

Application du NexoBrid® pour le traitement des brûlures

Adapté selon protocole interne d'application du NexoBrid® de l'USZ – Universitätsspital Zürich	
Rédaction / Traduction par : Dr Karim AL-DOUROBI / Dr Jérémy BRÜHLMANN	
Adaptation par Groupe BPN (séance du 4 octobre 2024)	
Validé par : Groupe BPN et groupe d'encadrement médico-soignant, Pr Y. Harder, Pr A. de Buys Roessingh.	
Dernière mise à jour : 03.01.2025	Version : 2.0

1.	Messages clés	1
2.	Définition	2
3.	Buts	2
4.	Indications	2
5.	Contre-indications et précautions	2
6.	Complications – Risques – Dangers	3
7.	Prérequis – Matériel – Déroulement	3
8.	Soins et surveillances	7
9.	Références	8

1. MESSAGES CLÉS

- NexoBrid® est un médicament topique à base d'enzymes protéolytiques. Il est notamment composé de bromélaïne qui est la principale substance active.
- Le produit est utilisé pour le **débridement des brûlures du 2^e degré intermédiaire et profond ainsi que du 3^e degré** qui permet une excision plus sélective que le standard de soin (excision tangentielle chirurgicale), permettant de conserver davantage de derme et ainsi diminuer la morbidité post-opérative liée aux séquelles des brûlures. En lien avec une diminution des actes chirurgicaux et de la nécessité de recourir à des autogreffes, certaines données suggèrent une diminution de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour et des transfusions sanguines.
- La surface corporelle totale traitée par NexoBrid® **ne devrait pas dépasser 15% à la fois**. Lors d'une 2^e application, au maximum 15% supplémentaires peuvent encore être traités (risque supplémentaire de sensibilisation aux enzymes à chaque nouvelle application). **La surface totale traitée ne peut donc dépasser 30%**.
- Les contre-indications sont principalement les suivantes :
 - Absolues : Allergie à substance active (bromélaïne), l'ananas, papaye, papaïne, ou plus généralement : fruits exotiques ou syndrome latex-fruit.
 - Relatives :
 - Hypoxie sévère ($F_iO_2 > 50\%$) notamment en cas de syndrome d'inhalation de fumée.
 - Etat de choc avec besoins en noradrénaline $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$.
 - Coagulopathie et risque de saignement.

2. DÉFINITION

NexoBrid® contient un mélange d'enzymes protéolytiques extraites de l'ananas appelées anacaulase-bcdb. L'une d'elles, la bromélaïne, est présente de manière enrichie et représente la principale substance active. Il est utilisé pour débrider les brûlures.



3. BUTS

- Informer de manière exhaustive les intervenants concernés sur le NexoBrid®.
- Définir un champ d'application possible du NexoBrid® avec un protocole clair d'utilisation.

4. INDICATIONS

- **L'indication au NexoBrid® est posée par le chef de clinique de chirurgie plastique et validée par l'intensiviste qui veille également à l'absence de contre-indication.**
- NexoBrid® est utilisé pour les brûlures du 2^e degré intermédiaire et profond ainsi que du 3^e degré.
- Si la SCT de la brûlure dépasse 15%, NexoBrid® peut être appliqué une 2^e fois sur max 15% supplémentaires (risque de sensibilisation).
- NexoBrid® s'applique notamment pour les brûlures des membres (mains et pied compris), et du dos. L'utilisation du NexoBrid® sur les régions génitales ainsi que périanales, le cou et le visage, seront à éviter dans un premier temps, mais pourront être considérées ultérieurement, lorsqu'un certain niveau d'expertise aura été atteint.
- NexoBrid® peut être utilisé sur des brûlures circulaires des extrémités et diminuer le recours à des escharotomies et/ou fasciotomies. Cela étant, une surveillance clinique étroite pour écarter l'installation d'un syndrome des loges doit être effectuée pendant et après l'application. Si un syndrome des loges est suspecté ou diagnostiqué, la **chirurgie décompressive doit être réalisée sans délai**.

5. CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS

- **Absolues :**
 - Allergie à la substance active (bromélaïne), l'ananas, papaye, papaïne, ou plus généralement : fruits exotiques.
 - Réaction allergique croisée possible avec les protéines du latex (syndrome latex-fruit), le venin d'abeille et le pollen d'olivier.
 - Grossesse et allaitement.
- **Relatives :**
 - Hypoxie sévère ($F_iO_2 > 50\%$) notamment en cas de syndrome d'inhalation de fumée.
 - Etat de choc avec besoins en noradrénaline $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$.
 - Coagulopathie et risque de saignement.
- **Précautions :**
 - Plaies infectées, sepsis.
 - Blessures pénétrantes impliquant un dispositif (pacemaker ou autres) et/ou des zones vitales (artères, yeux) qui pourraient être exposées pendant le débridement.
 - Brûlures chimiques, toxiques ou contaminées (radioactivité, substances inconnues).
 - Région périanales/génitale.
 - Brûlures électriques.
 - Le bromélaïne augmente l'action de certaines chimiothérapies (fluorouracile et vincristine).

6. COMPLICATIONS – RISQUES – DANGERS

Les événements suivants doivent être surveillés au cours du traitement par NexoBrid® :

- Augmentation de la température corporelle : **Fréquent !** Ne pas envisager de douche de manière systématique et laisser agir le NexoBrid®. Traiter la fièvre si >40 ou si mal tolérée.
- Signes de réactions inflammatoires locales et systémiques : en cas d'état de choc, les diagnostics différentiels à évoquer sont le sepsis et l'anaphylaxie.
- Situations cliniques qui pourraient être aggravées par la prémédication analgésique (réactions d'hypersensibilité, dyspnée, faible tension artérielle, dilatation aiguë de l'estomac, nausées et vomissements, constipation) ou l'antibioprophylaxie (diarrhée).
- Signes de réactions allergiques locales ou systémiques telles que dyspnée, tension artérielle basse, rythme cardiaque rapide, urticaire, autres réactions cutanées de type érythème ou une combinaison de tous ces effets.
- Signes de saignement (y compris à partir de gros vaisseaux sanguins exposés lors de brûlures très profondes ou d'incisions d'escarrotomie).

7. PRÉREQUIS – MATÉRIEL – DÉROULEMENT

Prérequis

- L'utilisation du NexoBrid® chez le patient brûlé doit se faire idéalement **dans les 48 heures, voire 72 heures post-admission au maximum** (lors d'admission le WE par ex).
- **Il faut impérativement avoir obtenu les antécédents allergiques du patient au préalable** (par patients ou proches)
- Box d'isolement disponible et staffing suffisant : 1 infirmier qui gère l'analgo-sédation, 1 infirmier qui aide dans les pansements et 1 membre du personnel d'assistance pour tout le traitement (8h00-17h00), en plus du chirurgien plasticien.
- Les contraintes horaires sont les suivantes :
 - La totalité de la procédure de débridement enzymatique ne peut avoir lieu que du **lundi au vendredi de 8h00 à 17h00**.
 - L'application du NexoBrid® lui-même (cf. déroulement ci-dessous) ne peut se faire qu'**entre 08h00 et 12h00 du lundi au vendredi**, afin d'avoir suffisamment de temps pour terminer la totalité du traitement avant 17h.
 - En cas d'admission en dehors de ces horaires, Il est tout à fait envisageable d'effectuer une douche suivie d'un « pre-soaking » sur toute une nuit afin d'appliquer le NexoBrid® le lendemain matin.
 - **Aucune application en dehors de ces jours/heures ne se fera durant cette période initiale.**
- Pour les premières applications de NexoBrid® toutes les étapes décrites ci-dessous sont réalisées **conjointement** par le personnel infirmier des soins intensifs et le chirurgien plasticien. Elle **ne peut pas être déléguée**.
- La validation finale d'un début de traitement par NexoBrid® est prise lors du colloque médical du matin après consultation de la disponibilité des places et du staff médico-infirmier.
- Si entrée brûlée après 17h : Douche + topiques standards. Réévaluation de la procédure NexoBrid® à 24h.
- Surveillance stricte des paramètres vitaux en continu au cours de l'application.

Matériel nécessaire

- Appareil photographique ou équivalent
- Compresses thoraciques ou Kerlix
- Eau stérile chlorhexidine diluée 0.05%
- Prontosan en 2^{ème} intention si rupture de stock
- Epicite^{hydro}
- Adaptic
- Bandes Kerlix et bandes Velpeau
- Vaseline
- Jelonet
- Solution saline isotonique 0.9%
- Spatules/abaisse-langues en bois stériles
- Films transparents occlusifs stériles (films pour pansement VAC ou films Opsite Flexifix)

- NexoBrid®.
 - En flocons stériles : à écraser jusqu'à obtention de poudre fine à l'aide d'un instrument stérile.
 - En poudre stérile lyophilisée (depuis 2020) : plus besoin de réduire le produit.
 - Emballage contient 5 g d'enzymes sous forme de poudre et 50 g de gel stérile.
 - 1 emballage permet de couvrir 2.5% de SCT avec une épaisseur de 1.5 à 3 mm.

Déroulement

Remarques générales :

- Les soins sont réalisés de manière stérile à chaque étape.
- Photo-documentation obligatoire sur IMITO avant et après l'application.
- Les anesthésistes ne sont impliqués que pour l'étape 1 (douche)
- Le chirurgien plasticien est présent au moins ponctuellement à chacune de ces étapes et n'est libéré que si les consignes sont claires pour le personnel présent.
- Le patient reste intubé durant toute la période, avec un niveau de sédation/antalgie variable selon l'étape de traitement (anesthésie générale pour les étapes 1, 3, 4 et 5, soit pour la douche, les lavages abrasifs, la pose et le retrait du Nexobrid®).
- La peau saine doit être protégée de tout écoulement au contact du produit.

Etape 1 : Douche (sous anesthésie générale par anesthésistes)

- Lavage « abrasif » de l'ensemble de la surface brûlée.
- Enlever tout contaminant grossier, suie, phlyctènes (kératine).
- Laver tout topique éventuel (notamment des composés argentiques ou iodés).
- La douche se fait de manière usuelle au savon.
- En fin de douche, l'équipe d'anesthésie équipe le patient d'une VVC et d'un cathéter artériel. Le patient reste intubé pour l'ensemble de la procédure.
- Transfert dans le lit patient couvert avec des champs verts.

Etape 2 ou « pre-soaking » (en douche puis en box, par personnel soignant de l'unité 5).

- Application d'une compresse thoracique ou Kerlix absorbante stérile imprégnée de chlorhexidine diluée à 0.05% sur la surface à traiter au NexoBrid®.
- Transfert hors de la douche en chambre.
- Laisser agir **au minimum 2 heures avant application** du NexoBrid®.
- Il est **essentiel** que la surface à traiter reste humide jusqu'à l'application du NexoBrid®.
- Si le traitement par NexoBrid® ne se fait pas **dans les 12 heures** après application de la solution d'imprégnation, le pansement imprégné **doit être réimbibé régulièrement**.

Etape 3 : Retrait du pansement d'imprégnation et irrigation (en box, sous anesthésie générale)

Anesthésie générale (prescrite par médecins SMIA) :

Approfondir la sédation pour un RASS -5 :

- Propofol 3 à 12 mg/kg/h (dose ALG, revenir aux doses conventionnelles SMIA dès procédure terminée)
- Midazolam 0.1 à 0.2 mg/kg/h ad RASS-5

Augmenter l'antalgie:

- Opiacés : privilégier le Fentanyl à la Morphine (effet antalgique plus rapide).
- Fentanyl 1.5 µg/kg/h (avec bolus de 0.5 à 1 µg/kg en réserve aux 30 minutes)
- En fin de procédure : rester sous Fentanyl en diminuant le débit
- Si nécessaire : possibilité d'ajouter la Kétamine par bolus de 0.5 à 1mg/kg. Éventuellement suivie d'une perfusion de 0.25 mg/kg/h → à laisser minimum 24h

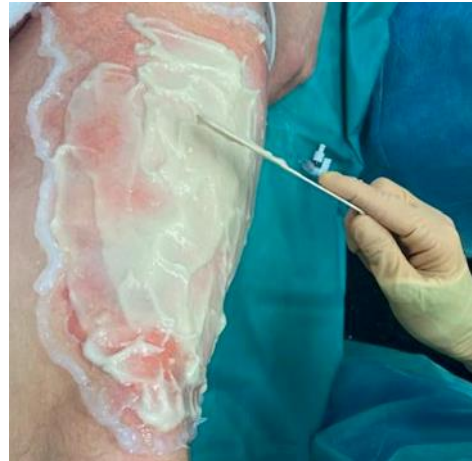
- Après retrait du pansement d'imprégnation et avant l'application du NexoBrid®, réévaluation et vérification de l'**absence de kératine résiduelle** et compléter le débridement si besoin.
- Création d'une **barrière de protection** pour que le NexoBrid® ne rentre pas en contact avec la peau saine par application sur les bords de la plaie **de la vaseline**.
 - Epaisseur de la barrière : 1 à 2 cm.
 - La protection des bords de la plaie est appliquée sur **2 à 3 centimètres à l'extérieur** de la zone à traiter et **ne doit pas entrer en contact** avec celle-ci.

- Toute lésion de la peau (lacérations, escarrotomies) susceptible de rentrer en contact avec le NexoBrid® doit également être protégée/isolée par une pommade grasse ou pansement gras (Jelonet).
- **Irrigation** de la brûlure par une solution isotonique de chlorure de sodium (NaCl 0.9%) (humidité).



Etape 4 : Application du NexoBrid® (en box, sous anesthésie générale par équipe SMIA)

- *Pour rappel* : 1 emballage contient 5 g d'enzymes sous forme de poudre et 50 g de gel stérile ce qui permet de couvrir 2.5% de SCT (environ 300 à 400 cm²) avec une épaisseur de 1.5 à 3 mm.
- La position du membre traité (supérieur ou inférieur) doit être réfléchi de façon à éviter un écoulement du produit. Dans tous les cas, la couche de protection grasse devrait suffire comme **barrière de flux**.
- Mélanger 5 g de NexoBrid® avec 50 g de gel (ration 1 :10) de manière aseptique à l'aide d'un abaisse-langue et de lunettes de protection. Une **pâte brun-clair homogène** doit être obtenue après **1 à 3 minutes**.



- Appliquer le NexoBrid® sur une plaie humide **dans les 15 minutes après sa préparation** sur une épaisseur de **1.5 à 3 mm** et en restant dans la limite de la barrière grasse.
- Après application du NexoBrid®, un **pansement occlusif avec un film transparent** de type pansement OpsiteVAC est nécessaire.
 - La pose doit être délicate afin d'éviter que le NexoBrid® ne s'étale pas au-delà de la barrière grasse de protection.
 - Il ne faut **pas laisser d'air** sous le pansement occlusif. Une pression sur le pansement occlusif au niveau de la zone de contact avec la couche isolante grasse permettra une bonne adhésion et le maintien du NexoBrid® *in situ*.
- Un **temps d'exposition de 4 heures** est nécessaire.
 - Eliminer dans une poubelle immédiatement tout le produit NexoBrid® non utilisé.

Etape 5 : Retrait du pansement occlusif et de l'escarre (**en box, sous anesthésie générale par équipe SMIA**)

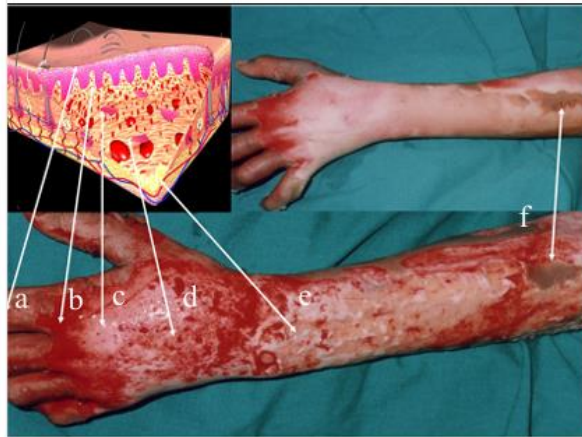
- S'équiper de blouses jaunes et de surchaussures
- Après avoir laissé le temps d'action adéquat, retrait du pansement occlusif dans des conditions aseptiques à l'aide d'un abaisse-langue puis **laver la plaie vigoureusement avec de l'eau stérile** jusqu'à voir apparaître une **surface rosâtre avec des points hémorragiques**.
- Un tissu **blanchâtre (pseudo-escarre)** est également possible après le traitement. Celui-ci correspond à des débris adhérents de fibrine et de reste de tissus. Une **excision tangentielle n'est pas indiquée d'emblée**.

Etape 6 ou « post-soaking » :

Application de Prontosan gel et Jelonet sur la plaie lavée pour **minimum 2 heures supplémentaires**, puis fermer avec Kerlix et champ vert.

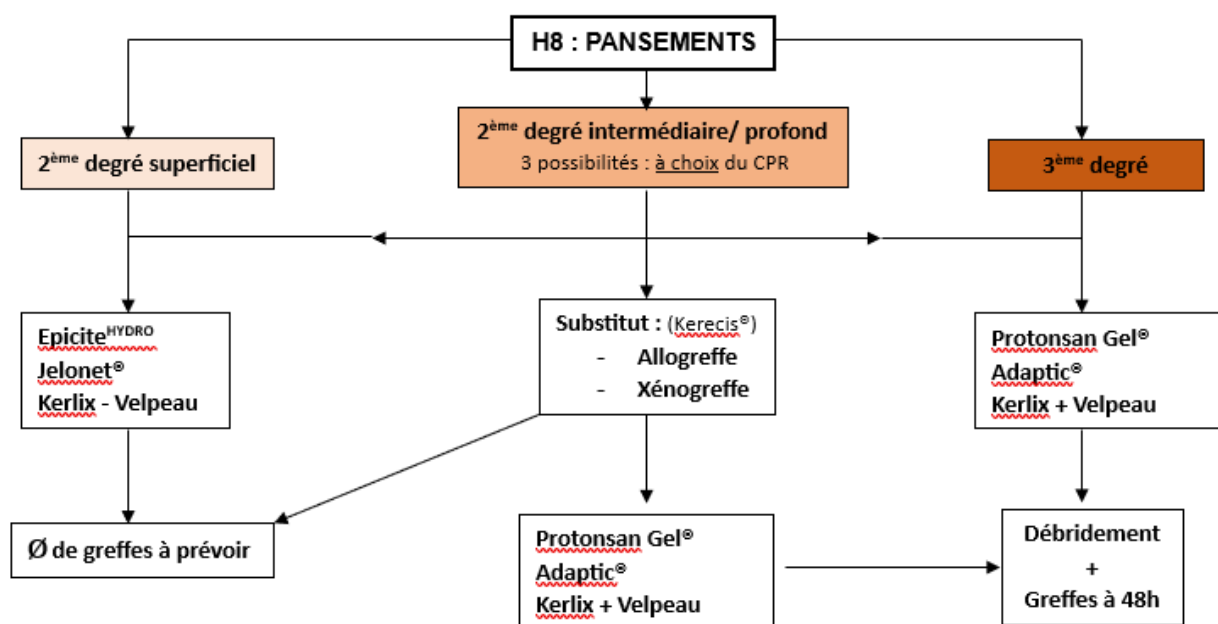
Si pansement laissé toute la nuit : fermer avec Kerlix et bandes Velpeau.

Etape 7 : la brûlure et les suites à donner peuvent être évaluée par le chirurgien. La stratégie de soin est



- a. Peau non brûlée, non affectée par NexoBrid®
 - b. Brûlure dermique superficielle avec saignement
 - c. Brûlure dermique de profondeur moyenne avec bonne préservation de la matrice de collagène dermique
 - d. Brûlure dermique profonde avec capillaires hémorragiques plus largement espacés et matrice dermique très fine
 - e. Brûlure du troisième degré
 - f. Escarre non dissoute protégée par une phlyctène qui n'a pas été retirée avant l'application de NexoBrid® alors basée sur des critères d'évaluation.
- L'application **répétée** du NexoBrid® sur une **zone traitée n'est pas recommandée**.
 - Contrôle de l'hémostase par le chirurgien.
 - Après l'application, la plaie doit **rester humide**. Idéalement, la couverture doit être **immédiate** après débridement.

ARBRE DÉCISIONNEL – PANSEMENT (sur OM – CPR)



GREFFES AU PLUS TÔT APRÈS 48H DE LA POSE DU NEXOBRID®

Risque de lyse accrue sur toxicité résiduelle du NexoBrid® si greffes avant

8. SOINS ET SURVEILLANCES

- Syndrome des loges en cas de brûlure circulaire.
- **Avant** application du NexoBrid® : nettoyage de la peau de kératine, de composés argentiques ou iodés.
- **Après** application du NexoBrid®, outre le suivi habituel des patients brûlés (signes vitaux, volémie, bilan hydrique et électrolytique, hémogramme, taux d'albumine sérique et d'enzymes hépatiques, les éléments suivants doivent être surveillés :
 - Augmentation de la température corporelle.
 - Réactions inflammatoires locales et systémiques (tension artérielle basse, rythme cardiaque rapide) et de processus infectieux.
 - Situations cliniques qui pourraient être aggravées par la prémédication analgésique (réactions d'hypersensibilité, difficultés à respirer, une faible tension artérielle dilatation aiguë de l'estomac, nausées et risque de vomissements soudains, constipation) ou l'antibioprophylaxie (diarrhée).
 - Signes de réactions allergiques locales ou systémiques telles que des difficultés à respirer, tension artérielle basse, rythme cardiaque rapide, urticaire, autres réactions cutanées ou rougeurs cutanées, ou une combinaison de ces effets.
 - Signes de saignement (y compris à partir de gros vaisseaux sanguins exposés lors de brûlures très profondes ou d'incisions d'escarrotomie).
 - Tension artérielle basse chez les patients recevant des inhibiteurs de l'ECA.
- En cas d'effet secondaire sévère du NexoBrid®, une **douche sera organisée sans délai de manière à éliminer la totalité de la substance.**

9. RÉFÉRENCES

- Document du fournisseur « NexoBrid_Educational_material »
- Protocole interne de l'application du NexoBrid® de l'USZ – Universitätsspital Zürich
- Grünherz L, Michienzi R, Schaller C, Rittirsch D, Uyulmaz S, Kim BS, et al. Enzymatic debridement for circumferential deep burns: the role of surgical escharotomy. *Burns*. 2023 Mar 1;49(2):304–9.
- Hirche C, Citterio A, Hoeksema H, Koller J, Lehner M, Martinez JR, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus. *Burns*. 2017 Dec 1;43(8):1640–53.
- Schiefer JL, Aretz GF, Fuchs PC, Bagheri M, Funk M, Schulz A, et al. Comparison of wound healing and patient comfort in partial-thickness burn wounds treated with SUPRATHEL and epicte hydro wound dressings. *Int Wound J*. 2022 May;19(4):782–90.
- Santé publique - Commission européenne - RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170918138638/anx_138638_fr.pdf