

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

Doctorat en Médecine

Diplôme d'État

Par

Julien CALLES

Né le 17 Juillet 1990 à Toulouse

Évaluation du pronostic des patients admis dans le service de réanimation des brûlés du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours par la mesure répétée du score SOFA

Présentée et soutenue publiquement le **Vendredi 30 Octobre 2020** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et Réanimation, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Mahtab SAMIMI, Dermatologie-vénérologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Nathalie FORME, Chirurgie Maxillo-Faciale, Plastique et Brûlés, PH, CHU - Tours

Docteur Benjamin COHEN, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, PH, CHU - Tours

Directeur de thèse : **Docteur Romain MIGUEL MONTANES, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, PH, CHU - Tours**

**ÉVALUATION DU PRONOSTIC DES PATIENTS ADMIS DANS LE
SERVICE DE RÉANIMATION DES BRULÉS DU CENTRE
HOSPITALIER RÉGIONAL UNIVERSITAIRE DE TOURS
PAR LA MESURE RÉPÉTÉE DU SCORE SOFA**

Introduction

La probabilité individuelle de décès après brûlure grave est aujourd'hui difficile à prédire. Pouvoir établir un pronostic après de telles brûlures est susceptible d'améliorer l'orientation des patients et pourrait permettre une personnalisation de leur prise en charge. Le but de cette étude est d'évaluer la performance de la mesure répétée du score SOFA au cours du séjour en réanimation, pour la prédiction de la mortalité des patients hospitalisés dans le service de réanimation des Brûlés du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours.

Patients et Méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique. Tous les patients admis pour brûlure entre janvier 2017 et Mai 2020 ont été inclus. Les items du score SOFA ont été recueillis pour chaque patient à l'admission (J0) puis au troisième jour d'hospitalisation (J3). Nous avons calculé la variation du score SOFA (delta SOFA) définie comme la différence entre les scores SOFA à J3 et à J0. Le critère de jugement principal était l'association de l'évolution du score SOFA entre J0 et J3 avec la mortalité.

Résultats

Cent-soixante-dix-sept patients ont été inclus dans l'étude. Soixante-douze pour cent étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 51 ans (± 20). Le pourcentage de surface cutanée brûlée était en moyenne de 22% (± 18). Le score SOFA moyen à J0 était de 2 ($\pm 2,6$) et de 3 ($\pm 2,7$) à J3. Dix-neuf patients sont décédés à l'hôpital (11%). En analyse multivariée, les variables associées à la mortalité étaient l'âge ($p=0,003$), le score SOFA à J0 ($p=0,003$) et le delta SOFA entre J0 et J3 ($p=0,002$). Parmi les patients ayant amélioré leur score SOFA entre J0 et J3 (delta SOFA < 0), un seul décès est survenu.

Conclusion

Dans notre population, l'évolution du score SOFA entre J0 et J3 permet une prédiction affinée de la mortalité des patients gravement brûlés. En particulier, il permet de définir des groupes de patients affectés d'une mortalité très faible.

**EVALUATION OF THE PROGNOSIS OF PATIENTS ADMITTED
IN THE BURN INTENSIVE CARE UNIT OF THE TOURS
UNIVERSITY HOSPITAL WITH REPETED MEASUREMENTS OF
THE SOFA SCORE**

Introduction

The risk of death for patients with severe burns difficult to predict at this time. Establishing a more accurate prognosis for these patients could lead to more judicious and individualized medical and ethical decisions. The present study aimed at to evaluate the association of the evolution of the SOFA during the first 3 days after a severe burn with death in the population of severely burned patients admitted at the Burn ICU of the Tours University Hospital, France.

Patients and Methods

This retrospective, observational and monocentric study included patients admitted after severe burn injury, between January 2017 and May 2020. The SOFA score was calculated, for each patient on day zero and at day 3. The variation of the SOFA score (delta SOFA) defined by the difference between SOFA score on day 3 and SOFA score on day 0 was calculated. The primary outcome was the association of the evolution of the SOFA score between day 0 and day 3 and mortality.

Results

One hundred and seventy seven patients were included in the study. Seventy two percent were male, the mean age was 51 years old (± 20). The average total body surface area burned was 22% (± 18), the mean total body surface area burned in the 3rd degree was 8% (± 14). The mean SOFA score on day 0 was 2 ($\pm 2,6$) and the mean SOFA score on day 3 was 3 ($\pm 2,7$). Nineteen patients died during hospitalization (11%). Factors associated with in hospital mortality were age ($p=0,003$), SOFA Score on day 0 ($p=0,003$) and delta SOFA ($p=0,002$). Among patients with an improved SOFA score at day 3, only one death occurred.

Conclusion

In our population the repeated evaluation at day 0 and day 3 of the SOFA score improved the definition of the prognosis. In particular, it has made possible to define groups of patients with a low mortality rate

Mots clés : Brûlure, Mortalité, Pronostic, Réanimation, Score SOFA

Key words : Burn injury, mortality, Prognosis, Intensive care, SOFA score

**UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens – relations avec l'Université
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOUREC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'École de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr. Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER –
J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER –
P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. CONSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI
– P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON –
O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND –
C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD –
D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEIL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie Thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive - réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive - réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermatologie-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET DonatienSoins palliatifs
POTIER AlainMédecine Générale
ROBERT JeanMédecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY CatherineAnglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMAR-VERGER AlexandraMédecine interne
BARBIER LouiseChirurgie digestive
BINET AurélienChirurgie infantile
BRUNAUT PaulPsychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE AgnèsBiostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY NicolasCardiologie
DENIS FrédéricOdontologie
DOMELIER Anne-SophieBactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR DianeBiophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF LaureHépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS GéraldinePédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-MarieAnatomie et cytologie pathologiques
GATAULT PhilippeNéphrologie
GOUILLEUX ValérieImmunologie
GUILLON-GRAMMATICO LeslieÉpidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'École d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'École d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier
----------------------	-----------------------

Pour l'Éthique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de
la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai
jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas
ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à
corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai
à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à
mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Au Professeur Francis REMERAND, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour le temps que vous passez au service des internes afin de nous apporter un enseignement de qualité.

Au Professeur Marc LAFFON, pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger ce travail. Merci d'avoir partagé, toujours avec passion, vos connaissances.

Au Professeur Mahtab SAMIMI, pour avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir ici mes plus sincères remerciements.

Au Docteur Nathalie FORME, pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie du jury de thèse. Soyez assurée de ma sincère gratitude.

Au Docteur Benjamin COHEN, pour l'honneur que tu me fais en acceptant de juger ce travail. Merci pour la bienveillance, l'humour et la patience dont tu as fait preuve tout au long de ma formation. Tu as acquis depuis longtemps mon respect pour la compétence et l'humanité dont tu fais preuve dans ta pratique médicale quotidienne.

Au Docteur Romain MIGUEL MONTANES, pour m'avoir fait confiance en acceptant d'encadrer mon travail de thèse. Merci également pour ton soutien sans faille, tes précieux conseils et ton sens de l'esthétique sans lequel ce travail n'aurait pas été le même. C'est un plaisir de t'avoir rencontré tant sur le plan professionnel que personnel.

Au Docteur Brice FERMIER, pour le plaisir que j'ai à travailler avec toi. Merci pour ton enthousiasme, ta compétence et ta bienveillance.

Au Docteur Laure ELKRIEF, pour ton aide précieuse. Merci de l'intérêt que tu as manifesté envers ce travail.

Aux Docteurs Mathilde BARBAZ, Martine FERRANDIERE, Édouard LAMARCHE et Anne Charlotte TELLIER, pour l'indulgence et la gentillesse que vous m'avez manifesté lors de mes premiers pas en réanimation. Votre compétence professionnelle et votre dévouement forcent le respect et m'incitent à m'améliorer sans relâche.

Au Docteur Didier BONNET, pour ton esprit de compagnonnage et pour m'avoir transmis ta passion pour notre spécialité.

Au Docteur Agnès PUJOL, pour tes qualités humaines et ta bienveillance. Merci pour ton soutien indéfectible, même au beau milieu de la nuit.

Au Docteur Alain DI-MEO pour avoir été le premier à m'inviter de l'autre côté du champ opératoire.

Aux Anesthésistes-Réanimateurs du CHRU de Trousseau, de Bretonneau et de Clocheville, pour votre professionnalisme et votre capacité à nous communiquer l'essence de ce métier. Merci particulièrement aux Docteurs Raphael DENHAUT, Djilali ELAROUSSI, Éric FOURNIER, Amélie LAROUSSE, Anne LEPAGE, et Stéphanie TRICOCHÉ.

Aux Docteurs Thibault CAMOZZI, Julien DEBRESSY, Thomas GUILLEM et Laura LUCAS pour votre dynamisme, votre compétence et les bons moments que nous avons partagé. Je vous souhaite le meilleur dans l'exercice de notre belle spécialité.

Aux Anesthésistes-Réanimateurs du CH de Blois, pour avoir accompagné avec beaucoup de bienveillance mes premiers pas d'interne.

A mes co-internes de la promotion « Ciseaux » pour ces 5 années exceptionnelles passées à vos côtés. Je vous souhaite à tous une belle carrière, vous la méritez. Aux plus jeunes, je vous souhaite de prendre autant de plaisir que j'en ai eu durant mon internat.

A toutes les équipes paramédicales des CHU de Tours, Orléans et Blois, merci d'avoir accompagné avec professionnalisme et gentillesse mes débuts dans la spécialité. Une pensée particulière pour Zaza et Mathieu.

Un grand merci à l'équipe de Réanimation Neurotraumatologique et des Brûlés qui a accompagné avec bienveillance et compétence mon évolution professionnelle. Merci d'exercer votre travail, souvent difficile, avec humanité et passion.

A Patricia, pour ton aide chaleureuse sans laquelle ce travail n'aurait pas été possible.

A mes parents, pour m'avoir apporté tout ce que je pouvais espérer et bien plus encore. Aucun mot n'est assez fort pour exprimer l'amour et l'admiration que je vous porte. Merci à vous d'avoir toujours veillé sur moi, d'avoir toujours cru en moi et d'avoir toujours trouvé les mots justes. Je suis fier des valeurs que vous m'avez inculqué.

Merci à mon père pour ton amour et ta sagesse. Merci de m'avoir transmis ton goût pour la culture et pour m'avoir démontré, par l'exemple, que tout est possible. Merci à ma mère pour ton amour inconditionnel, pour l'acharnement que tu as mis dans mon éducation. Merci de m'avoir donné le goût du travail et de l'excellence sans lesquels je ne serai pas l'homme que je suis aujourd'hui.

A ma grand-mère et à mon arrière-grand-mère, avec tout mon amour, pour votre générosité et votre simplicité. Merci pour les nombreuses histoires partagées et les choses, petites et grandes que vous m'avez transmises.

A mes sœurs, mes plus vieilles complices. Merci pour votre amour et pour les innombrables souvenirs que nous avons ensemble. Je ne saurais être plus fier de vous et plus heureux de voir que nos liens restent intacts malgré le temps qui passe. Je vous aime.

Aux familles Chimot, Charlot et Di Meo pour les bons moments que nous avons passé ensemble. Une pensée particulière pour Mathieu, un de mes plus vieux amis.

A ma belle-famille, Dominique et Cathy, pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

A Martin, Romain, Jeremy S., Camilia, Jeremy B., Alexandre, Hugo, Paul Henri, Jeremy M., Victor, Alban, Maximilien, Bastien et Marine pour leur amitié fidèle depuis 10 ans. Merci d'avoir fait de mon externat une période mémorable, je ne pouvais espérer mieux. Une pensée particulière pour Romain et toutes ces années passées depuis les bancs du collège, pour Maximilien et toutes nos discussions nocturnes, pour Bastien mon fidèle compagnon de belote, pour Jeremy et notre passion partagée pour les plaisirs de la table, pour Martin et nos virées en moto, pour Nanard et nos analyses rugbystiques. Un clin d'oeil pour Marie, Héloïse, Mélanie, Lauralee, Adeline, Marie-So, Margaux, Pauline et Sophie.

A Pierre François, mon frère, pour ton amitié qui m'est si précieuse. Je n'aurais pu rêver meilleur compère pour partager cette aventure qu'est l'internat. J'ai été le témoin ravi de ta belle évolution personnelle et professionnelle. Je te souhaite le meilleur dans ta future vie parisienne.

A Zahida, pour ton amitié inconditionnelle qui m'honore et dont j'espère être digne. Ta grande compétence et ton humanité sont admirables et renforcent le plaisir que j'ai à travailler avec toi.

A Léa et Vincent, mes chers colocataires, pour ces deux excellentes années en votre compagnie. Merci pour tous ces bons moments partagés et les nombreux à venir.

A Vijay, pour ton amitié et ta bonne humeur. J'espère que j'aurais à nouveau le plaisir de travailler avec toi.

Aux groupe des Blésois, pour cette entrée dans l'internat en beauté et pour votre amitié depuis.

A Lola, mon amour, pour ta joie de vivre et ta profonde bonté qui illuminent ma vie ainsi que pour ton soutien et ton amour inconditionnel qui me sont si précieux. Merci de m'apporter avec patience les bienfaits de la nuance.

"All we have to decide is what to do with the time that is given us" J.R.R TOLKIEN

Liste des abréviations

ABSI : Abbreviated Burn Severity Index

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BOBI : Belgian Outcome in Burn Injury

CFS : Clinical Frailty Scale

CTB : Centre de Traitement des Brûlés

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

FiO₂ : Fraction Inspirée en Oxygène

GCS : Glasgow Coma Scale

IGS 2 : Index de Gravité Simplifié

IL : Interleukine

LATA : Limitation ou arrêt des thérapeutiques actives

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONHD : Oxygénothérapie Nasale Haut Débit

PaO₂ : Pression Partielle en Oxygène

SCB : Surface Cutanée Brûlée

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TNF α : Tumor Necrosis Factor Alpha

VNI : Ventilation Non Invasive

Table des Matières

I.	INTRODUCTION.....	17
	1. Épidémiologie	
	2. Définitions	
	3. Physiopathologie de la brûlure	
	4. Principes de la prise en charge du brûlé grave	
	<i>a. Prise en charge initiale</i>	
	<i>b. Prise en charge ultérieure</i>	
	5. Évaluation du pronostic des patients victime de brûlure grave	
II.	BUT DE L'ÉTUDE.....	24
III.	PATIENTS ET MÉTHODE.....	25
	1. Dessin de l'étude	
	2. Patients	
	3. Données recueillies	
	<i>a. Description de la population</i>	
	<i>b. Calcul du score SOFA</i>	
	<i>c. Variation du score SOFA entre J0 et J3</i>	
	4. Aspects éthiques et réglementaires	
	5. Analyse statistique	
IV.	RÉSULTATS.....	28
	1. Population totale	
	<i>a. Caractéristiques de la population</i>	
	<i>b. Variables associées à la mortalité</i>	
	<i>i. Analyse univariée</i>	
	<i>ii. Analyse multivariée</i>	
	<i>c. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0</i>	
	<i>d. Recherche de corrélation entre la surface cutanée brûlée et le score SOFA</i>	
	2. Patients âgés de 50 ans et plus	
	<i>a. Caractéristiques de la population</i>	
	<i>b. Variables associées à la mortalité</i>	
	<i>c. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0</i>	
	3. Patients âgés de 50 ans et plus présentant une surface cutanée brûlée supérieure ou égale à 50%	
V.	DISCUSSION.....	33
VI.	CONCLUSION.....	36
VII.	BIBLIOGRAPHIE.....	37
VIII.	TABLEAUX ET FIGURES.....	42
IX.	ANNEXE.....	55

I. INTRODUCTION

1. Épidémiologie

Les brûlures posent un problème de santé publique à l'échelle mondiale. En 2004, près de 11 millions de personnes dans le monde ont été suffisamment gravement brûlées pour avoir besoin de soins médicaux (1). Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2018 (2), les brûlures sont responsables de 180 000 décès par an. Elles surviennent majoritairement dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, dont les infrastructures sanitaires ne permettent pas une prise en charge optimale des patients brûlés, expliquant la surmortalité constatée dans ces pays par rapport à ceux dont les revenus sont plus élevés. Les brûlures non mortelles sont l'une des principales causes de morbidité et d'hospitalisation prolongée dans le monde. Les séquelles de brûlures ont un retentissement social majeur. Dans tous les pays, le risque de brûlure est fortement lié au statut socio-économique individuel (1).

Selon les données de Santé Publique France publiées en juin 2018 (3), les brûlures sont majoritairement d'origine accidentelle et plus rarement secondaires à une tentative de suicide ou une agression. Les brûlures accidentelles sont principalement causées par des liquides chauds et l'exposition aux flammes. Chaque année, environ 8000 personnes sont victimes d'une brûlure nécessitant une hospitalisation, majoritairement des hommes. Chez les adultes, les brûlures graves représentent 11,9 % de ces hospitalisations. Environ 400 personnes décèdent chaque année des suites de brûlures, dont 190 en milieu hospitalier. Dans notre pays, les facteurs de risque de brûlures les plus importants à l'échelle individuelle sont : le sexe masculin, le bas niveau socio-économique, les consommations chroniques de tabac et d'alcool, les troubles psychiques, les professions à risque et les âges extrêmes de la vie (4).

2. Définitions

Une brûlure est une lésion de la peau ou d'un autre tissu organique causée par la chaleur ou les rayonnements, la radioactivité, l'électricité, la friction ou le contact avec des produits chimiques (2).

Les *brûlures thermiques* surviennent lors de la destruction d'une partie ou de la totalité des cellules de la peau ou d'autres tissus par des flammes, des liquides bouillants ou le contact avec des solides chauds (2).

Les *brûlures chimiques* sont causées par des produits acides, basiques, organiques et anorganiques. Selon leur nature, ils vont générer différents types de réactions chimiques en entrant en contact avec la peau : oxydation, réduction, corrosion, empoisonnement protoplasmique, vésication, dessiccation (5).

Les *brûlures électriques* sont secondaires à l'exposition du corps humain à un courant électrique. Les lésions occasionnées diffèrent selon la nature du courant électrique, le mode d'exposition, le voltage mais également selon la résistance des différents tissus traversés. On distingue les brûlures par flash et arc électrique, sans contact direct avec la source électrique, des brûlures électrothermiques lors desquelles le courant électrique traverse l'organisme et brûle par effet Joule. Les brûlures électriques peuvent être responsables de lésions vasculaires, nerveuses et tissulaires profondes ainsi que d'atteintes cardiaques graves (6).

Les *brûlures par rayonnement ionisant* sont de nature et de gravité variable selon la dose, la durée et le mode d'exposition. Au niveau de la peau l'atteinte se caractérise par un érythème initial puis, selon la dose de radiation, une altération de l'ADN des kératinocytes de l'épiderme par des mécanismes d'ionisation, des altérations de l'endothélium des capillaires du derme à l'origine de lésions ischémiques, une réponse inflammatoire et des lésions nécrotiques de profondeur variable. Secondairement, l'accumulation de mutations cellulaires augmente le risque néoplasique (7).

La société Française d'Anesthésie et de Réanimation définit une *brûlure grave* à risque vital et/ou fonctionnel chez l'adulte par (8):

- Une surface cutanée brûlée (SCB) > 20%
- SCB du troisième degré > 5%
- Un syndrome d'inhalation de fumées
- Une localisation à risque fonctionnel profonde (face, mains, pieds, périnée)
- Une brûlure électrique de haut voltage
- Une SCB < 20% associée à un des critères suivant :
 - Âge > 75 ans
 - Comorbidités sévères
 - Inhalation de fumées suspectée ou avérée
 - Brûlure circulaire profonde
 - Localisation particulière superficielle : face, mains, pieds, périnée, plis
 - SCB > 10%
 - SCB du troisième degré entre 3 et 5%
 - Brûlure électrique de bas voltage
 - Brûlure chimique (acide fluorhydrique)

Le *syndrome d'inhalation de fumée* complique 10 à 20% des brûlures, aggravant la morbidité et la mortalité des patients (9,10). Le tableau clinique est lié d'une part à l'effet hypoxémiant de certains gaz comme le monoxyde de carbone et d'autre part à des lésions des voies aériennes par des mécanismes thermiques et chimiques secondaires à l'inhalation de gaz de combustion chauds et irritants, à l'origine d'une réaction inflammatoire, œdémateuse et d'une destruction du surfactant pulmonaire pouvant conduire au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (11,12). Cette inflammation aggrave l'hypoxémie par la production de monoxyde d'azote qui inhibe la vasoconstriction hypoxique et favorise les inhomogénéités de rapport ventilation/perfusion. Le diagnostic repose sur l'anamnèse (incendie en milieu clos, durée d'exposition prolongée aux fumées d'incendie) et les signes cliniques (présence de suie sur le visage, expectorations noirâtres, dysphonie, dyspnée). La fibroscopie bronchique à but diagnostique est l'examen de référence (8).

3. Physiopathologie de la brûlure

La brûlure présente deux composantes essentielles : la disparition d'une partie ou de la totalité de la peau et de ses propriétés et la réaction générale de l'organisme à l'agression. Ainsi la brûlure est une maladie locale et une maladie générale.

Sur le plan local, la brûlure se divise en 3 zones selon la sévérité des lésions et la viabilité des tissus lésés (13):

- Une zone de coagulation, centrale, où les lésions sont maximales et irréversibles, caractérisées par une nécrose tissulaire.
- Une zone de stase, à la périphérie de la première zone, caractérisée par une dévascularisation tissulaire, potentiellement réversible. Le but de la prise en charge est d'éviter l'approfondissement de la brûlure en restaurant la perfusion tissulaire dans cette zone.
- Une zone d'hyperhémie, en dehors des deux premières zones, siège de la réponse inflammatoire.

Sur le plan général, la brûlure grave est à l'origine d'une réaction inflammatoire systémique ayant des conséquences immunologiques, cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques, néphrologiques et hématologiques.

La *réaction inflammatoire systémique* chez le patient présentant une brûlure grave est intense, dérégulée et prolongée (14). Les mécanismes de cette réponse inflammatoire mettent en jeu des processus cellulaires et humoraux. La *réponse cellulaire* se caractérise par l'afflux de polynucléaires neutrophiles au niveau de la zone brûlée et le recrutement monocytes activés et des macrophages par l'intermédiaire de chémokines (15). Cette réaction intense s'accompagne d'un état d'immunodépression initial (16). La *réponse humorale* est secondaire au relargage massif de médiateurs par les cellules détruites des tissus brûlés dans la circulation sanguine. Ces cytokines sont pro-inflammatoires comme les Interleukines (IL) notamment l'IL-6 et le Tumor Nécrosis Factor Alpha (TNF α) ou anti-inflammatoires comme l'IL-10 (17,18).

Sur le *plan hémodynamique*, l'hyperperméabilité capillaire et l'hypoprotidémie secondaires à la réaction inflammatoire sont à l'origine d'une hypovolémie et d'un syndrome œdémateux interstitiel précoce (19). A cette hypovolémie s'ajoute une dysfonction myocardique aspécifique, souvent réversible, possiblement lié à l'orage cytokinique, qui favorise l'hypotension artérielle et aggrave l'hypoperfusion tissulaire (20,21).

Sur le *plan respiratoire*, il peut survenir chez le patient brûlé grave, un SDRA dont les étiologies sont multiples et souvent intriquées (11). Les plus communément retrouvées dans la littérature sont le processus inflammatoire systémique, l'hyperperméabilité capillaire et le syndrome d'inhalation de fumée. Par ailleurs, les brûlures thoraciques circulaires et rétractiles peuvent être à l'origine d'un syndrome restrictif secondaire à la diminution de la compliance pariétale thoracique.

Sur le *plan métabolique*, les patients présentent un accroissement du métabolisme basal de l'organisme de façon précoce et prolongé (22). Les cytokines participent à l'hypermétabolisme et à l'hyperthermie tandis que les hormones du stress (glucagon et cortisol) favorisent le catabolisme et l'hyperglycémie avec insulino-résistance (23).

Sur le *plan néphrologique*, l'insuffisance rénale aiguë est une complication fréquente chez le patient brûlé dont les causes principales sont la nécrose tubulaire aiguë secondaire à la défaillance hémodynamique et à l'hypovolémie, la rhabdomyolyse, le sepsis et la iatrogénie (24).

Sur le *plan hématologique*, l'ensemble des lignées sanguines sont perturbées chez le patient brûlé grave (25). L'anémie chronique est liée à l'état inflammatoire, aux saignements péri-opératoires et au syndrome carenciel. La thrombopénie initiale de consommation fait place secondairement à une thrombocytose réactionnelle au processus inflammatoire chronique. Par ailleurs, passée la phase initiale d'hémodilution et de consommation avec baisse des facteurs de la coagulation, le patient brûlé grave présente un risque thrombotique élevé secondaire à la diminution des facteurs anti-thrombotiques (26).

4. Principes de la prise en charge du brûlé grave

a. Prise en charge initiale

La prise en charge du patient brûlé grave requiert une approche multidisciplinaire spécialisée médico-chirurgicale. Elle repose sur des soins généraux et des soins locaux.

Sur le plan général, la réanimation hémodynamique et liquidienne, la lutte contre l'hypothermie, la sécurisation des voies aériennes, le support ventilatoire et l'analgésie seront les principaux objectifs thérapeutiques.

Les soins locaux urgents consistent en une prévention des infections par l'application de topiques antiseptiques comme la sulfadiazine d'argent et la réalisation de pansements. Une prise en charge chirurgicale par escarrotomies (incisions de décharge) peut être décidée en urgence en cas de lésion circulaire associée à une hyperpression compartimentale d'un segment anatomique brûlé (8,27).

b. Prise en charge ultérieure

Dans un second temps, la prise en charge médicale s'attachera à la prévention et au traitement de l'infection et des autres complications liées aux soins, au support nutritionnel et à la réhabilitation. Sur le plan chirurgical, la cicatrisation des brûlures sera l'objectif principal de la prise en charge. Le recours aux excisions – greffes de peau mince se fera en cas de brûlure profonde, de délai de cicatrisation prolongé ou de cicatrisation anormale (rétraction, cicatrice hypertrophique) ayant un retentissement sur le plan fonctionnel et social (27).

5. Évaluation du pronostic des patients victime de brûlure grave

Pouvoir prédire la probabilité de décès après brûlure grave est important à plusieurs égards. Cela permet tout d'abord une meilleure orientation des patients (les patients ayant une mortalité prédite plus élevée doivent être orientés vers une unité spécialisée, voire une unité de réanimation). Cela permet également de déterminer pour quels patients l'intensité des soins doit être maximale et pour quels autres une prise en charge palliative devrait être engagée, au regard d'une issue fatale quasi certaine.

Chez les patients atteints de brûlures graves, plusieurs facteurs sont reconnus comme associés à la mortalité : l'âge, la surface cutanée brûlée (9,28–30), la profondeur de la brûlure (31,32), un score de fragilité élevé (Clinical Frailty scale [CFS] (33), la présence d'un syndrome d'inhalation de fumée (9,29,32,34), la présence de comorbidités (34,35), la présence de lésions traumatiques associées (36), la présence d'un taux élevé de cytokines proinflammatoires (18), la présence d'une ou plusieurs défaillances d'organes à l'admission (28,37).

Sur cette base plus de 45 scores ont été développés pour prédire la mortalité. Les principaux sont le score de Baux (30), le score de Baux révisé (9), le score ABSI (Abbreviated Burn Severity Index) (32), le score établi par GOMEZ et al. (31), le score de Boston (38) et le score BOBI (Belgian Outcome in Burn Injury) (29). Ces scores montrent tous des performances très bonnes pour la prédiction de la mortalité à l'échelle des populations de patients brûlés graves (39). Toutefois, ils sont d'une utilité limitée pour la prédiction du décès à l'échelle individuelle. Ainsi, dans une population de patients brûlés graves dont la mortalité prédite par les scores est très élevée, on peut observer des évolutions individuelles très variables, vers le décès ou vers la survie (40).

Le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) (41) a été développé pour la quantification des défaillances d'organe des patients en choc septique en réanimation. Il évalue 6 fonctions : respiration, circulation, fonction hépatique, fonction rénale, coagulation et fonction neurologique. Son évaluation répétée sur plusieurs jours chez les patients de réanimation prédit de manière performante la mortalité dans les populations générales de réanimation (42) et dans certaines populations spécifiques : les patients cirrhotiques (43,44) et les polytraumatisés (45). Dans ces études, la variation du score SOFA au cours des premiers jours du séjour en réanimation est prédictive de la survie ou de la mortalité.

L'évaluation répétée du score SOFA, au cours du séjour en réanimation, pour la prédiction de la mortalité des patients brûlés n'a jamais, à notre connaissance, été étudiée.

II. BUT DE L'ÉTUDE

Le but du présent travail est d'évaluer la performance de la mesure répétée du score SOFA au cours du séjour en réanimation pour la prédiction de la mortalité des patients hospitalisés, pour brûlure, dans le service de réanimation du Centre de Traitement des Brûlés (CTB) du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours.

III. PATIENTS ET MÉTHODES

1. Dessin de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, dans le service de Réanimation des Brûlés du CHRU de Tours, en France. Nous avons inclus les patients admis pour brûlure entre janvier 2017 et Mai 2020.

2. Patients

Tous les patients admis dans notre service pour brûlure ont été inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient : admission pour un autre motif qu'une brûlure, refus de participation à l'étude.

3. Données recueillies

a. Description de la population

Pour la description de la population, nous avons recueilli les données suivantes, par l'examen individuel des dossiers médicaux : âge, mécanisme de la brûlure, pourcentage de surface cutanée brûlée, pourcentage de surface cutanée brûlée au 3^{ème} degré, présence d'un syndrome d'inhalation de fumée, présence de comorbidités (46), échelle de fragilité pour les patients de plus de 65 ans (33), recours à l'oxygénothérapie à bas débit, à haut débit, à la ventilation artificielle (invasive ou non invasive), à l'épuration extrarénale, aux amines vasoactives.

Nous avons également recueilli, pour chaque patient, les données concernant une éventuelle décision de limitation ou arrêt des thérapeutiques actives (LATA), les motifs tels qu'ils étaient renseignés dans le dossier médical et les modalités de mise en place de cette limitation de soins. La date de décès en réanimation ou en service hospitalier conventionnel a également été recueillie.

b. Calcul du score SOFA

Les items du score SOFA (41) ont été recueillis à l'admission (SOFA J0) puis à J3 (SOFA J3). Il s'agissait des données suivantes : rapport entre la pression partielle en oxygène dans le sang artériel et la fraction inspirée en oxygène (PaO_2/FiO_2), numération plaquettaire, bilirubinémie, pression artérielle et administration de catécholamines (noradrénaline, dobutamine, adrénaline), score de coma de Glasgow (GCS), créatininémie. En cas de donnée manquante, la donnée de la veille ou du lendemain était utilisée après avoir éliminé une modification brutale de l'état du patient dans l'intervalle de temps considéré. En l'absence d'une telle donnée, le score SOFA n'était pas calculé.

Concernant l'item respiratoire, lorsque le patient était en ventilation spontanée et en air ambiant, en l'absence de gazométrie artérielle, le score était considéré comme égal à zéro. Lors d'une oxygénothérapie par lunettes nasales, nous avons estimé les valeurs de FiO_2 égale à 28% pour un débit d'oxygène de 2L/min, 33% pour un débit d'oxygène de 3L/min et 37% pour un débit de 4L/min (47–49). Lors d'une oxygénothérapie par masque haute concentration, nous avons considéré la Fio_2 égale à 60% pour un débit d'oxygène supérieur ou égal à 10L/min et de 80% pour un débit d'oxygène supérieur ou égal à 12L/min (50).

Pour l'item neurologique, lorsque le patient était sédaté et/ou intubé, le score de l'item était attribué sur la base du dernier GCS calculé en l'absence d'éléments cliniques faisant suspecter une modification de l'état neurologique du patient.

c. Variation du score SOFA entre J0 et J3

La variation du score SOFA (delta SOFA) était calculée pour chaque patient par une soustraction entre le score SOFA J3 et le score SOFA J0. Les patients étaient alors répartis selon les résultats : en cas de différence positive (delta SOFA > 0), dans le groupe *aggravation du SOFA*, en cas de différence nulle (delta SOFA = 0), dans le groupe *stabilité du SOFA* et dans le cas d'une différence négative (delta SOFA < 0), dans le groupe *amélioration du SOFA*.

4. Aspects éthiques et réglementaires

Le protocole de la présente étude a reçu l'approbation du Groupe Éthique d'Aide à la Recherche Clinique du CHRU de Tours (Annexe 1) pour les protocoles de recherche ne relevant pas du Comité de Protection des Personnes. Les données recueillies étaient des données médicales courantes, déjà présentes dans le dossier médical. Il n'y a eu aucune intervention nouvelle, aucun prélèvement sanguin supplémentaire. Le fichier contenant les données a été anonymisé. Le fichier a été enregistré au registre des traitements informatiques du CHRU sous le numéro **2020_009**.

5. Analyse statistique

Le critère de jugement principal était l'association de l'évolution du score SOFA entre J0 et J3 avec la mortalité. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Nous avons recherché les facteurs associés au décès hospitalier en utilisant des régressions selon le modèle de Cox. Les variables incluses dans l'analyse univariée étaient prédéfinies, elles correspondaient aux facteurs connus dans la littérature comme étant associés au décès intra-hospitalier chez les patients brûlés graves (9,28–37). Afin de déterminer l'association entre la variation du score SOFA au cours du séjour et la mortalité, nous avons effectué des analyses multivariées à l'aide de régressions, toujours selon le modèle de Cox.

Des courbes de survie générées selon la méthode de Kaplan-Meier ont été comparées à l'aide de test du Log-Rank. Des sous-groupes ont été constitués pour analyser l'association avec la survie du score SOFA J0 et du delta SOFA. Pour l'analyse de la survie selon le SOFA J0, les patients ont été regroupés en 3 catégories en fonction de leur SOFA J0 (groupe 1 : score SOFA compris entre 0 et 1, groupe 2 : score SOFA compris entre 2 et 3, groupe 3 : score SOFA supérieur ou égal à 4).

Une corrélation entre la surface cutanée brûlée et le score SOFA J3 a été recherchée et testée à l'aide du test de Spearman.

Les résultats sont présentés sous la forme de moyennes (\pm écart-type), de médianes (intervalles interquartiles) ou d'effectifs et de pourcentages.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Elles ont porté dans un premier temps sur l'ensemble de la cohorte, puis sur le sous-groupe des patients âgés de 50 ans ou plus.

IV. RÉSULTATS

1. Population totale

a. Caractéristiques de la population

Entre Janvier 2017 et Mai 2020, 178 patients ont été admis pour brûlure dans le service de réanimation du CTB de Tours. Nous avons exclu 1 patient en raison de son transfert précoce dans un autre centre de traitement des brûlés suivi d'une perte de vue. Au total, 177 patients ont été inclus dans l'étude. Le diagramme de flux est représenté par la *figure 1*.

Les principales caractéristiques de la population sont rapportées dans le *tableau 1*. La majorité des patients était de sexe masculin ($n = 127 ; 72\%$), l'âge moyen était de 51 ans (± 20). Le pourcentage de surface cutanée brûlée était en moyenne de $22\% (\pm 18)$, le pourcentage de surface cutanée brûlée au 3^{ème} degré était en moyenne de $8\% (\pm 14)$. Un syndrome d'inhalation de fumée était présent chez 36 patients (20%). Soixante-quatre patients (36%) ont été placés sous ventilation mécanique invasive. Le recours à un support vasoactif a été nécessaire chez 44 patients (25%). Le score SOFA moyen à J0 était de $2 (\pm 2,6)$ et de $3 (\pm 2,7)$ à J3. La durée de séjour en réanimation était en moyenne de 19 jours (± 21). Dix-neuf patients sont décédés à l'hôpital (11%).

Une décision de LATA a été prise et mise en œuvre chez 12 patients (7%), tous sont décédés. Les motifs de cette décision, tels qu'ils étaient renseignés dans le dossier médical, sont rapportés dans la *figure 2*. Plusieurs motifs pouvaient être renseignés pour un même patient. Les principaux motifs retrouvés étaient un âge avancé, un pourcentage de surface cutanée brûlée important et la présence de comorbidités sévères. La décision a reposé sur la présence de multiples défaillances d'organes pour 3 patients. Aucune décision de LATA n'a été prise sur la base d'une aggravation des défaillances d'organes durant l'hospitalisation.

Tous les décès sont survenus dans l'unité de réanimation des brûlés, aucun n'a eu lieu en unité d'hospitalisation conventionnelle.

b. Variables associées à la mortalité

i. Analyse univariée

Nous avons recherché l'association de certaines variables avec la mortalité hospitalière. Ces résultats sont rapportés dans le *tableau 2*. Toutes les variables étudiées étaient associées à la mortalité de manière statistiquement significative. Le delta SOFA l'était également (Hazard ratio [HR] 1,38 ; IC 95% 1,14-1,67 ; p=0,001).

La *figure 3* montre la courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du SOFA J0. Les survies étaient significativement différentes entre les 3 sous-groupes.

La *figure 4* montre la courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du delta SOFA. Là encore, les survies étaient significativement différentes. L'analyse visuelle de cette figure permettait d'identifier 2 sous-groupes de patients dont la mortalité est très faible (delta SOFA < 0 et delta SOFA = 0).

ii. Analyse multivariée

Nous avons étudié, en analyse multivariée, l'association avec la mortalité des 4 variables suivantes : âge, surface cutanée brûlée, SOFA J0 et delta SOFA. Les résultats sont présentés dans le *tableau 3*. Le delta SOFA était associé à la mortalité de manière indépendante (HR 1,57 ; IC 95% 1,18–2,09 ; p=0,002). Dans ce modèle, la surface cutanée brûlée n'était pas associée de façon indépendante à la mortalité.

c. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0

Le *tableau 4* montre l'effet de l'évolution du score SOFA à J3 sur la mortalité en fonction du score SOFA initial. Les patients sont regroupés par catégories selon le score SOFA J0 comme décrit dans la section analyse statistique. Pour cette analyse particulière, ils l'ont également été pour le score SOFA J3, selon les mêmes niveaux de SOFA. Ce tableau montre que la mortalité varie selon l'évolution du score SOFA. Pour les groupes de patients qui changent de catégorie vers une catégorie de score SOFA plus basse entre J0 et J3, la mortalité est toujours de 0%.

Dans les deux groupes de patients qui connaissent un changement vers la catégorie de score SOFA à J3 la plus sévère, la mortalité atteint 25% pour l'un et 50% pour l'autre.

d. Recherche de corrélation entre la surface cutanée brûlée et le score SOFA J3

Dans notre population, il existait une corrélation entre la surface cutanée brûlée et le score SOFA J3 ($r = 0,481$; $p < 0,0001$).

2. Patients âgés de 50 ans et plus

a. Caractéristiques de la population

Quatre-vingt-treize patients avaient 50 ans ou plus. Onze patients sont sortis vivants de réanimation et 4 patients sont décédés avant J3. Soixante-dix-huit patients étaient présents à J3. Leurs caractéristiques sont rapportées dans le *tableau 5*. La majorité était de sexe masculin ($n = 63$, 68%), l'âge moyen était de 67 ans (± 11). Le pourcentage de surface cutanée brûlée était en moyenne de 24% (± 19). Le score SOFA moyen à J0 était de 3 ($\pm 2,9$) et de 3,6 ($\pm 3,4$) à J3. La durée de séjour en réanimation était en moyenne de 24 jours (± 23). Dix-sept patients sont décédés à l'hôpital (18%). Une décision de LATA a été prise et mise en œuvre chez 12 patients (13%), tous sont décédés. Tous les décès sont survenus dans l'unité de réanimation des brûlés, aucun n'a eu lieu en unité d'hospitalisation conventionnelle.

b. Variables associées à la mortalité

La *figure 5* montre la courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du score SOFA. Les survies étaient significativement différentes entre les 3 sous-groupes.

La *figure 6* montre la courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du delta SOFA. Là encore, Les survies étaient significativement différentes. L'analyse visuelle de cette figure permettait d'identifier 2 sous-groupes de patients dont la mortalité est très faible (delta SOFA < 0 et delta SOFA = 0).

Nous avons étudié, en analyse multivariée, l'association avec la mortalité des 4 variables suivantes : âge, surface cutanée brûlée, SOFA J0 et delta SOFA. Les résultats sont présentés dans le *tableau 6*. Le delta SOFA était associé à la mortalité de manière indépendante (HR 1,58 ; IC95% 1,17–2,13 ; p=0,003). A nouveau, dans ce modèle, la surface cutanée brûlée n'était pas associée de façon indépendante à la mortalité.

c. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0

Le *tableau 7* montre l'effet de l'évolution du score SOFA à J3 sur la mortalité en fonction du SOFA initial. Les patients sont regroupés par catégories selon le score SOFA J0 comme décrit dans la section analyse statistique. Pour cette analyse particulière, ils l'ont également été pour le score SOFA J3, selon les mêmes niveaux de SOFA. Ce tableau montre que la mortalité varie selon l'évolution du score SOFA. Pour les groupes de patients qui changent de catégorie vers une catégorie de score SOFA plus basse entre J0 et J3, la mortalité est toujours de 0%. Dans les deux groupes de patients qui connaissent un changement vers la catégorie de score SOFA J3 la plus sévère, la mortalité atteint 33% pour l'un et 75% pour l'autre.

3. Patients âgés de 50 ans et plus présentant une surface cutanée brûlée supérieure ou égale à 50%

Les patients de 50 ans et plus, brûlés sur une surface cutanée de 50% et plus constituent un sous-groupe de patients qu'il est intéressant d'étudier compte tenu de la forte mortalité de cette population rapportée dans la littérature (9,29,30,32). Dans notre cohorte, 9 patients avaient 50 ans ou plus et présentaient un pourcentage de surface cutanée brûlée supérieur ou égal à 50%. Sept étaient de sexe masculin. L'âge médian était de 61 ans (57-71). Le pourcentage de surface cutanée brûlée médian était de 63% (53-86), le pourcentage de surface cutanée brûlée au 3^{ème} degré médian était de 40% (9-71). Un syndrome d'inhalation de fumée était associé à la brûlure chez 7 patients. Tous ont été placés sous ventilation mécanique invasive et ont reçu des amines vasoactives. Le score SOFA médian à J0 était de 7 (3-9) et de 8 (5-11) à J3. La durée de séjour médiane dans le service de réanimation était de 10 jours (2-82). Cinq patients sont décédés à l'hôpital (56%). Une décision de LATA a été prise et mise en œuvre chez 3 patients (33%), tous sont décédés.

Tous les décès sont survenus dans l'unité de réanimation des brûlés, aucun n'a eu lieu en unité d'hospitalisation conventionnelle. Compte tenu du faible nombre de patients, il n'a pas été mené d'analyse statistique.

V. DISCUSSION

Dans le présent travail, nous avons montré que l'évolution du score SOFA au cours des 3 premiers jours suivants une brûlure grave était associée de manière indépendante à la mortalité. De plus l'évaluation du score SOFA à J3 en fonction du score SOFA à J0 avait un apport pronostic indéniable puisque cette donnée permettait de déterminer, au sein de groupes dont la mortalité était à des niveaux intermédiaires, des sous-groupes de patients avec une mortalité soit nulle, soit très élevée (*tableau 4, tableau 7*). Ainsi, l'évaluation répétée du score SOFA à J0 et à J3 permettait un affinement significatif du pronostic dans notre population.

Il s'agit d'une approche originale qui se différencie des approches habituelles fondées sur des scores n'incluant que des données présentes à l'admission (9,29–32,38).

A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant l'intérêt du score SOFA chez les patients brûlés. Seule l'étude de Gong et al. (37) avait montré l'association entre la défaillance hépatique, qui est un des items du score SOFA et la mortalité.

Comme mentionné plus haut, les scores existants montrent de bonnes performances pour prédire le pronostic à l'échelle d'une population de patients (39). Ainsi, ils sont particulièrement utiles pour les comparaisons de patients dans le domaine de la recherche clinique ou pour la mesure des performances des services prenant en charge des grands brûlés. A l'inverse, ils sont très difficilement utilisables pour prendre des décisions au sujet d'un patient en particulier.

Notre approche, par l'évaluation répétée du score SOFA, permet une individualisation du pronostic qui peut s'intégrer dans une prise en charge médicale personnalisée de ces patients. La mortalité des patients âgés et avec des surfaces cutanées brûlées importantes est habituellement considérée comme très élevée. Ces considérations classiques sont remises en question par notre travail, ainsi que par d'autres (40,51). L'amélioration globale de la prise en charge réanimatoire et chirurgicale des patients gravement brûlés permet, par comparaison avec les résultats observés durant les années 1970-1980, la survie d'un plus grand nombre de patients, y compris des patients âgés présentant des surfaces cutanées brûlées importantes.

Ainsi, on ne peut légitimement refuser une admission en réanimation à un patient en se basant sur ces deux seules données. Chez certains patients gravement brûlés, la question de l'intensité des soins qu'il est raisonnable d'engager prête parfois à discussion. Nos résultats suggèrent qu'il peut être utile de commencer par les prendre en charge de manière complète, en réanimation, et de réévaluer leur état clinique à J3, à un moment où il est possible de clarifier le pronostic chez une partie de ces patients. Ce concept, appelé réanimation d'attente, a déjà été proposé chez les patients d'hématologie admis en réanimation (52) et chez les patients présentant une insuffisance hépatique aigüe sur chronique (44).

Nos résultats sont reproductibles dans la population des patients les plus âgés. Notre choix d'un âge seuil à 50 ans pour ce sous-groupe peut sembler peu élevé mais il peut néanmoins se justifier par le fait qu'il s'agit d'un âge au-delà duquel la mortalité est constamment retrouvée comme plus élevée dans la littérature médicale (9,29–32,38) et qui, de plus, nous assurait un effectif suffisant pour des analyses détaillées.

Dans notre travail, la surface cutanée brûlée n'est pas associée de manière indépendante à la mortalité alors qu'elle l'est dans la plupart des études portant sur le pronostic des patients gravement brûlés (9,29,30,32,38,53–55). Il est possible que la surface cutanée brûlée détermine physiopathologiquement l'intensité des défaillances d'organes mesurée par le score SOFA et qu'ainsi les deux variables ne soient pas indépendantes l'une de l'autre. Cette notion est étayée par l'étude de Bergquist et al. (56). Dans cette étude, l'intensité de la réponse inflammatoire, mesurée par les taux d'interleukine-6, 8 et 10 était corrélée à la surface cutanée brûlée et à l'intensité des défaillances d'organe mesurée par le score SOFA. Dans notre étude, une corrélation est également retrouvée entre la surface brûlée et le score SOFA mesuré à J3. On peut ainsi formuler l'hypothèse que la surface cutanée brûlée détermine l'intensité de la réponse inflammatoire qui elle-même détermine l'intensité des défaillances d'organes vitaux et donc le niveau du score SOFA.

La mortalité dans notre travail (11%) est faible, si on la compare à celle d'autres études (39,55,57–59). Cela s'explique par le fait qu'une partie des patients admis avaient des brûlures peu étendues ou des niveaux de gravité clinique faible en termes de défaillances d'organes. Leur admission en réanimation est due au fait que leurs brûlures nécessitaient des soins locaux lourds et spécialisés.

Nous avons sélectionné, a priori, un nombre limité de variables à inclure dans les modèles multivariés. Notre but n'était pas de faire une recherche exhaustive des facteurs associés à la mortalité dans notre population. De telles études, sur des cohortes de plus grande taille, sont nombreuses (1,9,31,32,34,38,53,54,57,59) et nous n'aurions rien apporté de nouveau sur ce sujet. Il s'agissait au contraire de déterminer si le score SOFA et sa variation précoce avaient un apport pronostic indépendant des variables très robustement associées au pronostic que sont la surface cutanée brûlée et l'âge.

Notre étude présente plusieurs limites qui doivent être mentionnées. Il s'agit d'une étude rétrospective. Cette caractéristique nuit parfois à la qualité des données recueillies. Ce ne fut pas le cas dans le présent travail. Du fait du caractère courant des données recueillies et par l'examen individuel de chaque dossier médical, il n'y a eu aucune donnée manquante. Notre étude est monocentrique et en cela, nos résultats pourraient ne pas être généralisables. Des études de vérifications menées dans d'autres centres sont probablement nécessaires. Notre population de patients est dans l'ensemble peu sévère, comme peuvent en témoigner le faible nombre de patients avec une grande surface cutanée brûlée et une mortalité de seulement 11%. Plus particulièrement, nous avons inclus peu de patients âgés présentant des surfaces cutanées brûlées élevées (seuls 9 patients âgés de 50 ans et plus présentaient une surface cutanée brûlée de 50% et plus), ce qui a rendu impossible la réalisation d'analyses statistiques spécifiques sur ce sous-groupe. Or il s'agit des patients dont la mortalité est la plus forte et il aurait été extrêmement intéressant de pouvoir les étudier plus en détail. Pour ces raisons, des études multicentriques, permettant d'inclure un plus grand nombre de patients gravement brûlés sont probablement nécessaires pour confirmer nos résultats. Enfin, dans notre étude, une part importante des décès a été précédée de décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives. Il n'est pas exclu, mais pas certain non plus, que ces décisions se soient fondées sur la présence de défaillances d'organes persistantes ou s'aggravant. Dans ce cas, nos résultats pourraient être affectés du biais dit « des prophéties autoréalisatrices » qui feraient que les raisons ayant conduit à prendre des mesures de limitations seraient ensuite retrouvées comme facteurs associés au décès. Il est important d'avoir conscience de ce biais lors de la lecture du présent travail. Il est inhérent à tout travail de recherche observationnel s'intéressant au pronostic. De nos jours, la majorité des patients de réanimation décèdent après une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives (60–62).

Pour s'affranchir de ce biais, il faudrait étudier une population de patients sans que jamais une décision de limitation de traitement ne soit prise, ce qui n'irait pas sans poser des problèmes d'ordre éthique. Dans notre travail, le nombre de défaillances d'organes a été rapporté comme motif d'une décision de LATA pour 3 patients. L'aggravation des défaillances n'a jamais été rapportée en tant que motif d'une décision de LATA. Ces données semblent suggérer que ce biais a eu un impact limité sur nos résultats.

VI. CONCLUSION

Dans notre étude, l'évolution du score SOFA au cours des 3 premiers jours d'hospitalisation en réanimation pour brûlure était associée de manière significative à la mortalité. Cette donnée permettait de définir des sous-groupes de patients affectés d'une très faible mortalité. Ces résultats, qui devront être reproduits sur des populations d'autres centres de traitement des brûlés et sur de plus grands effectifs, permettent une individualisation du pronostic à même de favoriser une démarche médicale personnalisée.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns J Int Soc Burn Inj.* nov 2011;37(7):1087-100.
2. Burns [Internet]. World Health Organization; 2018 03. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
3. Les victimes de brûlure hospitalisés en France métropolitaine en 2014 et évolution depuis 2019. *Santé Publique France*; 2018 juin.
4. Latarjet J, Ravat F. [Epidemiology of burns in France]. *Soins Rev Ref Infirm.* août 2012;(767):20-2.
5. Palao R, Monge I, Ruiz M, Barret JP. Chemical burns: pathophysiology and treatment. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mai 2010;36(3):295-304.
6. Bakkali H, Ababou K, Bellamari H, Ennouhi A, Nassim Sabah T, Achbouk A, et al. La Prise en Charge des Brûlures Electriques: a Propos de 30 Cas. *Ann Burns Fire Disasters.* 31 mars 2009;22(1):33-6.
7. Waghmare CM. Radiation burn--from mechanism to management. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mars 2013;39(2):212-9.
8. Prise en charge du brûlé grave à la phase aiguë chez l'adulte et l'enfant - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2019 [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: <https://sfar.org/prise-en-charge-du-brule-grave-a-la-phase-aigue-chez-ladulte-et-lenfant/>
9. Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. *J Trauma.* mars 2010;68(3):690-7.
10. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 19 avr 2013;21:31.
11. Cancio LC, Batchinsky AI, Dubick MA, Park MS, Black IH, Gómez R, et al. Inhalation injury: pathophysiology and clinical care proceedings of a symposium conducted at the Trauma Institute of San Antonio, San Antonio, TX, USA on 28 March 2006. *Burns J Int Soc Burn Inj.* sept 2007;33(6):681-92.
12. Walker PF, Buehner MF, Wood LA, Boyer NL, Driscoll IR, Lundy JB, et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care Lond Engl.* 28 oct 2015;19:351.
13. Jackson DM. [The diagnosis of the depth of burning]. *Br J Surg.* mai 1953;40(164):588-96.

14. Kim A, Lang T, Xue M, Wijewardana A, Jackson C, Vandervord J. The Role of Th-17 Cells and $\gamma\delta$ T-Cells in Modulating the Systemic Inflammatory Response to Severe Burn Injury. *Int J Mol Sci.* 3 avr 2017;18(4).
15. 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.
16. Zedler S, Bone RC, Baue AE, von Donnersmarck GH, Faist E. T-cell reactivity and its predictive role in immunosuppression after burns. *Crit Care Med.* janv 1999;27(1):66-72.
17. Lang TC, Zhao R, Kim A, Wijewardana A, Vandervord J, Xue M, et al. A Critical Update of the Assessment and Acute Management of Patients with Severe Burns. *Adv Wound Care.* 1 déc 2019;8(12):607-33.
18. Bergquist M, Hästbacka J, Glaumann C, Freden F, Huss F, Lipcsey M. The time-course of the inflammatory response to major burn injury and its relation to organ failure and outcome. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2019;45(2):354-63.
19. Demling RH. The burn edema process: current concepts. *J Burn Care Rehabil.* juin 2005;26(3):207-27.
20. Bak Z, Sjöberg F, Eriksson O, Steinvall I, Janerot-Sjöberg B. Cardiac dysfunction after burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* août 2008;34(5):603-9.
21. Ruiz Bailén M. Reversible myocardial dysfunction in critically ill, noncardiac patients: a review. *Crit Care Med.* juin 2002;30(6):1280-90.
22. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PloS One.* 2011;6(7):e21245.
23. Gore DC, Chinkes DL, Hart DW, Wolf SE, Herndon DN, Sanford AP. Hyperglycemia exacerbates muscle protein catabolism in burn-injured patients. *Crit Care Med.* nov 2002;30(11):2438-42.
24. Steinvall I, Bak Z, Sjöberg F. Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 2008;12(5):R124.
25. Lawrence C, Atac B. Hematologic changes in massive burn injury. *Crit Care Med.* sept 1992;20(9):1284-8.
26. Niedermayr M, Schramm W, Kamolz L, Andel D, Römer W, Hoerauf K, et al. Antithrombin deficiency and its relationship to severe burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mars 2007;33(2):173-8.
27. Greenhalgh DG. Management of Burns. *N Engl J Med.* 13 2019;380(24):2349-59.

28. Queiroz LFT, Anami EHT, Zampar EF, Tanita MT, Cardoso LTQ, Grion CMC. Epidemiology and outcome analysis of burn patients admitted to an Intensive Care Unit in a University Hospital. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mai 2016;42(3):655-62.
29. Belgian Outcome in Burn Injury Study Group. Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury. *Br J Surg.* janv 2009;96(1):111-7.
30. Baux S. Contribution à l'étude du traitement local des brûlures thermiques étendues. Thèse. [Paris]; 1961.
31. Gomez M, Wong DT, Stewart TE, Redelmeier DA, Fish JS. The FLAMES score accurately predicts mortality risk in burn patients. *J Trauma.* sept 2008;65(3):636-45.
32. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med.* mai 1982;11(5):260-2.
33. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 30 août 2005;173(5):489-95.
34. Heng JS, Clancy O, Atkins J, Leon-Villapalos J, Williams AJ, Keays R, et al. Revised Baux Score and updated Charlson comorbidity index are independently associated with mortality in burns intensive care patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* nov 2015;41(7):1420-7.
35. Dokter J, Meijs J, Oen IMM, van Baar ME, van der Vlies CH, Boxma H. External validation of the revised Baux score for the prediction of mortality in patients with acute burn injury. *J Trauma Acute Care Surg.* mars 2014;76(3):840-5.
36. McGwin G, George RL, Cross JM, Rue LW. Improving the ability to predict mortality among burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mai 2008;34(3):320-7.
37. Gong Y, Long X, Xu H, Yang X, Guo Q. The changes and prognostic value of liver function in young adults with severe burn: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* déc 2018;97(51):e13721.
38. 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.
39. Woods JFC, Quinlan CS, Shelley OP. Predicting Mortality in Severe Burns-What Is the Score?: Evaluation and Comparison of 4 Mortality Prediction Scores in an Irish Population. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* janv 2016;4(1):e606.
40. Jeng JC. Patrimoine de Docteur Baux--Baux scores > 100 gleaned from 170,791 admissions: a glimmer from the National Burn Repository. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* juin 2007;28(3):380-1.

41. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
42. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 10 oct 2001;286(14):1754-8.
43. Das V, Boelle P-Y, Galbois A, Guidet B, Maury E, Carbonell N, et al. Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival. *Crit Care Med.* nov 2010;38(11):2108-16.
44. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology Baltim Md.* juill 2015;62(1):243-52.
45. Cole E, Gillespie S, Vulliamy P, Brohi K, Organ Dysfunction in Trauma (ORDIT) study collaborators. Multiple organ dysfunction after trauma. *Br J Surg.* 6 nov 2019;
46. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
47. O'Reilly Nugent A, Kelly PT, Stanton J, Swanney MP, Graham B, Beckert L. Measurement of oxygen concentration delivered via nasal cannulae by tracheal sampling. *Respirol Carlton Vic.* mai 2014;19(4):538-43.
48. McDonald CF. Low-flow oxygen: how much is your patient really getting? *Respirol Carlton Vic.* mai 2014;19(4):469-70.
49. Waldau T, Larsen VH, Bonde J. Evaluation of five oxygen delivery devices in spontaneously breathing subjects by oxygraphy. *Anaesthesia.* mars 1998;53(3):256-63.
50. Wagstaff T a. J, Soni N. Performance of six types of oxygen delivery devices at varying respiratory rates. *Anaesthesia.* mai 2007;62(5):492-503.
51. Klein MB, Goverman J, Hayden DL, Fagan SP, McDonald-Smith GP, Alexander AK, et al. Benchmarking outcomes in the critically injured burn patient. *Ann Surg.* mai 2014;259(5):833-41.
52. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* mars 2007;35(3):808-14.
53. Smith DL, Cairns BA, Ramadan F, Dalston JS, Fakhry SM, Rutledge R, et al. Effect of inhalation injury, burn size, and age on mortality: a study of 1447 consecutive burn patients. *J Trauma.* oct 1994;37(4):655-9.

54. Burton KR, Sharma VK, Harrop R, Lindsay R. A population-based study of the epidemiology of acute adult burn injuries in the Calgary Health Region and factors associated with mortality and hospital length of stay from 1995 to 2004. *Burns J Int Soc Burn Inj.* juin 2009;35(4):572-9.
55. Salehi SH, As'adi K, Abbaszadeh-Kasbi A, Isfeedvajani MS, Khodaei N. Comparison of six outcome prediction models in an adult burn population in a developing country. *Ann Burns Fire Disasters.* 31 mars 2017;30(1):13-7.
56. Bergquist M, Hästbacka J, Glaumann C, Freden F, Huss F, Lipcsey M. The time-course of the inflammatory response to major burn injury and its relation to organ failure and outcome. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2019;45(2):354-63.
57. Halgas B, Bay C, Foster K. A comparison of injury scoring systems in predicting burn mortality. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 juin 2018;31(2):89-93.
58. Pantet O, Faouzi M, Brusselaers N, Vernay A, Berger MM. Comparison of mortality prediction models and validation of SAPS II in critically ill burns patients. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 juin 2016;29(2):123-9.
59. Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, Nathens AB, Finnerty CC, Gamelli RL, et al. Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Crit Care Med.* avr 2015;43(4):808-15.
60. Sprung CL, Cohen SL, Sjokvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA.* 13 août 2003;290(6):790-7.
61. Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, Mamzer M-F, EPILAT study group. Withholding or withdrawal of treatment under French rules: a study performed in 43 intensive care units. *Ann Intensive Care.* déc 2015;5(1):56.
62. Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, Maia P, Mentzelopoulos SD, Weiss M, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. *JAMA.* 2 oct 2019;1-12.

VIII. TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1. Diagramme de flux.

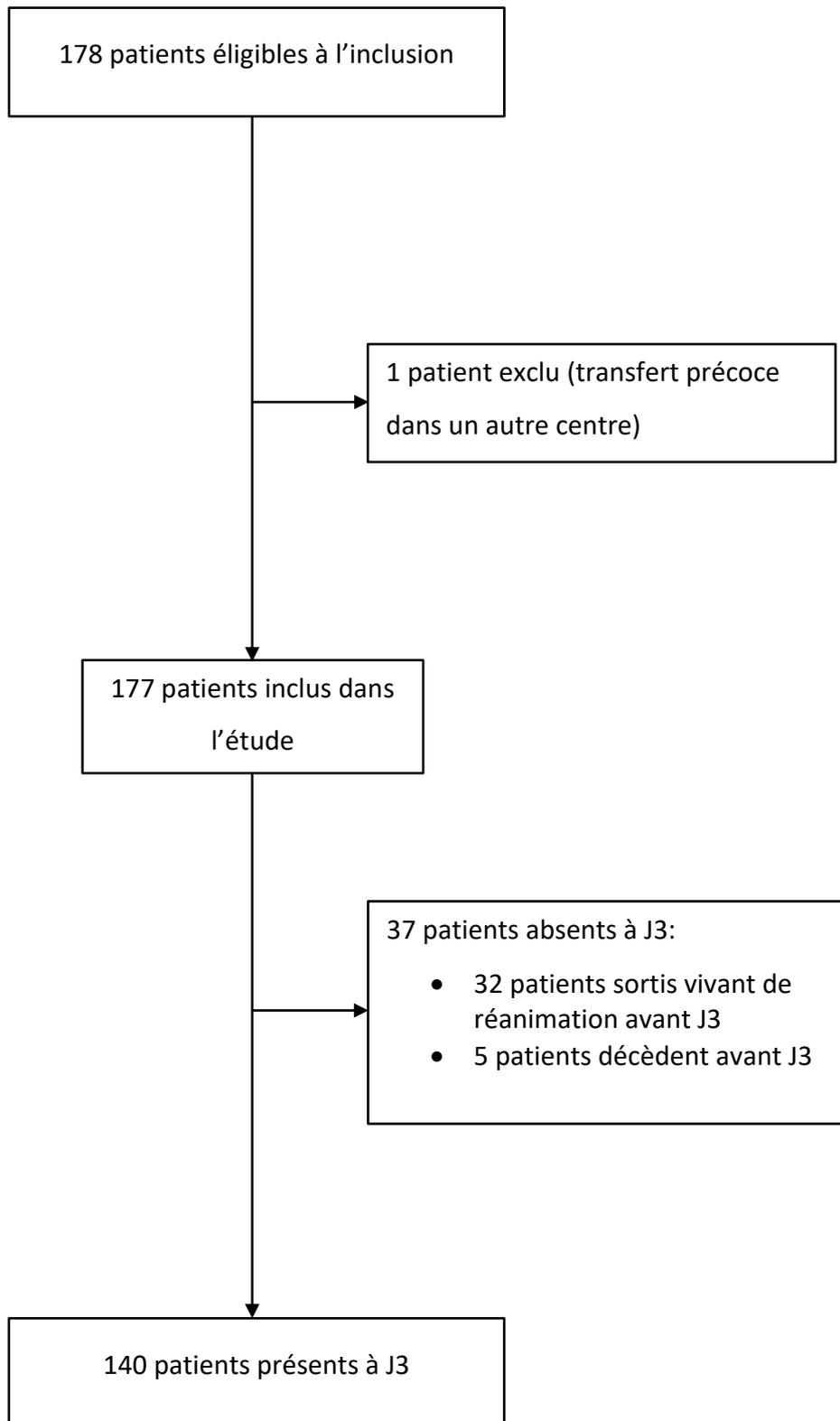
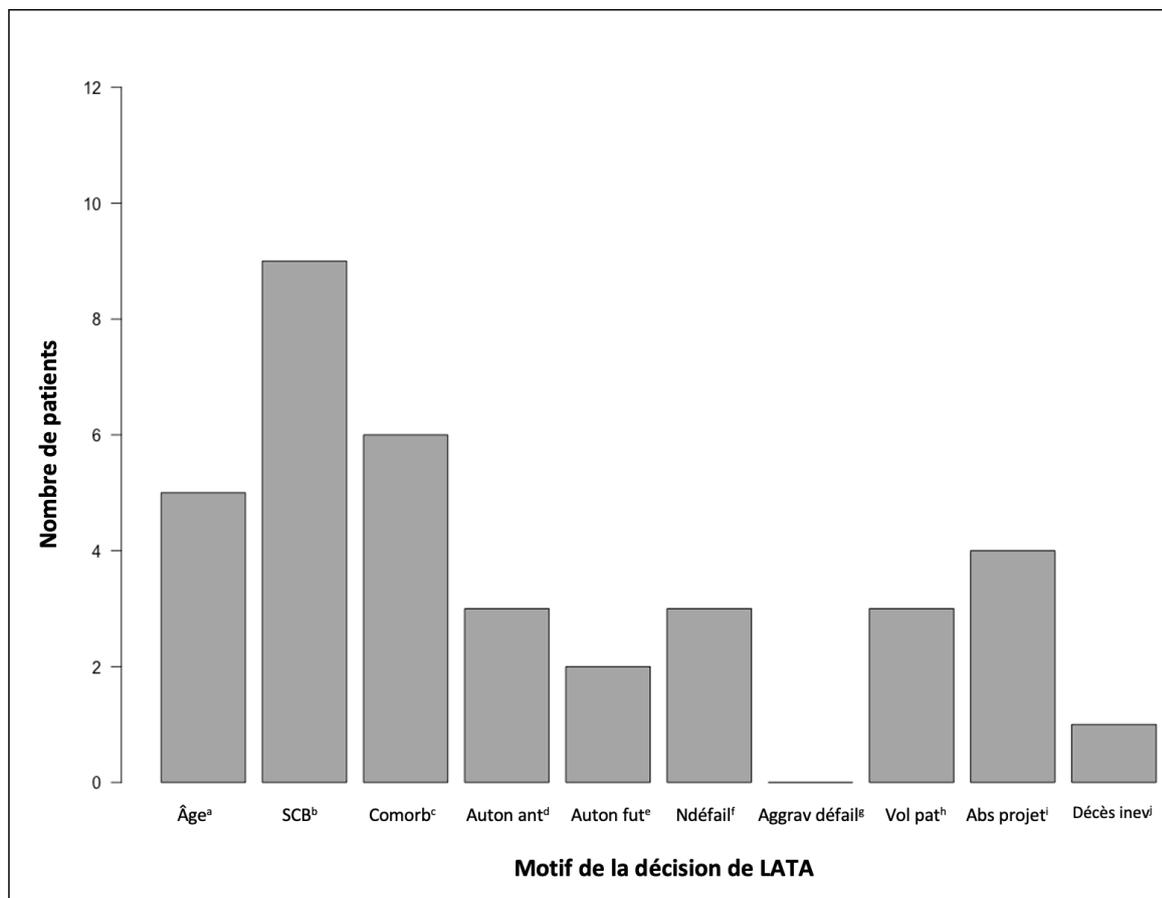


Tableau 1. Caractéristiques de la population générale.

Caractéristiques	Effectif total (n = 177)
Âge, années	51 (± 20)
Sexe masculin, n	127 (72)
IGS 2 à l'admission	28 (± 18)
CFS	3 ($\pm 1,5$)
Score de comorbidité de Charlson	0,6 (± 1)
Surface cutanée brûlée (%) :	
• Totale	22 (± 18)
• 3ème degré	8 (± 14)
Mécanisme de la brûlure :	
• Thermique, n	168 (95)
• Électrique, n	5 (3)
• Chimique, n	4 (2)
Syndrome d'inhalation de fumées, n	36 (20)
Oxygénothérapie standard, n	153 (86)
Assistance ventilatoire, n :	71 (40)
• ONHD, n	11 (6)
• VNI, n	11 (6)
• Ventilation mécanique invasive, n	64 (36)
Support vasoactif durant l'hospitalisation, n	44 (25)
Épuration extra rénale, n	2 (1)
Score SOFA :	
• J0	2 ($\pm 2,6$)
○ 0 – 1, n	97 (55)
○ 2 – 3, n	33 (19)
○ ≥ 4 , n	47 (26)
• J3	3 ($\pm 2,7$)
Durée de séjour en réanimation, jours	19 (± 21)
Limitation des thérapeutiques actives, n	12 (7)
Décès à l'hôpital, n	19 (11)

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne (\pm écart-type) ou d'effectifs, n (pourcentage)
 IGS 2, Index de gravité simplifié 2 ; CFS, Clinical Frailty Scale (patients âgés de 65 ans et plus) ; ONHD, oxygénothérapie nasale haut débit ; VNI, ventilation non invasive, SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Figure 2. Motifs des décisions de limitation ou arrêt des thérapeutiques actives, population générale.



Plusieurs motifs pouvaient être présents chez un même patient LATA, limitation ou arrêt des thérapeutiques actives

^a Âge avancé

^b Surface cutanée brûlée importante

^c Comorbidités sévères

^d Autonomie antérieure à la brûlure limitée

^e Autonomie future prédite compromise

^f Multiples défaillances d'organes

^g Aggravation des défaillances d'organe durant l'hospitalisation

^h Volonté du patient

ⁱ Absence de ressource chirurgicale

^j Décès inévitable

Tableau 2. Variables associées à la mortalité, population générale, analyse univariée.

Facteurs de risque	Hazard Ratio	IC 95%	p
Âge^a	1,05	1,02 - 1,08	0,001
Surface cutanée brûlée^b	1,05	1,03 - 1,07	< 0,001
IGS 2^c	1,06	1,04 - 1,08	< 0,001
Score de comorbidité de Charlson^d	1,60	1,27 - 2,02	< 0,001
Score SOFA J0^e	1,32	1,14 - 1,53	< 0,001
Delta de score SOFA entre J0 et J3^f	1,38	1,14 - 1,67	0,001

IC 95%, Intervalle de confiance 95% ; IGS 2, Index de gravité simplifié ; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

^a par année supplémentaire

^b pour chaque point de pourcentage supplémentaire

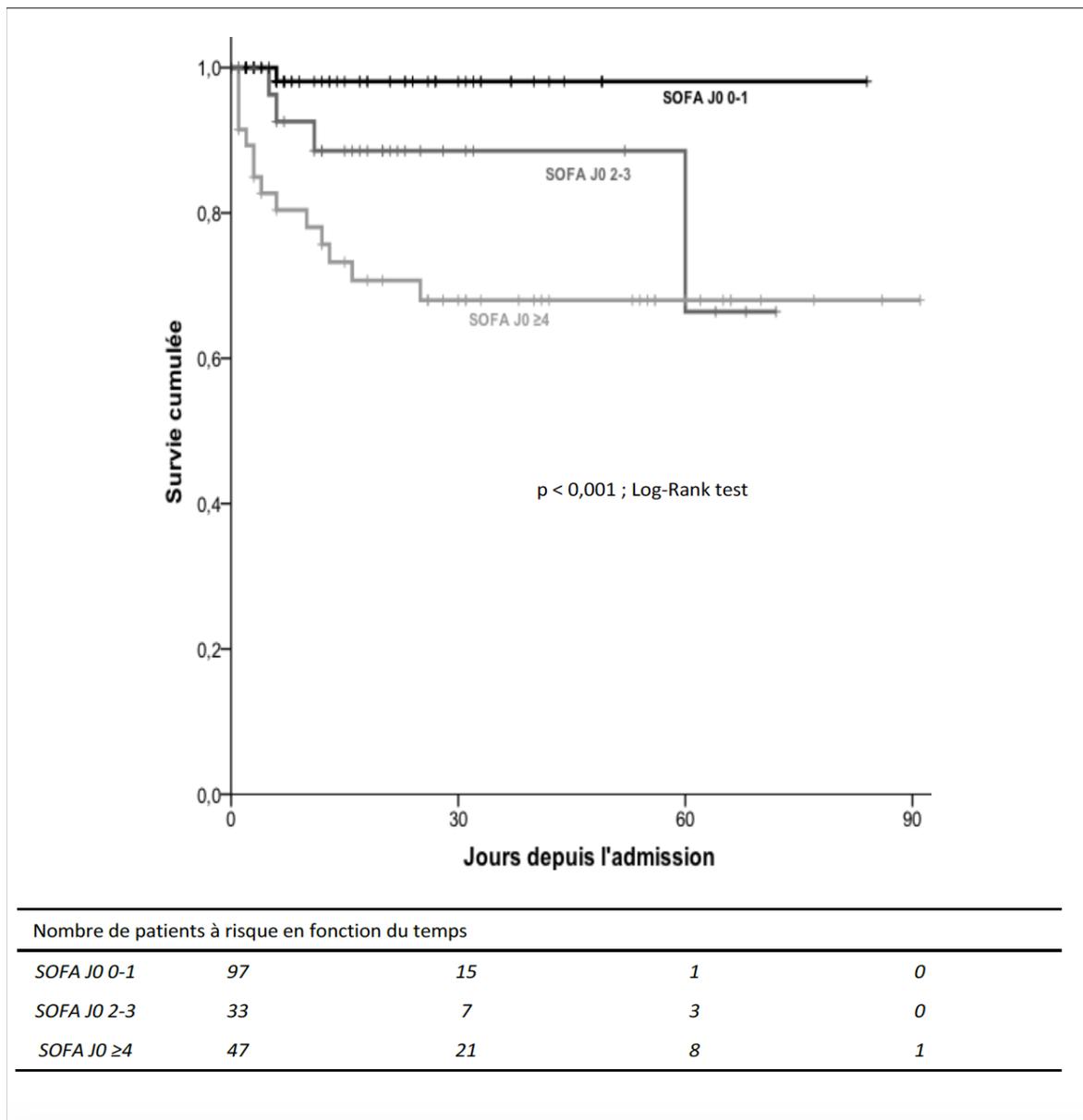
^c pour chaque point supplémentaire

^d pour chaque point supplémentaire

^e pour chaque point supplémentaire

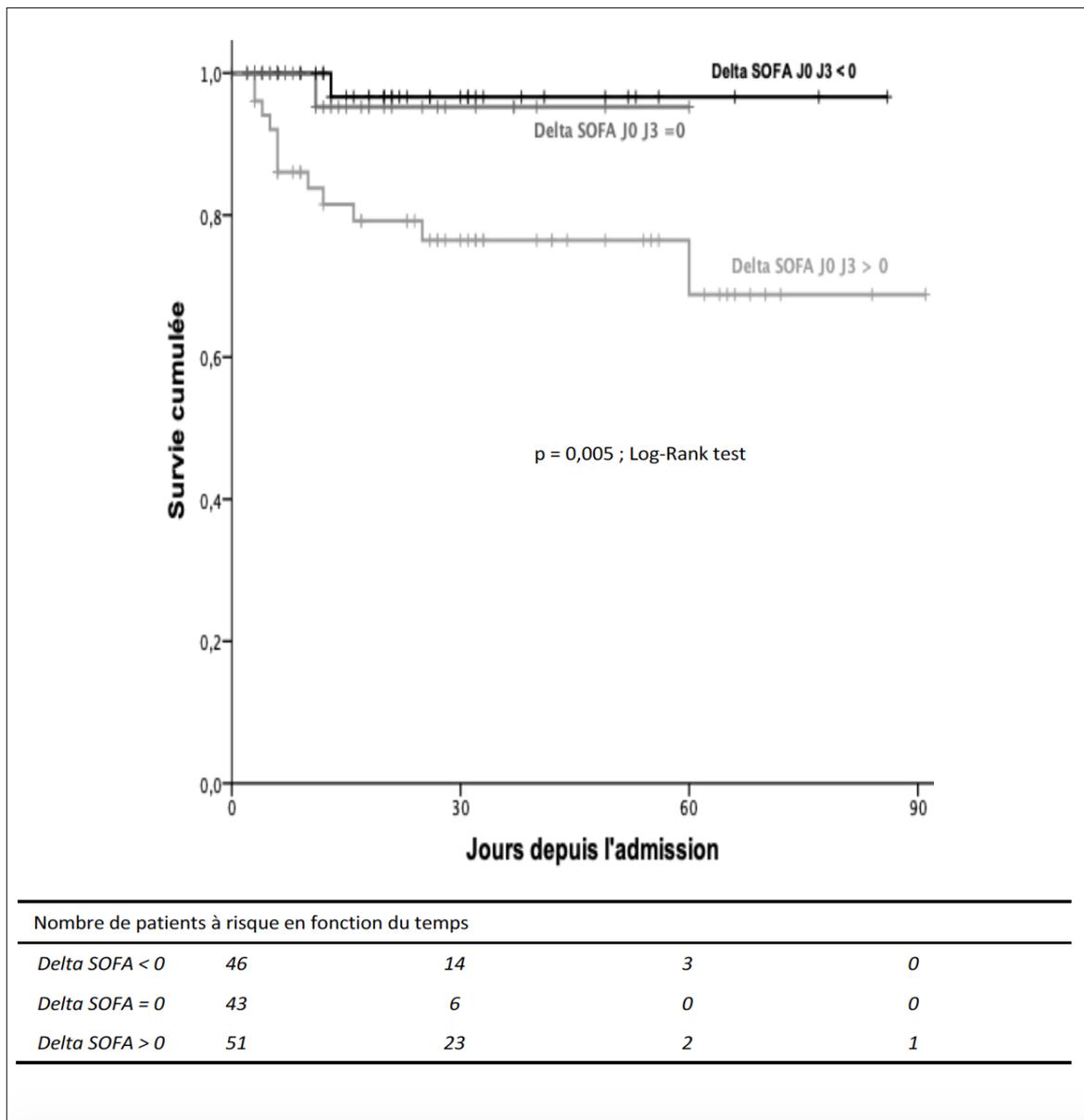
^f pour chaque point supplémentaire vers une aggravation

Figure 3. Courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du score SOFA à J0, population générale.



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Figure 4. Courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du delta SOFA, population générale.



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Tableau 3. Variables associées à la mortalité, population générale, analyse multivariée.

Facteurs de risque	Hazard Ratio	IC 95%	p
Âge^a	1,08	1,03 – 1,13	0,003
Surface cutanée brûlée^b	1,01	0,97 – 1,05	0,760
Score SOFA J0^c	1,35	1,11 – 1,65	0,003
Delta de score SOFA entre J0 et J3^d	1,57	1,18 – 2,09	0,002

IC 95%, Intervalle de confiance 95%; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

^a par année supplémentaire

^b pour chaque point de pourcentage supplémentaire

^c pour chaque point supplémentaire

^d pour chaque point supplémentaire vers une aggravation

Tableau 4. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0, population générale.

		SOFA J3			
		0 – 1	2 – 3	≥ 4	Total
		n	n	n	n
		Décès, n	Décès, n	Décès, n	Décès, n
SOFA J0	0 – 1				
	n	56	10	4	70
	Décès, n	0 (0)	0 (0)	1 (25)	1 (1)
	2 – 3				
	n	13	10	6	29
	Décès, n	0 (0)	1 (10)	3 (50)	4 (14)
	≥ 4				
	n	3	8	30	41
	Décès, n	0 (0)	0 (0)	9 (30)	9 (22)
	Total				
n	72	28	40	140	
Décès, n	0 (0)	1 (4)	13 (33)	14 (10)	

Les résultats sont présentés sous la forme d'effectifs, n (pourcentage)

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

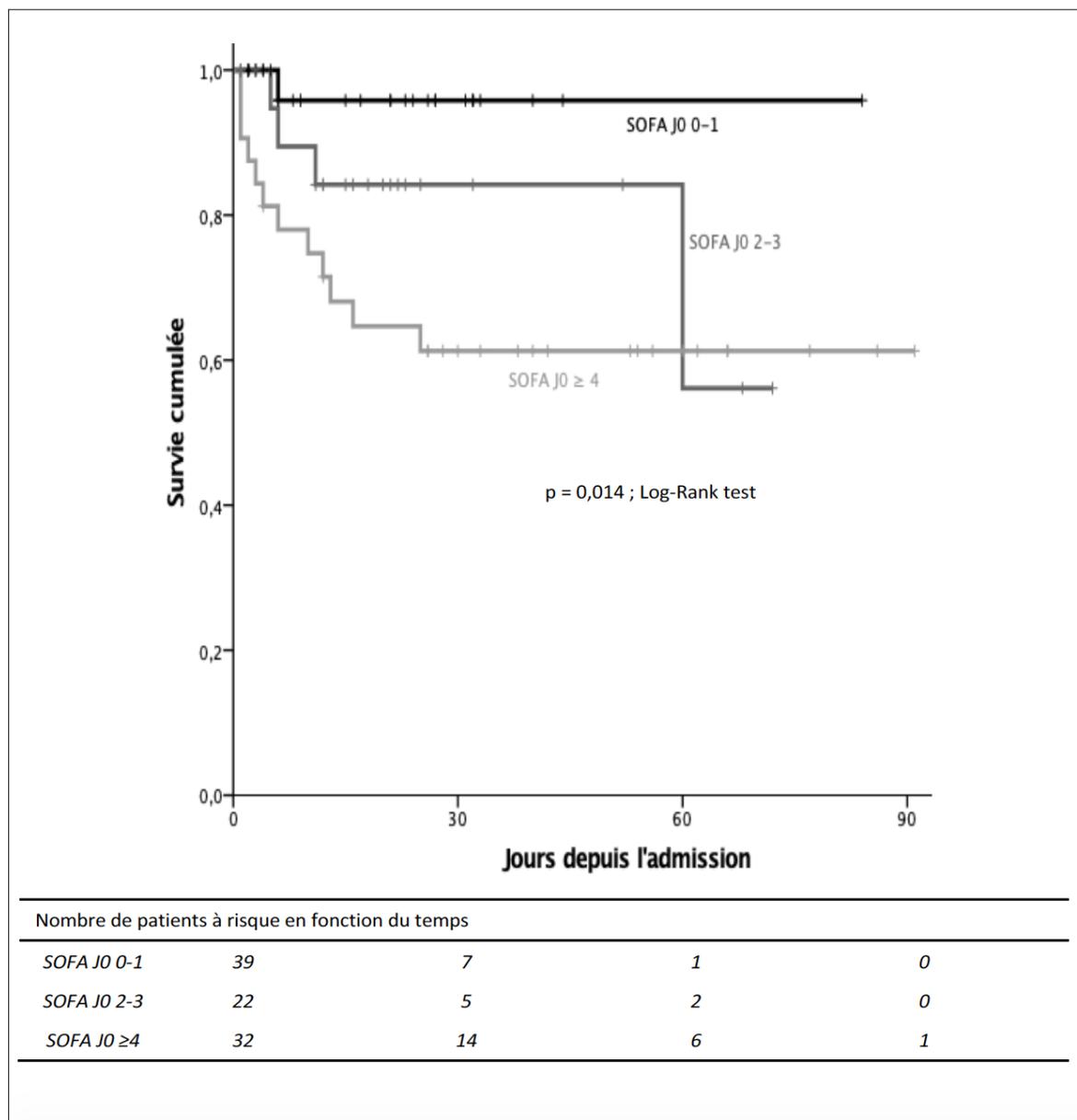
- Amélioration du score SOFA entre J0 et J3
- Aggravation du score SOFA entre J0 et J3

Tableau 5. Caractéristiques de la population des patients âgés de 50 ans et plus.

Caractéristiques	Effectif total (n = 93)
Âge, années	67 (± 11)
Sexe masculin, n	63 (68)
IGS 2 à l'admission	36 (± 18)
CFS	3 ($\pm 1,3$)
Score de comorbidité de Charlson	0,9 ($\pm 1,3$)
Surface cutanée brûlée (%) :	
• Totale	24 (± 19)
• 3ème degré	11 (± 16)
Mécanisme de la brûlure :	
• Thermique, n	91 (98)
• Chimique, n	2 (2)
Syndrome d'inhalation de fumées, n	23 (25)
Oxygénothérapie standard, n	153 (86)
Assistance ventilatoire, n :	42 (45)
• ONHD, n	7 (7)
• VNI, n	9 (10)
• Ventilation mécanique invasive, n	38 (41)
Support vasoactif durant l'hospitalisation, n	25 (27)
Épuration extra rénale, n	2 (2)
Score SOFA :	
• J0	3 ($\pm 2,9$)
○ 0 – 1, n	39 (42)
○ 2 – 3, n	22 (24)
○ ≥ 4 , n	32 (34)
• J3	3,6 ($\pm 3,4$)
Durée de séjour en réanimation, jours	24 (± 23)
Limitation des thérapeutiques actives, n	12 (13)
Décès à l'hôpital, n	17 (18)

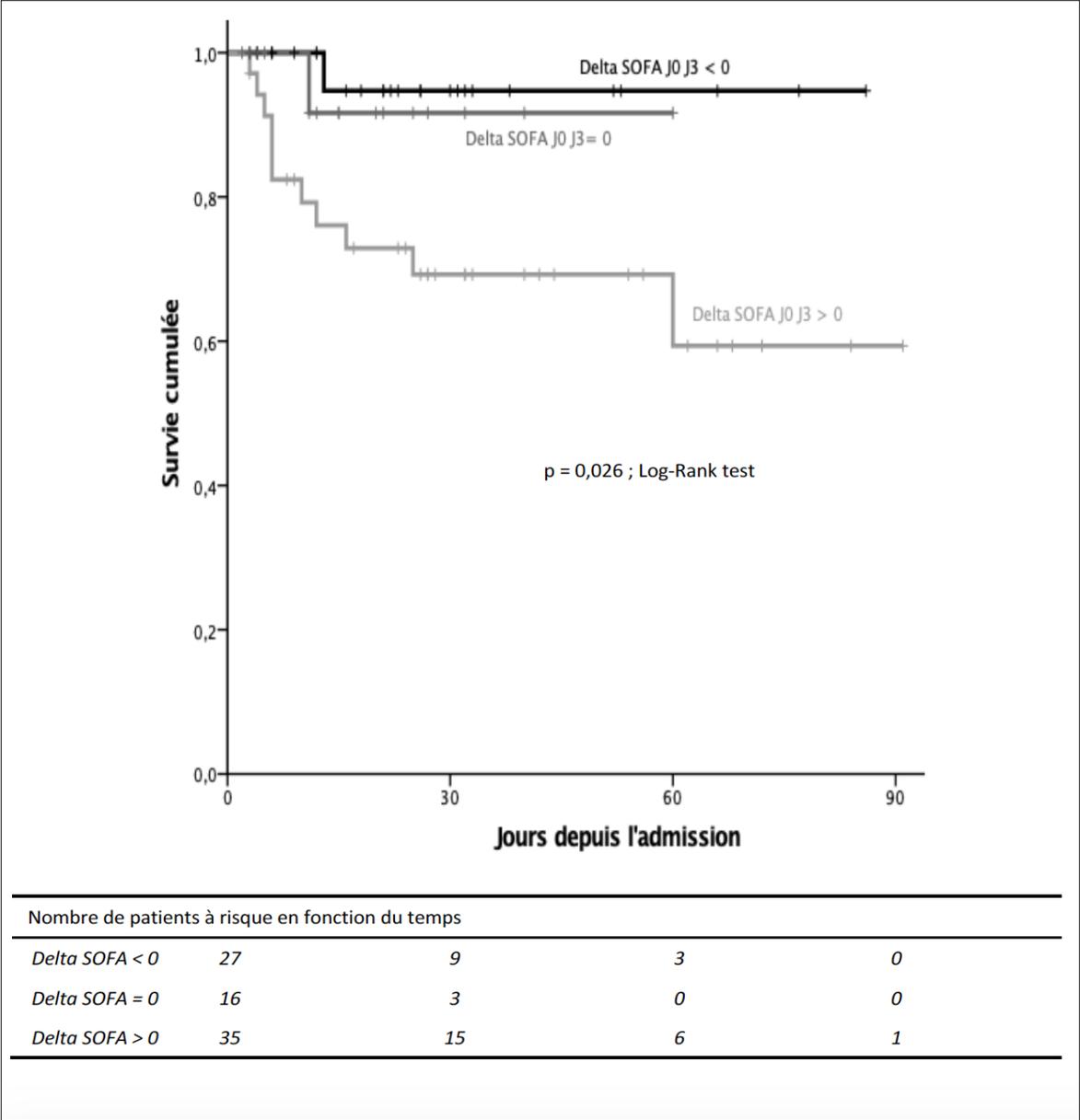
Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne (\pm écart-type) ou d'effectifs, n (pourcentage)
 IGS 2, Index de gravité simplifié 2 ; CFS, Clinical Frailty Scale (patients âgés de 65 ans et plus) ; ONHD, oxygénothérapie nasale haut débit ; VNI, ventilation non invasive, SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Figure 5. Courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du score SOFA à J0, patients âgés de 50 ans et plus.



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Figure 6. Courbe de survie selon Kaplan-Meier en fonction du delta SOFA, patients âgés de 50 ans et plus.



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Tableau 6. Variables associées à la mortalité chez les patients âgés de 50 ans et plus, analyse multivariée.

Facteurs de risque	Hazard Ratio	IC 95%	p
Âge^a	1,14	1,06 – 1,23	0,001
Surface cutanée brûlée^b	1,04	1,00 – 1,09	0,720
Score SOFA J0^c	1,31	1,07 – 1,60	0,010
Delta de score SOFA entre J0 et J3^d	1,58	1,17 – 2,13	0,003

IC 95%, Intervalle de confiance 95%; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

^a par année supplémentaire

^b pour chaque point de pourcentage supplémentaire

^c pour chaque point supplémentaire

^d pour chaque point supplémentaire vers une aggravation

Tableau 7. Mortalité selon le score SOFA J3 en fonction du score SOFA J0, patients âgés de 50 ans et plus.

		SOFA J3			
		0 – 1 n Décès, n	2 – 3 n Décès, n	≥ 4 n Décès, n	Total n Décès, n
SOFA J0	0 – 1				
	n	21	6	3	30
	Décès, n	0 (0)	0 (0)	1 (33)	1 (3)
	2 – 3				
	n	9	7	4	20
	Décès, n	0 (0)	1 (14)	3 (75)	4 (20)
	≥ 4				
	n	0	5	23	28
	Décès, n	0 (0)	0 (0)	8 (30)	8 (29)
	Total				
n	30	18	30	78	
Décès, n	0 (0)	1 (6)	12 (40)	13 (17)	

Les résultats sont présentés sous la forme d'effectifs, n (pourcentage)

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

- Amélioration du score SOFA entre J0 et J3
- Aggravation du score SOFA entre J0 et J3

IX. ANNEXES

Annexe 1. Avis du Comité d'Éthique du CHRU de Tours



**GROUPE ETHIQUE D'AIDE A LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PROTOCOLES DE
RECHERCHE NON SOUMIS AU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES
ETHICS COMMITTEE IN HUMAN RESEARCH**

AVIS

Responsable de la recherche : Dr Romain MIGUEL MONTANES / Julien CALLES

Titre du projet de recherche : Evaluation du pronostic des patients admis dans le service de réanimation des brûlés du CHRU de Tours par la mesure séquentielle du score SOFA

N° du projet : 2020 004

Le groupe éthique d'aide à la recherche clinique donne un avis

- FAVORABLE**
- DÉFAVORABLE**
- SURSIS A STATUER**
- DÉCLARATION D'INCOMPÉTENCE**

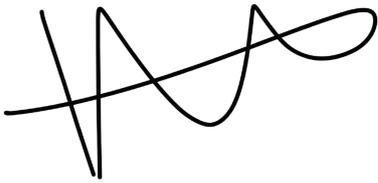
au projet de recherche n° 2020 004

A Tours, le 30/01/2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'B. Birmelé', is written over a faint, light blue grid background.

**Dr Béatrice Birmelé
Présidente du Groupe Ethique Clinique**

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke.

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le

CALLES Julien

58 Pages - 7 Tableaux – 6 Figures

Résumé

Introduction : La probabilité individuelle de décès après brûlure grave est aujourd'hui difficile à prédire. Pouvoir établir un pronostic après de telles brûlures est susceptible d'améliorer l'orientation des patients et pourrait permettre une personnalisation de leur prise en charge. Le but de cette étude est d'évaluer la performance de la mesure répétée du score SOFA au cours du séjour en réanimation, pour la prédiction de la mortalité des patients hospitalisés dans le service de réanimation des Brûlés du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique. Tous les patients admis pour brûlure entre janvier 2017 et Mai 2020 ont été inclus. Les items du score SOFA ont été recueillis pour chaque patient à l'admission (J0) puis au troisième jour d'hospitalisation (J3). Nous avons calculé la variation du score SOFA (delta SOFA) définie comme la différence entre les scores SOFA à J3 et à J0. Le critère de jugement principal était l'association de l'évolution du score SOFA entre J0 et J3 avec la mortalité.

Résultats : Cent-soixante-dix-sept patients ont été inclus dans l'étude. Soixante-douze pour cent étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 51 ans (± 20). Le pourcentage de surface cutanée brûlée était en moyenne de 22% (± 18). Le score SOFA moyen à J0 était de 2 ($\pm 2,6$) et de 3 ($\pm 2,7$) à J3. Dix-neuf patients sont décédés à l'hôpital (11%). En analyse multivariée, les variables associées à la mortalité étaient l'âge ($p=0,003$), le score SOFA à J0 ($p=0,003$) et le delta SOFA entre J0 et J3 ($p=0,002$). Parmi les patients ayant amélioré leur score SOFA entre J0 et J3 (delta SOFA < 0), un seul décès est survenu.

Conclusion : Dans notre population, l'évolution du score SOFA entre J0 et J3 permet une prédiction affinée de la mortalité des patients gravement brûlés. En particulier, il permet de définir des groupes de patients affectés d'une mortalité très faible.

Mots clés : Brûlure, Mortalité, Pronostic, Réanimation, Score SOFA

Jury :

Président du Jury : Professeur Francis REMERAND
Directeur de thèse : Docteur Romain MIGUEL MONTANES
Membres du jury : Professeur Marc LAFFON
Professeur Mahtab SAMIMI
Docteur Nathalie FORME
Docteur Benjamin COHEN

Date de soutenance : 30 octobre 2020