tableau 3 Doses de micronutriments recommandés en nutrition parentérale et suppléments proposés chez le brûlé grave avec leur voie d'administration.

Micronutriment	Dose adulte d'entretien/jour pour nutrition parentérale	Suppléments IV brûlés en sus des besoins de base	Durée	Voie
Vitamine A	1000 ug	–	–	IV
Vitamine C	100 mg	2 g puis 1 g	1–2/sem tout le séjour	IV puis EN
Vitamine D	200 IU	400 IU	Phases aiguë et tardive	PO
Vitamine B1	3 mg	300 mg	1 semaine	IV
Vitamine E	10 mg	300 mg	2–3[a]/sem	IV ou EN
Vitamine K	150 ug	Si nutrition IV		
Cuivre	0,3–1,3 mg	4 mg	2–3/sem	IV
Fer	1,2 mg	–		
Sélénium	30–60 ug	500 ug	2–3/sem	IV
Zinc	3,2–6,5 mg	30 mg	2–3/sem	IV

IV : intraveineux ; EN : entéral ; sem : semaine ; PO : per os.
[a] Deux semaines pour les brûlés 20–40 % surface corporelle brûlée (SCB) et trois semaines pour les brûlures plus importantes.

Tableau n°B : comparaison de la composition en vitamines et oligo éléments des solutions de substitution employées au centre des brûlés versus les apports recommandés par M.Berger

VITAMINES/OE	A	C	D	B1	E	K	Cuivre	Fer	Selenium	Zinc
RECOMMANDE	1000	100	200	10	10	150	0,3-1,3	1,2	30-60	3,2-6,5
BRULURE (sup)	0	2000	400	300	300	si NPE	4	...	500	30
NUTRYELT	0	0	0	0	0	0	0,3	0,95	70	10
CERNEVIT	3500	125	220	3,51	11,2	0	0	0	0	0
Vitamine K						10 000				
Vitamine C		500								
PREPA PHARMA	0	1000	1000	0	620	0				
selen. inj 10 mL									100	

Les recommandations concernant la vitamine A sont en µg/j, en mg/ j pour la vitamine C, en UI/j concernant la vitamine D, en mg/j pour la vitamine B1, en mg x2 à 3/semaine pour la vitamine A, en µg/j pour la vitamine K, en mg x2 à 3/semaine pour le cuivre et le zinc, en µg x2 à 3 /semaine pour le sélénium.

tableau n°3 : caractéristiques de la population de l'étude

Caractéristiques de la population de l'étude (n=21)	Moyenne ± écart-type
Sexe masculin / féminin	57% / 43%
Age (années)	46 ± 17
Durée de séjour (jour)	48 ± 29
Surface cutanée totale brûlée (%)	35 ± 20
Brûlures profondes (%)	28 ± 21
IGS II	27 ± 16
Indice de Baux	80 ± 26
UBS	93 ± 80
ABSI	8 ± 3
Mortalité (%)	9.5

G. BIBLIOGRAPHIE

1. Vinsonneau C, Benyamina M. Prise en charge initiale du grand brûlé. Réanimation. déc 2009;18(8):679-86.
2. Ravat F, Le Floch R. 35ème congrès SFB, table ronde «nutrition»: transcription des communications. Ann Burns Fire Disasters. 31 déc 2015;28(4):296-309.
3. rapport ministère de la santé.
4. Khlat M, de la sante publique HC. Pour une politique nutritionnelle de sante publique en France. Enjeux et propositions. Popul Fr Ed. juill 2001;56(4):670.
5. Nguyen LN, Nguyen TG. Characteristics and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome among severe-burn patients. Burns J Int Soc Burn Inj. nov 2009;35(7):937-41.
6. Moritz AR, Henriques FC. The reciprocal relationship of surface temperature and time in the production of hyperthermic cutaneous injury. Am J Pathol. sept 1947;23(5):897.
7. Monafo WW. Initial management of burns. N Engl J Med. 21 nov 1996;335(21):1581-6.
8. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. N Engl J Med. 25 oct 2001;345(17):1223-9.
9. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A, Mühling J, Dietrich FE, Hempelmann G. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. Burns J Int Soc Burn Inj. sept 2002;28(6):535-42.
10. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. N Engl J Med. 5 févr 1998;338(6):362-6.
11. Ollstein RN, McDonald C. Topical and systemic antimicrobial agents in burns. Ann Plast Surg. nov 1980;5(5):386-92.
12. Kenworthy P, Phillips M, Grisbrook TL, Gibson W, Wood FM, Edgar DW. An objective measure for the assessment and management of fluid shifts in acute major burns. Burns Trauma. 2018;6:3.
13. Klein MB, Hayden D, Elson C, Nathens AB, Gamelli RL, Gibran NS, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. Ann Surg. avr 2007;245(4):622-8.
14. Berger MM, Que YA. Traitement nutritionnel du grand brûlé. Réanimation. déc 2009;18(8):694-701.
15. Sheridan RL, Tompkins RG. What's new in burns and metabolism. J Am Coll Surg. 1 févr 2004;198(2):243-63.
16. Berger M. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. Burns [Internet]. Disponible sur: http://www.academia.edu/18738367/Practical_guidelines_for_nutritional_management_of_burn_injury_and_recovery
17. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 18 avr 2013;368(16):1489-97.
18. Koekkoek WACK, van Zanten ARH. Antioxidant Vitamins and Trace Elements in Critical Illness. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. août 2016;31(4):457-74.
19. Dubick MA, Williams C, Elgjo GI, Kramer GC. High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep. Shock Augusta Ga. août 2005;24(2):139-44.
20. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. Arch Surg Chic Ill 1960. mars 2000;135(3):326-31.
21. Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA, Gonçalves da Silva VR, Lopes Pereima MJ, Martins Fagundes RL, et al. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc. oct 2009;30(5):859-66.
22. Bajwa SJS, Kaur G. Nutritional concerns in critically ill burn patients. J Med Nutr Nutraceuticals. 7 janv 2015;4(2):70.
23. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, et al. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. août 1998;68(2):365-71.
24. Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chioléro RL, Revelly J-P, Day A, et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials. Crit Care Lond Engl. 2006;10(6):R153.
25. Berger MM. Antioxidant Micronutrients in Major Trauma and Burns: Evidence and Practice. Nutr Clin Pract. 1 oct 2006;21(5):438-49.
26. Berger MM, Binnert C, Chiolero RL, Taylor W, Raffoul W, Cayeux M-C, et al. Trace element

supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. Am J Clin Nutr. mai 2007;85(5):1301-6.
27. Lund CC, Levenson SM. Ascorbic acid, thiamine, riboflavin and nicotinic acid in relation to acute burns in man. Arch Surg Chic Ill 1920. nov 1947;55(5):557-83.
28. Berger MM, Shenkin A. Trace element requirements in critically ill burned patients. J Trace Elem Med Biol Organ Soc Miner Trace Elem GMS. 2007;21 Suppl 1:44-8.
29. Bajwa SJS. The underestimated nutritional aspects of micronutrients supplementation in intensive care. J Med Nutr Nutraceuticals. 7 janv 2013;2(2):114.
30. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. Clin Nutr Edinb Scotl. 20 juill 2018;
31. Berger MM, Shenkin A. Update on clinical micronutrient supplementation studies in the critically ill. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. nov 2006;9(6):711-6.
32. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. Burns J Int Soc Burn Inj. févr 2008;34(1):6-17.
33. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients - a simple data-driven formula. Crit Care. 2011;15(6):234.
34. Mandell SP, Gibran NS. Early Enteral Nutrition for Burn Injury. Adv Wound Care. 1 janv 2014;3(1):64-70.
35. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit. Cochrane Database Syst Rev. 08 2018;6:CD012276.
36. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Devanlay M, Keller H, Bourgeois C, et al. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr. 1994;64(3):220-32.
37. Galan P, Viteri FE, Bertrais S, Czernichow S, Faure H, Arnaud J, et al. Serum concentrations of beta-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. Eur J Clin Nutr. oct 2005;59(10):1181-90.
38. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Deheeger M, Papoz L, Dupin H. [Dietary intake of a representative sample of the population of Val-de-Marne; III. Mineral and vitamin intake]. Rev Epidemiol Sante Publique. 1991;39(3):245-61.
39. Cheyron D du, Lucidarme O. La vitamine D : une nouvelle cible pour les réanimateurs ? Réanimation. 1 juill 2011;20(4):327-34.
40. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chiolero RL, Reeves C, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. Am J Clin Nutr. mai 2007;85(5):1293-300.